

Comparison clinical efficacy of intrathecal Levobupivacaine and Bupivacaine for elective cesarean section

Soisuda Suthadsanavijit, M.D.*

ABSTRACT

Background : The majority of elective cesarean sections are performed under regional anesthesia. Levobupivacaine is a relatively new amide local anesthetic. It has been used to provide spinal analgesia for cesarean section. Levobupivacaine has been used for intrathecal anesthesia in general surgical patients without major side effects.

Objective : To evaluate the clinical efficacy and safety of intrathecal morphine anesthesia with 0.5% hyperbaric bupivacaine compared with isobaric levobupivacaine for elective cesarean section delivery.

Methods : In a prospective study, seventy two healthy full term parturients were randomly assigned to receive either 0.5% hyperbaric bupivacaine + 0.2 mg morphine, or isobaric levobupivacaine + 0.2 mg morphine, intrathecally. Observations recorded included maternal blood pressure, sensory block, motor block, quality of anesthesia, neonatal APGARs, fluid intake, urine output, estimated blood loss and presence of maternal discomfort during intraoperative and postoperative. Statistical analysis was performed by using Nonparametric Mann Whitney U test, Chi square tests, Independent t-test and p value < 0.05 was considered to be significant.

Results : There were no significant differences in demographic or surgical variables or neonatal outcomes between groups. There was no statistical difference in quality of anesthesia and intraoperative side effects in the two groups. Time to complete regression of motor block was statistically lower in levobupivacaine group, 221 min (117-325) compare with the bupivacaine group, 246 min (183-307). The number of patients who had a blood pressure drop of >20% was statistically significant lower in levobupivacaine group. In the present study, the incidence of itching was higher in levobupivacaine than bupivacaine group but 88.9% report only mild symptoms and no treatment was needed. The quality of analgesia provided did not differ between groups with all patients reporting a satisfactory verbal score.

Conclusions : Based on our data, isobaric levobupivacaine 0.5% combined with morphine 20 µg provided satisfactory intraoperative analgesia for parturients undergoing elective Caesarean delivery in spinal anaesthesia. There were less hemodynamic instability and motor blockade.

Key words : Clinical efficacy, levobupivacaine, bupivacaine, intrathecal anesthesia in cesarean section.

*Department of anesthesiology, Surin hospital, Surin province

การเปรียบเทียบผลของยา Levobupivacaine กับยา Bupivacaine ในผู้ตั้งครรภ์ ที่มารับการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องโดยวิธีฉีดยาทางช่องไขสันหลัง

สร้อยสุตา สุกตนาวิจิตร พ.บ.*

บทคัดย่อ

บทนำ : วิธีการระงับความรู้สึกที่นิยมสำหรับการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องคือการฉีดยาเฉพาะที่ เนื่องจากทำได้ง่าย มีความปลอดภัยสูง ในปัจจุบันมีการปรับปรุงยาชาสำหรับบริหารเข้าช่องไขสันหลังให้เลือกใช้มากขึ้น เช่นยา levobupivacaine ซึ่งมีโครงสร้างยาคล้ายคลึงกับ bupivacaine สามารถระงับปวดได้ดีและไม่พบผลข้างเคียงที่เป็นอันตรายรุนแรง

วัตถุประสงค์การวิจัย : เพื่อศึกษาผลของยาเชิงคลินิกและเปรียบเทียบการระงับปวดของยาในกลุ่มทดลอง คือ levobupivacaine ผสม morphine กับยาในกลุ่มควบคุม คือ bupivacaine ผสม morphine ทางช่องไขสันหลังในสตรีตั้งครรภ์ที่มารับการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง

รูปแบบการวิจัย : เป็นการศึกษาแบบกึ่งทดลอง (Prospective, randomized controlled study)

