

นิพนธ์ต้นฉบับ

การเปรียบเทียบผลการระงับปวดหลังผ่าตัดด้วยวิธี epidural analgesia และ intravenous fentanyl infusion ในผู้ป่วยเด็กสมองพิการที่มารับการผ่าตัดใหญ่ทางศัลยกรรมกระดูก

ณัฐพงศ์ เลปนานนท์ พ.บ., ปราธนา วิทยาไพโรจน์ พ.บ., เตือนเพ็ญ ห่อรัตนารื่อง พ.บ.,
ตฤชณา สุนทราคม พ.บ., วีระศักดิ์ รสรมคุณานนท์ พ.บ., อรอนงค์ สุพรรณจนภพ,
ธัญนิชนก พรมดาว, สรพร หันหาบุญ
สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Epidural Analgesia Versus Intravenous Fentanyl Infusion in Children with Cerebral Palsy Undergo Major Orthopedic Surgery: Randomized Controlled Trial

Prathana W, Nattapong L, Duenpen H, Trisana S, Veerasak T, Ornanong S,
Tunchanok P, Tanaporn H
Queen Sirikit National Institute of Child Health, Thung Phaya Thai, Ratchathewi,
Bangkok, 10400
(E-mail: n_pedian@hotmail.com)
(Received: July 7, 2019; Revised: September 5, 2019; Accepted: May 25, 2020)

Background: Pelvic varus derotation osteotomy and Dega osteotomy are major orthopedic procedures aim to correct hip subluxation in cerebral palsy patients. These procedures can cause severe postoperative pain which is difficult to manage especially in CP patients who have limited communication ability. **Objective:** This study aimed to compare the effectiveness between intravenous fentanyl infusion and epidural analgesia for postoperative pain control. **Methods:** A randomized controlled trial was conducted after institutional ethics committee's approval. 34 patients were enrolled, all received general anesthesia for pelvic varus derotation osteotomy or Dega osteotomy. Then 17 patients were randomized to intravenous fentanyl infusion group (caudal block with intravenous fentanyl infusion) and 17 patients were randomized to epidural analgesia group (epidural block with continuous epidural infusion). The study drugs were continued for 24 hours postoperatively. Postoperative pain were assessed using the Non-communicative Children's Pain Checklist Postoperative version. Studied outcomes were: incidence of postoperative pain (NCCPC-PV >10), fentanyl rescue dose, postoperative pain score at PACU, 8, 16, 24 hours and peri-anesthetic complications. Data were analyzed using SPSS version 16.0. Statistics used were Mann-Whitney U-test, Pearson Chi-Square, and Fisher's Exact Test. $P < 0.05$ was considered significant. **Results:** Baseline characteristics were similar in both groups. The overall incidence of postoperative pain was 67% and the incidence of pain was not statistically different in each group (70.6 % in group IV fentanyl VS. 64.7 % in group epidural, $p = 0.71$.) Mean postoperative pain scores were not different except for 24 hours postoperatively (4 in IV fentanyl group VS. 1 in epidural group, $p = 0.032$). The most common complication is postoperative nausea and vomiting (29.4% in IV fentanyl group VS. 35.3% in epidural group, $p = 0.714$). There were no serious complications in both groups in this study. **Conclusion:** Continuous epidural analgesia and intravenous fentanyl infusion for postoperative pain control in children with cerebral palsy undergo major orthopedic surgery resulted in similar pain control in first 24 hours after surgery.

Keywords: Epidural analgesia, Intravenous fentanyl infusion, Postoperative pain control, Cerebral palsy, Major orthopedic surgery

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การผ่าตัด pelvic varus derotation osteotomy (PVDO) และ Dega osteotomy เป็นการผ่าตัดใหญ่ทางศัลยกรรมกระดูก มีวัตถุประสงค์เพื่อรักษาภาวะข้อสะโพกเลื่อนหลุดในผู้ป่วย

สมองพิการ การผ่าตัดนี้เป็นการผ่าตัดที่มีความเจ็บปวดมาก ซึ่งยากในการดูแลรักษา โดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็กสมองพิการซึ่งมีข้อจำกัดการสื่อสาร **วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลในการระงับปวด หลังการผ่าตัดระหว่างวิธี epidural analgesia และ

intravenous fentanyl infusion **วิธีการ:** การทดลองแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุม มีผู้เข้าร่วมการศึกษา 34 ราย ทุกรายได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วไป เพื่อผ่าตัด PVDO และ Dega osteotomy ตามระเบียบวิธีวิจัยเดียวกัน ผู้ป่วย 17 ราย อยู่ในกลุ่ม intravenous fentanyl infusion (caudal block และ intravenous fentanyl infusion) และอีก 17 ราย อยู่ในกลุ่ม epidural analgesia (epidural block และ continuous epidural infusion) เก็บข้อมูลความปวด 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด โดยใช้ Non-communicative Children's Pain Checklist Postoperative version (NCCPC-PV) ผลลัพธ์คือ จำนวนผู้ป่วยที่มีความปวด (NCCPC-PV > 10) ที่ post-anesthesia care unit 8, 16, 24 ชั่วโมง การใช้ fentanyl เพื่อลดอาการปวด, pain score, parent pain scale และภาวะแทรกซ้อนใน 24 ชั่วโมง หลังการผ่าตัด วิเคราะห์ข้อมูลด้วย Mann-Whitney U-Test, Pearson Chi-Square และ Fisher's Exact Test มีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ **ผล:** ข้อมูลพื้นฐานไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม พบอุบัติการณ์ความปวดหลังการผ่าตัด ร้อยละ 67 และไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม (ร้อยละ 70.6 ในกลุ่ม IV fentanyl และร้อยละ 64.7 ในกลุ่ม epidural, $p = 0.71$) pain score ไม่แตกต่างกัน ยกเว้นที่ 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด (4 ในกลุ่ม IV fentanyl และ 1 ในกลุ่ม epidural, $p = 0.032$) ภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุดคือ ภาวะคลื่นไส้/อาเจียนหลังการผ่าตัด ร้อยละ 29.4 ในกลุ่ม IV fentanyl และร้อยละ 35.3 ในกลุ่ม epidural, $p = 0.714$) และไม่มีผู้ป่วยรายใดมีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง **สรุป:** การระงับปวดด้วยวิธี epidural analgesia สำหรับผู้ป่วยเด็กสมองพิการที่มารับการผ่าตัดใหญ่ทางศัลยกรรมกระดูก มีจำนวนผู้ป่วยที่มีความปวด ไม่แตกต่างกับวิธี intravenous fentanyl infusion ใน 24 ชั่วโมงแรกหลังการผ่าตัด

