

การระงับปวดหลังผ่าตัดกระดูกโดยวิธีฉีดมอร์ฟีน เข้าช่องไขสันหลัง

ธิดารัตน์ อริยานุชิตกุล พ.บ.*,
นवलพงษ์ เพ็ชรดี พย.บ.*, จีรวดี หงษ์บุญ พย.บ.*

บทคัดย่อ: โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาให้บริการทางด้านการศัลยกรรมกระดูกเป็นจำนวนมากในแต่ละปี ปัญหาความเจ็บปวดจากการผ่าตัดกระดูกนับเป็นปัญหาสำคัญที่มักถูกละเลย ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาเทคนิคการให้ยาระงับความปวดโดยวิธีฉีดมอร์ฟีนเข้าช่องไขสันหลังร่วมกับยาชาเพื่อหวังผลในการบรรเทาอาการปวดหลังผ่าตัดและลดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นเนื่องจากความเจ็บปวด รวมถึงศึกษาอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนจากเทคนิคดังกล่าว โดยศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดกระดูกบริเวณขาจำนวน 124 ราย พบภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ อาการคันร้อยละ 60.5 ปัสสาวะคั่งร้อยละ 35.8 คลื่นไส้อาเจียนร้อยละ 26.6 ง่วงซึมร้อยละ 1.6 และไม่พบการกดการหายใจ ส่วนฤทธิ์ในการระงับปวดพบว่าผู้ป่วยไม่ต้องใช้ยาฉีดแก้ปวดภายใน 24 ชั่วโมงแรกถึงร้อยละ 78.3 ในผู้ป่วยที่ต้องการยาฉีดแก้ปวดก็เริ่มขอยาฉีดหลังการทำเทคนิคนี้โดยเฉลี่ย 9.7 ชั่วโมง

ABSTRACT: **Postoperative Analgesia after Intrathecal Morphine in Orthopedic Surgery**

Thidarat Ariyanuchitkul, M.D., Naulhong Petchdee, B.N., Jiravadee Hongboon, B.N.

Department of Anesthesiology, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima, 30000

Nakhon Ratch Med Bull 2002;26:19-27.

Maharat Nakhon Ratchasima Hospital services a large number of orthopedic patients each year. Postoperative pain after orthopedic surgery is common but not well addressed. The study was designed to determine the analgesic effect and the incidence of complications of intrathecal morphine injection in orthopedics surgery of lower extremities. One hundred and twenty four patients were recorded. The complications were itching (60.5%), urinary retention (35.8%), nausea-vomiting (26.6%), drowsiness (1.6%). No respiratory suppression was found. During the first 24 hours after the operation, 78.3% of the patients did not need analgesic injection. On the average, the onset of analgesic injection requirement was 9.7 hours.

โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาเป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาดใหญ่ที่มีการให้บริการผู้ป่วยอุบัติเหตุทางบกเป็นจำนวนมากในแต่ละปี ทั้งผู้ป่วยในเขตอำเภอเมืองและผู้ป่วยที่ส่งต่อมาจากโรงพยาบาลชุมชนและจังหวัดใกล้เคียง ทำให้มีผู้ป่วยเข้ารับการผ่าตัดกระดูกและข้อเป็นจำนวนมากถึง 500-600 รายต่อเดือน

ในต่างประเทศมีการศึกษาว่าชนิดของการผ่าตัดมีผลต่อระดับความปวดหลังผ่าตัด⁽¹⁾ พบว่าการผ่าตัดกระดูกและข้อมักมีการกระทบกระเทือนและทำลายบริเวณ periosteum ซึ่งเป็นบริเวณที่ไวต่อการรับความรู้สึกทำให้เกิดความเจ็บปวดหลังผ่าตัดซึ่งนับเป็นความเจ็บปวดระดับรุนแรง (severe pain) ที่อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงตามมา⁽²⁾ แต่การศึกษาเกี่ยวกับการระงับปวดในผู้ป่วยศัลยกรรมกระดูกมีค่อนข้างน้อยเมื่อเทียบกับการผ่าตัดอื่น ๆ เช่น ผ่าตัดมดลูก ทั้งที่การผ่าตัดกระดูกมีความรุนแรงของอาการปวดหลังผ่าตัดมากกว่า^(3,4)

ระยะหลังผ่าตัดในช่วง 24 ชั่วโมงแรกมักมีคะแนนความปวดสูงเมื่อเทียบกับก่อนผ่าตัดและหลังผ่าตัดเกิน 24 ชั่วโมง แต่ความเจ็บป่วยในระยะนี้มักถูกละเลย การให้ยาระงับปวดมีหลายวิธี ส่วนใหญ่มักใช้วิธีฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อเมื่อมีอาการปวด วิธีนี้ผู้ป่วยมักไม่ได้รับยาหรือได้ยาน้อยกว่าที่ควรจะเป็นเนื่องจากเกรงใจไม่กล้าร้องขอ และเจ้าหน้าที่เองก็ดูแลได้ไม่ทั่วถึง^(5,6,7) นอกจากนั้นการให้ยาวิธีนี้ก็ทำให้ระดับยาในกระแสเลือดไม่สม่ำเสมอ กว่าระดับยาจะสูงพอที่จะระงับความปวดก็ใช้เวลานานทำให้ผลระงับปวดไม่ดีเท่าการให้ยาแบบช่วงเวลาคงที่ (around the clock) หรือ continuous infusion แต่พบว่ามีแพทย์เพียงร้อยละ 15 ที่สั่งการรักษาอาการปวดแบบช่วงเวลาคงที่⁽⁵⁾ การที่เกิดความลังเลที่จะให้ยาระงับปวดในขนาดสูงหรือให้บ่อย ๆ เป็นได้จากหลายสาเหตุ ได้แก่ ขาดความรู้เรื่องขนาดยาและช่วงเวลาที่เหมาะสม กลัวภาวะแทรกซ้อนของ narcotic เช่น กดการหายใจ การติดเชื้อ^(3,4,8)