วิธีการศึกษา : ศึกษาในสตรีตั้งครรภ์ที่มารับการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องแบบไม่เร่งด่วน ในโรงพยาบาลสุรินทร์โดยศึกษา ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม ถึง 31 กรกฎาคม 2554 จำนวนทั้งสิ้น 72 ราย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติวิเคราะห์ Nonparametric Mann Whitney U test, Chi square tests, Independent t-test ค่า p value < 0.05 จึงจะถือว่ามีความสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา : ผลการศึกษาพบว่า ยาในกลุ่มทดลองมีประสิทธิภาพในการระงับปวดสำหรับการผ่าตัดคลอดได้ดีใกล้เคียงกับยาในกลุ่มควบคุม โดยพบภาวะแทรกซ้อนภาวะความดันโลหิตต่ำเพียง 30.6% ในขณะที่ผู้ตั้งครรภ์สามารถหยับขาได้เร็วกว่าโดยพบว่าเวลาที่ผู้ตั้งครรภ์สามารถยกขาได้เต็มที่เร็วกว่าอย่างมีความสำคัญทางสถิติคือ 221 นาที (117-325) ขณะที่กลุ่มควบคุมทำได้เมื่อเวลาผ่านไป 246 นาที (183-307) ซึ่งส่งผลให้ในช่วงหลังผ่าตัดผู้ตั้งครรภ์รู้สึกสบายกว่าอย่างมีความสำคัญทางสถิติ ส่วนความพึงพอใจในผลระงับปวดช่วงระหว่างและหลังผ่าตัดพบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ แต่มีรายงานอาการคันช่วง 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดถึงร้อยละ 80 ซึ่งมากกว่ากลุ่มทดลองที่มีรายงานร้อยละ 52.8 อย่างมีความสำคัญทางสถิติ

สรุป : Levobupivacaine ผสม morphine สามารถให้ผลระงับปวดได้ดีเพียงพอสำหรับการผ่าตัดคลอด โดยผู้ตั้งครรภ์มีความดันโลหิตคงที่ สามารถหยับข้อเท้า และยกขาได้เร็ว แม้ว่าจะมีรายงานอาการคันเป็นภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดมากกว่าอย่างมีความสำคัญทางสถิติ แต่ส่วนใหญ่เป็นระดับอาการเล็กน้อย ไม่รุนแรงและไม่ได้ขยายใดๆ

Key words : การให้ยาทางช่องไขสันหลัง, ลิโวบูพิวาเคน, บูพิวาเคน, การระงับปวดสำหรับผ่าตัดคลอด

*นายแพทย์ชำนาญการ กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลสุรินทร์

บทนำ

จากการศึกษาในอดีต พบว่าการระงับความรู้สึกสัมพันธ์กับอัตราการตายของมารดาที่มาผ่าตัดคลอดประมาณ 3%¹⁻² โดยการระงับความรู้สึกทั้งตัวมีอัตราการตายของมารดามากกว่าการให้ยาเฉพาะส่วน 16.7 เท่า³ เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีภาวะเสี่ยงต่อการใส่ท่อช่วยหายใจยาก และสำลั๊กน้ำย่อยเข้าปอด จึงมีการปรับปรุงแก้ไขแนวทางการใส่ท่อช่วยหายใจยากและใช้อุปกรณ์เฝ้าระวังผู้ป่วยเพื่อช่วยให้ทราบปัญหาเร็วขึ้น พบว่าอัตราการตายของมารดาโดยรวมลดลง แต่สัดส่วนอัตราการตายของมารดาที่ได้รับการดมยาสลบยังคงมากกว่าการให้ยาเฉพาะส่วน 6.7 เท่า⁴ ส่งผลให้การฉีดยาเฉพาะที่เป็นวิธีระงับความรู้สึกที่นิยม เพราะนอกจาก หลีกเลี่ยงความเสี่ยงจากการใส่ท่อช่วยหายใจและการสำลั๊กน้ำย่อยเข้าปอดแล้ว ยังหย่อนกล้ามเนื้อช่วยให้ทำผ่าตัดได้ง่าย ลดความเสี่ยงที่จะได้รับยาหลายชนิดผ่านจากมารดาไปสู่ทารกในครรภ์ มารดารู้สึกตัวขณะทารกเกิดช่วยเพิ่มความสัมพันธ์แม่ลูก⁵ และหลังผ่าตัดปวดแผลน้อยกว่าเนื่องจากหากผสมยาชากับยาแก้ปวดกลุ่ม opioids เช่น morphine จะเสริมฤทธิ์กันช่วยลดผลข้างเคียงจากยาแต่ละตัวลง และสามารถระงับปวดหลังผ่าตัดได้นานขึ้น^{6,7,8}

