

การศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ยา Fentanyl ร่วมกับยา Bupivacaine ทางช่องน้ำไขสันหลัง ต่อความต้องการยาระงับปวดครั้งแรกในการผ่าตัดใส่เลื่อนบริเวณขาหนีบ

กานดา ลิ้มบรรเจิด

นายแพทย์ชำนาญการ กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา, โรงพยาบาลพิจิตร

บทคัดย่อ

ที่มา: การฉีดยาชาเข้าทางช่องน้ำไขสันหลังเป็นเทคนิคที่นิยมใช้ในการระงับความรู้สึกในการผ่าตัดใส่เลื่อนบริเวณขาหนีบเพราะเป็นวิธีที่ง่าย และทำให้ผู้ป่วยหมดความรู้สึกเจ็บปวดอย่างรวดเร็วในขณะที่ยังตื่นรู้สึกตัว ยา Bupivacaine เป็นที่ยาชานิยมใช้ในการระงับความรู้สึก ขนาดของยาจะสัมพันธ์กับระดับการชาที่สูงขึ้นและรบกวนระบบต่างๆ ของร่างกายได้โดยเฉพาะระบบไหลเวียนโลหิต ทำให้เพิ่มระยะเวลาพักฟื้นและระยะเวลานอนโรงพยาบาล แต่ถ้าหากใช้ยาชาขนาดน้อยเกินไปอาจทำให้ระดับการชาสูงไม่เพียงพอสำหรับการผ่าตัด การใช้ยากกลุ่ม opioid เช่น Fentanyl ร่วมกับยาชาจะช่วยเสริมฤทธิ์การระงับความรู้สึกระหว่างการผ่าตัดให้ดียิ่งขึ้น รวมถึงช่วยเพิ่มระยะเวลาของการระงับปวดแผลหลังผ่าตัดให้นานขึ้นอีกด้วย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของการใช้ยา Fentanyl ร่วมกับยา Bupivacaine ทางช่องน้ำไขสันหลังต่อระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องการยาระงับอาการปวดครั้งแรกและผลข้างเคียงหรือภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นระหว่างและหลังการระงับความรู้สึกในการผ่าตัดใส่เลื่อนบริเวณขาหนีบ

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบ prospective randomized controlled study ในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดใส่เลื่อนขาหนีบข้างเดียวจำนวน 44 คน โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่ม BF เป็นกลุ่มที่ได้รับยา Bupivacaine 10 มิลลิกรัมร่วมกับยา Fentanyl 25 ไมโครกรัมเข้าทางช่องน้ำไขสันหลัง และกลุ่ม B จะได้รับยา Bupivacaine 12.5 มิลลิกรัมเพียงชนิดเดียว เก็บข้อมูลระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องการได้ยาระงับอาการปวดครั้งแรก คะแนนความปวดก่อนได้ยาระงับอาการปวด ระยะเวลาหมดฤทธิ์ของยาชาและผลข้างเคียงจากการให้ยาทางช่องน้ำไขสันหลัง

ผลการศึกษา: การฟื้นตัวของระบบ motor และ sensory ในผู้ป่วยในกลุ่ม BF เร็วกว่าผู้ป่วยกลุ่ม B อย่างมีนัยสำคัญ (recovery of motor block กลุ่ม BF = 209.05 ± 52.63 นาที VS กลุ่ม B = 281.73 ± 115.86 นาที, $P = 0.012$ recovery of sensory block กลุ่ม BF = 247.73 ± 58.89 นาที VS กลุ่ม B = 327.41 ± 110.81 นาที, $P = 0.005$) ระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องการยาระงับปวดครั้งแรกและคะแนนความปวดหลังผ่าตัดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ผลข้างเคียงจากการให้ยาทางช่องน้ำไขสันหลังที่พบมากในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้แก่ hypotension bradycardia และ urinary retention

สรุป: การใช้ยา Fentanyl ร่วมกับยาชา Bupivacaine ทางช่องน้ำไขสันหลังช่วยเสริมฤทธิ์การระงับความรู้สึกระหว่างการผ่าตัดใส่เลื่อนบริเวณขาหนีบและทำให้ผู้ป่วยมีการฟื้นตัวของระบบ motor เร็วกว่า แต่ไม่ได้มีผลต่อระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องการยาระงับปวดครั้งแรกและคะแนนความปวดแผลหลังผ่าตัด

คำสำคัญ: การผ่าตัดใส่เลื่อนบริเวณขาหนีบ การระงับความรู้สึกแบบฉีดยาเข้าช่องน้ำไขสันหลัง การให้ยา fentanyl ทางช่องน้ำไขสันหลัง

The effects of additive intrathecal fentanyl on time to first analgesic requirement in unilateral inguinal hernia surgery

Kanda Limbunjerd, M.D.

Department of Anesthesiology, Phichit hospital

Abstract

Background: Spinal anesthesia has been found to be commonly technique for inguinal hernia surgery because it is easy to perform, provides fast onset of action, effective blockage of sensory and motor in awake patient and useful for reduce postoperative pain. Bupivacaine was local anesthetic that frequently used in spinal anesthesia, when it is combined with Fentanyl can produce synergistic effect and prolonging duration of sensory block without sympathetic block or delaying recovery.

Objectives: The aim of prospective study is to compare effectiveness of Fentanyl combined in hyperbaric bupivacaine with hyperbaric bupivacaine alone in spinal anesthesia for inguinal herniorrhaphy.

Method: The study designed was prospective, randomized, double blinded controlled study. Patients were randomly divided two groups of 22 each. Group BF received 0.5% hyperbaric bupivacaine 10 mg and Fentanyl 25 µg for spinal anesthesia. Group B received 0.5% hyperbaric intrathecal Bupivacaine 12.5 mg. Parameter such as level of sensory and motor blockage were assessed. Duration of full sensory or motor recovery, postoperative pain score and time to first analgesia requirement were recorded. Side effects produced during perioperative and postoperative period were observed and noted.

