Efficacy of post intubation dexmedetomidine infusion for prevention of postoperative shivering

Choosak Tunprasit*, Sasima Dusitkasem*, Chuanpis Khakhuy*, Suwimon Limpoon*

*Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok 10400, Thailand.

Abstract

Background: This randomized-double blind controlled study was performed to evaluate the efficacy of dexmedetomidine compared with that of placebo (0.9% NaCl) to determine the effect on post-anesthetic shivering and extubation time. ***Methods:*** Sixty patients (ASA I-II) scheduled for elective gynecologic surgery under general anesthesia were enrolled in the study. The operation time was from one to three hours. Out of the 60 patients, 0.4 mcg/kg/hr of dexmedetomidine without bolus dose was randomly given to 30 patients (Group D) while 0.9% NaCl was given to the other 30 patients in the control group (Group C) through intravenous infusion. Heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), temperature via tympanic membranes, and extubation time were recorded throughout the study for monitoring and comparison purposes. Shivering scores, pain scores and sedation scores were also recorded at the postanesthetic care unit. ***Results:*** Postanesthetic shivering was seen in 8 patients in control group (26.67%) but was not seen in patients receiving dexmedetomidine. Intraoperative HR was lower in Group D compared with that of Group C, but no statistical significance was found (58.2±8.58 vs 61.27±7.33, p=0.142). No statistically significant differences were found in MAP, temperature, sedation scores, pain scores, and extubation time between the two groups. ***Conclusion:*** Intraoperative intravenous infusion of dexmedetomidine 0.4 mcg/kg/hr without bolus dose can reduce the incidence of postoperative shivering during recovery period without any difference in extubation time in elective gynecological surgery.

Keywords: *dexmedetomidine, prevent, shivering*

Corresponding author: Choosak Tunprasit
E-mail: mcxguy@gmail.com

Thai J Anesthesiol. 2016;42(3):139-48.

_16-1216(139-148)1.indd 139 11/14/59 BE 10:16 AM

ประสิทธิผลของยา Dexmedetomidine หลังเริ่มให้การระงับความรู้สึกแบบทั่วตัวสำหรับป้องภาวะหนาวสั่นหลังผ่าตัด

ชูศักดิ์ ตันประสิทธิ์*, ศศิมา ดุสิตเกษม*, ชวนพิศ ค้าขาย*, สุวิมล ลิ้มพูล*

*ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ 10400 ประเทศไทย

บทคัดย่อ

บทนำ: ภาวะหนาวสั่นหลังได้รับการระงับความรู้สึก เป็นอาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย นอกจากทำให้เกิดความรู้สึกไม่สุขสบายแล้วยังส่งผลกระทบที่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย เช่น เพิ่มความต้องการในการใช้ออกซิเจนของเนื้อเยื่อและการทำงานของหัวใจ ทำให้เสี่ยงต่อภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้ วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิผลของยา dexmedetomidine ในการป้องกันภาวะหนาวสั่นหลังได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วตัว โดยประเมินระดับความหนาวสั่น และผลข้างเคียงอื่นๆ เช่น การเปลี่ยนแปลงทางระบบหัวใจและหลอดเลือด ระดับความง่วงซึม อาการปวดหลังผ่าตัด ระยะเวลาตื่นจากยาดมสลบและเวลาในการถอดท่อช่วยหายใจ ***วิธีการศึกษา:*** ศึกษาแบบ randomized, double-blind, placebo-controlled trial ในผู้ป่วยหญิงจำนวน 60 ราย ASA physical status I-II ที่มารับการผ่าตัดเปิดทางหน้าท้องทางนรีเวชแบบไม่เร่งด่วน โดยถูกสุ่มเป็น 2 กลุ่ม ๆ ละ 30 ราย หลังให้การระงับความรู้สึกแบบทั่วตัวแล้ว กลุ่มทดลอง (dexmedetomidine group) จะได้รับยา dexmedetomidine ขนาด 0.4 mcg/kg/hr ต่อเนื่องเป็นเวลา 30 นาทีหลังจากเริ่มลงมีดผ่าตัด และกลุ่มควบคุม (control group) จะได้รับสารน้ำชนิด 0.9% NaCl ในอัตราการไหลและขนาดเท่ากันกับกลุ่มทดลอง ในระหว่างผ่าตัดทำการวัดและบันทึกสัญญาณชีพ อุณหภูมิกาย การใช้ยาสำหรับแก้ไขภาวะความดันเลือดต่ำและชีพจรช้ากว่าปกติ ระยะเวลาตั้งแต่ปิดยาดมสลบจนสามารถถอดท่อช่วยหายใจได้ และหลังผ่าตัดทำการบันทึกสัญญาณชีพ ระดับความหนาวสั่น ระดับความรู้สึกตัว และระดับความปวดที่ห้องพักฟื้น ***ผลการศึกษา:*** พบอุบัติการณ์ภาวะหนาวสั่นหลังให้การระงับความรู้สึกในกลุ่มควบคุมจำนวน 8 ราย ในขณะที่ไม่พบภาวะหนาวสั่นในกลุ่มทดลอง (26.67% vs 0%; p = 0.005) โดยพบว่ากลุ่มทดลองมีชีพจรช้ากว่ากลุ่มควบคุมเล็กน้อย (58.2±8.58 vs 61.27±7.33; p = 0.142) แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมทั้งข้อมูลพื้นฐาน การใช้ยารักษาภาวะความดันเลือดต่ำ/ภาวะชีพจรเต้นช้า ระยะเวลาตั้งแต่ปิดยาดมสลบจนสามารถถอดท่อช่วยหายใจ ระดับความง่วงซึมและระดับความปวดหลังผ่าตัดของทั้ง 2 กลุ่มก็พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ***สรุป:*** Dexmedetomidine มีประสิทธิผลในการลดอุบัติการณ์ภาวะหนาวสั่นหลังได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วตัวโดยไม่ทำให้ระยะเวลาในการถอดท่อช่วยหายใจนานขึ้นในการผ่าตัดทางนรีเวช