Levobupivacaine เป็นยาใหม่ซึ่งมีโครงสร้างยาคล้ายคลึง bupivacaine ซึ่งได้มีการศึกษาในหลายประเทศรวมทั้งในประเทศไทยว่ามีความปลอดภัย และมีประสิทธิภาพในการระงับปวดได้ดี โดยมีรายงานความแรงของยาน้อยกว่า bupivacaine ประมาณ 10% แต่ออกฤทธิ์ระงับปวดได้นานกว่า และทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรงน้อยกว่า^{9,10,11} ปัจจุบันในโรงพยาบาลสุรินทร์ยังใช้ bupivacaine เป็นยาหลักสำหรับให้ระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลัง ผู้วิจัยจึงมีแนวคิดในการศึกษาผลของยา levobupivacaine ทั้งในด้านผลการระงับปวดรวมทั้งผลข้างเคียงเพื่อเปรียบเทียบกับยา bupivacaine ซึ่ง

ถือเป็นมาตรฐานเพื่อระงับปวดสำหรับการผ่าตัดคลอด ซึ่งหากพบว่ายา levobupivacaine ผสม morphine มีประโยชน์เหนือกว่ายา bupivacaine ที่ใช้อยู่จริง ก็สามารถนำไปประกอบการพิจารณาใช้ยาและปรับปรุงคุณภาพการให้บริการต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาผลของยา levobupivacaine ผสม morphine กับยา bupivacaine ผสม morphine
2. เพื่อเปรียบเทียบผลของการระงับปวดและภาวะแทรกซ้อนของยา levobupivacaine ผสม morphine กับยา bupivacaine ผสม morphine

สมมติฐาน

ยา levobupivacaine ผสม morphine สามารถระงับปวดระหว่างผ่าตัดได้ดีพอๆกับ bupivacaine ผสม morphine แต่มีผลทำให้ชาอ่อนแรงน้อยกว่า

ขอบเขตการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการทดลองเพื่อเปรียบเทียบผลของยา 2 ชนิดคือ Levobupivacaine ผสม morphine กับ Bupivacaine ผสม morphine ในหญิงตั้งครรภ์ที่มารับการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง ในรพ.สุรินทร์ ระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน - 31 กรกฎาคม 2554

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษา แบบกึ่งทดลอง (Quasi experiment Research) จากหญิงตั้งครรภ์ที่มีข้อบ่งชี้ทางสูติกรรมและมารับการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง ในโรงพยาบาลสุรินทร์ ระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน - 31 กรกฎาคม 2554 โดยใช้หลักการของทฤษฎีชี้ตัวจำกัด

กลาง (Central Limited Theorem)¹² กำหนดขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 30 คนและสำรองอีก 20% รวมเป็นกลุ่มละ 36 คน โดยใช้การสุ่มอย่างง่ายรวบรวมข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลที่สร้างขึ้นโดยศึกษาเอกสาร แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง แบบบันทึกข้อมูล 1 ชุดแบ่งเป็น 3 ส่วน คือ ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลการทดลอง และข้อมูลหลังผ่าตัด ตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือโดยศึกษานำร่องกับกลุ่มตัวอย่าง 18 รายและปรับปรุงแก้ไขก่อนนำมาใช้จริง

การเก็บรวบรวมข้อมูล หลังจากได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการ จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ องค์การแพทย์โรงพยาบาลสุรินทร์ ผู้วิจัยได้นัดประชุมทำความเข้าใจและขอความร่วมมือในการบันทึกข้อมูลกับทีมพยาบาลผู้เกี่ยวข้องได้แก่ ทีมวิสัญญีพยาบาล และ ทีมพยาบาลประจำหอผู้ป่วย ใน รวมทั้งขออนุญาตต่อวิสัญญีแพทย์ สูติรีแพทย์ ผู้รับผิดชอบผู้ตั้งครรภ์ก่อนเริ่มทำวิจัย และแสดงเอกสารชี้แจงเพื่อขออนุญาตทำการวิจัยให้กลุ่มตัวอย่างอ่านและลงนามที่ห้องเตรียมผู้ป่วยก่อนรับบริการทางวิสัญญี

การวิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปในการบันทึกข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับอธิบายข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

สถิติวิเคราะห์ สำหรับเปรียบเทียบ ใช้ค่าสถิติ Independent t-test, Mann Whitney U test, และใช้ค่าสถิติ Chi square

ผลการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐานของหญิงตั้งครรภ์ทั้งสองกลุ่มมีความคล้ายคลึงกัน คืออายุเฉลี่ยประมาณ 30 ปี ส่วนใหญ่เป็นครรภ์ที่ 2 และครบกำหนดคลอด ซึ่งข้อบ่งชี้การผ่าตัดเกินกว่า 70% เป็น CPD และ Previous C/S น้ำหนักทารกโดยภาพรวมอยู่ในเกณฑ์ปกติ โดยมี Apgar score, ระยะเวลาการผ่าตัด, สารน้ำ, จำนวนปีสสาวะ และประมาณการเสียเลือด อยู่ในช่วงที่ใกล้เคียงกัน ดังรายละเอียดใน

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
อายุ				
ต่ำกว่า 20 ปี	2	5.6	2	5.6
20-35 ปี	29	80.5	27	75
36 ปีขึ้นไป	5	13.9	7	19.4
ตั้งครรภ์ครั้งที่				
1	15	41.7	13	36.1
2	14	38.9	11	30.6
3 ขึ้นไป	7	19.4	12	33.3

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
อายุครรภ์				
ต่ำกว่า 37 สัปดาห์	2	5.6	1	2.8
37-40 สัปดาห์	33	91.6	34	94.4
41 สัปดาห์ขึ้นไป	1	2.8	1	2.8
ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด				
CPD	16	44.4	10	27.8
Previous C/S	14	38.9	16	44.4
Other eg. Breech	6	16.7	10	27.8
น้ำหนักทารก				
ต่ำกว่า 2500 g	1	2.8	0	0
2500-3500 g	30	83.3	27	75
3501 g ขึ้นไป	5	13.9	9	25
Apgar Score นาทีที่ 1				
9	21	58.3	28	77.8
10	15	41.7	8	22.2
Apgar Score นาทีที่ 5				
9	1	2.8	0	0
10	35	97.2	36	100
ระยะเวลาผ่าตัด				
น้อยกว่า 30 นาที	1	2.8	1	2.8
30-60 นาที	34	94.4	33	91.6
เกินกว่า 60 นาที	1	2.8	2	5.6
สารน้ำที่ได้รับในห้องผ่าตัด				
น้อยกว่า 1000 cc	5	13.9	5	13.9
1000-1500 cc	27	75	29	80.6
1501 cc ขึ้นไป	4	11.1	2	5.6

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
จำนวนปีสภาวะ				
น้อยกว่า 50 cc	8	22.2	4	11.1
50-100 cc	24	66.7	26	72.2
101 cc ขึ้นไป	4	11.1	6	16.7
ประมาณการเสียเลือด				
น้อยกว่า 500 cc	7	19.4	7	19.4
500-800 cc	29	80.6	29	80.6
801 cc ขึ้นไป	0	0	0	0

ผลจากการบริหารยาเข้าช่องน้ำไขสันหลัง

พบว่ากลุ่มทดลองส่วนใหญ่ได้รับปริมาณยามากกว่าในกลุ่มควบคุม เนื่องจากในการศึกษานำร่องการให้ยาในกลุ่มทดลองปริมาณที่เท่ากับกลุ่มควบคุมบางครั้งไม่สามารถระงับปวดได้เพียงพอสำหรับการผ่าตัดจึงต้องใช้ปริมาณยามากกว่ากันเล็กน้อยโดยการจัดทำขณะฉีดยาเข้าช่องไขสันหลังอยู่ในลักษณะที่ใกล้เคียงกัน (ดังตารางที่ 2) ยาชาในกลุ่มทดลองสามารถระงับปวดเพียงพอสำหรับ

ผ่าตัด มีรายงานภาวะแทรกซ้อนระหว่างผ่าตัดไม่แตกต่างกัน โดยกลุ่มทดลองมีความดันโลหิตคงที่มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หญิงตั้งครรภ์กลุ่มทดลองสามารถเริ่มขับข้อเท้าได้เร็วกว่ากลุ่มควบคุมเล็กน้อยแต่สามารถยกขาได้เต็มที่ได้เร็วกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบรายงานภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดในกลุ่มทดลองมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังรายละเอียดในตารางที่ 3-5

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของผลการทดลอง

ข้อมูลการทดลอง	กลุ่มทดลอง (LM)	กลุ่มควบคุม (BM)
	0.5% Levobupivacaine	0.5% Bupivacaine
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)

จำนวนยาที่ได้รับ*

- | | | |
|-------------------|-----------|-----------|
| • น้อยกว่า 2.2 cc | 4 (11.1) | 13 (36.1) |
| • 2.2-2.3 cc | 25 (69.5) | 21 (58.3) |
| • 2.4 cc ขึ้นไป | 7 (19.4) | 2 (5.6) |

ข้อมูลการทดลอง	กลุ่มทดลอง (LM)	กลุ่มควบคุม (BM)
	0.5% Levobupivacaine	0.5% Bupivacaine
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
การจัดท่าขณะฉีดยาเข้าช่องไขสันหลัง		
• Lateral decubitus	27 (75)	25 (69.4)
• Sitting	9 (25)	11 (30.6)
ความดันโลหิตช่วง 1 ชั่วโมงหลังได้รับยา		
• น้อยกว่า 20% ของค่าปกติ	11 (30.6)	24 (66.7)
• อยู่ในช่วง 20% ของค่าปกติ	23 (63.8)	12 (33.3)
• มากกว่า 20% ของค่าปกติ	2 (5.6)	0 (0)
ระดับการชาที่ 5 นาทีหลังฉีดยา		
• ระดับการชาสูงกว่า T4	27 (75)	26 (72.2)
• ระดับการชาประมาณ T4	4 (11.1)	4 (11.1)
• ระดับการชาต่ำกว่า T4	5 (13.9)	6 (16.7)
ผลการระงับปวดสำหรับผ่าตัด		
• เพียงพอ	33 (91.7)	35 (97.2)
• ไม่เพียงพอ ต้องให้ยาเสริม	3 (8.3)	1 (2.8)
ภาวะแทรกซ้อนที่พบระหว่างผ่าตัด		
• ไม่มี	27 (75)	32 (88.9)
• มี	9 (25)	4 (11.1)
เวลาที่เริ่มขยับข้อเท้าได้		
• น้อยกว่า 90 นาที	8 (22.2)	2 (5.6)
• 90-180 นาที	22 (61.1)	27 (75)
• เกินกว่า 180 นาที	6 (16.7)	7 (19.4)
เวลาที่สามารถยกขาได้เต็มที่		
• น้อยกว่า 120 นาที	4 (11.1)	0 (0)
• 120-240 นาที	20 (55.6)	18 (50)
• เกินกว่า 240 นาที	12 (33.3)	18 (50)

ข้อมูลการทดลอง	กลุ่มทดลอง (LM)	กลุ่มควบคุม (BM)
	0.5% Levobupivacaine	0.5% Bupivacaine
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
ภาวะแทรกซ้อนที่พบหลังผ่าตัด**		
● ไม่มี	7 (19.4)	17 (47.2)
● มี	29 (80.6)	19 (52.8)

จำนวนยาที่ได้รับ* คือจำนวนยาที่ได้รับทางไขสันหลังทั้งหมด รวมกับยา morphine แล้วภาวะแทรกซ้อนที่พบหลังผ่าตัด** เริ่มประเมินตั้งแต่ผู้ป่วยมาสังเกตอาการที่ห้องพักฟื้น จนถึงช่วงหลังผ่าตัด 24 ชั่วโมง

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบผลของยาในด้านต่างๆ

ตัวแปร	ยาที่ได้รับ		χ^2	df	p-value
	กลุ่มทดลอง (LM)	กลุ่มควบคุม (BM)			
ผลการระงับปวดสำหรับผ่าตัด					
● เพียงพอ	33 (91.7)	35 (97.2)			0.614*
● ไม่เพียงพอ	3 (8.3)	1 (2.8)			
ภาวะแทรกซ้อนระหว่างผ่าตัด					
● ไม่มี	27 (75)	32 (88.9)	1.502	1	0.220
● มี	9 (25)	4 (11.1)			
ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด					
● ไม่มี	7 (19.4)	17 (47.2)	5.063	1	0.024
● มี	29 (80.6)	19 (52.8)			