Results: No significant difference were observed in time to first analgesic requirement (group BF = 450.41 ± 250.13 min, group B = 400.50 ± 209.55 min, $P = 0.477$). Patients in group BF were faster recovery of motor and sensory function (recovery of motor block group BF = 209.05 ± 52.63 min VS group B = 281.73 ± 115.86 min, $P=0.012$ recovery of sensory block group BF = 247.73 ± 58.89 min VS group B = 327.41 ± 110.81 min, $P=0.005$). The common adverse effects after spinal injection were hypotension, bradycardia and urinary retention but no significant differences in both groups.

Conclusion: Bupivacaine in combination with Fentanyl has returned of motor function faster than Bupivacaine alone but not extending time of first postoperative analgesic requirement after spinal anesthesia for inguinal herniorrhaphy.

Keywords: Inguinal herniorrhaphy, Spinal anesthesia, Intrathecal Fentanyl

บทนำ

การผ่าตัดใส่เลื่อนบริเวณขาหนีบนิยมใช้เทคนิคระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนด้วยวิธีฉีดยาชาเข้าทางช่องน้ำไขสันหลัง (spinal anesthesia) เพราะเป็นวิธีที่ทำได้ง่ายและรวดเร็ว ศัลยแพทย์สามารถทำการผ่าตัดได้โดยผู้ป่วยหมดความรู้สึกเจ็บปวดในขณะที่ผู้ป่วยยังตื่น นอกจากนี้ยังเป็นวิธีเสี่ยงผลการเปลี่ยนแปลงทางระบบไหลเวียนหลอดเลือดที่มากกว่าเมื่อใช้การระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างและไม่ต้องเสี่ยงกับภาวะช่วยหายใจยาก¹ มีการศึกษาพบว่า การระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนด้วยการฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลังจะช่วยลดคะแนนความปวดหลังผ่าตัดได้ดีกว่าการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่าง โดยช่วยลดทั้งคะแนนความปวดขณะพัก (pain at rest) ใน 24 ชั่วโมงแรกและคะแนนความปวดเมื่อมีการเคลื่อนไหว (pain on movement) ใน 48 ชั่วโมงแรก²

Bupivacaine เป็นยาชาที่นิยมใช้ในการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน สามารถฉีดทางช่องน้ำไขสันหลังได้อย่างปลอดภัย คุณสมบัติของยาชา ได้แก่ baricity ขนาด (dose) ความเข้มข้น (concentration) และปริมาณของยาชา (volume) มีผลต่อระดับการชา ระดับการชาแปรผันตามขนาดของยาชาและมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระบบไหลเวียนโลหิต การใช้ยาชาขนาดสูงอาจทำให้เกิด hypotension หรือ bradycardia ได้มากกว่าการใช้ยาชาขนาดต่ำ รวมถึงอาจมีผลต่อระบบอื่นๆ ของร่างกายจนทำให้ผู้ป่วยเข้าสู่ระยะฟื้นตัวได้ช้าและต้องเลื่อนวันจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

มีการศึกษาที่พบว่าการใช้ยาในกลุ่ม opioid ร่วมกับยาชาทางช่องน้ำไขสันหลังจะช่วยเสริมฤทธิ์ในการลดการรับรู้ความรู้สึกทั้งชนิด visceral และ somatic nociception⁴ ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของการระงับความรู้สึกในระหว่างผ่าตัดและยังช่วยระงับอาการปวดแผลได้ดีในระยะหลังผ่าตัด¹ ยาในกลุ่ม opioid ที่นิยมให้ทางช่องน้ำไขสันหลัง ได้แก่ Morphine และ Fentanyl ซึ่งยา Morphine ละลายในไขมันได้น้อยทำให้ออกฤทธิ์ช้า ออกฤทธิ์ได้นาน 24 ชั่วโมงและมีโอกาสเกิดการกดการหายใจได้มากกว่ายา Fentanyl ที่ดูดซึมในไขมันได้ดีทำให้ออกฤทธิ์เร็วภายใน 10 ถึง 20 นาที หมดฤทธิ์เร็วภายใน 4 ถึง 6 ชั่วโมง มีระยะเวลาที่อาจเกิดการกดการหายใจเพียง 0 ถึง 1 ชั่วโมง และระยะเวลาของการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่ม opioid นั้นขึ้นอยู่กับขนาดของยา^{2,3}

ดังนั้นผู้วิจัยจึงความสนใจศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ยา Fentanyl ทางช่องน้ำไขสันหลังร่วมกับยาชาในการระงับความรู้สึกผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดใส่เลื่อนบริเวณขาหนีบ

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลของการใช้ยา Fentanyl ร่วมกับยาชา Bupivacaine ทางช่องน้ำไขสันหลังต่อระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องการยาระงับอาการปวดครั้งแรก (primary outcome) และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในระหว่างและหลังการระงับความรู้สึก (secondary outcome) ในการผ่าตัดใส่เลื่อนบริเวณขาหนีบ