ในสถานการณ์ปัจจุบัน การดูแลเรื่องความเจ็บปวดหลังผ่าตัดโดยเฉพาะใน 24 ชั่วโมงแรกนับเป็นเรื่อง

สำคัญ ผู้วิจัยจึงได้ศึกษาเทคนิคการให้ยาระงับปวดโดยวิธี intrathecal morphine ซึ่งเป็นอีกทางเลือกหนึ่ง การศึกษาครั้งนี้จะใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาและหาแนวทางปฏิบัติเพื่อให้ได้ประโยชน์สูงสุดและสามารถปฏิบัติได้จริงต่อไป

ผู้ป่วยและวิธีการ

เป็นการศึกษาแบบ descriptive prospective randomized study ในผู้ป่วย classification I-II ของ American Society of Anesthesiologist (ASA class I-II) จำนวน 124 รายที่ยินยอมให้ทำ spinal anesthesia เพื่อผ่าตัดกระดูกส่วนขา ระหว่างเดือนกันยายน 2543 ถึง เดือนตุลาคม 2544 ผู้ป่วยทุกรายได้รับการฉีดยาชาร่วมกับ morphine เข้าช่องไขสันหลังในแนวทรวงกลางโดยผู้ทำการวิจัยทำการบันทึกรายละเอียดต่อไป

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก และระดับความเสี่ยงต่อการให้ยาระงับความรู้สึก (ASA classification)
2. ตำแหน่งของการผ่าตัด คือตำแหน่งตั้งแต่บริเวณเท้าถึงบริเวณสะโพก
3. ทำในการทำ spinal anesthesia คือ ทำนั่งหรือนอนตะแคง
4. ขนาดของเข็มที่ใช้แทงหลัง
5. ความยากง่ายในการแทงหลัง โดยถือว่ายากเมื่อแทง 3 ครั้งขึ้นไป และถือว่าง่ายเมื่อแทงน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ครั้ง
6. ชนิดของยาชา คือ 5% heavy lidocaine, 0.5% heavy bupivacaine และ 0.5% isobaric bupivacaine
7. ขนาดของยาชาเป็น ml
8. ขนาดของ morphine เป็น mg
9. ภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยาระงับความรู้สึกขณะผ่าตัดและหลังผ่าตัด 1 วัน ได้แก่

9.1 ความดันโลหิตต่ำ หมายถึงความดันโลหิตต่ำกว่าร้อยละ 30 ของค่าควบคุมก่อนให้ยา

9.2 อาการหนาวสั่น หมายถึงเมื่อทำให้ผู้ป่วยอบอุ่นแล้วอาการยังไม่หาย ต้องให้ยาแก้ไข

9.3 กลืนไส้อาเจียน หมายถึงมีอาการกลืนไส้ และ/หรืออาเจียนทั้งระหว่างผ่าตัดและหลังผ่าตัดภายใน 24 ชั่วโมง

9.4 ปวดหลัง หมายถึงปวดบริเวณที่ทำการแทงหลัง

9.5 ง่วงซึมหมายถึงความรู้สึกง่วงที่ผู้ป่วยบอก หรือสังเกตอาการขณะตรวจเยี่ยมผู้ป่วยหลังผ่าตัด

9.6 ปัสสาวะกั่ง หมายถึงปัสสาวะไม่ออกภายใน 6 ชั่วโมงหลังให้ยา

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลเชิงปริมาณ (descriptive statistic) แสดงผลเป็นร้อยละ ค่าเฉลี่ย (mean) ความเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD) ข้อมูลที่เป็น continuous variable จะมีการแสดงผลเป็นร้อยละ ค่าเฉลี่ย SD และ 95% confidence interval (95% CI)

ผลการศึกษา

ทำการศึกษาในผู้ป่วย 124 ราย เป็นชาย 88 ราย (ร้อยละ 71.0) หญิง 36 ราย (ร้อยละ 29.0) อายุระหว่าง 14–80 ปี โดยจำแนกผู้ป่วยตามกลุ่มอายุและความเสี่ยงต่อการให้ยาระงับความรู้สึก โดย ASA classification (ตารางที่ 1)

แบ่งผู้ป่วยตามตำแหน่งที่ทำการผ่าตัดได้ดังนี้ ผ่าตัดบริเวณเท้าและข้อเท้า 4 ราย (ร้อยละ 3.2) ผ่าตัดบริเวณขาส่วนปลาย (tibia and fibula) 41 ราย (ร้อยละ 33.1) ผ่าตัดบริเวณเข่า 12 ราย (ร้อยละ 9.6) ผ่าตัดบริเวณต้นขา 53 ราย (ร้อยละ 42.8) และผ่าตัดบริเวณสะโพก 14 ราย (ร้อยละ 11.3) และได้ศึกษาเทคนิคต่าง ๆ ในการให้ยาระงับความรู้สึกโดยวิธีฉีดยาเข้าช่องไขสันหลัง ได้แก่ การจัดทำผู้ป่วยขณะแทงหลัง ความยากง่ายในการแทงหลัง ขนาดของเข็มพบว่าการจัดท่าขณะแทงหลังใช้ท่อน้ำ 84 ราย (ร้อยละ