คำสำคัญ: *เด็กซ์เมเดโทมิดีน, ภาวะหนาวสั่นหลังผ่าตัด, การป้องกัน*

_16-1216(139-148)1.indd 140 11/14/59 BE 10:16 AM

บทนำ

ภาวะหนาวสั่นหลังได้รับการระงับความรู้สึกเป็นอาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยหลังผ่าตัด พบอุบัติการณ์ร้อยละ 5 ถึง 65 ในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วตัว[1] นอกจากทำให้เกิดความรู้สึกไม่สุขสบายต่อผู้ป่วยแล้วหัวใจยังต้องทำงานเพิ่มขึ้นเพื่อตอบสนองต่อความต้องการออกซิเจนที่เพิ่มมากขึ้นของเนื้อเยื่อต่างๆ ทำให้มีความเสี่ยงต่อภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้ในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจอยู่ก่อน[2] รวมทั้งมีผลเพิ่มความดันในช่องกะโหลกศีรษะ เพิ่มความดันลูกตา[3-4] และยังรบกวนการแปลผลของเครื่องวัดสัญญาณชีพได้[5] พบว่ามีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะหนาวสั่นหลังได้รับการระงับความรู้สึก ทั้งจากการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาเพื่อปรับอุณหภูมิร่างกายให้ใกล้เคียงกับสภาพแวดล้อม หรือจากการทำงานของสารสื่อประสาทต่างๆ ที่ผิดปกติ[6-8] มีการศึกษาเกี่ยวกับวิธีการป้องกันและรักษาภาวะดังกล่าวทั้งการใช้อุปกรณ์ต่างๆ ในการอบอุ่นร่างกาย[9] หรือการใช้ยา[10-14] เช่น pethidine, tramadol, fentanyl และ clonidine รวมถึง dexmedetomidine

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของยา dexmedetomidine ในการป้องกันภาวะหนาวสั่นหลังได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วตัว และผลต่อระยะเวลาการถอดท่อช่วยหายใจ เมื่อเริ่มให้ยาทันทีหลังลงมีดผ่าตัด โดยประเมินระดับความหนาวสั่น ระดับความง่วงซึม อาการปวดหลังผ่าตัด ระยะเวลาตื่นจากยาดมสลบและเวลาในการถอดท่อช่วยหายใจ (extubation time) และผลข้างเคียงอื่นๆ เช่น การเปลี่ยนแปลงทางระบบหัวใจและหลอดเลือด

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้วิจัยคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างจากผู้ป่วยนรีเวชที่มารับการผ่าตัดเปิดทางหน้าท้องแบบไม่เร่งด่วน (elective gynecological cases) ซึ่งมีอายุตั้งแต่ 20-50 ปี ASA physical status I-II และมีค่าดัชนีมวลกาย (body mass index) น้อยกว่า 30 จำนวน 60 คน จำนวนกลุ่มตัวอย่างนี้อ้างอิงจากความแตกต่างของค่าอุบัติการณ์ที่ร้อยละ 40 จากการศึกษาก่อนหน้า[15] โดยกำหนดให้ค่าอำนาจการทดสอบร้อยละ 80 และค่าแอลฟา 0.05 ซึ่งจะได้จำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้เป็นกลุ่มละ 25 คน แต่เพื่อลดความเสี่ยงในการสูญหายของข้อมูล จึงเผื่อจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยเป็นกลุ่มละ 30 คน รวมทั้งสิ้น 60 คน

