การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่ม การใช้ Bupivacaine ล้างที่กะบังลมระหว่างผ่าตัด เพื่อป้องกันและลดอาการปวดไหล่ภายหลังการผ่าตัดถุงน้ำดีโดยใช้กล้องวีดีทัศน์: รายงานเบื้องต้น

โกวิท กองคำ พ.บ.*,
ปริญญา สันติชาติงาม พ.บ.*,
ณัฐฏ์ บุญนิธิ พ.บ.*

บทคัดย่อ

บทนำ การตรวจพบนิ่วในถุงน้ำดีเป็นปัญหาที่พบบ่อยทางศัลยกรรม การผ่าตัดถุงน้ำดีโดยการใช้กล้องวีดีทัศน์ (laparoscopic cholecystectomy, LC) เป็นวิธีมาตรฐานในการรักษานิ่วในถุงน้ำดี โดยหลังผ่าตัดพบผู้ป่วยมีอาการปวดไหล่ (shoulder-tip pain, STP) ร้อยละ 35-63 *วัตถุประสงค์* เพื่อเปรียบเทียบผลการใช้ bupivacaine ล้างที่กะบังลมขวาหลังการผ่าตัด LC เพื่อลดการเกิด STP *ผู้ป่วยและวิธีการ* Triple blinded, prospective randomized study ในผู้ป่วยที่ผ่าตัด LC ของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ตั้งแต่วันที่ 17 พฤศจิกายน 2542 ถึง 14 มกราคม 2545 (กลุ่มควบคุม 31 ราย และกลุ่ม bupivacaine 34 ราย) กลุ่ม bupivacaine เมื่อผ่าตัดถุงน้ำดี โดยวิธี LC แล้วใส่ 0.5% bupivacaine 10 มล. บริเวณกระบังลมขวา *ผลการศึกษา* กลุ่ม bupivacaine มีการเกิด STP น้อยกว่า (ร้อยละ 16.1 เปรียบเทียบกับ 29.4; $P = 0.204$) พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการลดอาการปวดแผลหลังผ่าตัด ($P = 0.047$) *สรุป* การใช้ bupivacaine ล้างที่กะบังลมขวาหลังการผ่าตัด LC สามารถลดการเกิด STP การศึกษาในประชากรที่มากขึ้นอาจพบความแตกต่างทางสถิติได้

---

*กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา นครราชสีมา 30000

ABSTRACT: Prospective Randomized Trial of Intraoperative Bupivacaine Irrigation at Dome of Diaphragm for Management of Shoulder-Tip Pain following Laparoscopic Cholecystectomy: a Preliminary Report

Kovit Kongkam, M.D., Prinya Santichatngam, M.D., Nut Boonnithi, M.D.

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

Nakhon Ratch Med Bull 2002;26.131-7.

Introduction. Gall stone is a common disease in surgical practice. Laparoscopic cholecystectomy (LC) is the standard treatment for gall stone, but 35-63% of operative patients by this procedure developed shoulder-tip pain (STP). *Objective.* To compare the efficacy of intraoperative bupivacaine irrigation at dome of diaphragm to relief STP following LC. *Patients and Methods.* Triple blinded, randomized study of intraoperative bupivacaine irrigation at dome of diaphragm to relief STP following LC was conducted in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital during 17 November 1999 to 14 January 2002. Sixty-five patients were enrolled (31 control group, and 34 bupivacaine group). In bupivacaine group, 0.5% bupivacaine 10 ml was placed in right dome of diaphragm after LC. *Results.* There was less STP in bupivacaine group and there was statistical significant for postoperative wound pain in bupivacaine group. *Conclusion.* Intraoperative bupivacaine irrigation at dome of diaphragm resulted in relief of STP following LC.