67.7) และท่อนอนตะแคง 40 ราย (ร้อยละ 32.2) ความยากง่ายในการแทงหลังพบว่ายาก 6 ราย (ร้อยละ 4.8) และง่าย 118 ราย (ร้อยละ 95.2) ขนาดของเข็มพบว่าใช้เข็มขนาด 25G 108 ราย (ร้อยละ 87.1) 26 G 5 ราย (ร้อยละ 4.0) และ 27G (ร้อยละ 9.9) (ตารางที่ 2)

ชนิดของยาชาเฉพาะที่ในการศึกษานี้มี 3 ชนิด (ตารางที่ 3) คือ 5% heavy lidocaine ใช้กับผู้ป่วย 99 ราย (ร้อยละ 79.9) โดยใช้ปริมาณ ตั้งแต่ 1.3–2 ml (เฉลี่ย 1.9 ± 0.16 ml), 0.5% heavy bupivacaine ใช้กับผู้ป่วย 21 ราย (ร้อยละ 16.9) โดยใช้ปริมาณตั้งแต่ 2.2–3.8 ml (เฉลี่ย 3.2 ± 0.52 ml) และ 0.5% isobaric bupivacaine ใช้กับผู้ป่วย 4 ราย (ร้อยละ 3.2) โดยใช้ปริมาณตั้งแต่ 2.2–3.6 ml (เฉลี่ย 3.1 ± 0.62 ml) ผู้ป่วยทุกรายได้ผสม morphine ในยาดังกล่าวเป็นปริมาณตั้งแต่ 0.2–0.3 mg (เฉลี่ย 0.29 ± 0.02 mg) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดยาชา ร่วมกับมอร์ฟีนเข้าช่องไขสันหลัง

	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	
	เพศชาย : เพศหญิง	รวม
กลุ่มอายุ (ปี)		
10 –20	16 (12.9) : 1 (0.8)	17 (13.7)
21–30	26 (21.0) : 6 (4.8)	32 (25.8)
31–40	13 (10.5) : 6 (4.8)	19 (15.3)
41–50	18 (14.5) : 5 (4.0)	23 (18.5)
51–60	9 (7.3) : 4 (3.3)	13 (10.6)
61–70	5 (4.0) : 9 (7.3)	14 (11.3)
>70	1 (0.8) : 5 (4.0)	6 (4.8)
ASA classification		
I	72 (58.1) : 18 (14.5)	90 (72.6)
II	16 (12.9) : 18 (14.5)	34 (27.4)
รวม	88 (71.0) : 36 (29.0)	124 (100)

ตารางที่ 2 ข้อมูลรายละเอียดการทำหัตถการ

รายละเอียด	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	
	เพศชาย : เพศหญิง	รวม
การจัดท่าขณะแทงหลัง		
ทำนั่ง	64 (51.6) : 20 (16.1)	84 (67.7)
ทำตะแคง	24 (19.4) : 16 (12.9)	40 (32.3)
ความยากง่ายของการแทงหลัง		
ยาก	6 (4.8) : 0 (0)	6 (4.8)
ง่าย	82 (66.1) : 36 (29.1)	118 (95.2)
ขนาดเข็ม spinal		
25G	75 (60.5) : 33 (26.6)	108 (87.1)
26G	3 (2.4) : 0 (0)	5 (4.0)
27G	10 (8.1) : 2 (1.6)	12 (9.9)
ตำแหน่งที่ทำผ่าตัด		
เท้าและข้อเท้า	3 (2.4) : 1 (0.8)	4 (3.2)
ขาส่วนปลายและน่อง	32 (25.8) : 9 (7.3)	41 (33.1)
เข่า	6 (4.8) : 6 (4.8)	12 (9.6)
ต้นขา	39 (31.5) : 14 (11.3)	53 (42.8)
สะโพก	9 (7.3) : 5 (4.0)	14 (11.3)

จากการศึกษาผลแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุดคืออาการคัน พบ 75 ราย (ร้อยละ 60.5) รองลงมาคือปัสสาวะกั่ง 43 ราย (ร้อยละ 35.8) ความดันโลหิตต่ำ 44 ราย (ร้อยละ 35.4) คลื่นไส้ อาเจียน 33 ราย (ร้อยละ 26.6) หนาวสั่น 14 ราย (ร้อยละ 11.3) ง่วงซึม 2 ราย (ร้อยละ 1.6) และปวดหลัง 1 ราย (ร้อยละ 0.8) ไม่พบอุบัติการณ์ของการกดการหายใจ (หายใจน้อยกว่า 8 ครั้งต่อนาที) ส่วนภาวะแทรกซ้อนในเรื่องปัสสาวะกั่งนั้น ไม่ได้นับรวมผู้ป่วยที่คาสายสวนปัสสาวะไว้จำนวน 4 ราย (ชาย 3 ราย และหญิง 1 ราย) ในการศึกษา ภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวได้จำแนกตามเพศและกลุ่มอายุ (ตารางที่ 4 และ 5) โดยได้ศึกษาความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวโดยดูจากความต้องการใช้ยาในการรักษาภาวะแทรกซ้อนนั้น ๆ พบว่ามีอาการคันที่ต้องการยาในการรักษา (chlorpheniramine นิดเข้ากลั้ม) 12 ราย (ร้อยละ 9.7) และอาการคลื่นไส้อาเจียน (metoclopramide นิดเข้าหลอดเลือดดำ) 16 ราย (ร้อยละ 12.9)