ผู้ป่วยทุกคนได้รับการอธิบายถึงกระบวนการและขั้นตอนการวิจัยโดยละเอียด หลังจากนั้นจึงพิจารณาเซ็นยินยอมเข้าร่วมการศึกษาโดยความสมัครใจ ผู้ป่วยที่ได้รับยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น ยาลดความดันเลือด ยารักษาภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ผู้ป่วยที่ได้รับยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาท รวมถึงผู้ป่วยที่มีภาวะอุณหภูมิร่างกายผิดปกติ คือ อุณหภูมิที่ต่ำกว่า 36 องศาเซลเซียส หรือมากกว่า 37.5 องศาเซลเซียส จะถูกยกเว้นไม่ได้เข้าร่วมโครงการครั้งนี้

วิธีดำเนินการวิจัย

หลังจากได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรม ทำการคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยตามเกณฑ์ข้างต้น และลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (informed consent) จำนวนทั้งสิ้น 60 ราย ถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่มๆ ละ 30 ราย โดยวิธีการเลือกซองจดหมายแบบสุ่ม

กลุ่ม C : กลุ่มควบคุม (Control group)

กลุ่ม D : กลุ่มทดลอง (Dexmedetomidine group)

_16-1216(139-148)1.indd 141 11/14/59 BE 10:16 AM

งดการให้ยาคลายกังวลหรือยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทในเช้าวันผ่าตัด ควบคุมอุณหภูมิห้องผ่าตัดที่ 22 องศาเซลเซียส ก่อนเริ่มให้การระงับความรู้สึกแบบทั่วตัว ผู้ป่วยจะได้รับการเปิดหลอดเลือดเพื่อให้สารน้ำที่เตรียมจากตู้ตั้งอุณหภูมิที่ 38 องศาเซลเซียส และทำการวัดสัญญาณชีพได้แก่ ความดันเลือด ชีพจร อัตราการหายใจ คลื่นไฟฟ้าหัวใจ ระดับความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด และอุณหภูมิกายโดยใช้ tympanic membrane thermometry เพื่อบันทึกไว้เป็นข้อมูลพื้นฐาน

นำสลบด้วย thiopental 3-5 mg/kg ยาคลายกล้ามเนื้อ atracurium 0.5 mg/kg หรือ cis-atracurium 0.2 mg/kg, fentanyl 2 mcg/kg, volatile anesthetic agents ใน 50% nitrous oxide : 50% oxygen ปรับระดับยาดมสลบตามสัญญาณชีพและอยู่ในดุลยพินิจของวิสัญญีแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยรายนั้นๆ

บันทึกสัญญาณชีพทุก 5 นาที และบันทึกอุณหภูมิกายทุก 15 นาที โดย oral thermometry โดยผู้ป่วยทุกรายจะมีการคลุมผ้าห่มและเปิด forced air warmer ตั้งอุณหภูมิที่ 38 องศาเซลเซียส

ยาที่ใช้ในการทดลองนี้จะถูกเตรียมและทำการปิดผนึกไว้โดยวิสัญญีพยาบาลที่ไม่ได้ทำหน้าที่ในการดูแลผู้ป่วยในระหว่างการผ่าตัด วิสัญญีแพทย์ผู้ดูแลในห้องผ่าตัดจะไม่ทราบว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มใด เริ่มให้ยาพร้อมกับการลงมีดผ่าตัด (skin incision) ให้ยาต่อเนื่องเป็นเวลา 30 นาที นับจากลงมีดผ่าตัด

- กลุ่มทดลองให้ยา dexmedetomidine dose 0.4 mcg/kg/hr โดยผสมยาที่ความเข้มข้น 1 mcg/ml เตรียมไว้ในกระบอกฉีดยา 25 ml
- กลุ่มควบคุมให้สารน้ำชนิด 0.9% NaCl เตรียมไว้ในกระบอกฉีดยา 25 ml

กรณีที่เกิดภาวะความดันเลือดต่ำในระหว่างผ่าตัด คือค่าความดันเลือดเฉลี่ย (MAP) ต่ำลงจากเดิมร้อยละ 20 ให้ ephedrine 5-10 mg หากชีพจรต่ำกว่า 45 ครั้ง/นาที ให้ atropine 0.01- 0.02 mg/kg