บทนำ

การตรวจพบนิ่วในถุงน้ำดีเป็นปัญหาทางศัลยกรรมที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ การรักษาที่เป็นมาตรฐานในปัจจุบันคือการผ่าตัด การผ่าตัดถุงน้ำดีโดยใช้กล้องวีดีทัศน์เป็นวิธีที่นิยมใช้ในปัจจุบัน เนื่องจากมีระยะเวลานอนโรงพยาบาลสั้นกว่าและมีความเจ็บปวดหลังผ่าตัดน้อยกว่า[1,2] การลดความเจ็บปวดหลังผ่าตัดมีหลายวิธี เช่นการฉีดยาชาที่แผลผ่าตัด[3,4] ร้อยละ 35-63 ผู้ป่วยมีอาการปวดไหล่ (shoulder-tip pain, STP) ตามหลังการผ่าตัด สาเหตุอาจเกิดจาก referred pain หรือ secondary to peritoneal stretching และ diaphragmatic irritation[5-8] ทำให้เพิ่มภาวะแทรกซ้อนจากความต้องการยาแก้ปวดเพิ่มขึ้น การป้องกันและรักษายังไม่ได้ข้อสรุปที่ชัดเจนและไม่พบการศึกษาที่ดีของเรื่องนี้ในต่างประเทศและในประเทศไทย การใช้ bupivacaine ล้างที่กะบังลมระหว่างผ่าตัดไม่มีผลเสียที่เป็นอันตรายในการศึกษาที่ผ่านมา[9-20] วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อศึกษาผลของการใช้ bupivacaine ล้างที่กะบังลมระหว่างผ่าตัดในการป้องกันและลดอาการปวดไหล่ภายหลังการผ่าตัดถุงน้ำดีโดยใช้กล้องวีดีทัศน์

ผู้ป่วยและวิธีการ

สถานที่วิจัย โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

ช่วงระยะเวลาตั้งแต่วันที่ 17 พฤศจิกายน 2542 ถึงวันที่ 14 มกราคม 2545

กลุ่มประชากร

1. ผู้ป่วยที่รับการผ่าตัดถุงน้ำดีโดยใช้กล้องวีดีทัศน์

2. American Society of Anesthesiologists Physical Status (ASA) Grade 1 & 2

3. อายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป

4. ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย และให้ความร่วมมือตลอดระยะเวลาที่กำหนด

Exclusion criteria

1. หญิงตั้งครรภ์ หรือสงสัยว่าจะตั้งครรภ์วินิจฉัยโดยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และทำ urine pregnancy test

2. ผู้ป่วยโรคตับ ไตวาย หัวใจวาย โรคเลือด โรคมะเร็ง หรือ morbid obesity (BW > ideal weight 2 เท่า)[21] หรือความดันโลหิตสูงมากกว่า 180/110 mmHg

3. มีประวัติแพ้ยาชา หรือแพ้ยาที่ใช้ในการวิจัยนี้

4. Failed laparoscopic cholecystectomy converted to open cholecystectomy

ระเบียบวิจัย

เป็นการศึกษาแบบ triple blind, prospective randomized controlled study (block-6 randomization) ทำการสุ่มโดยให้จับซองปิดผนึกชุดละ 6 ซองหลังจากที่ผ่าตัดเอาถุงน้ำดีออกจาก gall bladder bed การคำนวณขนาดตัวอย่าง จากการลดภาวะแทรกซ้อนจากเรื่อง shoulder-tip pain ร้อยละ 35 ลงเหลือร้อยละ 18 (จากการคาดการผลการลดลงของ STP ที่เกิดขึ้น) ประชากรสองกลุ่มไม่เกี่ยวข้องกัน เป็นอิสระต่อกัน (two independent sample) กำหนด a-error = 0.05, power = 0.8, คำนวณเผื่อสำหรับข้อมูลไม่ครบ (loss follow-up) ร้อยละ 10 จำนวนประชากรที่ต้องนำมาศึกษากลุ่มละ 104 คน แต่รายงานนี้เป็นการรายงานผู้ป่วยเบื้องต้น

การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติด้านจริยธรรมจากคณะกรรมการศึกษาวิจัยในคน กระทรวงสาธารณสุข

วิธีการผ่าตัด

ผ่าตัดโดยใช้วิธีดมยาสลบ ควบคุมแรงดันในการผ่าตัดถุงน้ำดีด้วยก๊าซ CO_2 ที่ 15 mmHg แบ่งกลุ่มทำการศึกษาดังนี้

- กลุ่มทดลอง (กลุ่ม bupivacaine): หลังผ่าตัดล้างบริเวณกะบังลมข้างขวาด้วย normal saline solution แล้วดูดน้ำออกจนหมด ใส่ 0.5% bupivacaine 10 ml บริเวณกะบังลมข้างขวา ทิ้งไว้ในช่องท้อง