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณยาชาแต่ละชนิดกับ anesthetic time และ operative time

*ชนิดของยาชา	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	ปริมาณยาชา (ml) mean (SD) (range) (95% CI)	Anesthetic time (นาที) mean (SD) (range) (95% CI)	Operative time (นาที) mean (SD) (range) (95% CI)
5% heavy lidocaine	99 (79.9)	1.9 (0.16) (1.3-2) (1.84, 1.90)	69.1 (28.77) (25-170) (64.04, 74.16)	50.6 (25.94) (15-150) (46.03, 55.17)
0.5% heavy	21 (16.9)	3.2 (0.52) (2.2-3.8) (3.13, 3.31)	123.8 (35.67) (60-180) (117.52, 130.08)	97.6 (34.74) (40-160) (91.49, 103.71)
0.5% isobaric bupivacaine	4 (3.2) (2.94, 3.16)	3.1 (0.62) (2.2-3.6) (82.29, 92.71)	87.5 (29.58) (55-115) (58.80, 68.80)	63.8 (28.39) (35-95)

*มีการผสม morphine ในยาชา โดยใช้ปริมาณยาอยู่ในช่วง 0.2-0.3 mg (mean 0.29 mg, SD=0.02, 95% CI=0.29, 0.29)

ศึกษาถึงความต้องการยาแก้ปวดภายหลัง
 ฉีดยาไขสันหลังใน 24 ชั่วโมงแรก พบว่า ไม่
 ต้องการยาแก้ปวดใด ๆ 59 ราย (ร้อยละ 47.6) ต้อง
 การยาเกิน (paracetamol) 38 ราย (ร้อยละ 30.7)
 และต้องการยาฉีด 27 ราย (ร้อยละ 21.7) โดยจด

บันทึกจำนวนชั่วโมงที่ต้องการยาแก้ปวดหลังฉีดยา
 ไขสันหลังพบว่า มีระยะเวลาดังแต่ 2-21 ชั่วโมง
 (เฉลี่ย 9.7 ± 4.89 ชั่วโมง) (ตารางที่ 6)

วิจารณ์

ความเจ็บปวดหลังผ่าตัดนับเป็นความเจ็บปวด
 รุนแรง⁽²⁾ ที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาตอบสนองที่รุนแรงของ
 ระบบต่าง ๆ เป็นต้นว่า ระบบปอด หัวใจ ทางเดินอาหาร
 ทางเดินปัสสาวะ ระบบประสาท และต่อมไร้ท่อ รวมทั้ง
 ปฏิกิริยาเคมีต่าง ๆ ในร่างกาย ซึ่งการตอบสนองเหล่านี้
 มักมีผลจำกัดการทำงานของระบบต่าง ๆ ของร่างกาย
 ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา เช่น atelectasis
 pneumonia การที่จะลดการตอบสนองที่รุนแรงเพื่อ
 ลดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวสามารถทำได้โดยการ
 บรรเทาหรือระงับความเจ็บปวด⁽⁷⁾

จุดมุ่งหมายหลักในการรักษาความเจ็บปวด
 หลังผ่าตัดมี 4 อย่าง⁽⁷⁾ ได้แก่

1. ลดหรือกำจัดความรู้สึกไม่สุขสบาย
2. ส่งเสริมขบวนการฟื้นตัวหลังผ่าตัด (recovery process)
3. หลีกเลี่ยงอาการข้างเคียงที่เกี่ยวข้องกับการรักษานั้น ๆ

ตารางที่ 4 ภาวะแทรกซ้อนแยกตามเพศ

ภาวะแทรกซ้อน	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	
	เพศชาย : เพศหญิง	รวม
หนาวสั่น	10 (8.1) : 4 (3.2)	14 (11.3)
ความดันโลหิตต่ำ	23 (18.5) : 21 (16.9)	44 (35.4)
ปัสสาวะคั่ง*	33 (27.5) : 10 (8.3)	43 (35.8)
คัน†	55 (44.4) : 20 (16.1)	75 (60.5)
คลื่นไส้อาเจียน†	17 (13.7) : 16 (12.9)	33 (26.6)
ง่วงซึม	0 (0) : 2 (1.6)	2 (1.6)
ปวดหลัง	1 (0.8) : 0 (0)	1 (0.8)

* ไม่นับรวมผู้ป่วยที่คาสายสวนปัสสาวะ จำนวน 4 ราย

† ภาวะแทรกซ้อนที่ต้องการการรักษาด้วยยา ได้แก่ คัน
 แบ่งเป็น ชาย:หญิง เท่ากับ 10 (8.1) : 2 (1.6) รวม 12
 (9.7) คลื่นไส้อาเจียน แบ่งเป็น ชาย : หญิง เท่ากับ 7
 (5.6) : 9 (7.3) รวม 16 (12.9)

