

นิพนธ์ต้นฉบับ

ผลของการให้ยาเฟentanีล ร่วมไปกับการฉีดยาชา เข้าช่องไขสันหลังเพื่อป้องกันอาการสั่น ในการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง

วสิรัตน์ ไกรโกศล พ.บ. *

ภัทรพร ใจฉลาด พย.บ. *

Abstract **The influence of small dose Intrathecal Fentanyl on Shivering in Cesarean Section**

Wareerat kaikosol M.D.*

Pattaraporn Jaicharat B.Ns.*

* Division of Anesthesiology, Chaophya Abhai Bhubejhr Hospital, Prachinburi Province, Thailand.

J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center 2007;24:190-199.

- Objectives** : Shivering during spinal anesthesia is a common complication in patients undergoing cesarean section. In this prospective, randomized, double-blind study, we evaluated 10 and 20 mcg of intrathecally administered fentanyl would influence the incidence and severity of shivering in cesarean section patients.
- Methods** : Ninety patients, ASA I scheduled for cesarean section under spinal anesthesia using hyperbaric 0.5% bupivacaine 2.0 ml with morphine 0.2 mg, were randomly allocated to receive an additional 0.2 ml of fentanyl 10 mcg with normal saline 0.2 ml (group F1), 0.4 ml of fentanyl 20 mcg (group F2) or normal saline 0.4 ml (group S)
- Results** : The incidence and severity of shivering at first hour in group F1 and group F2 were less than that of in group S ($P < 0.05$). There was no significant difference between the three groups regarding the incidence of hypotension, nausea, vomiting, pruritus, operative delivery, hypothermia, sedation, or respiratory depression
- Conclusion** : The addition of 10 mcg or 20 mcg fentanyl in morphine 0.2 mg and heavy bupivacaine 0.5 percent intrathecally had beneficial effect to reduce the incidence and severity of intraoperative and postoperative shivering after spinal anesthesia for cesarean section without increasing the other side effects.
- Key words** : Intrathecal opioid, Shivering, Fentanyl, Cesarean Section.

* กลุ่มงานวิสัญญีฯ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จังหวัดปราจีนบุรี

บทนำ

การผ่าตัดคลอด ส่วนใหญ่นิยมให้ยาระงับความรู้สึกแบบฉีดยาชาเฉพาะส่วน (regional anesthesia) โดยเฉพาะการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง (spinal anesthesia) เนื่องจากสามารถระงับความรู้สึกได้รวดเร็วกว่า epidural anesthesia สามารถหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนจากการใส่ท่อหายใจยากและการสำลักอาหารเข้าปอดในการให้ยาสลบแบบ general anesthesia อย่างไรก็ตามการให้ยาระงับความรู้สึกโดยวิธีฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลังก็สามารถพบภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ได้เช่นกัน ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยในการผ่าตัดคลอดโดยใช้วิธีฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลังได้แก่ ภาวะสั่น (shivering) พบได้ประมาณร้อยละ 45-85¹ ทำให้เกิดผลเสียแก่ผู้ป่วยและเด็กในครรภ์ได้แก่ ผู้ป่วยรู้สึกไม่สบายตัว, รบกวนการทำงานของ EKG, NIBP, O₂ saturation, เพิ่มการใช้ O₂ เพิ่มขึ้น, เกิดภาวะ Lactic acidosis² ถึงแม้ว่าจะสามารถรักษาได้ด้วยการใช้ยา meperidine หรือ tramadol ฉีดทางหลอดเลือดดำ แต่อาจเกิดผลเสียต่อเด็กในครรภ์ที่ได้รับยาในช่วงเวลาก่อนคลอด³ จึงมีการศึกษาและนำยา Fentanyl ขนาดต่ำ ๆ (10-40 mcg.) ผสมรวมไปกับการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลังเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว โดยปราศจากผลข้างเคียงที่รุนแรงอื่น ๆ⁴⁻⁸

Chu และคณะ⁴ ได้ทำการศึกษาโดยนำยา Fentanyl ขนาด 12.5 ไมโครกรัม และ 15 ไมโครกรัม ฉีดรวมไปกับการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง พบว่าสามารถลดอุบัติการณ์ของภาวะสั่นในการผ่าตัดคลอดได้ Chow และคณะ⁸ พบว่าการผสมยา Fentanyl ร่วมไปกับการฉีดยาชาทางช่องไขสันหลังสามารถลดทั้งอุบัติการณ์และความรุนแรงของภาวะสั่นในการผ่าตัด transurethral resection of prostate