คำสำคัญ: การระงับปวดหลังการผ่าตัด ผู้ป่วยเด็กสมองพิการ การผ่าตัดใหญ่ทางศัลยกรรมกระดูก

บทนำ

การดูแลระงับปวดหลังผ่าตัดในผู้ป่วยเด็กสมองพิการ (cerebral palsy) เป็นสิ่งที่สำคัญ¹ เนื่องจากการผ่าตัดส่วนใหญ่ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มักเป็นการผ่าตัดที่มีความเจ็บปวดมาก เช่น การผ่าตัด hip reconstruction, spinal fusion เป็นต้น² และเด็กเหล่านี้อาจไม่สามารถสื่อสารถึงความเจ็บปวดได้เช่นเดียวกับเด็กทั่วไป การให้การดูแลระงับปวดหลังผ่าตัดชนิดนี้จึงเป็นเรื่องท้าทาย หากไม่

สามารถระงับปวดได้อย่างเหมาะสม อาจทำให้เกิดความไม่สุขสบายแก่เด็ก เพิ่ม stress responses (endocrine, metabolic and inflammatory response) จนทำให้เกิด postoperative organ dysfunction และยิ่งอาจเพิ่ม morbidity รวมถึงเพิ่มระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลได้อีกด้วย³ สำหรับวิธีระงับปวดการผ่าตัดนี้มีหลายวิธี ได้แก่ epidural analgesia, intravenous opioid infusion, local infiltration analgesia เป็นต้น⁴⁻⁸ Epidural analgesia เป็นวิธีหนึ่ง que เลือกใช้ในการระงับปวด เนื่องจากสามารถควบคุมอาการปวดที่เกิดจากการผ่าตัด orthopedic ซึ่งเป็นความปวดชนิด somatic pain ได้ดี แต่การทำ epidural block เป็นหัตถการที่ต้องอาศัยความชำนาญ และอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ความดันต่ำ (hypotension), หัวใจเต้นเร็ว (tachycardia), เจ็บบริเวณที่แทงเข็ม (pain at injection site), แผลเข้าชั้นดูลาโดยไม่ตั้งใจ (unintentional dural puncture), ทำลายระบบประสาท (damage neural structure), epidural abscess, epidural hematoma เป็นต้น⁹ ในขณะที่การระงับปวดโดยวิธี intravenous opioid infusion สามารถทำได้ง่าย แต่ก็อาจเกิดภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญเช่นกัน ได้แก่ กดการหายใจ (respiratory depression), กดระดับความรู้สึกตัว หรือทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนมากได้^{10,6}

การศึกษานี้ต้องการจะเปรียบเทียบผลการระงับปวดระหว่าง epidural analgesia และ intravenous fentanyl infusion ในการระงับปวดหลังผ่าตัดในผู้ป่วยเด็กสมองพิการ รวมถึงศึกษาถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาชนิดการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) ศึกษาในผู้ป่วยเด็กสมองพิการที่มารับการผ่าตัดใหญ่ทางศัลยกรรมกระดูก เช่น การผ่าตัด pelvic varus derotation osteotomy (PVDO) หรือ Dega osteotomy ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี หลังผ่านการพิจารณาจริยธรรมจากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี จะมีการขอความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยจากผู้แทนโดยชอบธรรมหรือผู้ปกครองของผู้ป่วยที่เข้าได้กับเกณฑ์การคัดเข้าและไม่ถูกคัดออกโดยเกณฑ์การคัดออก (ตารางที่ 1) แล้วทำการเก็บข้อมูลวิจัยตามขั้นตอนการวิจัย (แผนภาพที่ 1)