ตารางที่ 5 ภาวะแทรกซ้อนแยกตามกลุ่มอายุ

ภาวะแทรกซ้อน	จำนวนผู้ป่วยแบ่งตามกลุ่มอายุ (ปี) (ร้อยละ)							รวม
	11 - 20	21 - 30	31 - 40	41 - 50	51 - 60	61 - 70	>70	
หนาวสั่น	1 (0.8)	5 (4.0)	4 (3.2)	2 (1.6)	0 (0)	2 (1.6)	0 (0)	14 (11.2)
ความดันโลหิตต่ำ	4 (3.2)	11 (8.9)	4 (3.2)	3 (2.4)	8 (6.5)	10 (8.1)	4 (3.2)	44 (35.5)
คัน	10 (8.1)	18 (14.5)	12 (9.7)	15 (12.0)	9 (7.3)	8 (6.5)	3 (2.4)	75 (60.5)
ปัสสาวะคั่ง*	4 (3.3)	11 (9.2)	6 (5.0)	11 (9.2)	6 (5.0)	4 (3.3)	1 (0.8)	43 (35.8)
คลื่นไส้อาเจียน	5 (4.0)	9 (7.3)	5 (4.0)	6 (4.9)	4 (3.2)	4 (3.2)	0 (0)	33 (26.6)
ง่วงซึม	0 (0)	1 (0.8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.8)	2 (1.6)
ปวดหลัง	0 (0)	1 (0.8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.8)

* ไม่นับรวมผู้ป่วยที่คาสายสวนปัสสาวะจำนวน 4 ราย

4. พิจารณาเรื่องต้นทุนและความคุ้มค่า (therapy cost effective)

วิธีการที่จะใช้ในการลดหรือระงับความเจ็บปวดนั้นขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ทางเลือกอีกทางหนึ่งคือการผสม opioid กับยาสานิดเข้าช่องไขสันหลัง (intrathecal or intraspinal opioid) วิธีนี้เริ่มทำโดย Bier และ Tuffler ในปี ค.ศ. 1980 ซึ่งก่อนหน้านี้ใช้ยาสานิดอย่างเดียวเข้าช่องไขสันหลังและเติมยาสานิดกล่าวเป็นระยะเพื่อหวังผลระงับปวด แต่พบว่าวิธีนี้มีข้อจำกัดที่มักมีการสกัดเส้นประสาท sensory และ motor ทำให้รบกวนกิจกรรมและการฟื้นตัวของผู้ป่วย (ambulation) จึงเปลี่ยนมาใช้ opioid ผสมในยาสานิดเพื่อลดปัญหาดังกล่าว⁽⁸⁾

การทำ intraspinal morphine สามารถลดความเจ็บปวดจากการผ่าตัดชนิดต่าง ๆ เช่น ผ่าตัดคลอด ผ่าตัดบริเวณหน้าท้องส่วนล่าง ผ่าตัดกระดูกบริเวณขาได้เป็นอย่างดี⁽⁹⁾ ในทางสัลยกรรมกระดูกได้มีผู้ศึกษาการใช้ morphine ปริมาณตั้งแต่ 0.025-2.5 mg ผสมในยาสานิด^(10,11,12) แต่มักมีรายงานถึงอาการข้างเคียงที่ไม่น่าพึงพอใจ เช่น อาการคลื่นไส้อาเจียน ในบางรายงานพบมากถึงร้อยละ 70-80^(10,11) แต่ในบางการศึกษา ก็พบว่าการผสม morphine ในยาสานิดไม่ได้เป็นสาเหตุของอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด⁽¹³⁾

ตารางที่ 6 จำนวนผู้ป่วยที่ต้องการยาแก้ปวดใน 24 ชั่วโมงแรก

ยาแก้ปวดที่ให้ ใน 24 ชั่วโมงแรก*	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	
	เพศชาย : เพศหญิง	รวม
ไม่ต้องการยาแก้ปวดใด ๆ	40(32.3) : 19 (15.3)	59(47.6)
พาราเซตามอล (รับประทาน)	27(21.8) : 11 (8.9)	38(30.7)
ยาสานิดแก้ปวด	21(16.9) : 6 (4.8)	27(21.7)

*ในผู้ป่วยกลุ่มที่ต้องการยาแก้ปวด พบว่าจำนวนชั่วโมงตั้งแต่ให้ยาจนขอยาแก้ปวดเฉลี่ย 9.7 ชั่วโมง (SD=4.89, range 2-21 ชั่วโมง)

Specific opioid receptor พบที่ ventro-medial medulla, periaqueductal area of brain และ substantia gelatinosa ที่ dorsal horn ของ spinal cord^(14,15,16) โดยพบว่า μ receptor เป็น receptor ที่รับรู้ความรู้สึกเจ็บปวด การออกฤทธิ์ของ intrathecal opioid จะเจาะจงต่อการกดอาการปวด (highly selective depression action on nociceptive pathway) โดยไม่มีผลต่อระบบ motor, sympathetic และ proprioception⁽¹⁷⁾

ในการศึกษานี้เลือกใช้ intrathecal morphine (intraspinal morphine) เนื่องจากเริ่มออกฤทธิ์เร็ว มีฤทธิ์ระงับปวดดี และระงับปวดได้เป็นระยะเวลานาน มีระดับยาในกระแสเลือดต่ำทำให้ลดอาการข้างเคียงลง⁽¹⁶⁾ จนทำให้ถือว่า morphine เป็น gold standard สำหรับ intrathecal drug และเนื่องจากการออกฤทธิ์ ที่นาน ทำให้ได้ประโยชน์เพิ่มมากขึ้นโดยเฉพาะใน chronic pain⁽¹⁸⁾

