

**การศึกษาเปรียบเทียบผลการระงับปวดและผลข้างเคียงในการให้ยาแก้ปวดมอร์ฟีน
ในช่องน้ำไขสันหลังและการฉีดยาชาอรอบเส้นประสาท femoral แบบครั้งเดียว
ในการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมในโรงพยาบาลแพร่**

**Post-operative analgesia and side effects following total knee arthroplasty in Phrae hospital:
Comparison of intrathecal morphine and single-shot femoral nerve block**

มิ่งสกุล แดนโพธิ์ พ.บ.*
พรพนิต ผุดเพชรแก้ว พ.บ.*
จันทนา คำนาค พย.บ.**
สุทิวา สุริยนต์ พย.บ.**

บทคัดย่อ

- บทนำ:** ภายหลังจากผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมผู้ป่วยจะมีอาการปวดมาก การใช้เทคนิคต่างๆเพื่อระงับความเจ็บปวดให้เพียงพอจึงเป็นเรื่องที่สำคัญ การให้ยาแก้ปวดมอร์ฟีนในช่องน้ำไขสันหลังและการฉีดยาชาอรอบเส้นประสาท femoral แบบครั้งเดียว เพื่อระงับอาการปวดหลังการผ่าตัดเป็นวิธีที่ใช้อย่างแพร่หลายและได้ผลดี แต่พบผลข้างเคียงจากการให้ยาแก้ปวดมอร์ฟีนในช่องน้ำไขสันหลังค่อนข้างมาก (คลื่นไส้อาเจียน, อาการคัน, อาการง่วงซึม, การกดการหายใจ)
- วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบผลการระงับปวดและผลข้างเคียง ระหว่างการให้ยาแก้ปวดมอร์ฟีนทางช่องน้ำไขสันหลัง และการฉีดยาชาอรอบเส้นประสาท femoral แบบครั้งเดียว ในการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมในโรงพยาบาลแพร่
- วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาแบบ single-blind randomized controlled trial ผู้ป่วยจำนวน 50 ราย ที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมข้างเดียว จะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 25 คน โดยวิธีการสุ่มเลือกจากซองจดหมายปิดผนึก กลุ่มที่ 1: ได้รับยาแก้ปวดมอร์ฟีนทางช่องน้ำไขสันหลัง (Intrathecal morphine: ITM) ทำการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนด้วย 0.5% hyperbaric bupivacaine 13 mg + morphine 0.2 mg กลุ่มที่ 2: ได้รับการฉีดยาชาอรอบเส้นประสาท femoral แบบครั้งเดียว (Single-shot femoral nerve block: FNB) ทำการฉีดยาชาอรอบเส้นประสาท femoral ด้วยยาชา 0.5% bupivacaine จำนวน 20 ml. โดยใช้เครื่องกระตุ้นเส้นประสาทด้วยกระแสไฟฟ้าในการหาตำแหน่งเส้นประสาท หลังจากนั้น ทำการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน (Spinal anesthesia) ด้วย 0.5% hyperbaric bupivacaine 13 mg หลังการผ่าตัดผู้ป่วยจะได้รับการประเมินและบันทึกในเรื่องของคะแนนความเจ็บปวด ปริมาณยาแก้ปวดมอร์ฟีนที่ได้รับ และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ในช่วงเวลา 1, 4, 8, 12, 16, 20 และ 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ความพึงพอใจของผู้ป่วยจะได้รับการประเมินที่ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด
- ผลการศึกษา:** ในเรื่องของคะแนนความปวดพบว่ากลุ่ม ITM มีคะแนนความปวดน้อยกว่ากลุ่ม FNB ในช่วงเวลา 1, 4 และ 8 ชั่วโมงหลังผ่าตัด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนช่วงเวลาที่ 12, 16, 20 และ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ปริมาณยาแก้ปวดมอร์ฟีนสะสมที่ได้รับพบว่ากลุ่ม ITM ได้รับ

* กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลแพร่

**งานพยาบาลวิสัญญี โรงพยาบาลแพร่

ปริมาณมอร์ฟีนรวมในช่วงเวลา 1, 4, 8, 12, 16 และ 20 ชั่วโมงหลังผ่าตัด น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อครบ 24 ชั่วโมง พบว่าปริมาณมอร์ฟีนสะสมที่ได้รับไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่ม กลุ่ม FNB มีอุบัติการณ์ของผลข้างเคียง (อาการคลื่นไส้ อาเจียน, อาการคัน, อากาง่วงซึม) น้อยกว่ากลุ่ม ITM อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในเรื่องของความพึงพอใจของผู้ป่วยที่ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด

สรุป: การฉีดยาชาอรอบเส้นประสาท femoral แบบครั้งเดียวมีประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมน้อยกว่าการให้ยาแก้ปวดมอร์ฟีนในช่องน้ำไขสันหลัง ในช่วง 8 ชั่วโมงแรกหลังการผ่าตัด แต่หลังจากนั้นจนถึง 24 ชั่วโมง ให้ผลการระงับปวดไม่แตกต่างกัน และพบอุบัติการณ์ของผลข้างเคียงได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน, อาการคัน, ง่วงซึม น้อยกว่าการให้ยาแก้ปวดมอร์ฟีนในช่องน้ำไขสันหลัง

คำสำคัญ: การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม, การฉีดยาชาอรอบเส้นประสาท femoral แบบครั้งเดียว, การให้ยาแก้ปวดมอร์ฟีนในช่องน้ำไขสันหลัง, การระงับปวดหลังการผ่าตัด

Abstract:

Background: Postoperative pain after total knee arthroplasty (TKA) is severe, and achieving adequate analgesia remains a clinical challenge. Intrathecal morphine (ITM) and femoral nerve block (FNB) have been used for postoperative analgesia in TKA with good pain relief. However, the use of ITM may be associated with distressing side-effects (nausea and vomiting, pruritus, sedation, delayed respiratory depression).