วัตถุประสงค์ของการวิจัยนี้ เพื่อศึกษาเปรียบเทียบว่าการผสม Fentanyl ขนาด 0, 10 และ 20 ไมโครกรัม ร่วมไปกับการฉีดยาชาและยามอร์ฟินเข้าช่องไขสันหลัง สามารถป้องกันอาการสั่นในระหว่างผ่าตัดและหลังผ่าตัดหรือไม่ และมีผลข้างเคียงแตกต่างกัน

กันอย่างไร

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ prospective, double - blind, randomized study โดยหลังจากผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาล เจ้าพระยาอภัยภูเบศร ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์ที่เข้ารับการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง (elective case) ASA classification I จำนวน 90 ราย ที่รับทราบและยินยอมโดยการลงชื่อในใบอนุญาตให้ทำการศึกษา ผู้ป่วยทุกรายต้องไม่มีข้อห้ามในการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง ไม่มีประวัติแพ้ยาชา morphine หรือ fentanyl

ผู้ป่วยกลุ่มเป้าหมายทุกรายจะได้รับการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลังโดยใช้ 0.5 percent hyperbaric bupivacaine 2.0 มล. ผสม morphine 0.2 มก. (0.2 มล.) เพื่อระงับปวดหลังผ่าตัด (ตามมาตรฐานเดิมของกลุ่มงานวิสัญญี โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร) หลังจากได้รับการอธิบายถึงการศึกษาและ ได้รับการยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร ผู้ป่วยกลุ่มเป้าหมายจะถูกแบ่งเป็น 3 กลุ่มโดยการสุ่มตัวอย่าง ได้แก่

- กลุ่ม F1 จะได้รับ Fentanyl 10 ไมโครกรัม (0.2 มล.) + NSS 0.2 มล.
- กลุ่ม F2 จะได้รับ Fentanyl 20 ไมโครกรัม (0.4 มล.)
- กลุ่ม S จะได้รับ NSS 0.4 มล. เป็นกลุ่มควบคุม

ร่วมไปทางช่องไขสันหลัง โดยวิสัญญีพยาบาลจะเป็นผู้ผสมยาให้และวิสัญญีแพทย์ซึ่งไม่ทราบว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มใด จะเป็นผู้ฉีดยาเข้าช่องไขสันหลัง โดยมีการติดตามผลของยา Fentanyl ขนาดตามระยะเวลาการออกฤทธิ์ในไขสันหลัง ดังต่อไปนี้

1. ความรู้สึกเจ็บปวด : ทุก 1 นาที จนกระทั่งเด็กคลอด (ประมาณ 15 นาทีแรก)

: ทุก 5 นาที จนเสร็จการผ่าตัด

: ที่ 1 ชม., 2 ชม., 3 ชม

2. อัตราการเต้นหัวใจ : monitor continue

3. O2 saturation : monitor continue
4. NIBP : ทุก 1 นาที จนกระทั่งเด็กคลอด
: ทุก 5 นาที จนเสร็จการผ่าตัด
: ทุก 15 นาที จนครบ 3 ชม.
5. วัดอุณหภูมิทางปาก
: ก่อนเริ่มผ่าตัดในห้อง (Baseline)
: ที่ 1 ชม., 2 ชม., 3 ชม.
6. Formal assessment ซึ่งประกอบด้วย
 - 6.1 Pain score (VAS) 0-10
 - 6.2 Shivering 0-3
 - 6.3 Nausea and vomiting 0-3
 - 6.4 Pruritus 0-3
 - 6.5 Sedation score 0-3

รายละเอียดการประเมินผู้ป่วยเพื่อให้คะแนนและให้การรักษา ใช้เป็น Four-point rating score ตามตารางที่ 1

กรอกข้อมูลดังกล่าว (1-6) ลงในใบบันทึกโครงการศึกษา The influence of small dose intrathecal fentanyl on shivering in C/S

ถ้ามีอาการปวดมาก (VAS > 6) จะได้รับการรักษาด้วย tramadol 50 มก.IV. ถ้ามีอาการคันมาก

ตารางที่ 1 บันทึกอาการต่างๆ เป็น 4 ระดับคะแนน

(Shivering score = 3) จะได้รับการรักษาด้วย tramadol 0.5 มก. /กก. ถ้าอาเจียน (N/V score = 3) จะได้รับการรักษาด้วย metoclopramide 10 มก. IV. ถ้าคันมาก (Pruritus score = 3) จะได้รับการรักษาด้วย Chlorpheniramine 10 มก. IV.

ภาวะ hypotension (SBP < ร้อยละ 20 from baseline or < 100 mmHg) จะได้รับการรักษาด้วยการให้ปริมาณสารน้ำเพิ่มขึ้น, ทำ left uterine displacement, ให้ยา ephedrine 6 มก. IV.