อาการข้างเคียง (side effect) ที่สำคัญของ intrathecal morphine ได้แก่

1. การกดการหายใจ นับเป็นอาการข้างเคียงที่รุนแรงพบว่ามีอุบัติการณ์ในการศึกษาต่างๆอยู่ระหว่างร้อยละ 0.2-7^(8,19,21,22) ซึ่งในกลุ่มนี้ต้องใช้ naloxone ในการแก้ฤทธิ์ แต่ก็มีการศึกษาพบว่าไม่เคยมีการรายงานว่ามีอาการกดการหายใจใน minidose ของ morphine (0.1 mg)⁽²⁰⁾ ในบางรายงานพบว่าการฉีดยา morphine เข้าหลอดเลือดดำหรือการกินยานี้ทางปากทำให้เกิดการกดการหายใจได้เท่า ๆ กับหรือมากกว่า intrathecal morphine^(17,21,23) และในการศึกษานี้ก็ไม่พบว่ามีอาการกดการหายใจแต่อย่างใด การกดการหายใจเกิดจากยากระจายเข้าไปยังเนื้อเยื่อประสาทและกระจายสูงขึ้นไปยังศูนย์ควบคุมการหายใจและกดการทำงานของศูนย์ดังกล่าว^(16,19) การกดการหายใจเกิดได้ 2 ระยะ คือ

- Early respiratory depression เกิดจากการดูดซึมยาเข้ากระแสเลือดและ redistribution

มักเกิดภายใน 2 ชั่วโมง

- Delay respiratory depression จะเกิดภายใน 6-24 ชั่วโมง เชื่อว่าเป็นจากการกระจายยาสูงขึ้นไปตามน้ำไขสันหลัง และด้วยยา morphine เองก็มีการสะสมในเนื้อเยื่อประสาท^(16,19,24) ภาวะดังกล่าวสามารถรักษาได้ด้วย naloxone 0.05-0.1 mg IV หรือ infusion 0.05-0.1 mg/hr^(21,26,26,27)

2. อาการคลื่นไส้อาเจียน เกิดจากการกระจายของยาตามน้ำไขสันหลังไปยัง vomiting center และ chemoreceptor trigger zone (CTZ) ที่ floor of 4th ventricle ซึ่งมักแก้ไขได้ด้วย antiemetic ได้แก่ metoclopramide^(19,21) หรืออาจใช้ small dose ของ naloxone IV ซึ่งจะไม่มีผลลดฤทธิ์แก้ปวด⁽¹⁵⁾ ในการศึกษาพบอาการคลื่นไส้อาเจียนร้อยละ 26.6 และต้องได้รับการรักษาร้อยละ 12.9 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกในประเทศไทยที่รวิช ชาญชฎานนท์และคณะ⁽²⁸⁾ รายงานไว้พบว่ามีความถี่ของอาการคลื่นไส้อาเจียนร้อยละ 75 และต้องการการรักษาถึงร้อยละ 53 ส่วนรายงานอื่น ๆ พบอาการนี้ตั้งแต่ร้อยละ 20-80^(8,10,11,17) อาการคลื่นไส้อาเจียนนั้นนอกจากเกิดจาก morphine แล้วยังมีสาเหตุจากปัจจัยอื่น ๆ ได้ เช่น เพศ ชนิดของการผ่าตัด ความแตกต่างในการตอบสนองของผู้ป่วยแต่ละคน⁽²¹⁾

3. อาการปัสสาวะกั่ง มักพบบ่อยกว่าในเพศชาย⁽¹⁹⁾ ในการศึกษาที่ผ่านมาพบตั้งแต่ร้อยละ 42 - 94^(8,17,28) ในศึกษานี้พบร้อยละ 35.8 และผู้ป่วยทุกรายสามารถปัสสาวะได้เองภายใน 48 ชั่วโมง

4. อาการคัน พบตั้งแต่ร้อยละ 58-94^(8,17,28) การศึกษานี้พบร้อยละ 60.5 และต้องการการรักษาร้อยละ 9.7 กลไกการเกิดไม่ทราบแน่ชัด⁽²⁹⁾ มีผู้เชื่อว่าการเกิดจากการออกฤทธิ์ที่ opiate receptor ใน scratch center ที่ 4th ventricle⁽²⁶⁾ มักเริ่มมีอาการใน 25-180 นาที⁽²⁹⁾ โดยจะมีอาการตั้งแต่คันเล็กน้อยจนถึงอาการคันมากทั่ว ๆ ไปตามร่างกายจนต้องได้รับการรักษาด้วยการให้ naloxone⁽¹⁷⁾ แต่ในบางรายงานก็เชื่อว่าอาการคัน

ไม่เกี่ยวข้องกับ histamine release จึงไม่สามารถแก้ไขได้ด้วย antihistamine หรือ naloxone^(14,29)

5. อาการง่วงซึม พบตั้งแต่ร้อยละ 14-33^(8,17,28,30) ในศึกษานี้พบเพียงร้อยละ 1.6 จะพบปัญหานี้มากกว่าถ้าให้ยากล่อมประสาทร่วมด้วย⁽²²⁾