Objective: The aim of this study was to compare the postoperative analgesia and side-effect of ITM and FNB after TKA in Phrae hospital.

Study design: A single-blind randomized controlled trial, 50 patients undergoing unilateral TKA were randomized into 2 groups. Both groups received 13 mg of 0.5% hyperbaric bupivacaine for spinal anesthesia. ITM group received 0.2 mg of intrathecal morphine and FNB group received a peripheral nerve stimulator-assisted femoral nerve block with 20 mL of 0.5% bupivacaine before spinal anesthesia. At 1, 4, 8, 12, 16, 20 and 24 hour postoperatively, we measured pain score, cumulative intravenous morphine consumption and side-effects. Patient satisfaction was rated at the 24-hour postoperative visit.

Result: Pain score was significantly lower in ITM group compared to FNB group at 1, 4, 8 hours postoperative but there was not statistically different result at 12, 16, 20 and 24 hours postoperative. Morphine consumption was significantly lower in ITM group but at 24 hours postoperative there was not a difference in the two groups. FNB group had significantly lower incidence of postoperative side effects including nausea, vomiting, pruritus and sedation score. There was not statistically difference in patient satisfaction between groups.

Conclusion: Although patient with femoral nerve block had higher pain score during the first 8 hours after TKA, femoral nerve block provided good pain relief with fewer side effects. Intrathecal morphine provided more effective postoperative pain control but the major drawback was the high incidence of side effect.

Keywords: Total knee arthroplasty, Intrathecal morphine, Femoral nerve block, postoperative analgesia

บทนำ

การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมเป็นการผ่าตัดที่มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากสามารถลดอาการปวดและเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วยที่มีปัญหาข้อเข่าเสื่อมอย่างรุนแรงได้ดี ปัญหาสำคัญที่พบภายหลังการผ่าตัดชนิดนี้คืออาการปวด ผู้ป่วยจะมีอาการปวดในระดับรุนแรงไปจนถึง 48-72 ชั่วโมงหลังผ่าตัด⁽¹⁾ หากได้รับการระงับปวดที่ไม่เพียงพอ นอกจากจะทำให้ผู้ป่วยได้รับความทรมานจากการปวดแล้วยังอาจก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ตามมา รวมทั้งก่อให้เกิดอาการปวดเข่าเรื้อรังได้ การระงับปวดที่มีประสิทธิภาพจะทำให้ผู้ป่วยฟื้นตัวจากการผ่าตัดได้เร็ว ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดลดลง เช่น การติดเชื้อในโรงพยาบาล, การอุดตันของลิ่มเลือดเป็นต้น ส่งผลให้ระยะเวลาของการนอนโรงพยาบาลน้อยลง^(2,3)

ปัจจุบันมีวิธีการระงับปวดภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมหลายวิธี เช่น การใช้เครื่องควบคุมความปวดด้วยตัวเอง (Patient-controlled analgesia: PCA), การให้ยาแก้ปวดกลุ่ม opioid ในช่องน้ำไขสันหลัง (Intrathecal opioid), การให้ยาทางสายเหนือช่องดูรา (continuous epidural catheter), การสกัดเส้นประสาทส่วนปลาย (peripheral nerve block) เป็นต้น มีการนำเทคนิคการสกัดเส้นประสาทส่วนปลายมาใช้เพื่อระงับความเจ็บปวดหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่ามากขึ้น ที่นิยมคือ การฉีดยาชารอบเส้นประสาท femoral (femoral nerve block: FNB) เนื่องจากทำได้ง่าย มีโอกาสประสบความสำเร็จสูง ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทต่ำ (0.3%-2.07%)^(4,5,6,7) การฉีดยาชารอบเส้นประสาท femoral ช่วยให้ผู้ป่วยฟื้นตัวได้เร็วขึ้น เคลื่อนที่ได้ไวขึ้น ลดปริมาณยามอร์ฟินที่ให้กับผู้ป่วยได้^(8,9) การให้มอร์ฟินในช่องน้ำไขสันหลังเป็นวิธีที่ให้ผลระงับปวดหลังผ่าตัดที่ดีที่สุด และไม่ต้องทำหัตถการเพิ่มเติมกับผู้ป่วย โดยสามารถให้มอร์ฟินพร้อมกับยาชาในน้ำไขสันหลังได้เลย แต่พบว่าการให้ผลข้างเคียงจากยาได้บ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน, ง่วงซึม, คัด, ปัสสาวะคั่ง, กดการหายใจ เป็นต้น ซึ่งขึ้นอยู่กับปริมาณยามอร์ฟินที่ให้ในน้ำไขสันหลัง จากการศึกษาที่ผ่านมาพบอุบัติการณ์ผลข้างเคียงดังกล่าวอยู่ในช่วง 50%-100%^(10,11,12)