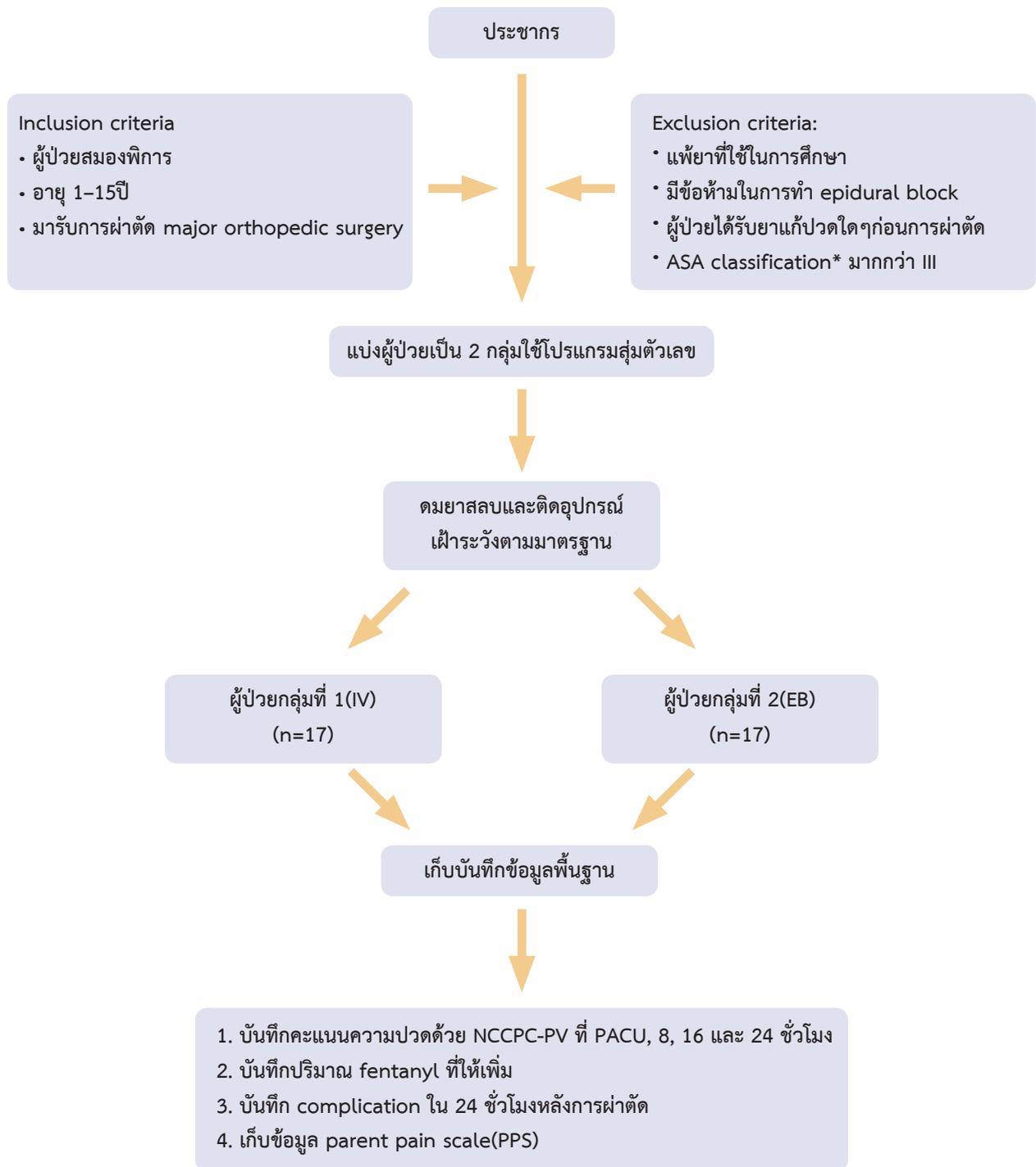
ตารางที่ 1 เกณฑ์การคัดเข้า และเกณฑ์การคัดออก

เกณฑ์การคัดเข้า	เกณฑ์การคัดออก
<ul style="list-style-type: none"> ผู้ป่วยสมองพิการ อายุ 1-15 ปี มารับการผ่าตัด major orthopedic surgery 	<ul style="list-style-type: none"> แพทย์ที่ใช้ในการศึกษา มีข้อห้ามในการทำ epidural block ผู้ป่วยได้รับยาแก้ปวดใดๆก่อนการผ่าตัด ASA classification มากกว่า III

*ASA classification = American Society of Anaesthesiologists classification

คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้การคำนวณสำหรับการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม สำหรับข้อมูลชนิด binary data¹¹⁻¹³ $P(\text{outcome}/\text{treatment}) = 0.6$, $P(\text{outcome}/\text{control}) = 0.1$, $\text{ratio}(\text{control}/\text{treatment}) = 1.0$, $\alpha(\alpha) = 0.05$, $Z(0.975) = 1.96$, $\beta(\beta) = 0.20$, $Z(0.800) = 0.842$ ได้ขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 17 ราย การแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มใช้โปรแกรมสุ่มตัวเลข

(random number generator) แล้วใส่ซองปิดผนึกโดยเจ้าหน้าที่ธุรการ กลุ่มที่ 1 คือ intravenous fentanyl infusion (IV) และกลุ่มที่ 2 คือ epidural analgesia (EB) ผู้ที่จะทราบกลุ่มคือ วิสัญญีแพทย์ที่ทำหัตถการและพยาบาลผู้ดูแล โดยผู้แบ่งกลุ่ม ผู้รวบรวมข้อมูลและผู้วิเคราะห์ข้อมูลจะไม่ทราบ



แผนภาพที่ 1 ขั้นตอนการวิจัย

ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับการดมยาสลบชนิดทั่วไป ใส่ท่อช่วยหายใจ และติดอุปกรณ์เฝ้าระวังตามมาตรฐาน ยาให้ผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด (premedication) ใช้ fentanyl 1 มก./กก. และ midazolam 0.1 มก./กก. ให้สารน้ำ Isotonic solution 10 มล./กก. นำสลบด้วย sodium thiopental 3-5 มก./กก. และใส่ท่อช่วยหายใจด้วย cisatracurium 0.1-0.15 มก./กก.

ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1(IV) จะได้รับการทำ caudal block โดยวิธี loss of resistance ที่ตำแหน่ง sacral hiatus test dose ด้วย 0.25% bupivacaine with adrenaline 1:200,000 ปริมาณ 0.1 มล./กก. และได้รับยา 0.25% bupivacaine 1 มล./กก. ทาง caudal หลังใส่ท่อช่วยหายใจเสร็จเรียบร้อย ก่อนเริ่มการผ่าตัด และเริ่มให้ยา fentanyl 0.5 มก./กก./ชม. ทางหลอดเลือดดำหลังการผ่าตัดเสร็จสิ้น

ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2(EB) จะได้รับการทำ epidural block โดยวิธี loss of resistant ที่ตำแหน่ง L₃₋₄ หรือ L₄₋₅ หลังใส่ท่อช่วยหายใจ และก่อนเริ่มการผ่าตัด test dose เช่นเดียวกัน และให้ 0.25% bupivacaine 0.3 มล./กก. จากนั้นในระหว่างการผ่าตัดทุก 2 ชั่วโมง ให้ 0.25% bupivacaine 0.2 มล./กก. และเริ่มให้ยาต่อเนื่องทาง epidural หลังการผ่าตัดเสร็จสิ้น ด้วย 0.1% bupivacaine with fentanyl 1 มก./มล. 0.3 มล./กก./ชม.

รักษาระดับความสลบด้วย O₂, Air, Isoflurane, cisatracurium 0.03 มก./กก./ครั้ง, fentanyl 0.5 มก./กก./ครั้ง และสารน้ำตามความเหมาะสม หลังเสร็จการผ่าตัด reversal agent ใช้ Atropine 0.02 มก./กก. และ Neostigmine 0.05 มก./กก.

มีการเก็บบันทึกข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ASA classification, Gross Motor Function Classification System (GMFCS)¹⁴ ชนิดการผ่าตัด ระยะเวลาการผ่าตัด ปริมาณ fentanyl ปริมาณ midazolam ปริมาณสารน้ำที่ได้รับ ปริมาณการเสียเลือด และปริมาณปัสสาวะตลอดการผ่าตัด

ผลลัพธ์หลักของการศึกษา (primary outcome) คือ จำนวนผู้ป่วยที่มีความปวดปานกลางถึงมาก โดยจะมีการบันทึกคะแนนความปวดด้วย Non-Communicating Children's Pain Checklist-Postoperative Version (NCCPC-PV)¹⁵ Thai version¹⁶ ที่ post-anesthesia care unit (PACU) 8 ชั่วโมง 16 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมงเมื่อผู้ป่วยมี NCCPC-PV >10 ซึ่งถือว่าเป็นผู้ป่วยที่มีความปวด ให้ fentanyl 0.5 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำทันที แล้วประเมินซ้ำในอีก 15 นาที หาก NCCPC-PV ยังคงมากกว่า 10 ให้ fentanyl 0.5 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำได้อีกและบันทึกจำนวนครั้งของการใช้ fentanyl เพื่อลดอาการปวด นอกจากนี้ยังมีการเก็บข้อมูล parent pain scale (PPS) ด้วย

ผลลัพธ์รองของการศึกษา (Secondary outcome) คือ ภาวะแทรกซ้อนใน 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ได้แก่ ความดันต่ำ หัวใจเต้นเร็ว แขนงเข้าชั้นดوراโดยไม่ตั้งใจระบบประสาทได้รับการบาดเจ็บ epidural abscess, epidural hematoma กดการหายใจกดระดับความรู้สึกตัว และการคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัด

วิเคราะห์ข้อมูลโดย โปรแกรม SPSS version 16.0 ข้อมูลเชิงพรรณนาชนิดข้อมูลต่อเนื่องแสดงค่ามัธยฐาน (Interquartiles) ข้อมูลเชิงกลุ่มแสดงค่าเป็นจำนวน ร้อยละ ทดสอบข้อมูลพื้นฐานโดย Pearson Chi-Square หรือ Fisher's Exact Test ทดสอบสมมติฐานข้อมูลต่อเนื่องโดย by per protocol โดย Mann-Whitney Test

ผล

ตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ 2559 ถึงเดือนมกราคม 2560 มีผู้ป่วย 36 ราย เข้าได้กับการศึกษานี้ ผู้ป่วย 2 ราย ไม่มีผู้แทนโดยชอบธรรมหรือผู้ปกครองให้ความยินยอม เหลือ 34 ราย เข้าร่วมในการศึกษา สามารถเก็บข้อมูล และวิเคราะห์ผลได้ทั้ง 34 ราย โดย 17 รายอยู่ในกลุ่ม IV และอีก 17 รายอยู่ในกลุ่ม EB ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันในด้านของข้อมูลพื้นฐาน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐาน (baseline characteristics)

	IV(n=17)	EB (n=17)	p-value
อายุ (ปี)	6.0 (4.0:7.0)	8.0 (6.0:10.0)	0.065
น้ำหนัก (กก.)	13.7 (12.0:19.5)	16.8 (14.0:19.4)	0.138
ระยะเวลาการผ่าตัด (นาที)	225.0 (187.5:272.5)	205.0 (190.0:230.0)	0.438
ปริมาณ fentanyl (มก./กก.)	1.17 (0.87:1.61)	1.36 (0.91:1.76)	0.491
ปริมาณ midazolam (มก./กก.)	0.07 (0.05:0.08)	0.08 (0.06:0.09)	0.173
ปริมาณสารน้ำ (มล.)	1160 (905:1555)	950 (725:1240)	0.163

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐาน (baseline characteristics) (ต่อ)