ข้อมูลที่บันทึกระหว่างให้การระงับความรู้สึกได้แก่ ชนิดและระยะเวลาในการผ่าตัด สัญญาณชีพรวมถึงอุณหภูมิกาย ปริมาณยาที่ใช้ในการศึกษา การใช้ยาและปริมาณยาสำหรับแก้ไขภาวะความดันเลือดต่ำและชีพจรช้ากว่าปกติ

หลังผ่าตัดเรียบร้อย ปิดยาดมสลบและให้ยาต้านฤทธิ์ยาคลายกล้ามเนื้อ ประเมินผู้ป่วยตื่นจากยาดมสลบ หลังถอดท่อช่วยหายใจส่งผู้ป่วยดูแลต่อยังห้องพักฟื้นตามมาตรฐานซึ่งควบคุมอุณหภูมิห้องไว้ที่ 25 องศาเซลเซียส วัดอุณหภูมิกายด้วย tympanic membrane thermometry และอบอุ่นร่างกายด้วยผ้าห่ม

บันทึกระยะเวลาตั้งแต่ปิดยาดมสลบจนผู้ป่วยตื่นรู้สึกตัวและสามารถถอดท่อช่วยหายใจได้

กรณีมีภาวะหนาวสั่นระดับ 1-2 รักษาโดยการห่มผ้าห่มอุ่นจากเครื่อง forced air warmer ตั้งอุณหภูมิที่ 38 องศาเซลเซียส หากเกิดภาวะหนาวสั่นระดับ 3 ให้การรักษาด้วย pethidine 25 mg ทางหลอดเลือดดำต่อครั้ง และให้การอบอุ่นร่างกายด้วยผ้าห่มอุ่นจากเครื่อง forced air warmer

ที่ห้องพักฟื้นทำการประเมินและบันทึกข้อมูลโดยผู้บันทึกจะไม่ทราบว่าผู้ป่วยเป็นกลุ่มควบคุมหรือกลุ่มทดลอง

- บันทึกสัญญาณชีพทุก 5 นาที และวัดอุณหภูมิกายด้วยเครื่อง tympanic membrane thermometry

_16-1216(139-148)1.indd 142 11/14/59 BE 10:16 AM

• ประเมินและบันทึกระดับความรู้สึกตัวโดยใช้ Ramsay scale

Sedation score	พฤติกรรม
1	ตื่น แจ่มใส ไม่ง่วงซึม
2	ง่วงซึมเล็กน้อย เรียกลุก ปลุกตื่น
3	ง่วงซึมตลอดเวลา แต่ปลุกตื่นง่าย ยังตอบสนองต่อคำพูด
4	ง่วงซึมมาก ยากที่จะปลุกให้ตื่น

• ประเมินและบันทึกระดับความปวดโดยใช้ visual analog pain scale

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ไม่มีอาการปวด	ปวดน้อย ไม่มีความทุกข์ ทรมาน ไม่รู้สึกกังวลใด ๆ ต่ออาการปวดในขณะนี้			ปวดปานกลาง รู้สึกทุกข์ ทรมานจากอาการปวดพอสมควร มีความกังวลไม่มากนัก ยังมีความรู้สึกว่าสามารถทนได้			ปวดมาก รู้สึกทุกข์ ทรมาน จากอาการปวดมาก ทำให้เกิดความกังวลมาก และไม่สามารถนอนหลับพักผ่อนได้			ปวดรุนแรงจนทนไม่ไหว

• ประเมินและบันทึกระดับความหนาวสั่นโดยใช้ shivering assessment scale

Score	Shivering status	Description
0	None	No shivering noted on palpation of the masseter, neck or chest wall
1	Mild	Shivering localized to the neck and/or thorax only
2	Moderate	Shivering involves gross movement of the upper extremities (in addition to neck and thorax)
3	Severe	Shivering involves gross movements of the trunk and upper and lower extremities

• บันทึกการใช้และปริมาณยาสำหรับรักษาภาวะหนาวสั่นหลังให้การระงับความรู้สึก และยารักษาภาวะคลื่นไส้อาเจียนที่ห้องพักฟื้น

• ส่งผู้ป่วยกลับไปดูแลต่อที่ตึกเมื่อประเมินคะแนน modified Aldrete score มากกว่าหรือเท่ากับ 13 คะแนน