วัสดุและวิธีการ

วิธีการศึกษา

หลังจากเสนอโครงการวิจัยต่อผู้อำนวยการและได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการศึกษาวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลพิจิตร รหัสเอกสาร 0178 ได้ทำการศึกษาวิจัยแบบสุ่ม (Prospective Randomized Controlled Trial) ในผู้ป่วยที่มาเข้ารับการผ่าตัดไส้เลื่อนข้างเดียวโดยใช้วิธีการระงับความรู้สึกแบบฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลังและเป็นผู้ป่วยที่มี American Society of Anesthesiologists physical status I-II (ASA PS I-II) ที่มารับการผ่าตัดช่วงเดือนมีนาคมถึงเดือนกรกฎาคม 2565 เกณฑ์การคัดออกจากโครงการ (exclusion criteria) คือ มีข้อห้ามในการทำ spinal anesthesia อายุ น้อยกว่า 18 ปีหรือมากกว่า 75 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น scrotal hernia, recurrent hernia หรือ bilateral hernia เป็นไส้เลื่อนชนิด incarcerated hernia และ strangulated hernia ที่ต้องได้รับการผ่าตัดเร่งด่วน ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยาชาหรือยา Fentanyl หรือเป็นผู้ป่วยที่ไม่สามารถประเมินความปวดได้ด้วยตนเอง การสุ่มกลุ่มผู้ป่วยจะปกปิดโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ด้วยวิธี blocked randomization จัดแยกกลุ่มโดยใส่ช่องปิดผนึก กลุ่มที่ 1 (กลุ่ม BF) คือกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Fentanyl 25 ไมโครกรัมร่วมกับยา Bupivacaine 10 มิลลิกรัม (0.5% hyperbaric bupivacaine 2 มิลลิลิตร) ทางช่องน้ำไขสันหลัง กลุ่มที่ 2 (กลุ่ม B) คือกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Bupivacaine 12.5 มิลลิกรัม (0.5% hyperbaric bupivacaine 2.5 มิลลิลิตร) เพียงชนิดเดียว ปริมาตร (volume) ของยาที่ให้กับผู้ป่วยจะเท่ากันทั้งสองกลุ่มคือ 2.5 มิลลิลิตร

ก่อนเข้ารับการผ่าตัดได้เก็บข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย ให้ข้อมูลเรื่องการเตรียมตัวก่อนผ่าตัด วิธีการระงับความรู้สึก ผลข้างเคียงที่พบได้หลังจากการระงับความรู้สึก วิธีสังเกตอาการฟื้นตัวของระบบ motor และ sensory สอนวิธีประเมินอาการปวด การให้คะแนนความปวดและการร้องขอยาลดอาการปวดแผลหลังผ่าตัด รวมถึงชี้แจงวัตถุประสงค์ของโครงการวิจัยและให้ลงชื่อในใบยินยอม (inform consent) เข้าร่วมการวิจัย

ก่อนให้การระงับความรู้สึก ทำการเผื่อติดตามสัญญาณชีพผู้ป่วย โดยวัดความดันโลหิตทุก 2 นาที ติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจและวัดระดับความเข้มข้นของออกซิเจนโดยใช้ pulse oximetry ให้สารน้ำ 0.9% NaCl อัตราเร็ว 80-100 มิลลิลิตรต่อชั่วโมงหรือตามความเหมาะสม จัดทำผู้ป่วยนอนตะแคง วิสัญญีแพทย์ให้การระงับความรู้สึกผู้ป่วยทางช่องน้ำไขสันหลังด้วยเข็ม spinal ขนาด 27G แหวงเข้าบริเวณระดับช่องกระดูกไขสันหลังระดับเอวที่ 3-4 เมื่อปลายเข็มอยู่ในตำแหน่งที่เหมาะสมให้หมุนรอยบากปลายเข็ม (bevel) ขึ้นทางศีรษะของผู้ป่วย (cephalad) แล้วฉีดยาด้วยความเร็วปกติ (usual speed) คือ 0.25 มิลลิลิตรต่อวินาที¹⁵ หรือ 2.5 มิลลิลิตรภายใน 10 วินาที เมื่อฉีดยาเสร็จแล้วจะเป็นการเริ่มต้นในการนับเวลาของการระงับความรู้สึก ทำการจับให้ผู้ป่วยนอนหงายทันที มีการตรวจติดตามสัญญาณชีพทุก 2 นาทีและทดสอบระดับความรู้สึกด้วย pinprick sensation ทุก 5 นาที จนได้ระดับการชาที่สูงสุดซึ่งระดับการชาที่เพียงพอสำหรับการผ่าตัดคือ dermatome เหนือระดับ T8 ขึ้นไป และประเมิน Bromage scale เพื่อดูระดับของ motor block ในระหว่างการระงับความรู้สึกจะมีการให้สารน้ำ 0.9% NaCl ปริมาณ 10 ถึง 15 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม ในระยะเวลา 15 ถึง 20 นาที (coloadung)¹⁴ วิสัญญีพยาบาลจะเป็นผู้บันทึกข้อมูลระหว่างผ่าตัด ได้แก่ บันทึกสัญญาณชีพทุก 5 นาที ระยะเวลาการระงับความรู้สึก ระยะเวลาการผ่าตัด ภาวะแทรกซ้อนหรือผลข้างเคียงระหว่างผ่าตัด หากเกิด hypotension bradycardia หรือ nausea/ vomiting วิสัญญีพยาบาลจะเป็นผู้พิจารณาให้ยาทางหลอดเลือดดำ ได้แก่ Ephedrine ขนาด 6 มิลลิกรัม Atropine ขนาด 0.6 มิลลิกรัม หรือ Ondansetron ขนาด 4 มิลลิกรัม หากผู้ป่วยเริ่มมีอาการเจ็บบริเวณผ่าตัดจะให้ยา Fentanyl ขนาด 25 ถึง 50 ไมโครกรัมทางหลอดเลือดดำหรือถ้ามีอาการไม่สุขสบายวิตกกังวลจะได้รับยา Midazolam ขนาด 0.03 ถึง 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมจนผู้ป่วยหลับพักได้