- กลุ่มควบคุม: หลังผ่าตัดล้างบริเวณกะบังลมข้างขวาด้วย normal saline solution แล้วดูดน้ำออกจนหมด ใส่ normal saline solution 10 ml บริเวณกะบังลมข้างขวา ทิ้งไว้ในช่องท้อง

แพทย์ผู้ผ่าตัดและผู้ป่วยไม่ทราบว่าอยู่ในการศึกษากลุ่มใด

หลังผ่าตัดให้ยาแก้ปวดเป็นยา pethidine ฉีดเข้ากล้าม ตามที่ผู้ป่วยปวดทุก 4-6 ชั่วโมง เก็บข้อมูลพื้นฐาน เพศ อายุ น้ำหนัก การวินิจฉัยโรค โรคประจำตัว ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด ระยะเวลาผ่าตัด (นาที) แพทย์ผู้ผ่าตัด และจำนวน port ที่ใช้ในการผ่าตัด

การประเมินผลหลังผ่าตัด: STP, visual analogue pain scale (VAPS) โดยเริ่มนับเวลาที่ห้องพักฟื้น ประเมินเมื่อ 4, 10, 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด (ผู้ป่วยให้ค่าคะแนนเอง) ประเมินผลโดยพยาบาลที่ตึกผู้ป่วย (independence blind evaluator) บันทึกค่าคะแนนปวดมากที่สุดปริมาณยา pethidine requirement (mg) ใน 24 ชั่วโมงแรก ระยะเวลานอนโรงพยาบาลหลังผ่าตัด และภาวะแทรกซ้อนจากยาชาหลังผ่าตัด เช่น cardiovascular alternation, circumoral numbness, nystagmus, muscle fasciculation, และ respiratory infection

สถิติที่ใช้ในการวิจัย

กำหนดนัยสำคัญทางสถิติค่า *P* ที่ 0.05 ข้อมูล nominal data ใช้สถิติ Chi-square analysis with Yates correction หรือ Fischer's exact ตามความเหมาะสม และ

ข้อมูล continuous data ใช้สถิติ unpaired t-tests (two-tails)

ผลการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยในกลุ่ม bupivacaine เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมแสดงไว้ในตารางที่ 1. และข้อมูลหลังผ่าตัดในกลุ่ม bupiavacaine เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมแสดงไว้ในตารางที่ 2.

ตารางที่ 1. เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยในกลุ่ม bupivacaine กับกลุ่มควบคุม

	กลุ่ม bupivacaine (n = 31)	**กลุ่มควบคุม (n = 34)**	***P***
ชาย : หญิง	6 (19.4) : 25 (80.6)	11 (32.4) : 23 (67.6)	0.234
อายุ (ปี)	50.0 ± 12.16	50.1 ± 13.51	0.911
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	55.4 ± 9.70	54.8 ± 8.57	0.426
อาชีพ			0.276
- เกษตรกร	14 (45.2)	9 (26.5)	
- อยู่บ้าน	8 (25.8)	13 (38.2)	
- รับจ้าง	7 (22.6)	8 (23.5)	
- รับราชการ/รัฐวิสาหกิจ	1 (3.2)	3 (8.8)	
- อื่นๆ	1 (3.2)	1 (2.9)	
โรคประจำตัว			0.881
- โรคเบาหวาน และ/หรือ ความดันโลหิตสูง	4 (12.9)	3 (8.7)	
- โรคเลือดธาลัสซีเมีย	1 (3.2)	1 (2.9)	
การวินิจฉัยโรค			0.944
- Symptomatic gall stone	29 (93.5)	32 (94.2)	
- Gall bladder polyp	2 (6.5)	1 (2.9)	
- Gall stone pancreatitis	0	1 (2.9)	
ระยะเวลาผ่าตัด (นาที)	58.5 ± 18.97	60.4 ± 18.76	0.082
แพทย์ผู้ผ่าตัด			0.209
- แพทย์คนที่ 1	24 (77.4)	19 (55.8)	
- แพทย์คนที่ 2	5 (16.1)	7 (20.6)	
- แพทย์คนที่ 3	2 (6.5)	6 (17.6)	
- แพทย์คนที่ 4	0	2 (5.9)	
จำนวน port ที่ใช้ในการผ่าตัด			0.852
- 4 port	27 (87.1)	28 (82.4)	
- 3 port	4 (12.9)	6 (17.6)	