โรงพยาบาลแพร่มีผู้ป่วยเข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมในปี 2557 จำนวน 203 ราย ได้รับการระงับความรู้สึกโดยวิธีระงับความรู้สึกทั่วร่างกาย (general anesthesia) จำนวน 20 ราย (ร้อยละ 9.85) วิธีระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน (spinal anesthesia) จำนวน 183 ราย (ร้อยละ 90.1) ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับยามอร์ฟินเข้าทางช่องน้ำไขสันหลังร่วมด้วยร้อยละ 53 เพื่อผลระงับปวดหลังผ่าตัด แต่พบว่ามีอาการข้างเคียงจากการให้ยาแก้ปวดมอร์ฟินในช่องน้ำไขสันหลัง ได้แก่ คลื่นไส้, อาเจียน, คัด, ค่อนข้างมาก พบอุบัติการณ์ของอาการคลื่นไส้ อาเจียนจากการให้มอร์ฟินทางช่องน้ำไขสันหลังในห้องพักฟื้นร้อยละ 61.86 การศึกษานี้ต้องการเปรียบเทียบผลการระงับปวดและผลข้างเคียงระหว่างการให้ยาแก้ปวดมอร์ฟินในช่องน้ำไขสันหลังและการฉีดยาชารอบเส้นประสาท femoral แบบครั้งเดียวในการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมในโรงพยาบาลแพร่เพื่อหาวิธีการระงับปวดหลังผ่าตัดที่ให้ผลดีและเกิดอาการข้างเคียงน้อยที่สุด

วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบ single-blind randomized controlled trial ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมข้างเดียว ที่มีอายุระหว่าง 20-75 ปี ที่ไม่มีข้อห้าม ได้แก่ ผู้ป่วยมีข้อห้ามในการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน และการฉีดยาชารอบเส้นประสาท femoral, มีประวัติ chronic opioid use, มีประวัติแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษาได้แก่ ยาชา, paracetamol, parecoxib, ASA physical status IV-V, ผู้ป่วยมีโรคปอดรุนแรง, ผู้ป่วยปฏิเสธเข้าร่วมงานวิจัย

ขนาดกลุ่มตัวอย่างคำนวณโดยใช้โปรแกรม STATA version 12.1 คำนวณจากความแตกต่างของอัตราการเกิดผลข้างเคียง ในกลุ่มที่ได้รับการฉีดยาชารอบเส้นประสาท femoral (ร้อยละ 30) และกลุ่มที่ได้รับยาแก้ปวดมอร์ฟินในช่องน้ำไขสันหลัง (ร้อยละ 75) ของการศึกษาที่ผ่านมา⁽¹³⁾ จะได้กลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 19 คน เพื่อให้มี power 80%, alpha (one-side) 5% การศึกษานี้ใช้กลุ่มศึกษา กลุ่มละ 25 คน เพื่อป้องกันกรณีที่มีผู้เข้าร่วม

การศึกษาบางรายไม่สามารถดำเนินการตามแผนได้ตลอดกระบวนการศึกษา รวมทั้งสิ้น 50 คน

หลังจากได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมแล้ว ผู้เข้าร่วมการศึกษาทุกรายจะได้รับการชี้แจงถึงรายละเอียดของโครงการวิจัย และให้ความยินยอมเข้าร่วมการศึกษา ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 50 คน จะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 25 คน โดยวิธีการสุ่มเลือกจากซองจดหมายปิดผนึกกลุ่มที่ 1: Intrathecal morphine (ITM) กลุ่มที่ 2: Single-shot femoral nerve block (FNB)

ผู้เข้าร่วมการศึกษาทุกรายจะได้รับการดูแลในระหว่างการผ่าตัดตามมาตรฐานได้แก่ การให้สารน้ำชนิด balance salt solution 10 มล./กก. ก่อนให้การระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน, ให้ออกซิเจนทางnasal canula 3 ลิตร/นาที่ และเฝ้าระวังสัญญาณชีพได้แก่ ความดันโลหิต, ความอึดตัวของออกซิเจนในเลือดแดง, คลื่นไฟฟ้าหัวใจและความรู้สึกตัว ตลอดการระงับความรู้สึกและการผ่าตัดในกลุ่ม FNB จะได้รับการฉีดยารอบเส้นประสาท femoral ก่อน หลังจากนั้นจึงทำการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนในการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนจะให้ผู้ป่วยนอนตะแคงใช้ Quincke spinal needle เบอร์ 25 แขนงบริเวณช่องกระดูกสันหลังระดับเอวที่ 3-4 หรือ 4-5 เมื่อได้น้ำไขสันหลังจึงฉีดยาชา 0.5% hyperbaric bupivacaine 13mg

กลุ่มที่ 1: Intrathecal morphine (ITM): ทำการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนด้วย 0.5% hyperbaric bupivacaine 13 mg + morphine 0.2 mg