หลังการผ่าตัดเสร็จสิ้น ผู้ป่วยจะถูกนำเข้าห้องพักฟื้นและได้รับการติดตามสัญญาณชีพทุก 5 นาที วัดระดับการชา และประเมินความปวด 15 นาทีโดยใช้ Numeric rating scale (NRS) ใช้แบบประเมิน Modified Aldrete Scoring system ที่คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 9 ขึ้นไปพร้อมกับมีระดับการชาลดลงอย่างน้อย 2 ระดับ (2-segment regression) เป็นเกณฑ์ในการจำหน่ายผู้ป่วยออกจากห้องพักฟื้น

ระยะหลังผ่าตัด ผู้ป่วยจะถูกส่งต่อไปยังหอผู้ป่วยและมีการติดตามสัญญาณชีพทุก 4 ชั่วโมง ผู้ป่วยจะประเมินระดับความปวดด้วยตนเอง หากมีคะแนนความปวดระดับกลางคือตั้งแต่ 5 ขึ้นไปหรือมีอาการปวดที่ทนไม่ได้ ผู้ป่วยสามารถร้องขอยาลดอาการปวดได้ ยาที่ใช้เริ่มต้นคือ Paracetamol ชนิดกิน ขนาด 500 ถึง 1000 มิลลิกรัม มีการประเมินอาการปวดหลังจากได้รับยาภายใน 30 ถึง 45 นาที หากคะแนนความปวดหลังได้รับยาไม่ลดลงน้อยกว่า 3 ผู้ป่วยจะได้รับยาเกินเพื่อลดอาการปวดเพิ่มเติมคือ Tramadol ขนาด 50 มิลลิกรัม

พยาบาลประจำหอผู้ป่วยจะเป็นผู้สังเกตภาวะแทรกซ้อนหลังการระงับความรู้สึกที่สำคัญ ได้แก่ การกดการหายใจจากยา (opioid – induce respiratory depression) โดยประเมินจากอัตราการหายใจ (respiratory rate) และ sedation score (0 - 3) อาการปัสสาวะคั่ง (urinary retention) คือผู้ป่วยมีอาการปวดปัสสาวะแต่ไม่สามารถปัสสาวะออกได้หรือไม่ปัสสาวะภายใน 6 ชั่วโมงจนต้องได้รับการสวน มีการสอบถามติดตามอาการของผู้ป่วยหลังจำหน่ายออกจากห้องพักฟื้นภายใน 24 ชั่วโมงและใช้แบบประเมิน Post-anesthetic discharge scoring systems (PADSS) ในการจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

จากการศึกษานำร่อง (pilot study) ผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดใส่เลื่อนบริเวณขาหนีบจำนวน 10 คน พบว่าค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องการการระงับปวดหลังผ่าตัดครั้งแรกในกลุ่ม BF เท่ากับ 722 ± 393 นาที ส่วนกลุ่ม B เท่ากับ 464 ± 101 นาที กำหนดการทดสอบเป็น two-sided ด้วยความคลาดเคลื่อนชนิดที่หนึ่ง (significance) ที่ 5% และ power 80 % จะได้ผู้ป่วยตัวอย่างกลุ่มละ 22 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ใช้ case record form ในการเก็บรวบรวมข้อมูลข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ BMI, ASA PS และโรคประจำตัว

ข้อมูลของผู้ป่วยระยะระหว่างผ่าตัดคือ ระดับการชาสูงสุด ระยะเวลาที่ระดับการชาสูงสุด Bromage scale ความต้องการยาแก้ปวดระหว่างผ่าตัด การเปลี่ยนไปใช้การระงับความรู้สึกแบบทั่วร่าง ระยะเวลาผ่าตัด และผลข้างเคียงหรือภาวะแทรกซ้อนจากการระงับความรู้สึก ได้แก่ hypotension, bradycardia, nausea/vomiting, shivering และ pruritus

ข้อมูลของผู้ป่วยระยะหลังผ่าตัด ได้แก่ ระยะเวลาที่ระดับการชาลดลง 2 ระดับ ระยะเวลาฟื้นตัวของ motor และ sensory ระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องการการระงับปวดครั้งแรกและคะแนนความปวดขณะต้องการยา ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ได้แก่ อาการกดการหายใจจากยา opioid, urinary retention และ อาการปวดศีรษะหลังการเจาะทะลุ (Postdural puncture headache: PDPH)

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา สำหรับตัวแปรต่อเนื่องใช้ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ตัวแปรแบบกลุ่มใช้จำนวนและร้อยละ สถิติใช้ในการเปรียบเทียบสำหรับตัวแปรต่อเนื่องใช้ *t*-test หรือ Mann-Whitney *U* test ตามความเหมาะสม ตัวแปรแบบกลุ่มใช้ Fisher's exact test กำหนดให้ $p < 0.05$ ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ ใช้โปรแกรม SPSS 28 ในการวิเคราะห์ข้อมูล