ภาวะ bradycardia (HR < 60 ครั้ง/นาที) จะได้รับการรักษาด้วย atropine 0.6 มก. IV

ภาวะ O₂ desaturation O₂ saturation < 92 percent) จะได้รับการรักษาด้วยเปลี่ยนการให้ O₂ ทาง nasal canula 4 L/min เป็น O₂ mask with bag 6 L/min

ภาวะ Respiratory depression (RR < 12 ครั้ง/นาที) จะได้รับการรักษาด้วยการ titrate Naloxone 0.04 มก. IV.

การวิเคราะห์ทางสถิติ

คำนวณขนาดตัวอย่างจากอุบัติการณ์ของ

Scale	Shivering	Pain-VAS	Nausea-vomiting	Pruritus	Sedation
0	ไม่มีอาการคัน	0	ไม่มีอาการ N/V	ไม่คัน	ตื่น รู้สึกตัวดี
1	กล้ามเนื้อ 1 มัด มีอาการคัน	1-3	คลื่นไส้เล็กน้อย	คันเล็กน้อย	ง่วงแต่ตอบสนองต่อเสียงเรียก
2	กล้ามเนื้อสัน > 1 มัด แต่ไม่ทั่วร่างกาย	4-6	คลื่นไส้ อาเจียนเล็กน้อย	คันปานกลาง	ง่วง ตอบสนองต่อการสัมผัส
3	สันทั้งร่างกาย (ต้อง Rx ด้วย Tramadol 0.5 มก./กก.)	> 6 (ต้อง Rx ด้วย Tramadol 50 มก.)	อาเจียน (ต้อง Rx ด้วย metoclopramide 10 มก.)	คันรุนแรง (ต้อง Rx ด้วย Chlorpheniramine 10 มก.)	หลับซึม, ต้องกระตุ้นด้วย pain stimuli

การเกิดภาวะสั่นจากการศึกษาที่เคยมีมาก่อน² โดยค่า $\alpha = 0.05$ และอำนาจการทดสอบ $(1 - \beta) =$ ร้อยละ 90 จะได้ขนาดตัวอย่างที่เหมาะสม = 30 รายต่อกลุ่ม คำนวณและวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ สำหรับอุบัติการณ์การเกิดภาวะสั่นและภาวะความดันโลหิตต่ำ วิเคราะห์แบบร้อยละ สำหรับข้อมูลที่มีค่าต่อเนื่อง (continuous date) วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้ Independent - sample t-test รายงานผลเป็น mean \pm SD ซึ่งพิจารณาค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.05$

ผลการวิจัย

จากการศึกษาผู้ป่วยผ่าตัดคลอดที่ได้รับการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลังจำนวน 90 คน ในระหว่างกลุ่มไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในเรื่องอายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ระยะเวลาในการงดน้ำและอาหาร ระยะเวลาผ่าตัด ปริมาณสารน้ำที่ได้รับระหว่าง

ผ่าตัด คะแนน apgar ที่ 1 นาทีและ 5 นาที (ตารางที่ 2) จากการศึกษารูปร่างและอาการของภาวะสั่น (shivering) หลังจากได้รับการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง (ตารางที่ 3) พบว่าทั้งกลุ่ม F1 และ F2 มีอุบัติการณ์รวมของการเกิดภาวะสั่นลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่ม S อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (3 ใน 30 ราย คิดเป็นร้อยละ 10 ในกลุ่ม F1, 2 ใน 30 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.67 ในกลุ่ม F2, 11 ใน 30 รายคิดเป็นร้อยละ 36.67 ในกลุ่ม S, $P < 0.05$) แต่ไม่พบความแตกต่างของอุบัติการณ์รวมในการเกิดภาวะสั่นระหว่างกลุ่ม F1 และ F2 โดยพบว่าอุบัติการณ์ส่วนใหญ่ของภาวะสั่นเกิดขึ้นในช่วงแรกหลังจากฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง (2 รายในกลุ่ม F1, 2 รายในกลุ่ม F2 และ 8 รายในกลุ่ม S) มีจำนวน 1 รายในกลุ่ม F1 และ 2 รายในกลุ่ม S ที่เกิดภาวะสั่นในช่วงก่อนเด็กคลอด ซึ่งไม่พบในกลุ่ม F2 เมื่อศึกษาเปรียบเทียบอุบัติการณ์การเกิดภาวะสั่นในช่วงแรกหลังฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง พบว่ามีความแตก