- ส่วนอาการข้างเคียงอื่น ๆ ที่พบได้แก่ อาการปวดหลัง อาการความดันต่ำ หรืออาการหนาวสั่นเป็นจากยาชาโดยที่ morphine ไม่ได้ทำให้มีอุบัติการณ์ของอาการดังกล่าวเพิ่มขึ้นแต่อย่างใด⁽³¹⁾

การที่ผู้วิจัยได้เลือกที่จะใช้ morphine ปริมาณ 0.3 mg เป็นส่วนใหญ่เนื่องจากเคยมีการศึกษาในผู้ป่วยผ่าตัดข้อสะโพกและข้อเข่า พบว่าขนาดยาที่เหมาะสมคือระดับปวดได้ดีโดยที่มีผลข้างเคียงที่ยอมรับได้มีปริมาณ 0.3 mg⁽²⁶⁾

จากการศึกษาผลการเจ็บปวดใน 24 ชั่วโมงแรก พบว่าไม่ต้องการยาแก้ปวดใด ๆ ร้อยละ 47.6 และถ้านับว่าผู้ป่วยที่ปวดจนต้องการยาฉีดมีเพียงร้อยละ 21.7 นั้นหมายถึงผู้ป่วยไม่ต้องการยาฉีดแก้ปวดใน 24 ชั่วโมงแรกมากถึงร้อยละ 78.3 และในผู้ป่วยที่ต้องการยาฉีดก็มีระยะเวลาที่ยังไม่ปวดเฉลี่ย นาน 9.7 ชั่วโมงในการรายงานอื่น ๆ มีระยะเวลาระดับปวดตั้งแต่ 2-27 ชั่วโมง^(8,20,35,36) พบว่าการให้ single dose ของ intrathecal morphine แล้วควบคุมอาการปวดหลังผ่าตัดด้วยยาเกินในเวลาที่เหมาะสมมักจะควบคุมอาการปวดได้เพียงพอ^(32,33,34) สามารถใช้กับการดูแลผู้ป่วยในหอผู้ป่วยสามัญได้⁽²⁶⁾ โดยต้องมีการทบทวนถึงการดูแลและการเฝ้าระวังผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นระยะตามความเหมาะสม

สรุป

การทำ intrathecal morphine เป็นการให้ยาาระงับความรู้สึกเพื่อทำการผ่าตัดร่วมกับให้ morphine ฉีดเข้าช่องไขสันหลังเพื่อจุดประสงค์หลักคือลดอาการปวดหลังผ่าตัดโดยเฉพาะใน 24 ชั่วโมงแรก ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกสบาย และลดภาระในการดูแลเรื่องความ

เจ็บปวดของเจ้าหน้าที่ประจำหอผู้ป่วย รวมถึงช่วยลดค่าใช้จ่ายจากการลดการใช้ยาแก้ปวดอีกด้วย ผลการวิจัยนี้ น่าจะเป็นจุดเริ่มที่จะพัฒนาการดูแลผู้ป่วยให้ครอบคลุมและดียิ่งขึ้นต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณวิสัญญีพยาบาล พยาบาลประจำห้องผ่าตัด ศัลยกรรมกระดูก และเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการทำหัตถการและให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยทุกราย รวมถึงช่วยเก็บข้อมูลหลังผ่าตัด ขอขอบคุณศัลยแพทย์กระดูก พยาบาลและเจ้าหน้าที่หอผู้ป่วย ศัลยกรรมกระดูกทุกท่านที่ช่วยดูแลผู้ป่วยและให้ความสะดวกแก่ผู้วิจัย และขอขอบคุณ นพ.ปริญญา สันติชาติงาม ที่ให้คำแนะนำและคำปรึกษาในการคำนวณทางสถิติ และเขียนรายงาน

เอกสารอ้างอิง

1. Finley GA, McGrath PJ. Parent's management of children's pain following minor surgery. *Pain* 1996;64:83-7.
2. Korevaar WC. Postoperative analgesia: the pain service. In: Healy TEJ, Cohen PJ, editors. *A practice of anesthesia*. Boston: Little, Brown and Company; 1995. p. 879-85.
3. Eisenach J, Grice SC, Devan DM. Patient-controlled analgesia following cesarean section: a comparison with epidural and intramuscular narcotics. *Anesthesiology* 1988;68:444-8.
4. Rosen MA, Dailey PA, Hughes SC, et al. Epidural sufentanil for postoperative analgesia after cesarean section. *Anesthesiology* 1988;68:448-54.
5. ปาริชาติ ขำรัตน์, จิรัชฌา จันทรงาม, สุวรรณี สุเรณิวงศ์, วิมลลักษณ์ สนั่นศิลป์, สมชาติ มณีน้อย. การระงับปวดหลังผ่าตัดในผู้ป่วยเด็กของโรงพยาบาลศิริราช. *วิสัญญีสาร* 2541;24:65-75.
6. วารุณี วิเศษสังข์, สมชัย วงษ์พันธ์ภมร, นัยนา ประดิษฐ์วร ฤณ. Combined epidural morphine and general anesthesia in lumbar laminectomy: evaluation of postoperative pain relief. *วิสัญญีสาร* 2541;24:112-7.
7. Ready LB, Edwards WT. Adult postoperative pain. In: Ready EB, Edwards WT, editors. *Management of acute pain: a practical guide*. Seattle: IASP Publications; 1992. p. 22-5.
8. Lubenow TR, Ivankovich AD, McCarthy RJ. Management of acute postoperative pain. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editors. *Clinical anesthesia*. 3rd ed. New York: Lippincott-Raven; 1997. p. 1305-35.
9. Domskey M, Kwartowitz J. Efficacy of subarachnoid morphine in a community hospital. *Reg Anesth* 1992;17:279-82.
10. Slappendel R, Weber EWG, Dirksen R, Gielen MJ, Limbeek IV. Optimization of the dose of intrathecal morphine in total hip surgery: a dose-finding study. *Anesth Analg* 1999;88:822-6.
11. Grace D, Fu JPH. A comparison of intrathecal morphine-6-glucuronide and intrathecal morphine sulfate as analgesics for total hip replacement. *Anesth Analg* 1996;83:1005-9.
12. Jacobson L, Chabal C, Brody MC. A dose-response study of intrathecal morphine: efficacy, duration, optimal dose and side effects. *Anesth Analg* 1988;67:1082-8.
13. Weber EWG, Slappendel R, Gieden MJ, Dirksen R. Intrathecal addition of morphine to bupivacaine is not the cause of postoperative nausea and vomiting. *Reg Anesth Pain Med* 1998;23:81-6.
14. Twycross RG, McQuay HJ. Opioid. In: Wall PD, Melzack R, editors. *Textbook of pain*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 1989. p. 689-701.
15. Covin BG, Scott DB. Handbook of spinal anesthesia and analgesia. Philadelphia: Mediglobe; 1994. p. 98-104.