กลุ่มที่ 2: Single-shot femoral nerve block (FNB): ทำการฉีดยารอบเส้นประสาท femoral โดยใช้เครื่องกระตุ้นเส้นประสาทด้วยกระแสไฟฟ้า (peripheral nerve stimulator) ในการหาตำแหน่งเส้นประสาท โดยแทงเข็มตรงตำแหน่งที่ต่ำกว่า inguinal ligament 1-2 ซม. และห่างจาก femoral artery ทางด้านนอก 1-1.5 ซม. จนเห็น patella twitch ที่บ่งบอกถึงการกระตุ้นของกล้ามเนื้อ quadriceps ที่กระแสไฟฟ้า 0.2-0.5 mA ฉีด 0.5% bupivacaine จำนวน 20 ml. แล้วทำการทดสอบด้วยความเย็นบริเวณต้นขาด้านหน้า, ขาด้านใน หลังจากนั้นทำการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนด้วย 0.5% hyperbaric bupivacaine 13 mg

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับยาแก้ปวดเหมือนกันคือ 1) Parecoxib 40 mg ทางหลอดเลือดดำ หลังจากทำการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนเสร็จ 2) Paracetamol (500 mg) 1 เม็ด ทานทุก 6 ชั่วโมงหลังจากผ่าตัดเสร็จ 3) Morphine 2 mg ทางเส้นเลือดดำ เมื่อผู้ป่วยมีคะแนนความปวดมากกว่า 3 คะแนน ทุก 2 ชั่วโมงหลังจากผ่าตัดเสร็จ ผู้ป่วยจะถูกคัดออกจากการศึกษาเมื่อพบว่าทำการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน หรือทำการฉีดยารอบเส้นประสาท femoral ไม่สำเร็จ

เมื่อทำการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมเสร็จแล้ว ผู้เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับการดูแลตามมาตรฐานที่ห้องพักฟื้นและตีผู้ป่วยศัลยกรรมกระดูก และทำการบันทึกข้อมูลดังต่อไปนี้คือ คะแนนความเจ็บปวด (Numeric rating score 0-10) และปริมาณยา morphine รวมที่ผู้ป่วยได้รับที่เวลา 1, 4, 8, 12, 16, 20 และ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด, อาการคลื่นไส้/อาเจียน (Mild = คลื่นไส้แต่ไม่อาเจียน, Moderate = คลื่นไส้และอาเจียนต้องการการรักษา, Severe = คลื่นไส้อาเจียนอย่างมาก ต้องใช้ยาอย่างน้อย 2 ชนิดในการรักษา), อาการคัน (mild = คันเล็กน้อย ไม่ต้องการยาในการรักษา, moderate = คันปานกลาง ต้องการยาในการรักษา, severe = คันมาก ต้องได้รับยามากกว่า 1 ครั้งในการรักษา), sedation score (0 = ไม่่วง, 1 = ง่วงเล็กน้อย ปลุกตื่นง่าย, 2 = ง่วงบ่อย ง่วงตลอดแต่ปลุกตื่นง่าย, 3 = ง่วงซึมมาก ปลุกตื่นยาก) และสอบถามความพึงพอใจของผู้ป่วยเมื่อครบ 24 ชั่วโมง โดยพยาบาลที่ทำการบันทึกข้อมูลดังกล่าวจะไม่ทราบว่ามีผู้เข้าร่วมการศึกษายู่ในกลุ่มใด

การวิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลเชิงคุณภาพ แสดงเป็นจำนวนร้อยละและทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Exact probability test, ข้อมูลปริมาณแสดงด้วย mean และ SD และทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย t-test หรือ Wilcoxon's rank sum test

ผลการศึกษา

ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้ง 50 คน ทั้งกลุ่ม ITM และกลุ่ม FNB มีความคล้ายคลึงกันในเรื่องของลักษณะทั่วไปของประชากรได้แก่ อายุ, เพศ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, ASA physical status และ ระยะเวลาในการผ่าตัด (ตารางที่ 1)

ในเวลา 1, 4 และ 8 ชั่วโมงหลังผ่าตัด กลุ่ม ITM มีคะแนนความเจ็บปวดน้อยกว่ากลุ่ม FNB อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่หลังจากนั้นจนถึงชั่วโมงที่ 24 หลังผ่าตัด ทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกัน ปริมาณยาอมอร์ฟีนสะสมที่ได้รับ

รับเพื่อระงับปวดพบว่ากลุ่ม ITM ได้รับยาปริมาณน้อยกว่ากลุ่ม FNB อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในชั่วโมงที่ 24 หลังผ่าตัดปริมาณยาอมอร์ฟีนรวมที่ได้รับในทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 Demographic data

	ITM (n=25)	FNB (n=25)	p-value
Age (yr)	63 ± 7.4	62 ± 6.5	0.628
Gender (male/female)	3(12)/22(88)	4(16)/21(84)	> 0.999
Weight (kg)	60.6 ± 10.2	61.4 ± 8.1	0.760
Height (cm)	156.3 ± 6.4	155.4 ± 5.8	0.581
ASA (I/II/III)	2(8)/23(92)/0(0)	0(0)/24(96)/1(4)	0.490
Operation time (min)	140 ± 16.8	144 ± 18.5	0.428

Values are mean ± SD except gender and ASA.

ITM: Intrathecal morphine group. **FNB:** Femoral nerve block group

ตารางที่ 2 Numeric rating scale and Cumulative morphine use (mg) at 1, 4, 8, 12, 16, 20 and 24 hour postoperative in Intrathecal morphine group compared with femoral nerve block group.