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

	กลุ่ม F1 (n = 30)	กลุ่ม F2 (n = 30)	กลุ่ม S (n = 30)	p - value		
				F1-S	F2-S	F1-F2
● อายุ (ปี)	29.9 \pm 4.3	29.8 \pm 4.9	29.8 \pm 4.4	0.906	0.978	0.934
● น้ำหนัก (กก.)	66.2 \pm 8.5	66.8 \pm 8.1	68.9 \pm 11.8	0.301	0.419	0.763
● ส่วนสูง(ซม.)	155.9 \pm 5.2	155.6 \pm 4.1	157.9 \pm 6.0	0.166	0.076	0.762
● NPO time (ชม.)	10.6 \pm 1.5	10.1 \pm 1.9	10.7 \pm 1.9	0.963	0.279	0.247
● ระยะเวลาผ่าตัด(นาที)	47.4 \pm 13.8	49.3 \pm 12.2	48.7 \pm 14.5	0.724	0.863	0.575
● Perioperative IV fluid(ml)	1504 \pm 366	1502 \pm 305	1487 \pm 297	0.741	0.848	0.979
● Apgar score at						
- 1 นาที	9 \pm 0.0	8.97 \pm 0.2	9 \pm 0.0	1.0	0.326	0.326
- 5 นาที	10 \pm 0.0	10 \pm 0.0	10 \pm 0.0	1.0	1.0	1.0

- Values are mean \pm SD

- No statistical difference between the groups by unpaired t-test

ต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งกลุ่ม F1 และ F2 เมื่อเทียบกับกลุ่ม S ($P < 0.05$) แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม F1 และ F2 ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอุบัติการณ์การเกิดภาวะสั่นในชั่วโมงที่ 2 และ 3 ในผู้ป่วยทุกกลุ่ม แต่พบว่าในกลุ่ม F2 มีผู้ป่วย 2 รายที่มีภาวะสั่นต่อเนื่องจากชั่วโมงแรกจนถึงชั่วโมงที่ 2 หลังฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง (1 รายมีภาวะสั่นระดับ 1 ในชั่วโมงแรกและระดับ 3 ในชั่วโมงที่ 2, อีก 1 ราย มีภาวะสั่นระดับ 2 ในชั่วโมงแรกและระดับ 3 ในชั่วโมงที่ 2) ซึ่งทั้ง 2 รายตอบสนองต่อการรักษาด้วย tramadol 0.5 มก./กก. IV. จึงไม่พบภาวะสั่นในชั่วโมงที่ 3

ระดับความรุนแรงของภาวะสั่นในชั่วโมงแรก หลังฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลังในกลุ่ม F1 และ F2 เมื่อ

เทียบกับกลุ่ม S มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) คือ มีผู้ป่วย 5 รายในกลุ่ม S ที่มีภาวะสั่นระดับ 3 ที่จำเป็นต้องรักษาด้วย tramadol IV. ซึ่งไม่พบในกลุ่ม F1 และ F2 ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับความรุนแรงของภาวะสั่นในชั่วโมงแรกระหว่างกลุ่ม F1 และกลุ่ม F2 ส่วนระดับความรุนแรงของภาวะสั่นในชั่วโมงที่ 2 และ 3 ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการบันทึกผลการวัดอุณหภูมิกาย (ตารางที่ 4.) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในระหว่างกลุ่มและในระหว่าง 3 ชม. หลังฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง ไม่มีผู้ป่วยเกิดภาวะ Hypothermia (อุณหภูมิวัดทางปาก $< 35^{\circ}\text{C}$)

จาก ตารางที่ 5 ไม่พบความแตกต่างอย่างมี

ตารางที่ 3 อุบัติการณ์และความรุนแรงของอาการสั่น

อาการสั่น (Shivering)	กลุ่ม F1 (n = 30) (percent)	กลุ่ม F2 (n = 30) (percent)	กลุ่ม S (n = 30) (percent)	p - value		
				F1-S	F2-S	F1-F2
● อุบัติการณ์, n (%)						
- อุบัติการณ์รวม	3(10)	2(6.67)	11(36.67)	0.015*	0.005*	0.647
- ชั่วโมงที่ 1	2(6.67)	2(6.67)	8(26.67)	0.020*	0.020*	1.000
- ชั่วโมงที่ 2	1(3.33)	2(6.67)	2(6.67)	0.561	1.000	0.561
- ชั่วโมงที่ 3	0 (0)	0 (0)	1(3.33)	0.326	0.326	1.000
● ความรุนแรง 1,2,3						
- ชั่วโมงที่ 1	(1, 1, 0)	(1, 1, 0)	(1, 2, 5)	0.032*	0.018*	0.795
- ชั่วโมงที่ 2	(0, 0, 1)	(0, 0, 2)	(0, 0, 2)	0.561	1.000	0.561
- ชั่วโมงที่ 3	(0, 0, 0)	(0, 0, 0)	(0, 0, 1)	0.326	0.326	1.0000

ระดับ 1 → Mild shivering (muscular activity in only one muscle group)

ระดับ 2 → Moderate shivering (muscular activity in more than one muscle group but not generalized shivering)

ระดับ 3 → Severe shivering (shivering involving whole body, need treatment with tramadol 0.5 mg/kg)