	IV(n=17)	EB (n=17)	p-value
ปริมาณการเสียเลือด(มล.)	200 (100:400)	180 (150:315)	0.986
ปริมาณปัสสาวะ(มล.)	160 (105.5:267.5)	175 (91.0:217.5)	0.770
เพศ n (%)			
ชาย	11 (57.9)	8 (42.1)	0.300
หญิง	6 (40.0)	9 (60.0)	
GMFCS n (%)			
I	0	0	0.163*
II	0	3 (100)	
III	4 (66.7)	2 (33.3)	
IV	4 (36.4)	7 (63.6)	
V	9 (64.3)	5 (35.7)	
ASA classification n (%)			
I	0	0	1.000*
II	13 (48.1)	14 (51.9)	
III	4 (57.1)	3 (42.9)	
ชนิดการผ่าตัด n (%)			
1 ข้าง	1 (33.3)	2 (66.7)	1.000*
2 ข้าง	16 (51.6)	15 (48.8)	
การให้เลือด n (%)			
ไม่ได้รับ	10 (43.5)	13 (56.5)	0.708*
1 dose	6 (66.7)	3 (33.3)	
2 dose	1 (50.0)	1 (50.0)	

แสดงค่าเป็น median (interquartiles range) และ n (%), * p value by fisher's exact test

GMFCS = Gross Motor Function Classification System

ผลลัพธ์หลักของการศึกษาพบว่าใน 24 ชั่วโมงแรกหลังการผ่าตัดมีจำนวนผู้ป่วยที่มีความปวด 23 คน คิดเป็นร้อยละ 67 ทั้งสองกลุ่มมีจำนวนไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทุกช่วงเวลาใน 24 ชั่วโมง โดยพบผู้ป่วยที่มีอาการปวดมากที่สุดที่ PACU ร้อยละ 47.2 และมีแนวโน้มลดลงทั้งสองกลุ่มที่เวลา 8, 16 และ 24 ชั่วโมงต่อมา (ตารางที่ 3)

สำหรับจำนวนครั้งของการใช้ fentanyl เพื่อลดอาการปวดทั้งหมดใน 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่าง

กัน และมีแนวโน้มการใช้เพียง 1-2 ครั้งเพื่อลดอาการปวด (ตารางที่ 4)

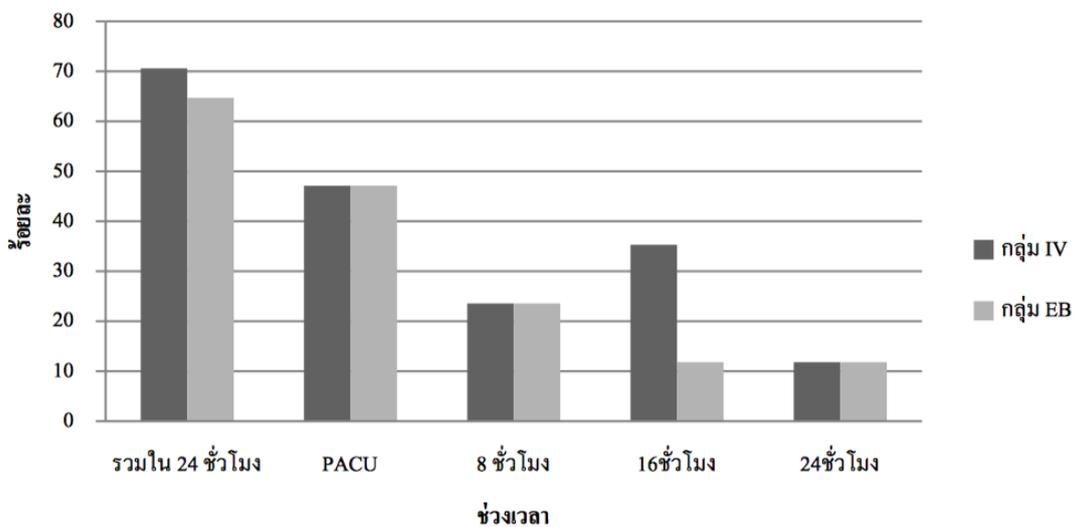
ค่าคะแนน NCCPC-PV ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้ง 2 กลุ่มใน 24 ชั่วโมงแรกหลังการผ่าตัด และแยกตามช่วงเวลาต่างๆ ที่ PACU, 8 ชั่วโมงและ 16 ชั่วโมง ส่วนที่ 24 ชั่วโมง กลุ่ม EB มี NCCPC-PV ต่ำกว่าในกลุ่ม IV อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 3 จำนวนผู้ป่วยและร้อยละที่มีความปวดจำแนกตามวิธีการรักษาในช่วงเวลาต่างๆ

ช่วงเวลา*	IV (n=17)		EB (n=17)		p - value
	n	%	n	%	
PACU	8	47.1	8	47.1	1.000
8 ชั่วโมง	4	23.5	4	23.5	1.000
16 ชั่วโมง	6	35.3	2	11.8	0.225
24 ชั่วโมง	2	11.8	2	11.8	1.000
รวมใน 24 ชั่วโมง	12	70.6	11	64.7	0.714

* PACU หมายถึง ช่วงเวลาออกจากห้องผ่าตัด จนออกจากห้องพักฟื้น 8 ชั่วโมง หมายถึง ช่วงเวลาออกจาก PACU ถึง 8 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด 16 ชั่วโมง หมายถึง ช่วงเวลาหลัง 8 ชั่วโมงถึง 16 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด 24 ชั่วโมง หมายถึง ช่วงเวลาหลัง 16 ชั่วโมงถึง 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด
PACU = Post Anesthetic Care Unit