*p-value คิดจาก FE test

ตารางที่ 4 เวลาที่ยาเริ่มหมดฤทธิ์

ตัวแปร	ยาที่ได้รับ	$\bar{X}$	SD	t
เวลาที่เริ่มขยับข้อเท้าได้	กลุ่มทดลอง (LM)	141.53	90.74	0.058
	กลุ่มควบคุม (BM)	151.89	43.53	
เวลาที่สามารถยกขาได้เต็มที่	กลุ่มทดลอง (LM)	220.83	103.92	0.022*
	กลุ่มควบคุม (BM)	245.56	61.22	

ตารางที่ 5 ความดันโลหิตช่วง 1 ชั่วโมงหลังได้รับยา

ยาที่ได้รับ	ค่าเฉลี่ยอันดับ	ผลรวมอันดับ	Z	p-value
กลุ่มทดลอง (LM)	43.33	1560	-3.157	0.002
กลุ่มควบคุม (BM)	29.67	1068		

การประเมินคุณภาพการบริการ

พบว่า ผู้ตั้งครรภ์มีความพึงพอใจในผลการระงับปวดในเกณฑ์ดีถึงดีมากคล้ายคลึงกันทั้งสองกลุ่ม แต่เมื่อถามถึงความรู้สึกไม่สุขสบายเมื่อมีขาอ่อนแรง พบว่ากลุ่มทดลองรู้สึกสุขสบายมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังรายละเอียดในตารางที่ 6 และ 7

ตารางที่ 6 ความพึงพอใจในผลการระงับปวด

ยาที่ได้รับ	ค่าเฉลี่ยอันดับ	ผลรวมอันดับ	Z	p-value
กลุ่มทดลอง (LM)	36.5	1314	0.00	1.00
กลุ่มควบคุม (BM)	36.5	1314		

ตารางที่ 7 ความรู้สึกไม่สุขสบายเมื่อมีอาการชาอ่อนแรง

ยาที่ได้รับ	ค่าเฉลี่ยอันดับ	ผลรวมอันดับ	Z	p-value
กลุ่มทดลอง (LM)	30.69	1105	-2.617	0.009
กลุ่มควบคุม (BM)	42.31	1523		

วิจารณ์

คุณลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ อายุเฉลี่ย จำนวนครรภ์ อายุครรภ์ ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด ระยะเวลาการผ่าตัด การให้สารน้ำ จำนวนปีสภาวะ รวมทั้งการเสียเลือดระหว่างผ่าตัด ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน

หลังจากได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ องค์การแพทย์โรงพยาบาลสุรินทร์ ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาสำรวจเพื่อหาขนาดยาที่เหมาะสมที่จะใช้ในการวิจัย โดยอ้างอิงจากการศึกษาก่อนหน้านี้ซึ่งแนะนำให้ใช้ยา levobupivacaine 10-10.58 mg^{13,14,15} พบว่าขนาดยาดังกล่าวบางครั้งไม่เพียงพอต้องให้ยาเสริม ผู้วิจัยจึงเลือกใช้ยาจำนวน 10-12.5 mg แทนซึ่งอ้างอิงจากการวิจัยดังกล่าวที่สรุปว่าสามารถระงับปวดได้เพียงพอและไม่มีผลแตกต่างกันในด้านการศึกษา หรือชาอ่อนแรง ผลการวิจัยครั้งนี้พบว่า ยาชาทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างด้านความเพียงพอสำหรับการผ่าตัด ภาวะแทรกซ้อนระหว่างผ่าตัด เวลาที่เริ่มขยับขาได้ และความพึงพอใจด้านผลการระงับปวดของมารดา แต่เมื่อพิจารณาเวลาที่สามารถยกขาได้เต็มที่แล้ว พบว่ากลุ่มทดลอง (LM) มีอาการกล้ามเนื้อชาอ่อนแรงสั้นกว่า ซึ่งสอดคล้องการวิจัยของ Dorothee H. Bremericha และคณะ¹⁶ รวมทั้งมีผลลดความดันโลหิตน้อยกว่า ซึ่งเป็นไปตามคุณสมบัติของยาในเชิงทฤษฎี^{9,10} ทำให้มารดาารู้สึกสุขสบายมากกว่ากลุ่มควบคุม (BM) ทั้งในด้านความรู้สึกของผู้ตั้งครรภ์และนัยสำคัญทางสถิติ