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

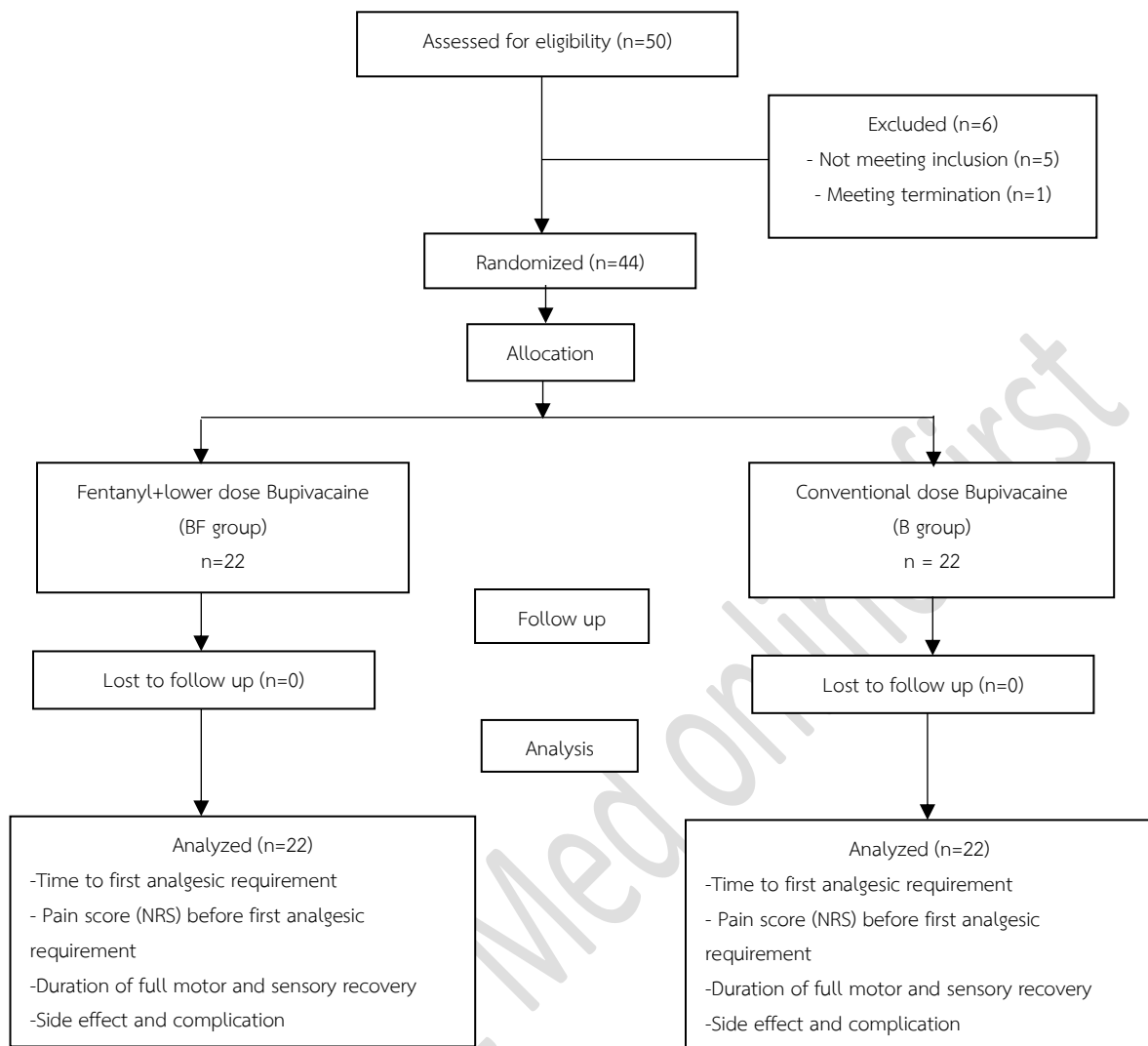
ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวออกจากการวิจัยได้โดยไม่ต้องบอกล่วงหน้า และไม่ต้องชี้แจงเหตุผลการไม่เข้าร่วมการวิจัย ข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยไม่ต้องการเปิดเผยจะถูกเก็บรวบรวมไว้และนำมาใช้เพื่อวัตถุประสงค์ทางการวิจัยทางการแพทย์เฉพาะในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา โดยข้อมูลดังกล่าวจะไม่ถูกส่งต่อไปอีก จะมีเพียงศัลยแพทย์และแพทย์ผู้วิจัยเท่านั้นที่จะทราบและเข้าถึงข้อมูลดังกล่าว

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดใส่เลื่อนบริเวณขาหนีบที่เข้าร่วมการศึกษามีจำนวน 50 คน ได้แบ่งเข้ากลุ่มการศึกษาตาม Consolidated Standards of Reporting Trials flow diagram กลุ่มละ 22 คนตามภาพที่ 1 คุณลักษณะของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน โดยอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยกลุ่ม BF เท่ากับ 63.5 ปีและกลุ่ม B เท่ากับ 61 ปี ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่มี ASA physical status II และไม่มีโรคประจำตัว ผู้ป่วยในกลุ่ม B มีระดับการหายใจสูงสุดเร็วกว่าอีกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญเท่ากับ 8.64 ± 1.87 นาที และระดับการหายใจสูงสุดส่วนใหญ่คือระดับ T6 ส่วนในกลุ่ม BF ระยะเวลาที่ระดับการหายใจสูงสุดเท่ากับ 10.32 ± 1.91 นาทีและระดับการหายใจสูงสุดส่วนใหญ่คือระดับ T8 Bromage scale เมื่อระดับการหายใจสูงสุดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเป็น grade III ทั้งหมด ไม่มีผู้ป่วยที่ต้องเปลี่ยนเป็นเทคนิคระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างและระยะเวลาผ่าตัดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในตารางที่ 1

ในระยะห้องพักฟื้น ระยะเวลาที่ระดับการชาลดลง 2 ระดับในกลุ่ม BF เท่ากับ 109.86 ± 26.24 นาที และในกลุ่ม B เท่ากับ 113.32 ± 23.70 นาที ซึ่งไม่ได้ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ระยะหลังผ่าตัด การฟื้นตัวของ motor และ sensory พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม BF ฟื้นตัวได้เร็วกว่าอย่างมีนัยสำคัญ เท่ากับ 209.05 ± 52.63 นาทีและ 247.73 ± 58.59 นาที เมื่อเทียบกับกลุ่ม B เท่ากับ 281.73 ± 115.86 นาทีและ 327.41 ± 110.81 นาที ผู้ป่วยกลุ่ม BF มีระยะเวลาที่ต้องการยาแก้ปวดครั้งแรกช้ากว่าและคะแนนความปวดก่อนได้รับยาน้อยกว่าผู้ป่วยในกลุ่ม B แต่ไม่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในตารางที่ 2