ร้อยละของผู้ป่วยที่มีความปวดในช่วงเวลาต่างๆ



ตารางที่ 4 จำนวนผู้ป่วยระบุตามจำนวนครั้งที่ได้รับ fentanyl จำแนกตามวิธีการรักษาในช่วงเวลาต่างๆ

ช่วงเวลา	จำนวนครั้ง	IV	EB
PACU	1	3	6
	2	5	1
	3	0	1
8 ชั่วโมง	1	3	2
	2	1	2
	3	0	0
16 ชั่วโมง	1	0	1
	2	3	1
	3	2	0
	4	1	0
24 ชั่วโมง	1	1	2
	2	0	0
	3	0	0
	6	1	0

PACU = Post Anesthetic Care Unit

ตารางที่ 5 Pain score (NCCPC-PV และ parent pain score)

	IV(N=17)	EB(N=17)	p-value
PACU	10.0 (3.5:20.5)	9.0 (5.5:33.0)	0.849
8 ชั่วโมง	5.0 (2.5:9.25)	3.0 (0:10.5)	0.413
16 ชั่วโมง	5.0 (0.5:18.5)	3.0 (0:6.0)	0.320
24 ชั่วโมง	4.0 (2.0:6.0)	1.0 (0:3.0)	0.032
รวมใน 24 ชั่วโมง	10.0 (4.6:18.2)	7.4 (3.37:12.0)	0.241
Parent pain score	6.0 (4.0:7.5)	5.0 (2.5:7.0)	0.314

แสดงค่าเป็น median (interquartiles range), PACU = Post Anesthetic Care Unit

NCCPC-PV = Non-Communicating Children's Pain Checklist-Postoperative Version

ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุดคือ ภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัด (postoperative nausea and vomiting, PONV) โดยพบในผู้ป่วย 11 ราย จาก 34 ราย คิดเป็นร้อยละ 32.4 ของผู้ป่วยทั้งหมด เป็นผู้ป่วยในกลุ่ม IV 5 ราย และกลุ่ม EB 6 ราย (ตารางที่ 6)

สำหรับภาวะความดันโลหิตต่ำ พบในกลุ่ม IV 12 ราย EB 13 ราย โดยในส่วนใหญ่ต่ำไม่เกินร้อยละ 15 ของค่าปกติ และไม่ต้องการรักษาเพิ่มเติม ส่วนที่มีความดันต่ำกว่าจนต้องการการรักษาเพิ่มเติม เป็นกลุ่ม IV 3 ราย และ EB 1 ราย ไม่มีผู้ป่วยรายใดมีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง

ตารางที่ 6 ภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัด (postoperative nausea and vomiting)

	IV	EB	p-value
PONV; n (%)	5 (29.4)	6 (35.3)	0.714

วิจารณ์

ความปวดหลังการผ่าตัดเป็นเรื่องสำคัญในการดูแลผู้ป่วยจากการศึกษาเรื่องความปวดหลังการผ่าตัดในผู้ป่วยเด็กที่มาผ่าตัดทั่วไปของ Johansen¹⁷ พบอุบัติการณ์ความปวดร้อยละ 13.6 และ 18.3 ซึ่งอาจมีผลต่อระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล หรือเพิ่มค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาได้ในเด็กสมองพิการการประเมินและการดูแลความปวดยังเป็นเรื่องที่ทำหายมากขึ้น เนื่องจากผู้ป่วยอาจไม่สามารถสื่อสารความปวดได้เท่าเด็กปกติ และการผ่าตัดมักเป็นชนิดที่มีความปวดมาก การศึกษาของ Muthusamy¹ พบว่าการผ่าตัดแก้ไขกระดูกสะโพก (hip reconstruction) ในผู้ป่วยเด็กสมองพิการมีอาการปวดหลังผ่าตัดมากกว่าการผ่าตัดอื่น เช่น การผ่าตัด spinal fusion สำหรับการศึกษาในผู้ป่วยพิการทางสมองที่ได้รับการผ่าตัดใหญ่ทางศัลยกรรมกระดูกพบอุบัติการณ์ความปวดถึงร้อยละ 67.6 ซึ่งเป็นจำนวนที่มากกว่าผู้ป่วยเด็กปกติที่ได้รับการผ่าตัดทั่วไป สนับสนุนว่าการผ่าตัดใหญ่ทางศัลยกรรมกระดูก เช่น การผ่าตัด pelvic varus derotation osteotomy (PVDO) หรือ Dega osteotomy เป็นชนิดการผ่าตัดที่ทำให้มีความปวดหลังการผ่าตัดมากกว่าการผ่าตัดทั่วไป โดยพบจำนวนผู้ป่วยที่มีอาการปวดมากที่สุดที่ PACU ซึ่งการประเมินที่ PACU ความปวดอาจแยกได้ยากจากภาวะอื่นๆ เช่น ความไม่สุขสบายตัว หรือ ภาวะกระวนกระวาย

หลังการผ่าตัด (postoperative emergence agitation) เป็นต้น ทำให้มีอุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ 47 อย่างไรก็ตามความปวดมีแนวโน้มลดลงในช่วงเวลาถัดมาในทั้งสองกลุ่ม (แผนภูมิที่ 1) อาจเนื่องมาจากการระงับปวดทั้งสองวิธีได้ระงับปวดที่ดี แม้ผลลัพธ์หลักของการศึกษาระงับปวดว่าจำนวนผู้ป่วยที่มีความปวดไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม แต่กลุ่ม IV มีแนวโน้มของความปวดมากกว่า โดยจากที่ 24 ชั่วโมงกลุ่ม IV มี NCCPC-PV สูงกว่าในกลุ่ม EB อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 5)