16. Bromage PR, Comporesi EM, Durant Pa, Nielsen CH. Rostral spread of epidural morphine. *Anesthesiology* 1982; 56:431-6.
17. Hughes SC. Intraspinal opioids in obstetrics. In: Shnider SM, Levinson G, editors. *Anesthesia for obstetrics*. 3rd ed. Maryland: Williams & Wilkins; 1993. p. 157-92.
18. Anthony FK, Michael PH. Intrathecal morphine in chronic pain management. *Anesthesiology* 2000;93:1553-4.
19. Ready LB. Acute postoperative pain. In: Miller RD, editor. *Anesthesia*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1994. p. 2327-44.
20. Shnider SM, Levinson G. Anesthesia for cesarean section. In: Shnider SM, Levinson G, editors. *Anesthesia for obstetrics*. 3rd ed. Maryland: Williams & Wilkins; 1993. p. 211-46.
21. Gustafson LL, Schildt B, Jacobsen KJ. Adverse effect of extradural and intrathecal opioid: report of a nationwide survey in Sweden. *Br J Anesth* 1982;54:479-86.
22. Morgan M. The rational use of intrathecal and extradural opioids. *Br J Anesth* 1989;63:165-88.
23. Miller RR, Greenblatt DJ. Drug effects in hospitalized patients. New York: John Wiley and Son; 1976. p. 151-2.
24. Acute pain management scientific evidence: the National Health and Medical Research Council (NHMRC) 1999, Commonwealth, Canberra 1999;21-62.
25. Scott PV, Fischer HBJ. Intraspinal opioids and itching: a new reflex. *Br Med J* 1982; 284:1015-6.
26. Ready LB, Loper Ka, Nessly M. Postoperative epidural morphine is safe on surgical ward. *Anesthesiology* 1991;75:452-6.
27. Stenseth R, Sellevold O, Breivik H. Epidural morphine for postoperative pain: experience with 1,085 patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985;29:148-56.
28. ธวัช ชาญชยานนท์, ปารมี ทองสุกใส, อภิรดี ศรีวัฒนา, และคณะ. ผลการระงับปวดหลังจากฉีดมอร์ฟีนเข้าช่องน้ำ ไขสันหลังในผู้ป่วยที่มาผ่าตัดข้อสะโพกหรือข้อเข่า . *วิสัญญีสาร* 2543;26:73-9.
29. Charuluxananan S, Somboonviboon W, Kyokong O, Nim-charoendee K. Ondansetron for treatment of intrathecal morphine-induced pruritus after cesarean section. *Reg Anesth Pain Med* 2000;25:535-9.
30. ประภา รัตนไชย, วรณา อังสุวรรณ, กนก อากาศ, กัทรี บุญเกียรติ. เปรียบเทียบขนาดมอร์ฟีนที่บริหารเข้าทางช่องไขสันหลัง เพื่อลดความเจ็บปวดในผู้ป่วยหลังผ่าตัดคลอด. *วิสัญญีสาร* 2539;22:247-52.
31. Cousins MJ, Mather LE. Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology* 1984;61:276-310.
32. American Society of Anesthesiologists Task Force on Pain Management, acute pain section. Practice guidelines for acute pain management in perioperative setting. *Anesthesiology* 1995;82:1071-81.
33. Mootle ECA. The prevention of postoperative pain. Continuing medical education. *Can J Anesth* 1994;41:527-33.
34. Warfield CA, Kalm CH. Acute pain management : Programs in US Hospital and experiences and attitude among US adults. *Anesthesiology* 1995;83:1090-4.
35. Liu N, Kuhlman G, Dalibon N, Montafis M, Levron JC, Fischler MA. Randomized, double-blinded comparison of intrathecal morphine, sufentanil and their combination versus IV morphine patient-controlled analgesia for postthoracotomy pain. *Anesth Analg* 2001;92:31-6.
36. Bailey Pl, Rhondeau S, Schafe PG. Dose-response pharmacology of intrathecal morphine in human volunteers. *Anesthesiology* 1993;79:49-59.