ภาพที่ 1 Flowchart ขั้นตอนในการคัดเลือกและวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วย

ตารางที่ 1 คุณลักษณะของผู้ป่วยและผลจากการระงับความรู้สึก

Characteristics	Bupivacaine and Fentanyl (n = 22)	Bupivacaine alone (n = 22)	p-value
Age (years)	63.5 (61 - 73)	61 (52 - 66)	0.062
BMI (kg/m ²)	22.74 ± 2.27	23.67 ± 2.79	0.230
ASA PS			
I	4 (18.2)	9 (40.9)	0.099
II	18 (81.8)	13 (59.1)	
Underlying disease			
No underlying disease	9 (40.9)	16 (72.7)	0.117
1	7 (31.8)	4 (18.2)	
>1	6 (27.3)	2 (9.1)	
Duration of peak sensory level	10.32 ± 1.91	8.64 ± 1.87	0.005*
Peak sensory level			
T8	11 (50.0)	9 (40.9)	0.915
T6	8 (36.4)	10 (45.5)	
T4	3 (13.6)	3 (13.6)	
Bromage scale			
Grade 3	22 (100.0)	22 (100.0)	NA
Addition of intraoperative analgesia	1 (4.5)	0 (0.0)	1.000
Convert GA	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
Operative time (min)	55.91 ± 13.42	58.18 ± 18.62	0.645

Data are presented as number (%), mean ± standard deviation or median (interquartile range).

Abbreviations: ASA PS, American Society of Anesthesiologists Physical status; BMI, body mass index; GA, general anesthesia

* Significant at p-value < 0.05

ตารางที่ 2 ผลของการระงับความรู้สึกในระยะหลังผ่าตัด

Outcome	Bupivacaine and Fentanyl (n = 22)	Bupivacaine alone (n = 22)	p-value
Time of 2-segment regression (minutes)	109.86 ± 26.24	113.32 ± 23.70	0.649
Time in recovery room (minutes)	72.95 ± 18.10	73.41 ± 29.78	0.952
Time for full motor recovery (minutes)	209.05 ± 52.63	281.73 ± 115.86	0.012*
Time for full sensory recovery (minutes)	247.73 ± 58.89	327.41 ± 110.81	0.005*
Time for voiding (minutes)	385.50 ± 85.41	402.05 ± 110.77	0.582
First analgesic requirement (minutes)	450.41 ± 250.13	400.50 ± 209.55	0.477
Pain score	5.41 ± 2.11	6.41 ± 2.20	0.131

Data are presented as mean ± standard deviation

* Significant at p-value < 0.05

ผลข้างเคียงที่พบมากในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ได้แก่ hypotension bradycardia และ urinary retention แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญดังแสดงในตารางที่ 3 ในการศึกษาไม่พบผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรงที่ต้องได้รับการพักฟื้นที่หอผู้ป่วยวิกฤตหรือต้องเลื่อนวันจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

ตารางที่ 3 ผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนระหว่างและหลังการระงับความรู้สึก

Side effects	Bupivacaine and Fentanyl (n = 22)	Bupivacaine alone (n = 22)	p-value
Hypotension	8 (36.4)	6 (27.3)	0.517
Bradycardia	2 (9.1)	4 (18.2)	0.664
Respiratory depression	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
Nausea/vomiting	3 (13.6)	1 (4.5)	0.607
Shivering	0 (0.0)	1 (4.5)	1.000
Pruritus	1 (4.5)	0 (0.0)	1.000
PDPH	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
Urinary retention	3 (13.6)	4 (18.2)	1.000

Data are presented as number (%).

Abbreviations: PDPH, postdural puncture headache

วิจารณ์

การคำนวณหาจำนวนกลุ่มผู้ป่วย (sample size) ในการศึกษาที่ใช้ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องการยาแก้ปวดครั้งแรก พบว่าค่าเฉลี่ยเวลาของผู้ป่วยกลุ่ม BF ที่ได้จาก pilot study กับค่าเฉลี่ยที่ได้จาก sample size มีความแตกต่างกันมาก เนื่องจากมีผู้ป่วย 2 คนใน pilot study มีระยะเวลาที่ต้องการยาแก้ปวดครั้งแรกยาวนานคือ 998 และ 1275 นาที เมื่อนำมาคำนวณทำให้ได้ค่าเฉลี่ยที่สูงเมื่อเทียบกับค่าเฉลี่ยที่ได้จาก sample size ดังนั้น sample size ในการศึกษาจึงไม่แม่นยำเพียงพอสำหรับการตอบคำถามการวิจัย

ขนาดของยา Bupivacaine ที่นิยมใช้สำหรับการระงับความรู้สึกในการผ่าตัดใส่เลื่อนบริเวณขาหนีบคือ 12.5 มิลลิกรัม มีการศึกษาพบว่าการใช้ยา Bupivacaine ขนาดน้อยกว่า 10 มิลลิกรัมจะทำให้ระดับการชาต่ำกว่าการใช้ยา Bupivacaine ขนาดมากกว่า 10 มิลลิกรัมอย่างน้อย 2.5 dermatomes⁵ และการศึกษาของ Manish et al พบว่าผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดใส่เลื่อนบริเวณขาหนีบกลุ่มที่ได้ยา Fentanyl ร่วมกับยา Bupivacaine ขนาด 7.5 มิลลิกรัม ต้องได้รับยาระงับอาการปวดเพิ่มเติมระหว่างผ่าตัดมากกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ยา Bupivacaine ขนาด 12.5 มิลลิกรัม¹ ในการศึกษาจึงเลือกใช้ยา Bupivacaine ไม่น้อยกว่า 10 มิลลิกรัมในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเพื่อให้ระดับการชาเพียงพอสำหรับการผ่าตัด ถึงแม้ว่าผู้ป่วยในกลุ่ม BF มีระดับการชาสูงสุดโดยเฉลี่ยต่ำกว่าและมีผู้ป่วยที่ต้องได้รับยาระงับอาการปวดเพิ่มระหว่างผ่าตัด แต่ผลไม่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