* $P < 0.05$ considered significant

ตารางที่ 4 The mean oral temperature ($^{\circ}\text{C}$) at baseline before spinal anesthesia (T₀), The first (T₁), the second (T₂), and the third (T₃) hour after intrathecal injection

อุณหภูมิกาย	กลุ่ม F1 (n = 30)	กลุ่ม F2 (n = 30)	กลุ่ม S (n = 30)	p - value		
				F1-S	F2-S	F1-F2
-T ₀ (baseline)	37.01 \pm 0.34	37.0 \pm 0.41	37.02 \pm 0.36	0.971	1.000	0.973
-T ₁ (at 1 st hour)	36.14 \pm 0.45	35.92 \pm 0.55	36.05 \pm 0.63	0.529	0.375	0.085
-T ₂ (at 2 nd hour)	36.33 \pm 0.39	36.32 \pm 0.54	36.41 \pm 0.54	0.499	0.523	0.957
-T ₃ (at 3 rd hour)	36.86 \pm 0.39	36.83 \pm 0.40	36.85 \pm 0.55	0.936	0.915	0.818

Values are mean \pm SD

ตารางที่ 5 Sensory blockage

	กลุ่ม F1 (n = 30)	กลุ่ม F2 (n = 30)	กลุ่ม S (n = 30)	p - value		
				F1-S	F2-S	F1-F2
- Time to highest sensory level (min)	6.0 \pm 3.2	6.1 \pm 4.6	4.5 \pm 3.5	0.083	0.122	0.897
- The highest sensory level (Thoracic level)	3.9 \pm 0.7	3.8 \pm 0.7	4.2 \pm 0.7	0.107	0.013*	0.383
- Number of segment regression(level)						
- ชั่วโมงที่ 1	0.6 \pm 1.0	0.7 \pm 1.0	0.9 \pm 1.5	0.355	0.543	0.699
- ชั่วโมงที่ 2	4.9 \pm 1.9	4.8 \pm 2.0	4.9 \pm 1.8	1.000	0.894	0.896
- ชั่วโมงที่ 3	7.5 \pm 1.5	7.9 \pm 1.1	7.4 \pm 0.9	0.916	0.076	0.211
-The most severe pain (VAS pain score)						
- ชั่วโมงที่ 1	0	0	0.1 \pm 0.5	0.326	0.326	1.000
- ชั่วโมงที่ 2	0.2 \pm 0.5	0.1 \pm 0.3	0.3 \pm 0.6	0.632	0.173	0.343
- ชั่วโมงที่ 3	0.8 \pm 0.9	0.6 \pm 0.8	0.9 \pm 1.0	0.783	0.201	0.294

Values are mean \pm SD

* P < 0.05 considered significant

นัยสำคัญทางสถิติในเรื่องเวลาที่มีระดับการชาสูงสุด, จำนวนของระดับการชาที่ลดลงหลังจากชั่วโมงที่ 1, 2 และ 3, คะแนนความปวดหลังจากชั่วโมงที่ 1, 2 และ 3 ระหว่าง

กลุ่มทุกกลุ่ม พบว่าระดับการชาสูงสุด (thoracic level) ในผู้ป่วยกลุ่ม F2 เทียบกับกลุ่ม S มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < 0.05) ส่วนผู้ป่วยกลุ่ม F1

มีระดับการหายใจสูงสุด (thoracic level) สูงกว่ากลุ่ม S และต่ำกว่ากลุ่ม F2 แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในระหว่างการผ่าตัดไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอุบัติการณ์การเกิดภาวะ

Hypotension ระหว่างกลุ่มทุกกลุ่ม โดยพบว่า 21 ราย (ร้อยละ 70) ในกลุ่ม F1, 25 ราย (ร้อยละ 83.3) ในกลุ่ม F2, 22 ราย (ร้อยละ 73.3) ในกลุ่ม S ได้รับการรักษาด้วย Ephedrine 6-18 มก. IV.