Time (hr)	ITM Mean (SD)	FNB Mean (SD)	p-value
NRS score			
1	0.5 (1.0)	1.8 (1.7)	0.005
4	1.6 (1.6)	2.8 (1.6)	0.023
8	1.7 (1.2)	2.6 (1.6)	0.014
12	2.1 (1.1)	2.4 (1.1)	0.438
16	2.4 (1.2)	2.7 (1.2)	0.408
20	3.0 (1.3)	2.8 (1.1)	0.645
24	3.1 (0.9)	2.9 (0.6)	0.460
Cumulative Morphine use(mg)			
1	0.2 (0.7)	0.6 (1.0)	0.047
4	0.3 (0.7)	1.6 (1.0)	<0.001
8	0.5 (0.9)	2.2 (1.1)	<0.001
12	0.6 (1.1)	2.3 (1.2)	<0.001
16	0.8 (1.3)	2.6 (1.4)	<0.001
20	1.4 (1.7)	3.0 (1.9)	0.003
24	2.5 (1.8)	3.4 (2.1)	0.150

Values are mean (SD). **ITM:** Intrathecal morphine group. **FNB:** Femoral nerve block group

อุบัติการณ์ของผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน อาการคัน อาการง่วงซึม พบว่ากลุ่ม FNB มีอุบัติการณ์น้อยกว่ากลุ่ม ITM อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3) พบอุบัติการณ์ของอาการคลื่นไส้ อาเจียน ในกลุ่ม FNB ร้อยละ 32, กลุ่ม ITM ร้อยละ 84 โดยในกลุ่ม ITM นี้มีผู้ป่วยร้อยละ 32 ที่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนรุนแรง ในขณะที่กลุ่ม FNB ไม่พบผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนรุนแรง พบอุบัติการณ์ของอาการคัน ในกลุ่ม ITM ร้อยละ 68 ซึ่งส่วนใหญ่ (ร้อยละ 64) มีอาการ

คันเพียงเล็กน้อยไม่ต้องการยาในการรักษา ส่วนกลุ่ม FNB ไม่พบผู้ป่วยที่มีอาการคันหลังผ่าตัด พบอุบัติการณ์ของอาการง่วงซึมในกลุ่ม ITM ร้อยละ 92 ส่วนใหญ่มี sedation score = 2 (ง่วงบ่อย, ง่วงตลอด แต่ปลุกตื่นง่าย) ร้อยละ 68 กลุ่ม FNB มีอุบัติการณ์ของอาการง่วงซึม ร้อยละ 24 ซึ่งทั้งหมดอยู่ในกลุ่ม sedation score = 1 (ง่วงเล็กน้อย ปลุกตื่นง่าย) ความพึงพอใจของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มที่ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 3 และ 4)

ตารางที่ 3 Incidence of postoperative side-effect

Side effect	ITM (n = 25)	FNB (n = 25)	p-value
Nausea/vomiting			
No symptom	4 (16)	17 (68)	< 0.001
Mild	1 (4)	2 (8)	> 0.999
Moderate	12 (48)	6 (24)	0.140
Severe	8 (32)	0 (0)	0.004
Pruritus			
No symptom	8 (32)	25 (100)	< 0.001
Mild	11 (44)	0 (0)	< 0.001
Moderate	5 (20)	0 (0)	0.050
Severe	1 (4)	0 (0)	1.000
Sedation score			
0	2 (8)	19 (76)	< 0.001
1	6 (24)	6 (24)	> 0.999
2	17 (68)	0 (0)	< 0.001
3	0 (0)	0 (0)	-

Values are number (%). **ITM**: Intrathecal morphine group. **FNB**: Femoral nerve block group.

ตารางที่ 4 Satisfaction at 24 hour postoperative

Satisfaction	ITM (n = 25)	FNB (n = 25)	p-value
Very satisfied	9(36)	11(44)	0.773
Satisfied	16(64)	14(56)	0.773
Unsatisfied	0(0)	0(0)	0.000

Values are number (%).

วิจารณ์

การศึกษาที่พบว่า การให้ยาแก้ปวดมอร์ฟินในช่องน้ำไขสันหลัง ให้ผลการระงับปวดหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมดีกว่าการฉีดยาชารอบเส้นประสาท femoral แบบครั้งเดียวใน 8 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด แต่หลังจากนั้นจนถึง 24 ชั่วโมง ให้ผลการระงับปวดไม่แตกต่างกัน และการฉีดยาชารอบเส้นประสาท femoral มีอุบัติการณ์ของผลข้างเคียงน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การให้ยาแก้ปวดมอร์ฟินในช่องน้ำไขสันหลังเป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังการผ่าตัดหลายชนิด รวมถึงการผ่าตัดกระดูก เนื่องจากสามารถทำได้ง่าย โดยให้ยามอร์ฟินพร้อมกับการให้ยาชาในการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน ไม่ต้องทำหัตถการหลายชนิดกับผู้ป่วย^(14,15) แต่ข้อด้อยที่สำคัญคือ อุบัติการณ์ของผลข้างเคียง (คลื่นไส้ อาเจียน, คัน, ง่วงซึม, กดการหายใจ) ก่อนข้างสูงคือ ร้อยละ 50-ร้อยละ 100^(10,11,12,14,15) ซึ่งพบว่าสอดคล้องกับการศึกษานี้