• หลังผ่าตัดผู้ป่วยจะได้รับการดูแลให้ยาระงับปวดและบันทึกปริมาณยาระงับปวดที่ผู้ป่วยได้รับหลังผ่าตัด ติดตามดูแลอาการหลังได้รับการระงับความรู้สึกใน 24 ชั่วโมง บันทึกและให้การดูแลแก้ไขหากพบว่ามีภาวะแทรกซ้อน

• ในระยะก่อนและหลังการรักษาผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับการดูแลตามมาตรฐานเหมือนกันทั้ง 2 กลุ่ม

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าสถิติที่เป็นข้อมูลเชิงตัวเลข (numerical data) ระหว่างกลุ่มตัวอย่างสองกลุ่ม เช่น อายุ น้ำหนัก ความดันเลือด ใช้ student's t-test หากข้อมูลมีการแจกแจงแบบโค้งปกติ แต่หากข้อมูลมีการแจกแจงแบบไม่เป็นโค้งปกติ ใช้ Mann-Whitney U-test ส่วนการวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าสถิติที่เป็นข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) เช่น อุบัติการณ์

_16-1216(139-148)1.indd 143 11/14/59 BE 10:16 AM

ภาวะแทรกซ้อนใช้ Chi-square test การวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าสถิติที่มีการวัดซ้ำระหว่างสองกลุ่มใช้ ANOVA for repeated measures with Bonferroni adjustment ข้อมูลทั้งหมดจะถูกวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมทางสถิติ SPSS 18.0 โดยกำหนดให้ค่า p-value ที่น้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

จากการเก็บรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสิ้น 60 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 30 ราย และกลุ่มควบคุม 30 ราย ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 1

Table 1 Patients' demographics and perioperative data

	Group C **(n=30)**	***Group D*** **(n=30)**	**p-value**
Age (yrs)	39.77±9.99	42.70±7.49	0.203
Body weight (kg)	56.57±10.95	58.43±9.93	0.492
Height (cm)	158.07±5.88	155.73±6.45	0.148
BMI ($kg.m^{-2}$)	22.35±3.97	23.75±3.53	0.154
ASA, I/II	18/12	12/18	0.121
Operation time (min)	117.33±34.88	118.33±33.84	0.911
Sample dose (mcg), median (max-min)	11.5 (18-7.5)	12 (17-8.5)	0.384
Extubation time (min)	9.27±2.7	9.43±3.68	0.842
Ephedrine use, n	-	1 (6 mg)	-
Atropine use, n	1 (0.3 mg)	3 (each 0.3 mg)	>0.999

Values are mean±SD unless otherwise specified.

Table 2 Vital signs, shivering score, sedation score, pain score and management

	Group C **(n=30)**	***Group D*** **(n=30)**	**p-value**
At OR			
Average MAP (mmHg)	85.93±8.85	88.16±9.26	0.344
Average HR (bpm)	72.83±8.0	70.11±7.57	0.182
Lowest HR (bpm)	61.27±7.33	58.2±8.58	0.142
Average body temp (°c)	36.3±0.25	36.18±0.32	0.109
At PACU			
Average MAP (mmHg)	84.51±9.79	91.61±10.38	0.008*
Average HR (bpm)	74.15±8.80	70.41±8.29	0.174
Average body temp (°c)	36.6±0.51	36.44±0.42	0.201

_16-1216(139-148)1.indd 144 11/14/59 BE 10:16 AM

Table 2 Vital signs, shivering score, sedation score, pain score and management (con.)

	Group C (n=30)	*Group D* (n=30)	p-value
Postoperative scores			
Sedative score -initial, median (max-min)	2 (3-1)	2 (3-1)	0.739
Sedative score -D/C, median (max-min)	2 (2-1)	1.5 (2-1)	0.608
Shivering score -initial, median (max-min)	0 (3-0)	0 (constant)	-
Shivering score -D/C, median (max-min)	0 (1-0)	0 (constant)	-
Incidence of shivering initial, n (%)	8 (26.67%)	0	0.005*
Pain score -initial, median (max-min)	7 (10-0)	8 (10-0)	0.791
Pain score -D/C, median (max-min)	4.5 (8-0)	4.5 (8-0)	0.892
Postoperative drugs use			
Analgesic drugs			
Morphine, n	20	17	0.426
Morphine dose if used (mg), median (max-min)	3.5 (10-2)	4 (9-3)	0.488
Fentanyl, n	2	0	0.492
Fentanyl dose if used (mg), median (max-min)	25	-	-
Dynastat, n	5	7	0.519
Dynastat dose if used (mg)	40 (constant)	40 (constant)	>0.999
Anti-shivering			
Pethidine, n	4	0	0.112
Pethidine dose if used (mg), median (max-min)	27.5 (35-20)	-	-
Forced-air warmer, n	5	1	0.195
Maximum satisfaction score (5), n	26	25	>0.999
Post-op 24 h			
Morphine use, n	27	29	0.612
Morphine dose if used (mg), median (max-min)	9 (20-3)	8 (20-3)	0.506
Pethidine use, n	1	2	>0.999
Pethidine dose if used (mg), median (max-min)	60 (constant)	85 (120-50)	>0.999
Dynastat use, n	11	15	0.297
Dynastat dose if used (mg), median (max-min)	40 (80-40)	40 (120-40)	0.107

Values are mean±SD unless otherwise specified.