อย่างไรก็ตาม จากการวิจัยครั้งนี้พบว่ามารดาในกลุ่มทดลอง (LM) มีรายงานอาการคัน เป็นภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดมากกว่ากลุ่มควบคุม (BM) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่อาการคลื่นไส้ อาเจียน หรือภาวะแทรกซ้อนอื่นไม่แตกต่างกัน ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ารายงานผลข้างเคียงของ morphine ทางช่องไขสันหลังในแต่ละการศึกษามีความแตกต่างกันมาก^{7,17,18,19} โดยอาการคันเป็นผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยที่สุด (40-60%) และส่วนใหญ่มีความรุนแรงน้อยไม่จำเป็นต้องขอยา ซึ่งสอดคล้องกับการวิจัยครั้งนี้ที่พบว่าในกลุ่มทดลองมีอาการคัน 18 ราย (50%) และผู้ตั้งครรภ์เพียง 2 ราย (5.6%) ที่มีอาการคันรุนแรงมากและเมื่อได้รับยาอาการก็ทุเลา ซึ่งมีจำนวนเท่ากับที่เกิดในกลุ่มควบคุม (BM)

สรุปผล

Levobupivacaine ผสม morphine สามารถให้ผลระงับปวดได้ดีเพียงพอสำหรับการผ่าตัดคลอด โดยผู้ตั้งครรภ์มีความดันโลหิตคงที่สามารถยับยั้งข้อเท้า และยกขาได้เร็ว แม้ว่าจะมีรายงานอาการคันเป็นภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ส่วนใหญ่เป็นระดับอาการเล็กน้อย ไม่รุนแรงและไม่ได้ขอยาใดๆ

ข้อเสนอแนะ

จากผลการวิจัยพบว่า levobupivacaine ผสม morphine สามารถระงับปวดได้เพียงพอสำหรับการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง แต่มีผลทำให้ความดันโลหิตต่ำน้อยกว่า มารดาสามารถยกขา ขยับขาได้เร็วกว่า จึงส่งผลเพิ่มความสุขสบายของมารดาระหว่างผ่าตัด และหลังคลอด จึงเป็นทางเลือกเพิ่มของวิสัญญีแพทย์ที่สามารถใช้ทดแทน bupivacaine ผสม morphine โดยผู้วิจัยมีข้อเสนอแนะดังต่อไปนี้

1. เลือกใช้ยา levobupivacaine ในผู้ตั้งครรภ์ที่วิตกกังวลสูงเรื่องอาการชาอ่อนแรง หรือเคยมีปัญหาไม่สุขสบายจากอาการชาอ่อนแรงเนื่องจากได้รับ bupivacaine มาก่อน

2. เลือกใช้ยา levobupivacaine ในผู้ตั้งครรภ์ที่มีแนวโน้มความดันโลหิตต่ำอยู่ แม้ว่าจะได้รับสารน้ำอย่างเพียงพอแล้ว

3. ใช้ยา levobupivacaine สำหรับการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง ทดแทนในช่วงที่ bupivacaine ขาดตลาด ซึ่งเดิมหากไม่มียา bupivacaine ก็พิจารณาให้การระงับความรู้สึกแบบทั้งตัวแทน

4. ศึกษาวิจัยเพิ่มเติมเกี่ยวกับผลข้างเคียงของยา levobupivacaine ผสม morphine เช่นอาการคันและแนวทางการลดอุบัติการณ์หรือความรุนแรงของผลข้างเคียงนั้น