ในปัจจุบันการฉีดยาชารอบเส้นประสาท femoral เป็นวิธีการที่แนะนำให้ทำเพื่อระงับปวดหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมทั้งวิธีการฉีดยาเพียงครั้งเดียว (single injection technique) และวิธีการวางสายสำหรับบริหารยาอย่างต่อเนื่อง (continuous perineural infusion)⁽¹⁴⁾ เนื่องจากสามารถระงับปวดหลังผ่าตัดได้อย่างมีประสิทธิภาพ, ช่วยให้ผู้ป่วยฟื้นตัวได้เร็ว, การทำกายภาพหลังผ่าตัดทำได้ง่ายขึ้น, ผู้ป่วยเคลื่อนไหวได้ไว, ทำให้ระยะเวลาการอยู่โรงพยาบาลลดลง^(6,9) ที่ผ่านมามีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการให้ยาแก้ปวดมอร์ฟินในช่องน้ำไขสันหลัง และการฉีดยาชารอบเส้นประสาท femoral แบบครั้งเดียว ค่อนข้างน้อย จากการศึกษาของ Sites และคณะ⁽¹³⁾ พบว่าการฉีดยาชารอบเส้นประสาท femoral ด้วย 0.5% Ropivacaine 40 ml., Clonidine 75 µg, epinephrine 5 µg/ml ให้ผลการระงับปวดไม่แตกต่างกับการให้ยาแก้ปวดมอร์ฟินในช่องน้ำไขสันหลัง 0.25 mg และพบอุบัติการณ์ของผลข้างเคียงน้อยกว่า การศึกษาของ Frassanito และคณะ⁽¹⁶⁾ พบว่าการให้ยาแก้ปวดมอร์ฟินในช่องน้ำไขสันหลัง 0.1mg ให้ผลการระงับปวดดีกว่าการฉีดยาชารอบเส้นประสาท femoral ด้วย 0.75% Ropivacaine 25 ml. โดยที่อุบัติการณ์ของผลข้างเคียงไม่แตกต่างกัน

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาที่พบว่าผลการศึกษาที่ได้มีทิศทางเดียวกับการศึกษาของ Sites และคณะ คือ การฉีดยาชารอบเส้นประสาท femoral ให้ผลการระงับปวดไม่แตกต่างกับการให้ยาแก้ปวดมอร์ฟินในช่องน้ำไขสันหลัง และพบอุบัติการณ์ของผลข้างเคียงน้อยกว่า แต่ที่แตกต่างกันคือ ในช่วงเวลา 8 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด การให้ยาแก้ปวดมอร์ฟินในช่องน้ำไขสันหลัง ให้ผลการระงับปวดหลังการผ่าตัดดีกว่าการฉีดยาชารอบเส้นประสาท femoral สาเหตุที่ผลการศึกษาดังกล่าวแตกต่างกันอาจเกิดจากสาเหตุหลายประการ เช่น 1) ยาที่ใช้ในการฉีดรอบเส้นประสาท femoral แตกต่างกัน โดยที่การศึกษานี้ใช้ 0.5% bupivacaine 20 ml. ซึ่งอาจทำให้ผลการระงับปวดแตกต่างกัน 2) เทคนิคที่ใช้ในการหาตำแหน่งเส้นประสาทในการฉีดยาชา แตกต่างกัน การศึกษานี้ใช้เครื่องกระตุ้นเส้นประสาทด้วยกระแสไฟฟ้า (peripheral nerve stimulator) ในการหาตำแหน่งเส้นประสาท ในขณะที่การศึกษาก่อนหน้านี้ใช้อัลตราซาวด์ในการหาตำแหน่งเส้นประสาทเมื่อเปรียบเทียบทั้งสองเทคนิค การใช้อัลตราซาวด์มีข้อได้เปรียบกว่า คือ เพิ่มประสิทธิภาพการฉีดยาชาทำให้มีความสำเร็จเพิ่มขึ้น รวมถึงความสมบูรณ์ของ sensory และ motor block เนื่องจากสามารถเห็นการกระจายของยาชารอบเส้นประสาท ทำให้ยาชาออกฤทธิ์ได้เร็วขึ้น สามารถลดปริมาณการใช้ยาชา ลดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นได้^(17,18) 3) ปริมาณยามอร์ฟินที่ใช้ในการฉีดเข้าช่องน้ำไขสันหลังมีความแตกต่างกัน การศึกษานี้ใช้ 0.2 mg นอกจากเรื่องผลการระงับปวดแล้ว การใช้ปริมาณยาที่มากขึ้นสัมพันธ์กับอาการข้างเคียงที่เพิ่มมากขึ้นด้วย

ในเรื่องของคะแนนความเจ็บปวด ในการศึกษานี้พบว่า ในชั่วโมงที่ 1, 4, 8 หลังผ่าตัด กลุ่ม ITM มีคะแนนความเจ็บปวดน้อยกว่ากลุ่ม FNB อย่างมีนัยสำคัญ แต่หลังจากนั้นในชั่วโมงที่ 12, 16, 20, 24 หลังผ่าตัด คะแนนความเจ็บปวดไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยกลุ่ม FNB จะมีอาการปวดเข่าด้านหลัง ซึ่งเป็นบริเวณที่เลี้ยงด้วยเส้นประสาท sciatic การฉีดยาชารอบเส้นประสาท femoral ไม่ครอบคลุมบริเวณดังกล่าว และในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษายืนยันแน่ชัดว่า