*$p < 0.05$

_16-1216(139-148)1.indd 145 11/14/59 BE 10:16 AM

จากข้อมูลข้างต้นพบว่าค่าชีพจรที่บันทึกในระหว่างการผ่าตัดในกลุ่มทดลองมีค่าต่ำกว่าในกลุ่มควบคุมแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับค่าสัญญาณชีพเฉลี่ยของทั้ง 2 กลุ่มซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในการศึกษาครั้งนี้พบว่ามีอุบัติการณ์การเกิดภาวะหนาวสั่นหลังให้การระงับความรู้สึก ในกลุ่มควบคุม 8 ราย ในขณะที่ไม่พบว่ามีภาวะหนาวสั่นในกลุ่มทดลอง เมื่อพิจารณากับอุณหภูมิกายในขณะที่มีอาการหนาวสั่นแล้วพบว่า อาการหนาวสั่นนี้ไม่สัมพันธ์กับภาวะอุณหภูมิกายต่ำ โดยอุณหภูมิกายเฉลี่ยในกลุ่มทดลองนี้อยู่ที่ 36.4 ± 0.42 องศาเซลเซียส ซึ่งในจำนวนนี้มี 4 ราย มีระดับความหนาวสั่นไม่รุนแรงมาก (shivering score 1-2) อาการดีขึ้นเมื่อให้ผ้าห่มอุ่น และมี 4 ราย ที่มีระดับความหนาวสั่นค่อนข้างรุนแรง (shivering score 3) รักษาด้วยผ้าห่มอุ่นและให้ยา pethidine โดยภาวะหนาวสั่นที่เกิดขึ้นนี้ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะอุณหภูมิกายต่ำเช่นกัน ด้านระดับความง่วงซึมและระดับความปวดหลังให้การระงับความรู้สึกพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

วิจารณ์

ภาวะหนาวสั่นหลังให้การระงับความรู้สึกเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อย และส่งผลกระทบที่อันตรายต่อผู้ป่วย มีการศึกษาจำนวนมากเกี่ยวกับการป้องกันและรักษาภาวะดังกล่าว ผลจากการศึกษานี้พบว่าการให้ยา dexmedetomidine ในขนาด 0.4 mcg/kg/hr ทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 30 นาที โดยไม่ให้ loading dose ในการระงับความรู้สึกแบบทั่วตัว สามารถลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะหนาวสั่นหลังให้การระงับความรู้สึกได้เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยไม่มีผลทำให้ผู้ป่วยตื่นจากยาดมสลบช้า และไม่มีผลต่อระยะเวลาในการถอดท่อช่วยหายใจ เมื่อพิจารณาถึงการเปลี่ยนแปลงระบบไหลเวียนโลหิต พบว่าการให้ยา dexmedetomidine ในขนาดที่ใช้ในการศึกษานี้ไม่มีผลกระทบหรือภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยพบว่ามีภาวะชีพจรช้าที่ต้องให้การรักษาด้วยยา atropine ในประชากรกลุ่มทดลองจำนวน 3 ราย และในกลุ่มควบคุม 1 ราย ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้อาจเนื่องจากในการทดลองนี้ไม่มีการให้ยาแบบ loading dose ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของระบบหัวใจและหลอดเลือดน้อยกว่าจากการที่ระดับยาเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ เหตุผลที่ผู้ทำการศึกษาเลือกใช้ขนาดยา dexmedetomidine 0.4 mcg/kg/hr โดยไม่ใช้ loading dose เนื่องจากก่อนหน้านี้ทำการศึกษาประสิทธิผลของยา dexmedetomidine ในการป้องกันภาวะหนาวสั่นหลังได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วตัวโดยให้ยา loading dose 1 mcg/kg ใน 10 นาที ทันทีหลังจากใส่ท่อช่วยหายใจตามด้วย maintenance dose 0.4 mcg/kg/hr จนกระทั่งเย็บปิด พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา dexmedetomidine สามารถป้องกันการเกิดภาวะหนาวสั่นหลังให้การระงับความรู้สึกและมีประโยชน์ในการระงับปวดหลังผ่าตัดได้ดีกว่ากลุ่มควบคุม[15] แต่เมื่อพิจารณาระยะเวลาถอดท่อช่วยหายใจ พบว่าใช้เวลานานกว่า มีคะแนนความง่วงซึมหลังให้การระงับความรู้สึกมากกว่า และมีภาวะชีพจรเต้นช้าที่ต้องได้รับการรักษาด้วยยา atropine มากกว่าในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ[14] หรือในการศึกษาที่เริ่มให้ยา dexmedetomidine เมื่อเริ่มปิดแผลผ่าตัด ในขนาด 1 mcg/kg พบว่าสามารถลดอุบัติการณ์ของภาวะหนาวสั่นได้แต่ระยะเวลาในการถอดท่อช่วยหายใจนานกว่ากลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้ pethidine นอกจากนี้ระดับความง่วงซึมมากกว่าอีก 2 กลุ่ม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[16] ได้มีการพยายามศึกษาหาขนาดของยา dexmedetomidine สำหรับลดภาวะหนาวสั่นหลังผ่าตัดโดยใช้ขนาด