มีหลายการศึกษาพบว่าการใช้ยา Fentanyl ร่วมกับยา Bupivacaine ในการผ่าตัดใส่เลื่อนบริเวณขาหนีบจะช่วยเสริมฤทธิ์ของยาชาระหว่างผ่าตัดทำให้ผู้ป่วยฟื้นตัวได้เร็วและไม่ได้ทำให้เกิดผลข้างเคียงมากขึ้น⁹⁻¹¹ Belzarena et al และ Hunt et al ได้ทำการศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ที่มาผ่าตัดคลอดพบว่า เมื่อใช้ยา Fentanyl ขนาด 0.25 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมร่วมกับยา Bupivacaine สามารถระงับความรู้สึกระหว่างผ่าตัดได้ดีและมีผลข้างเคียงเพียงเล็กน้อย แต่เมื่อเพิ่มขนาดของยา Fentanyl เป็น 0.5-0.75 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมจะพบผลข้างเคียงที่มากขึ้น^{6,7} ซึ่งในการศึกษานี้จึงพิจารณาเลือกใช้ยา Fentanyl ในขนาด 25 ไมโครกรัม (0.5 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมในผู้ป่วยน้ำหนัก 50 กิโลกรัม) เพื่อหวังผลช่วยลดอาการปวดแผลในระยะหลังผ่าตัดและเกิดผลข้างเคียงจากยา Fentanyl น้อยที่สุด

ในการศึกษานี้พบว่าระยะเวลาที่ระดับการชาสูงสุดของผู้ป่วยกลุ่ม B เร็วกว่าผู้ป่วยกลุ่ม BF อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งเป็นผลมาจากการ cephalad spread ของยา Bupivacaine ที่ขนาดมากกว่าจะทำให้ระดับการชาสูงขึ้นเร็วกว่า^{8,12}

ในการประเมินระดับ motor block พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดมี Bromage scale grade 3 ซึ่งเข้าได้กับการศึกษาของ Ben Devid et al ที่พบว่าระดับของ motor block จะเพิ่มมากขึ้นตามขนาดของยาชา และยา Bupivacaine ขนาดมากกว่า 10 มิลลิกรัมจะทำให้มี Bromage grade 3 ได้ถึง 100%⁸

เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่ม BF ได้รับยา Bupivacaine ขนาดต่ำกว่า จึงทำให้มีการฟื้นตัวของระบบ motor ที่เร็วกว่าผู้ป่วยกลุ่ม B ซึ่งเข้าได้กับการศึกษาของ Singh et al, Belzaren et al และ Kuuniemi et al^{4,7,11}

การฟื้นตัวของระบบ sensory ที่ช้าลงมีผลดีคือช่วยลดอาการปวดแผลระยะหลังผ่าตัดได้ดังเช่นการศึกษาของ Manish et al¹ ถึงแม้ว่าผลของการศึกษานี้จะไม่ตรงกับการศึกษาดังกล่าว แต่ไม่พบความแตกต่างของคะแนนความปวดแผลหลังผ่าตัดก่อนได้รับยาลดอาการปวดในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

การศึกษานี้พบว่า ระยะเวลาที่ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มต้องการยาลดอาการปวดครั้งแรกไม่แตกต่างกัน อาจมีผลมาจากความผิดพลาดของการเลือกผู้ป่วยเข้า pilot study เพื่อคำนวณ sample size ทำให้ได้ sample size ไม่เหมาะสม รวมถึงเกณฑ์ของการได้รับยาลดอาการปวดหลังผ่าตัดในการศึกษานี้ไม่ชัดเจนจากการที่

ผู้ป่วยเป็นผู้ประเมินความปวดด้วยตนเองหรือผู้ป่วยสามารถร้องขอยาได้ทุกเมื่อ ทำให้ข้อมูลเกี่ยวกับระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการปวดระดับปานกลางมีความคลาดเคลื่อนไม่แม่นยำ

ผลข้างเคียงที่พบมากในการศึกษานี้ ได้แก่ hypotension การศึกษาของ Artawan et al พบว่าการให้สารน้ำ crystalloid ปริมาณ 10-15 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมในระหว่างการระงับความรู้สึกเป็นระยะเวลา 15 นาที (coloadng) จะช่วยป้องกันการเกิด hypotension และลดการใช้ Ephedrine ได้¹⁴ ซึ่งการศึกษานี้มีการทำ coloadng ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มแต่ผลการศึกษาพบการเกิด hypotension ไม่แตกต่างกันอาจมีผลมาจากคุณลักษณะและโรคร่วมของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มใกล้เคียงกัน การเกิด bradycardia ในการศึกษานี้เข้าได้กับการศึกษาของ Ben Devid et al และ Singh et al ที่พบว่าการให้ยา Fentanyl ทางช่องน้ำไขสันหลังไม่ได้เพิ่มอุบัติการณ์ของการเกิด bradycardia^{4,5} และ การเกิด urinary retention ในการศึกษานี้เข้าได้กับการศึกษาที่ทำในผู้ป่วยมารับการผ่าตัดไส้เลื่อนบริเวณขาหนีบของ Celasin H et al พบว่ายังมีปัจจัยอื่นที่สัมพันธ์กับการเกิด urinary retention นอกเหนือจากการใช้ยาในกลุ่ม opioid ทางช่องน้ำไขสันหลัง เช่น โรคเบาหวาน ระยะเวลาผ่าตัดที่นานมากกว่า 60 นาที และการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs หรือ antispasmodic ในช่วงก่อนและระหว่างการผ่าตัด เป็นต้น^{12,13}