การศึกษานี้ศึกษาเปรียบเทียบการระงับปวดด้วยวิธี epidural analgesia และ systemic opioids เนื่องจาก epidural analgesia เป็นวิธีหนึ่งที่ใช้ในการระงับปวดที่เกิดจากการผ่าตัด orthopedic ซึ่งเป็นความปวด ชนิด somatic pain ได้ดี อุตบัติการณ์ความปวด 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ในกลุ่ม epidural พบร้อยละ 64.7 ในขณะที่กลุ่ม systemic opioid พบร้อยละ 70.6 ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับการศึกษาของ Moore⁴ ที่ศึกษาเปรียบเทียบระหว่างผลของการระงับปวดโดยวิธี epidural analgesia และ systemic opioid ในกลุ่มเด็กสมองพิการที่มารับการผ่าตัด selective dorsal rhizotomy พบว่าอุบัติการณ์ความปวดในกลุ่ม epidural มีเพียงร้อยละ 9 ในขณะที่กลุ่ม systemic opioid มีร้อยละ 68 อาจเป็นไปได้ว่าผ่าตัด

PVDO หรือ Dega osteotomy เทียบกับการผ่าตัด selective dorsal rhizotomy มีความแตกต่างกันทั้งตำแหน่งและวิธีการผ่าตัด ทำให้มีอุบัติการณ์ความปวดมากกว่าในการศึกษานี้ รวมถึงผลของ epidural analgesia ไม่แตกต่างจากการใช้ systemic opioid ได้นอกจากนี้ เครื่องมือที่ใช้วัดความปวดในการศึกษาของ Moore RP คือ FLACC และ FACE scale ในขณะที่การศึกษานี้ ใช้ NCCPC-PV ซึ่งมีความไวถึงร้อยละ 88 และความจำเพาะ ถึงร้อยละ 81¹⁸ ทำให้สามารถพบอุบัติการณ์ความปวดได้มาก อีกเหตุผลที่ทำให้ผลการศึกษาทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอาจเนื่องมาจากในกลุ่ม systemic opioid ได้มีการควบคุมความปวดในระหว่างการผ่าตัดด้วยการทำ caudal block ซึ่งถึงเป็น regional block ที่สามารถเป็น preemptive analgesia ได้เช่นเดียวกับการทำ epidural block อีกด้วย

มีผู้ป่วย 1 รายในกลุ่ม IV ที่มีการใช้ fentanyl เพื่อลดอาการปวดถึง 6 ครั้ง ที่ 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยรายนี้ เป็นผู้ป่วยหญิง ผ่าตัด PVDO 2 ข้าง อายุ 12 ปีซึ่งมากที่สุดในการศึกษา และน้ำหนัก 20 กิโลกรัม ซึ่งเกือบมากที่สุดในการศึกษาเช่นกัน ในช่วงหลังการผ่าตัด ผู้ป่วยรายนี้ยังเป็นผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อน Hypotension และ tachycardia จากการเสียเลือดอย่างต่อเนื่องในช่วงหลังการผ่าตัด จำเป็นต้องมีการให้เลือดและสารน้ำด้วย การผ่าตัดอาจทำได้ยาก และมีการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อและกระดูกมากจึงมีอาการปวดหลัง ผ่าตัดได้ยาวนานกว่าผู้ป่วยรายอื่นได้ หากถือว่าผู้ป่วยรายนี้เป็น outlier ก็ยังคงพบว่าผลลัพธ์หลักของการศึกษา ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน

การศึกษานี้ ใช้ ondansetron เพื่อป้องกันการเกิด PONV ทำให้อุบัติการณ์ PONV เกิดขึ้นร้อยละ 32.4 ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Heyland¹⁹ ซึ่งเป็นการศึกษาในเด็กทั่วไป ที่พบอุบัติการณ์ของการอาเจียนร้อยละ 34.4 และคลื่นไส้ร้อยละ 39.3 อาจเป็นไปได้ว่าการใช้ ondansetron ช่วยลดอุบัติการณ์ PONV ในเด็ก CP

ลงมาใกล้เคียงกับเด็กทั่วไปได้ นอกจากนี้ หากใช้ propofol เพื่อนำสลบ หรือการใช้ dexamethasone²⁰ อาจช่วยให้อุบัติการณ์การเกิดคลื่นไส้อีก สำหรับภาวะแทรกซ้อนอื่น ไม่พบภาวะแทรกซ้อนอื่นที่รุนแรงจากทำ epidural และจากการใช้ opioid ทั้งทาง systemic และทาง epidural เช่น กตการหายใจ หรือกตระดับความรู้สึกตัว เป็นต้น

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ ด้วยลักษณะการทำหัตถการในผู้ป่วย จึงไม่สามารถได้ ทั้งผู้ทำหัตถการ ผู้เก็บข้อมูล รวมถึงผู้ป่วย จึงอาจทำให้มีส่วนต่อผลการศึกษาได้ไม่มากนัก

การศึกษานี้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการดูแลผู้ป่วยเด็กสมองพิการที่มารับการผ่าตัดใหญ่ทางศัลยกรรมกระดูกโดยสามารถเลือกระงับปวดได้ทั้งสองวิธี หากวิสัญญีแพทย์ผู้ทำหัตถการมีความชำนาญในการทำ epidural และมีบุคลากรที่มีความชำนาญในการดูแลผู้ป่วย ทั้งในระหว่างการผ่าตัด และหลังการผ่าตัด วิธีนี้มีแนวโน้มที่จะใช้ยาระงับปวดเสริมหลังการผ่าตัดน้อยกว่า แต่หากไม่มีความคุ้นเคย การเลือกใช้ intravenous fentanyl infusion ในช่วงหลังการผ่าตัด และทำ caudal block เพื่อควบคุมความปวดในระหว่างการผ่าตัดก็ได้ผลดีเช่นเดียวกัน รวมทั้งดูแลหลังการผ่าตัดได้ไม่ยาก