_16-1216(139-148)1.indd 146 11/14/59 BE 10:16 AM

0.75 – 1 mcg/kg ซึ่งพบว่าสามารถลดอุบัติการณ์ของภาวะหนาวสั่นได้แต่ระยะเวลาในการถอดท่อช่วยหายใจนานขึ้นและระดับความง่วงซึมมากกว่ากลุ่มควบคุม[17] ด้วยเหตุนี้ทางคณะผู้ศึกษาจึงเลือกใช้ขนาดยาเพื่อให้อย่างต่อเนื่องในขนาด 0.4 mcg/kg/hr โดยไม่ใช้ loading dose สำหรับข้อมูลทางด้านการระงับปวดพบว่าปริมาณความต้องการยาแก้ปวดหลังผ่าตัดเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน ซึ่งต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ซึ่งพบว่าการให้ยา dexmedetomidine ขนาดเพียงน้อยในระหว่างให้การระงับความรู้สึกแบบทั่วตัวสามารถลดระดับความปวดและปริมาณความต้องการยาแก้ปวดหลังผ่าตัดได้[18-19]

พบว่าปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะหนาวสั่นได้แก่ อายุ การผ่าตัดที่ยาวนาน การให้สารน้ำหรือส่วนประกอบของเลือด อุณหภูมิกายต่ำที่ห้องพักฟื้น และการผ่าตัดศัลยกรรมกระดูก[20-21] เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาผลของการใช้ยา dexmedetomidine เพื่อป้องกันภาวะหนาวสั่นหลังให้การระงับความรู้สึกในการผ่าตัดทางนรีเวช ระยะเวลาผ่าตัดไม่เกิน 3 ชั่วโมง สารน้ำที่ผู้ป่วยได้รับในการศึกษานี้ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันโดยให้ทดแทนจากระยะเวลางดน้ำและอาหาร ปริมาณสารน้ำที่ต้องได้รับแต่ละชั่วโมงและทดแทนปริมาณเลือดที่เสียไป ซึ่งปริมาณเลือดที่เสียไปไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และไม่มีการต้องให้เลือดในผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษานี้แต่อย่างใด ดังนั้นในการผ่าตัดที่นานขึ้นอาจมีปัจจัยอื่นที่ส่งผลต่ออุณหภูมิกายที่ต่ำลง ทั้งจากสารน้ำหรือส่วนประกอบของเลือดที่อาจได้รับอย่างต่อเนื่อง อุณหภูมิห้องผ่าตัดที่ต่ำ และระยะเวลาการผ่าตัดที่นานขึ้นทำให้มีการลดลงของระดับยา dexmedetomidine ในกระแสเลือดที่ได้รับเพียงแค่ 30 นาที อาจส่งผลทำให้ประสิทธิผลในการป้องกันภาวะหนาวสั่นลดลงได้ ดังนั้นในการผ่าตัดที่ใช้ระยะเวลานานขึ้นหรือการผ่าตัดประเภทอื่นๆ รวมทั้งการผ่าตัดในเพศชายอาจจะต้องได้รับการศึกษาต่อไป