ข้อจำกัดในการวิจัย

การเลือกผู้ป่วยใน pilot study ไม่เหมาะสมจึงทำให้การคำนวณหากลุ่มผู้ป่วยตัวอย่างไม่ถูกต้องและ sample size น้อยเกินไปทำให้ไม่เพียงพอสำหรับการตอบคำถามวิจัย

ขนาดยา Bupivacaine ที่ใช้ศึกษามีเพียง 2 ขนาด ส่วนขนาดของยา Fentanyl มีเพียงขนาดเดียว ทำให้มีกลุ่มผู้ป่วยเปรียบเทียบไม่หลากหลาย

การประเมินการฟื้นตัวของ sensory block ใช้การสอบถามอาการจากผู้ป่วยแทนการทดสอบด้วย pinprick sensation อาจทำให้ระยะเวลาที่ได้มีความคลาดเคลื่อน

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในการนำผลวิจัยไปใช้

งานวิจัยนี้ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มี ASA PS I-II เท่านั้น หากนำไปใช้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มี ASA PS III ขึ้นไปหรือผู้ป่วยที่มีโรคร่วมรุนแรง ควรมีการปรับลดขนาดยาตามความเหมาะสม

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

เพิ่มจำนวนผู้ป่วยใน pilot study เพื่อคำนวณหาจำนวน sample size ที่เหมาะสมและเพียงพอสำหรับการตอบคำถามการวิจัย

ลดขนาดของยาชา Bupivacaine เพื่อลดผลข้างเคียง เช่น hypotension bradycardia แต่ขนาดของยาต้องไม่น้อยเกินไปจนการระงับความรู้สึกไม่มีประสิทธิภาพ

สรุป

การให้ยา Fentanyl ร่วมกับยา Bupivacaine ทางช่องน้ำไขสันหลังในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดไส้เลื่อนบริเวณขาหนีบทำให้ผู้ป่วยมีการฟื้นตัวของ motor block เร็วกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา Bupivacaine เพียงชนิดเดียวแต่ไม่ได้เพิ่มระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องการยาระงับอาการปวดครั้งแรก

เอกสารอ้างอิง

1. Manish B, Kanchan R, Prashant S. Comparison between high dose hyperbaric Bupivacaine (12.5 mg) alone versus low dose hyperbaric Bupivacaine (7.5mg) with Fentanyl (25µg) in spinal anesthesia for inguinal hernia surgery. *International Journal of Clinical Trials*. 2016;3:140-6.
2. Leighton BL DeSimone CA, Norris MC, Ben-David B. Intrathecal narcotics for labor revisited: the combination of fentanyl and morphine intrathecally provides rapid onset and profound, prolonged analgesia. *Anesth Analg* 1989; 69: 122-5.
3. Rueben SS, Dunn SM, Dupart KM, O'Sullivan P. An intrathecal fentanyl dose-response study in lower r revascularization procedures. *Anesthesiology* 1994; 81: 1371-5.
4. Singh H, Yang J, Thornton K, Giesecke AH. Intrathecal fentanyl prolongs sensory Bupivacaine spinal block. *Can J Anaesth*. 1995;42(11):987-91.
5. Sundnes KO, Vaagenes P, Skretting P, et al. Spinal analgesia with hyperbaric bupivacaine: Effect of volume of solution. *Br J Anesth*. 1982;54:69.
6. Hunt CO, Naulty JS, Bader AM, et al. Perioperative analgesia with subarachnoid fentanyl-bupivacaine for cesarean delivery. *Anesthesiology* 1989; 71: 535-40.
7. Belzarena SD. Clinical effects of intrathecally administered fentanyl in patients undergoing cesarean section. *Anesth Analg* 1992; 74: 653-7.
8. Ben-David B, Levin H, Solomon E, Admoni H, Vaida S. Spinal Bupivacaine in Ambulatory Surgery: The Effect of Saline Dilution *Anesth Analg*. 1996;83:716-20.
9. Song D, Greilich NB, White PF, Watcha MF, Kendall. Recovery profiles and costs of anesthesia for outpatient unilateral inguinal herniorrhaphy. *Anesth Analg*. 2000;91:876-81.
10. Sheskey MC, Rocco AG, Bizzarri-Schmid M. A dose response study of Bupivacaine for spinal anaesthesia. *Anesth Analg*. 1983;62:931-5.
11. Kuuniemi KS, Kalevi K, Pitkanen MT. The Use of Bupivacaine and Fentanyl for Spinal Anesthesia for Urologic Surgery. *Anesth Analg*. 2000;91:1452-6.
12. Celasin H, Afandiyev F, Culcu S. Factors that predict urinary retention in patients who underwent inguinal hernia repair. *Int Surg J*. 2020 Nov;7(11):3735-3739.
13. Mulroy M. Effect of short acting spinal and epidural anaesthesia on voiding. *Anaesthesiology*. 2002;97:315-9.
14. Artawan IM, Sarim BY, Sagita S. Comparison the effect of preloading and coloadng with crystalloid fluid on the incidence of hypotension after spinal anesthesia in cesarean section. *Bali J Anaesthesiol*. 2020;4:3-7.
15. Bourke DL, Sprung J, Harrison C. High injection speed overwhelms other maneuvers for controlling the spread of spinal anesthesia. *Anesth Analg*. 1995;81:424-35.