จากตารางที่ 6 ในช่วงเวลา 3 ชั่วโมงหลังได้

ตารางที่ 6 อาการข้างเคียงอื่น ๆ

อาการข้างเคียง	กลุ่ม F1 (n = 30)	กลุ่ม F2 (n = 30)	กลุ่ม S (n = 30)	p - value		
				F1-S	F2-S	F1-F2
ความดันโลหิตต่ำ, n (%)	21(70)	25(83.3)	22(73.3)	0.779	0.356	0.229
คลื่นไส้, อาเจียน (N ₁ ,N ₂ ,N ₃)						
- ชั่วโมงที่ 1	(1, 0, 1)	(1, 1, 0)	(0, 0, 1)	0.818	1.000	0.795
- ชั่วโมงที่ 2	(0, 1, 2)	(2, 1, 2)	(2, 0, 1)	0.592	0.380	0.759
- ชั่วโมงที่ 3	(1, 1, 1)	(1, 1, 2)	(2, 1, 1)	0.848	0.736	0.610
อาการคัน (P ₁ , P ₂ , P ₃)						
- ชั่วโมงที่ 1	(0, 1, 0)	(6, 1, 0)	(1, 1, 1)	0.339	0.669	0.091
- ชั่วโมงที่ 2	(8, 1, 4)	(10, 5, 3)	(9, 1, 2)	0.503	0.102	0.381
- ชั่วโมงที่ 3	(14, 5, 0)	(11, 2, 3)	(8, 3, 2)	0.534	0.586	1.000
ภาวะง่วงซึม (S ₁ , S ₂ , S ₃)						
- ชม.ที่ 1	(3, 0, 0)	(3, 0, 0)	(2, 0, 0)	0.647	0.647	1.000
- ชม.ที่ 2	(2, 0, 0)	(3, 0, 0)	(2, 0, 0)	1.000	0.647	0.647
- ชม.ที่ 3	(1, 0, 0)	(1, 0, 0)	(2, 0, 0)	0.561	0.561	1.000

N₁ = nausea, N₂ = retching, N₃ = vomiting need Rx metocloplamide 10 mg

P₁ = mild pruritus, P₂ = moderate pruritus, P₃ = severe pruritus need Px chlorpheniramine 10 mg

S₁ = somnolent, response to call, S₂ = somnolent, response to tactile stimuli,

S₃ = deep sedation, response to pain stimuli

รับการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอุบัติการณ์และความรุนแรงในการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียน ภาวะคัน ง่วงซึม ในระหว่างกลุ่มทุกกลุ่ม โดยเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียน ที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วย metocloplamide ทั้งหมด 11 ราย (4 รายในกลุ่ม F1, 4 รายในกลุ่ม F2,

3 รายในกลุ่ม S) อาการคันที่ต้องได้รับการรักษาด้วย chlorpheniramine ทั้งหมด 15 ราย (4 รายในกลุ่ม F1, 6 รายในกลุ่ม F2, 5 รายในกลุ่ม S) ไม่พบภาวะหัวใจเต้นช้า (HR < 60 ครั้ง/นาที) ภาวะกดการหายใจ (RR < 12 ครั้ง/นาที), O₂ saturation < 92 percent และภาวะง่วงซึมระดับ 2,3 ในการศึกษาครั้งนี้

วิจารณ์

จากผลการศึกษาพบว่า การให้ยาเฟนทานีล ขนาด 10 ไมโครกรัม และ 20 ไมโครกรัม สามารถลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของภาวะสั่นได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าอุบัติการณ์และความรุนแรงที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เกิดภายใน 1 ชั่วโมง หลังจากฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยส่วนใหญ่เริ่มเกิดภาวะสั่นภายในชั่วโมงแรกหลังฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง (2 ใน 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 66.67 ในกลุ่ม F1, 2 ใน 2 รายคิดเป็นร้อยละ 100 ในกลุ่ม F2, 8 ใน 11 คิดเป็นร้อยละ 72.72 ในกลุ่ม S) ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการลดลงของอุณหภูมิภายในชั่วโมงแรกหลังฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง (T1) เมื่อเทียบกับอุณหภูมิภายก่อนเริ่มฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง (T0) ถึงแม้ว่าจะไม่สามารถอธิบายกลไกของการเกิดภาวะสั่นหลังฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลังให้เป็นที่เข้าใจชัดเจน แต่พบว่าปัจจัยที่เกี่ยวข้องเนื่องต่อการลดลงของอุณหภูมิภายในร่างกายทำให้เกิดภาวะสั่น มีดังนี้

1. เส้นเลือดส่วนปลายขยายตัวหลังฉีดยาชาเฉพาะส่วน ทำให้ร่างกายสูญเสียความร้อน⁹
2. ความเย็นของอุณหภูมิห้องผ่าตัด และการให้สารน้ำที่ไม่ได้อุ่นในปริมาณมากและเร็ว¹⁰
3. ลด shivering threshold และลดการตอบสนองต่อภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำโดยการตีบหลอดเลือด¹¹
4. ผลโดยตรงจากความเย็นของ anesthetic solution ต่อ thermosensitive structure ในไขสันหลัง¹²