สรุป

จากการศึกษานี้พบว่าอุบัติการณ์เกิดภาวะหนาวสั่นหลังให้การระงับความรู้สึกแบบทั่วตัวสำหรับการผ่าตัดทางนรีเวชแบบเปิดหน้าท้อง ในกลุ่มที่ได้รับยา dexmedetomidine ขนาด 0.4 mcg/kg/hr อย่างต่อเนื่อง 30 นาที นับจากลงมีดผ่าตัด ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม (0.9% NaCl) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยไม่มีผลต่อระยะเวลาในการถอดท่อช่วยหายใจ และระดับความง่วงซึมหลังผ่าตัด

เอกสารอ้างอิง

1. Crossley AW. Peri-operative shivering. Anesthesia. 1992;47:193-5.
2. Frank SM, Fleisher LA, Breslow MJ, Higgins MS, Olson KF, Kelly S, et al. Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events: a randomized clinical trial. JAMA. 1997;277:1127-34.
3. Sessler DI. Temperature regulation and anesthesia. ASA refresher courses in anesthesiology. 1993; 21:81-93.
4. Bhattacharya P, Bhattacharya L, Jain R, Agarwal RC. Post anesthesia shivering (PAS): a review. Indian J Anaesth. 2003;47:88-93.
5. Kiekkas P, Poulopoulou M, Papahatzi A, Souleles P. Effects of hypothermia and shivering on standard PACU monitoring of patients. AANA J. 2005;73:47-53.
6. Buggy DJ, Crossley AW. Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and postanaesthetic

_16-1216(139-148)1.indd 147 11/14/59 BE 10:16 AM

shivering. Br J Anaesth. 2000;84:615-28.
7. Horn EP. Postoperative shivering: etiology and treatment. Curr Opin Anesthesiol. 1999;12: 449-53.
8. Zhang Y, Wong K. Anesthesia and postoperative shivering: its etiology, treatment and prevention. Acta Anaesthesiol Sinica. 1999;37:115-20.
9. Bock M, Motsch J. Postanesthetic shivering. In: Kosaka M, Sugahara T, Schmidt KL, Simon E, editors. Thermotherapy for neoplasia, inflammation, and pain. Tokyo: Springer; 2001. p.146-51.
10. Witte J, Deloof T, Veylder J, Housmans P. Tramadol in the treatment of postanesthetic shivering. Acta Anaesthesiol Scand. 1997;41: 506-10.
11. Mohta M, Kumari N, Tyagi A, Sethi A, Agarwal D, Singh M. Tramadol for prevention of postanaesthetic shivering: a randomised double-blind comparison with pethidine. Anaesthesia. 2009;64:141-6.
12. Alfonsi P, Hongnat JM, Lebrault C, Chauvin M. The effects of pethidine, fentanyl and lignocaine on postanaesthetic shivering. Anaesthesia. 1995; 50:214-7.
13. Vanderstappen I, Vandermeersch E, Vanacker B, Mattheussen M, Herijgers P, Aken HV. The effect of prophylactic clonidine on postoperative shivering. Anaesthesia. 1996;51:351-5.
14. Weant KA, Martin JE, Humphries RL, Cook AM. Pharmacologic options for reducing the shivering response to therapeutic hypothermia. Pharmacotherapy. 2010;30:830-41. doi:10.1592/phco.30.8.830.
15. Elvan E, Öç B, Uzun Ş, Karabulut E, Coşkun F, Aypar Ü. Dexmedetomidine and postoperative shivering in patients undergoing elective abdominal hysterectomy. Eur J Anaesthesiol. 2008;25:357-64.
16. Bicer C, Esmaoglu A, Akin A, Boyaci A. Dexmedetomidine and meperidine prevent postanaesthetic shivering. Eur J Anaesthesiol. 2006;23:149-53.
17. Kim YS, Kim YI, Seo KH, Kang HR. Optimal dose of prophylactic dexmedetomidine for preventing postoperative shivering. Intern J Med Sci. 2013;10:1327.
18. Blaudszun G, Lysakowski C, Elia N, Tramer M. Effect of perioperative systemic $\alpha 2$ agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Anesthesiology. 2012;116:1312-22.
19. Arain SR, Ruehlow RM, Uhrich TD, Ebert TJ. The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. Anesth Analg. 2004;98:153-8
20. Eberhart LH, Döderlein F, Eisenhardt G, Kranke P, Sessler DI, Torossian A, et al. Independent risk factors for postoperative shivering. Anesth Analg. 2005;101:1849-57.
21. Pisitsak C, Virankabutra T, Deewong K, Pornprasertsuk M. Postoperative hypothermia: incidence and associated factors. Thai J Anesthesiol. 2011;37:93-103.

_16-1216(139-148)1.indd 148 11/14/59 BE 10:16 AM