สรุป

จากการศึกษา สรุปได้ว่าการระงับปวดด้วยวิธี epidural analgesia ในผู้ป่วยเด็กสมองพิการที่มารับการผ่าตัดใหญ่ทางศัลยกรรมกระดูก มีจำนวนผู้ป่วยที่มีความปวดปานกลางถึงมาก ไม่แตกต่างกับวิธี intravenous fentanyl infusion ใน 24 ชั่วโมงแรกหลังการผ่าตัด และไม่มีผู้ป่วยรายใดมีภาวะแทรกซ้อนรุนแรงจากการระงับปวดทั้งสองวิธี แต่วิธี epidural analgesia มีแนวโน้มการใช้ fentanyl เพื่อลดอาการปวดน้อยกว่า

References

1. Muthusamy K, Recktenwall SM, Friesen RM, Zuk J, Gralla J, Miller NH, et al. Effectiveness of an anesthetic continuous-infusion device in children with cerebral palsy undergoing orthopaedic surgery. *J Pediatr Orthop* 2010; 30:840-5.
2. Shrader MW, Jones J, Falk MN, White GR, Burk DR, Segal LS. Hip reconstruction is more painful than spine fusion in children with cerebral palsy. *J Child Orthop* 2015; 9:221-5.
3. Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth* 2001; 87:62-72.
4. Moore RP, Wester T, Sunder R, Schrock C, Park TS. Perioperative pain management in children with cerebral palsy: comparative efficacy of epidural vs systemic analgesia protocols. *Pediatr Anesth* 2013; 23:720-5.
5. Kjeldgaard Pedersen L, Nikolajsen L, Rahbek O, Uldall Duch B, Møller-Madsen B. Epidural analgesia is superior to local infiltration analgesia in children with cerebral palsy undergoing unilateral hip reconstruction. *Acta Orthop*. 2015; 87:176-82.
6. Løvstad RZ, Støen R. Postoperative epidural analgesia in children after major orthopaedic surgery. A randomised study of the effect on PONV of two anaesthetic techniques: low and high dose i.v. fentanyl and epidural infusions with and without fentanyl. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45:482-8.
7. Nolan J, Chalkiadis GA, Low J, Olesch CA, Brown TC. Anaesthesia and pain management in cerebral palsy. *Anaesthesia* 2000; 55:32-41.

8. Ohta K, Katsuno M, Kawana S, Namiki A. [Epidural opioids for post-operative pain control in pediatric patients with cerebral palsy]. *Masui* 1993; 42:664-8.
9. Peter JD, Franklyn PC, Etsuro KM. *Smith's anesthesia for infants and children*. 8th ed. Mosby: Elsevier; 2011.
10. Kabara S, Kagawa T, Ikejima N, Takatsuji S, Sueda A. [Side Effects of Continuous Fentanyl Infusion for Postoperative Pain Relief in Children]. *Masui* 2015; 64:799-803.
11. Bernard R. *Fundamentals of biostatistics* (5th ed.). Duxbery: Thomson learning, 2000; 384-5.
12. Fleiss JL, Levin B, Paik MC. *Statistical methods for rates and proportions* (3rd ed.). John Wiley & Sons; 2003.
13. Ngamjarus C, Chongsuvivatwong V. n4Studies: Sample size and power calculations for iOS. The Royal Golden Jubilee Ph.D. Program - The Thailand Research Fund & Prince of Songkla University; 2014.
14. Liabsirinon S, Tantilipikorn P, Mahasup N. Interrater reliability Thai version of gross moter function classification system (GMFCS) in Thai children with cerebral palsy 2008; 1: 26-36
15. Breau LM, Finley GA, McGrath PJ, Camfield CS. Validation of the Non-communicating Children's Pain Checklist-PostoperativeVersion. *Anesthesiology* 2002; 96:528-35.
16. Montalee S, Samerduen K, Wimonrat S, Duenpen H. Reliability and validity of the Thai version of non-communicating childrens pain checklist-postoperative version (NCCPC-PV).
17. Johansen A, Romundstad L, Nielsen CS, Schirmer H, Stubhaug A. Persistent postsurgical pain in a general population: prevalence and predictors in the Tromsø study. *Pain* 2012; 153:1390-6.
18. Lynn MB, G. AF,Patrick JM, Carol SC.Validation of the Non-communicating Children's Pain Checklist-Postoperative Version. *Anesthesiology* 2002; 96:528-35.
19. Heyland K, Dangel P, Gerber AC. Postoperative nausea and vomiting (PONV) in children. *Eur J Pediatr Surg* 1997; 7:230-3.
20. Naja Z, Kanawati S, Al Khatib R, Ziade F, Naja ZZ, Naja AS, et al. The effect of IV dexamethasone versus local anesthetic infiltration technique in postoperative nausea and vomiting after tonsillectomy in children: A randomized double-blind clinical trial. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2017; 92:21-6.
21. Kozek-Langenecker SA, Marhofer P, Jonas K, Macik T, Urak G, Semsroth M. Cardiovascular criteria for epidural test dosing in sevoflurane- and halothane-anesthetized children. *Anesth Analg* 2000; 90:579-83.
22. Berg MD, Schexnayder SM, Chameides L, Terry M, Donoghue A, Hickey RW, et al. Part 13: pediatric basic life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122:862-75.