ในการศึกษานี้ จึงพยายามลดปัจจัยเสริมที่อาจส่งผลต่อภาวะสั่น ได้แก่ การควบคุมอุณหภูมิห้องผ่าตัด ให้คงที่ ประมาณ 23-24 องศาเซลเซียส เปรียบเทียบปริมาณสารน้ำที่ผู้ป่วยได้รับในระหว่างผ่าตัด ระยะเวลาผ่าตัดและ monitor การเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิภายในชั่วโมงแรก ชั่วโมงที่ 2 และ 3 พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เฟนทานีลเป็นยาที่ละลายในไขมันได้ดี เมื่อฉีดเข้าช่องไขสันหลัง (intrathecal fentanyl)¹³ ยาจะกระจาย

ตัวในน้ำไขสันหลังไปออกฤทธิ์ที่ opioid receptor หรือ non-specific binding site ในไขสันหลังและกระจายตัวมาทางศีรษะโดยมีความเข้มข้นของยาในน้ำไขสันหลังที่ระดับกระดูกสันหลังส่วนคอสูงสุดภายใน 20 นาที (เมื่อเปรียบเทียบกับมอร์ฟีน ซึ่งใช้เวลา 3 ชั่วโมง) เนื่องจากเฟนทานีลมี high affinity ต่อ non-specific binding site ในส่วนของไขสันหลังที่มีไขมันมาก จึงมียาส่วนน้อยที่กระจายตัวไปที่บริเวณคอ (ประมาณร้อยละ 10) และผ่านเข้าสู่สมอง จึงมีผลรบกวน thermoregulation control ใน hypothalamus¹¹ และ Respiratory center ก่อนข้างน้อย ดังนั้นการลดลงของอุบัติการณ์และความรุนแรงของภาวะสั่นในการศึกษานี้จะน่าจะเกิดจากการใช้เฟนทานีลผสมในยาชาฉีดเข้าช่องไขสันหลังตามเหตุผลข้างต้น แต่มีข้อเสียคือ การลดภาวะสั่น อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ hypothermia ซึ่งไม่พบภาวะดังกล่าวในการศึกษานี้ จะเห็นว่าอุณหภูมิภายในกลุ่ม F2 ที่ลดต่ำลงจากอุณหภูมิ baseline (T0) จะเกิดขึ้นในเวลา 2 ชั่วโมง แล้วค่อยเพิ่มขึ้นในชั่วโมงที่ 3 ส่วนกลุ่ม F1 และกลุ่ม S อุณหภูมิภายในที่ลดลงจากอุณหภูมิ baseline (T0) จะเกิดขึ้นในเวลา 1 ชั่วโมงแล้วค่อยเพิ่มขึ้นในชั่วโมงที่ 2 แต่ก็ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในระหว่างกลุ่มทุกกลุ่ม ดังนั้นผลของ เฟนทานีลที่มีผลต่อ thermoregulation โดยทำให้อุณหภูมิภายในลดลงอาจจะไม่เป็นอันตรายและไม่เกิดเป็นเวลานาน

จากการศึกษานี้ พบว่าขนาดของเฟนทานีล 10 ไมโครกรัม และ 20 ไมโครกรัม ที่ให้ร่วมกับยาชาเข้าช่องไขสันหลังสามารถลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของภาวะสั่นได้ไม่แตกต่างกัน โดยกลุ่มที่ได้เฟนทานีล 20 ไมโครกรัม มีระดับการชา (Thoracic level) ขึ้นสูงกว่ากลุ่มที่ได้เฟนทานีล 10 ไมโครกรัม ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่าขนาดของเฟนทานีลที่ฉีดร่วมกับยาชาทางช่องไขสันหลังมีความสัมพันธ์กับระดับการชาสูงสุด คือ พบระดับการชาสูงสุด (Thoracic level) ที่สูงกว่าในกลุ่มที่ได้รับเฟนทานีล 20 ไมโครกรัม, เฟนทานีล 10 ไมโครกรัมและไม่ได้รับเฟนทานีล ตามลำดับ (F2 3.8 ± 0.7, F1 3.9 ± 0.7, S 4.2 ± 0.7)

เมื่อเทียบระหว่างกลุ่ม พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาเฟนทานีล 20 ไมโครกรัม มีระดับการขาดอากาศแตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับยาเฟนทานีลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ในขณะที่ไม่พบความแตกต่างของระดับการขาดอากาศที่ลดลง และระดับความเจ็บปวดที่เกิดขึ้นทั้งในช่วงที่ 1, 2 และ 3 ซึ่งแตกต่างจากผลการรักษาที่ผ่านมา 2 แสดงว่าการผสมยาเฟนทานีล 10 และ 20 ไมโครกรัมในการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลังไม่มีผลเพิ่มระยะเวลาในการระงับความรู้สึก (Duration) แต่เพิ่มระดับสูงสุดของการขาดในช่วงระยะเวลาการออกฤทธิ์ (onset) ที่ไม่แตกต่างกัน เฉพาะในกลุ่มที่ได้รับเฟนทานีล 20 ไมโครกรัม