การฉีดยาชารอบเส้นประสาท femoral ร่วมกับการการฉีดยาชารอบเส้นประสาท sciatic จะให้ผลการระงับปวดดีกว่าการฉีดยาชารอบเส้นประสาท femoral เพียงอย่างเดียว^(14,19) การให้ยาแก้ปวดมอร์ฟินในช่องน้ำไขสันหลังสามารถให้การระงับปวดที่ครอบคลุมทั้งหมดผลการระงับปวดมีประสิทธิภาพสูงสุดที่ชั่วโมงที่ 4-7 หลังจากนั้นผลการระงับปวดจะลดลงสู่ระดับปกติที่ชั่วโมงที่ 10-15⁽¹²⁾ และจากเหตุผลดังกล่าวอาจสามารถอธิบายสาเหตุที่การศึกษาพบว่าปริมาณยามอร์ฟินสะสมที่ผู้ป่วยได้รับในกลุ่ม FNB มีปริมาณมากกว่ากลุ่ม ITM อย่างมีนัยสำคัญทุกช่วงเวลา ยกเว้นในชั่วโมงที่ 24 ปริมาณยามอร์ฟินสะสมของทั้งสองกลุ่ม (FNB 3.4 mg, ITM 2.5 mg) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการศึกษานี้ไม่ได้บริหารยามอร์ฟินโดยเครื่องควบคุมความปวดด้วยตัวเอง เนื่องจากจำนวนเครื่องมือไม่เพียงพอต่อการใช้งาน แต่บริหารยาโดยให้ยามอร์ฟินครั้งละ 2 mg ทางหลอดเลือดดำ (พยาบาลประจำหอผู้ป่วยเป็นผู้ให้ยา) เมื่อผู้ป่วยมีคะแนนความเจ็บปวดมากกว่า 3 คะแนน ทุก 2 ชั่วโมง ซึ่งการบริหารยามอร์ฟินด้วยวิธีนี้ให้ผลการควบคุมและระงับอาการปวดดีน้อยกว่าการใช้เครื่องควบคุมความปวดด้วยตัวเองและปริมาณยาที่ผู้ป่วยได้รับอาจน้อยกว่าความต้องการจริงของผู้ป่วยจากสาเหตุหลายปัจจัย จะเห็นได้ว่าปริมาณยามอร์ฟินสะสมที่ผู้ป่วยได้รับทั้งสองกลุ่มใน 24 ชั่วโมง มีปริมาณน้อยมาก (FNB 3.4mg, ITM 2.5mg) เมื่อเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมา (Site: FNB 24.2 mg, ITM 21.4 mg / Frassanito: FNB 10.3 mg, ITM 6.9 mg)

ในเรื่องของผลข้างเคียง กลุ่ม FNB มีอุบัติการณ์ของผลข้างเคียงน้อยกว่ากลุ่ม ITM อย่างมีนัยสำคัญ อุบัติการณ์ของอาการคลื่นไส้อาเจียน กลุ่ม FNB พบร้อยละ 32 ซึ่งสาเหตุอาจเกิดจากการได้รับยามอร์ฟินทางหลอดเลือดดำ กลุ่ม ITM พบร้อยละ 84 อยู่ในกลุ่มที่มีอาการรุนแรงต้องได้รับยาในการรักษามากกว่า 1 ชนิดและได้ยามากกว่า 1 ครั้ง ร้อยละ 32 ผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับผลกระทบมากทั้งในเรื่องของความทรนจากอาการคลื่นไส้อาเจียน ทั้งยังส่งผลให้ผู้ป่วยยับยั้งตัวเคลื่อนไหวได้ช้าลงในเรื่องของการง่วงซึมกลุ่ม ITM มีอุบัติการณ์ร้อยละ 92 แต่ไม่พบผู้ป่วยที่มี sedation score = 3 คือ ง่วงซึมมาก

ปลุกตื่นยาก จนต้องได้รับออกซิเจนหรือยาในการรักษา อย่างไรก็ตามความพึงพอใจของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน

ข้อจำกัดในการศึกษานี้ ประเด็นแรกคือ ไม่ได้บริหารยามอร์ฟินโดยเครื่องควบคุมความปวดด้วยตัวเอง ทำให้ไม่ทราบปริมาณยาแก้ปวดมอร์ฟินที่ผู้ป่วยต้องการอย่างแท้จริงหลังผ่าตัด อีกประเด็นคือ เนื่องจากคาดว่าฤทธิ์การระงับปวดของการให้ยามอร์ฟินทางช่องน้ำไขสันหลังและการฉีดยาชารอบเส้นประสาท femoral แบบครั้งเดียว ไม่น่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญภายหลัง 24 ชั่วโมง และแพทย์ผ่าตัดแต่ละท่านมีแผนการดูแลผู้ป่วยหลังผ่าตัดแตกต่างกัน จึงไม่สามารถวัดความแตกต่างในเรื่องของความสามารถในการทำกายภาพและระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลได้