5. สนับสนุนการศึกษาวินิจฉัยเพิ่มเติมเกี่ยวกับผลของยา levobupivacaine ในการผ่าตัดชนิดอื่นๆต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Hawkins JL, Koonin LM, Palmer SK. Gibbs CP. Anesthesia-related Deaths during Obstetric Delivery in the United States, 1979-1990. *Anesthesiology* 1997;86:2: 277-84.
2. Chestnut HD. Anesthesia and Maternal Mortality. *Anesthesiology* 1997; 86:2: 273-6.
3. Hodgson CA, Wauchob TD. A comparison of spinal and general anaesthesia for elective caesarean section: effect on neonatal condition at birth. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 1994; 3:1:25-30.
4. Hawkins JL, Chang J, Callaghan W, Gibbs CP, Palmer SK. Anesthesia-Related Maternal Mortality in the United States, 1991-1996. An Update. *Anesthesiology* 2002;96: A1046
5. Urmey WF. Regional Anesthesia Topic of the Week: Obstetric Anesthesia. [online]. 2009 [Cited 2011; Nov 28] ; Available from :URL:<http://www.nysora.com>
6. Dahl JB, Jeppesen IS, Jørgensen H, Wetterslev J, Møiniche S.. Intraoperative and Postoperative Analgesic Efficacy and Adverse Effects of Intrathecal Opioids in Patients Undergoing Cesarean Section with Spinal Anesthesia . A Qualitative and Quantitative Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Anesthesiology* 1999; 91:1919-27
7. Gehling M, Tryba M. Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis. *Anaesthesia*. 2009 Jun;64(6):643-51
8. P. Kirdemir, S. Ozmen, T. Tuncer Peker, D. Karaaslan. Comparison of intrathecal levobupivacaine and levobupivacaine morphine for caesarean delivery

- (randomized study). *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2009;19(1):7-11
9. Brian Gennerly, Laurence E. Mather, and Gary Strichartz. Levobupivacaine: New Preclinical and Clinical Data. *Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain* 2000 June; 19(2): 132-148
 10. Andrea Casati, Marta Putzu. Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: Are they clinically different? *Clinical anaesthesiology* 2005; 19(2): 247-268
 11. Michela Camorcia, Giorgio Capogna, Cristiana Berritta, and Malachy O. Columb. The relative potencies for motor block after intrathecal Ropivacaine, Levobupivacaine and Bupivacaine. *Anesthesia and analgesia* 2007 Apr;104(4):904(7)
 12. Bartz, Albert E. *Basic Statistical Concept*. New Jersey : Prentice-Hall, Inc., 1999.
 17. Loether, Herman J. and Mctavish, Donald G. *Descriptive and inferential Statistics : An Introduction*. USA : Allyn and Bacon, 1993
 13. P. Gautier, M. De Kock, L. Huberty, T. Demir, M. Izydorczic and B. Vanderick. Comparison of the effects of intrathecal ropivacaine, levobupivacaine, and bupivacaine for Cesarean section. *BJA* 2003; 91(5):684-689
 14. R. Parpaglionni, M. G. Frigo, A. Lemma, M. Sebastiani, G. Barbati and D. Celleno. Minimum local anaesthetic dose (MLAD) of intrathecal levobupivacaine and ropivacaine for Cesarean section. *Anaesthesia* 2006; 61:110-115
 15. Bremerich DH, Kuschel S, Fetsch N, Zwissler B, Byhahn C, Meininger D. Levobupivacaine for parturients undergoing elective caesarean delivery. A dose-finding investigation. *Anaesthesist* 2007 Aug;56(8):772-9
 16. Dorothee H. Bremericha, Nathalie Fetschb, Bernhard C. Zwisslerb, Dirk Meiningerb, Wiebke Gogartenc and Christian Byhahnb. Comparison of intrathecal bupivacaine and levobupivacaine combined with opioid for cesarean section. *Curr Med Res opin.* 2007 Dec; 23(12): 3047-54
 17. Joy L Steadman, Meraj N Siddiqui. Does Intrathecal Morphine Sulfate for Postoperative Cesarean Section Pain Management Cause More Side Effects Than Epidural Morphine Sulphate? *Anesthesiology Abstracts of Scientific Papers Annual Meeting 2002*; 90: A 1045
 18. M. Swart, J. Sewell, D. Thomas. Intrathecal morphine for Cesarean section: an assessment of pain relief, satisfaction and side-effects. *Anaesthesia* 1997;52(4); 373-377
 19. Mark A. Chaney. Review Article; Side effects of intrathecal and epidural opioids. *Can J Anesth*;42(10):891-903