Belzarena และคณะ⁶ พบว่าผู้ป่วยผ่าตัดคลอดน้ำหนักเฉลี่ย 80 กก. ที่ได้รับเฟนทานีลขนาด (40 ไมโครกรัม สามารถพบภาวะกวดการหายใจระหว่างผ่าตัด และเพิ่มภาวะง่วงซึมได้และเนื่องจากการศึกษานี้ผู้ป่วยได้รับการให้ทั้งยามอร์ฟีน เพื่อระงับปวดอยู่เดิม และเฟนทานีลเพื่อป้องกันอาการสั่น ทำให้ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ที่ศูนย์หายใจยาวนานออกไป (onset ประมาณ 2 ชั่วโมงในเฟนทานีล และ 6-12 ชั่วโมงในมอร์ฟีน) จากการศึกษาก่อนหน้านี้² ได้เฝ้าสังเกตภาวะกวดการหายใจและเฝ้าติดตาม O_2 saturation เป็นเวลา 3 ชั่วโมง ไม่พบภาวะดังกล่าว ในการศึกษานี้ จึงเฝ้าติดตามภาวะดังกล่าวเป็นเวลา 3 ชั่วโมงภายในห้องผ่าตัด และติดตามต่อที่หอผู้ป่วยเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ก็ไม่พบภาวะกวดการหายใจและง่วงซึมรุนแรงในผู้ป่วยทุกราย

ส่วนผลข้างเคียงอื่น ๆ เช่น ความดันโลหิตต่ำ, ภาวะคลื่นไส้ อาเจียน ภาวะคัน ในการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทุกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการศึกษาเรื่องอาการข้างเคียงที่รุนแรงไม่แตกต่างจากผลการรักษาที่ผ่านมา^{2, 7, 13}

สรุป

การผสมยาเฟนทานีลขนาดต่ำ ๆ (10-20 ไมโครกรัม) ร่วมไปกับการฉีดยาชาและยามอร์ฟีนเข้าช่องไขสันหลังสามารถป้องกันอาการสั่นในการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องได้โดยไม่เพิ่มอาการข้างเคียงใด ๆ

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้สำเร็จได้ด้วยความร่วมมือของบุคลากรทุกท่านในกลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ขอขอบคุณวิสัญญีพยาบาลทุกท่านที่ดูแลและบันทึกข้อมูลการให้ยาระงับความรู้สึกของผู้ป่วยผ่าตัดคลอด

เอกสารอ้างอิง

1. Crossley AW. Perioperative shivering. *Anesthesia* 1992;47:193-5.
2. Techanivate A, Rodanant O, Tachawattawisai W, Somsiri T. Intrathecal Fentanyl for Prevention of Shivering in Cesarean section. *J Med Assoc Thai* 2005;88:1214-21.
3. Tsai YC, Chu KS. A comparison of tramadol, amitriptyline, and meperidine for postepidural anesthetic shivering in parturients. *Anesth Analg* 2001;93:1288-92.
4. Chu CC, Shu SS, Lin SM, Chu NW. The effect of intrathecal bupivacaine with combined fentanyl in cesarean section. *Acta Anaesthesiol Singapore* 1995;33:149-54.
5. Obara M, Sawamura S, Satoh Y. the effect of intrathecal fentanyl added to hyperbaric bupivacaine for cesarean section. *Masui* 2003;52:378-82.
6. Belzarena SD. Clinical effects of intrathecally administered fentanyl in patients undergoing cesarean section. *Anesth Analg* 1992;74:653-7.
7. Dahlgren G, Hultstrand C, Jakobsson J. Intrathecal sufentanyl, fentanyl, or placebo added to bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg* 1997 ; 85 : 1288-93.

8. Chow TC, Cho PH. The influence of small dose intrathecal fentanyl on shivering during transurethral resection of prostate under spinal anaesthesia. *Acta Anaesth Singapore* 1994;32:165–70.
9. Chamberlain DP, Chamberlain BDL. Change in skin temperature of the trunk and their relationship to sympathetic blockage during spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1986; 65:139–43.
10. Pflug AE, Aasheim GM, Foster C, Martin RW. Prevention of post-anaesthesia shivering. *Can Anaesth Soc J* 1978;25:43–9.
11. Kurz A, Sessler DI, Shroeder M. Thermoregulatory response thresholds during spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1993;77:721–6.
12. Walmsley AJ, Giesecke AH, Lipton JM. Contribution of extradural temperature to shivering during extradural anesthesia. *Br J Anaesth* 1986;58:1130–4.
13. Chanchayanon T, Krataijan J, Preechavai C, Phakam P, Vittayanupagorn N. Efficacy of Low Dosage of Intrathecal Bupivacaine with Fentanyl for Surgery. *Thai Journal of Anesthesiology* 2003;29:86–92.