สรุป

การฉีดยาชารอบเส้นประสาท femoral แบบครั้งเดียวให้ผลการระงับปวดหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมที่ดี ถึงแม้ว่าใน 8 ชั่วโมงแรก จะมีคะแนนความเจ็บปวดมากกว่าการให้ยามอร์ฟินทางช่องน้ำไขสันหลัง แต่คะแนนความเจ็บปวดตลอด 24 ชั่วโมง ไม่เกิน 3 คะแนน ซึ่งถือว่าระงับอาการปวดได้ดี และยังมีอุบัติการณ์ของผลข้างเคียงน้อย ส่วนการให้ยามอร์ฟินทางช่องน้ำไขสันหลังยังคงเป็นวิธีการระงับปวดหลังผ่าตัดที่ได้ผลดี แต่ข้อดีที่สำคัญคือ มีอุบัติการณ์ของอาการข้างเคียงมาก

เอกสารอ้างอิง

1. Lang SA. Postoperative analgesia following total knee arthroplasty: A study comparing spinal anesthesia and combined sciatic femoral 3-in-1 block. (Letter) RegAnesth Pain Med 1999; 24:97
2. Choi P, Bhandhari M, Scott K, Douketis JD. Epidural analgesia for pain relief following hip or knee replacement. Cochrane Database of Systemic Reviews 2003; (3):CD003071.
3. Nussenzveig TCL. Pain management after total joint replacement and its impact on patient outcomes. AORN J 1999; 70(6):1060-62.

4. Fanelli G, Casati A, Garancini P, Torri G. Nerve stimulator and multiple injection technique for upper and lower limb blockade: failure rate, patient acceptance, and neurologic complications. Study Group on Regional Anesthesia. *AnesthAnalg* 1999; 88(4): 847-52.
5. Watts SA, Sharma DJ. Long-term neurological complications associated with surgery and peripheral nerve blockade: outcomes after 1065 consecutive blocks. *Anaesth Intensive Care* 2007; 35(1): 24-31.
6. Fredrickson MJ, Kilfoyle DH. Neurological complication analysis of 1000 ultrasound guided peripheral nerve blocks for elective orthopaedic surgery: a prospective study. *Anaesthesia* 2009; 64(8): 836-44.
7. Brull R, McCartney CJ, Chan VW, El-Beheiry H. Neurological complications after regional anesthesia: contemporary estimates of risk. *AnesthAnalg* 2007; 104(4): 965-74.
8. Paul JE, Arya A, Hurlburt L, Cheng J, Thabane L, Tidy A, Murthy Y. Femoral nerve block improves analgesia outcomes after total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2010; 113(5): 1144-62.
9. Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P, Ryckwaert Y, Rubenovitch J, d'Athis F. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesthesiology* 1999; 91(1): 8-15.
10. Sites B, Beach M, Biggs R, Rohan C, Wiley C, Rassias A, et al. Intrathecal clonidine added to a bupivacaine-morphine spinal anesthetic improves postoperative analgesia for total knee arthroplasty. *AnesthAnalg* 2003; 96(4): 1083-8.
11. Grace D, Bunting H, Milligan KR, Fee JPH. Postoperative analgesia after co-administration of clonidine and morphine by the intrathecal route in patients undergoing hip replacement. *AnesthAnalg* 1995; 80(1): 86-91.
12. Bailey P, Rhondeau S, Schafer P, Lu JK, Timmins BS, Foster W, et al. Dose response pharmacology of intrathecal morphine in human volunteers. *Anesthesiology* 1993; 79(1): 49-59.
13. Sites BD, Beach M, Gallagher JD, Jarrett RA, Sparks MB, Lundberg CJ. A single injection ultrasound-assisted femoral nerve block provides side effect-sparing analgesia when compared with intrathecal morphine in patients undergoing total knee arthroplasty. *AnesthAnalg*. 2004; 99(5): 1539-43;
14. Fischer HB, Simanski CJ, Sharp C, Bonnet F, Camu F, Neugebauer EA, et al. A procedure-specific systematic review and consensus recommendations for postoperative analgesia following total knee arthroplasty. *Anaesthesia* 2008; 63(10): 1105-23.
15. Rathmell JP, Pino CA, Taylor R, Patrin T, Viani BA. Intrathecal morphine for postoperative analgesia: a randomized, controlled, dose-ranging study after hip and knee arthroplasty. *AnesthAnalg* 2003; 97(5): 1452-57.
16. Frassanito L, Vergari A, Zanghi F, Messina A, Bitondo M, Antonelli M. Post-operative analgesia following total knee arthroplasty: comparison of low-dose intrathecal morphine and single-shot ultrasound-guided femoral nerve block: a randomized, single blinded, controlled study. *Eur Rev Med PharmacolSci* 2010; 14(7): 589-96.

17. Marhofer P, Schrogendorfer K, Koinig H, Kapral S, Weinstabl C, Mayer N. Ultrasonographic guidance improves sensory block and onset time of three in-one blocks. *AnesthAnalg* 1997; 85(4): 854-57.
18. Marhofer P, Schrogendorfer K, Wallner T, Koinig H, Mayer N, Kapral S. Ultrasonographic guidance reduces the amount of local anesthetic for 3-in-1 blocks. *RegAnesth Pain Med* 1998; 23: 584-88.
19. Fowler SJ, Symons J, Sabato S, Myles PS. Epidural analgesia compared with peripheral nerve blockade after major knee surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth* 2008; 100(2): 154-64.
20. Kunopart M, Chanthong P, Thongpolswat N, Intiyanaravut T, Pethuahong C. Effect of single shot femoral nerve block combined with intrathecal morphine for postoperative analgesia: A randomized, controlled, dose-ranging study after total knee arthroplasty. *J Med Assoc Thai* 2014; 97(2): 195-202.