ข้อมูลแสดงในรูปของ mean±SD หรือ จำนวน (ร้อยละ)

ตารางที่ 2. ข้อมูลหลังผ่าตัดในกลุ่ม bupiavacaine เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

	กลุ่ม bupivacaine (n = 31)	กลุ่มควบคุม (n = 34)	*P*
STP	5 (16.1)	10 (29.4)	0.204
การปวดแผลหลังผ่าตัด (VAPS)	62.3 ± 24.99	70.0 ± 28.50	0.047*
ปริมาณยา pethidine (mg) ที่ใช้ใน 24 ชั่วโมงแรก	41.3 ± 38.27	52.7 ± 49.07	0.594
ผู้ป่วยที่ไม่ต้องฉีดยา pethidine	10	9	0.608
ระยะเวลานอน รพ.หลังผ่าตัด (วัน)	1.9 ± 1.20	2.2 ± 1.39	0.263
ภาวะแทรกซ้อน	0	0	1

ข้อมูลแสดงในรูปของ mean±SD หรือ จำนวน (ร้อยละ)
*นัยสำคัญทางสถิติ $P < 0.05$

วิจารณ์

การศึกษานี้พบผู้ป่วยมีอาการปวดบริเวณไหล่ (STP) ตามหลังการผ่าตัด ร้อยละ 29.4 โดยมีค่าน้อยกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้เล็กน้อย ซึ่งมีรายงานว่าอาจเกิดได้ถึง ร้อยละ 35-63[5-8] รายงานเบื้องต้นของการศึกษานี้พบว่าในข้อมูลพื้นฐานของสองกลุ่มมีค่าไม่แตกต่างกันในด้านเพศ อายุ น้ำหนัก อาชีพ โรคประจำตัว การวินิจฉัยโรค ระยะเวลาผ่าตัด แพทย์ผู้ผ่าตัด จำนวน port ที่ใช้ในการผ่าตัด ส่วนการเปรียบเทียบข้อมูลหลังการผ่าตัดพบว่ากลุ่ม bupivacaine มีการเกิด STP น้อยกว่า (ร้อยละ 16.1 เปรียบเทียบกับ ร้อยละ 29.4) แม้ว่ายังไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ซึ่งอาจเกิดจากการศึกษายังไม่ได้ครบตามจำนวนประชากรที่คำนวนไว้ มีรายงานเรื่องการลดการเกิด STP หลังการผ่าตัดถุงน้ำดีโดยใช้กล้องวีดีทัศน์โดยใช้ bupivacaine ล้างที่กะบังลมระหว่างผ่าตัด[11, 13-20] และรายงานที่ไม่ได้ผล[9-10,12] ในด้านการปวดแผลหลังผ่าตัด (VAPS) พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.047$) ของการปวดแผลหลังการผ่าตัด แต่ลดลงดังกล่าวยังไม่พบความแตกต่างทางคลินิก (62.3 เปรียบเทียบกับ 70.0) การศึกษานี้ยังไม่พบความแตกต่างของปริมาณยา pethidine (mg) ที่ใช้ใน 24 ชั่วโมงแรก จำนวนผู้ป่วยที่ไม่ต้องใช้ยาแก้ปวด ระยะเวลานอนโรงพยาบาลหลังผ่าตัด ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด การศึกษาในเรื่องนี้ควรดำเนินต่อไปเพื่อให้ข้อสรุปที่ชัดเจนโดยมีแนวโน้มที่มีการเกิด STP น้อยกว่า หากศึกษาในประชากรที่มากขึ้นอาจพบความแตกต่างทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของความเสี่ยงในการเกิด STP (risk difference) ได้เท่ากับ ร้อยละ 13.3 หรือความเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risk) ได้เท่ากับ 1.83 เท่า หรือความเสี่ยงสัมพัทธ์ของการลดลง (relative risk reduction) ได้เท่ากับ ร้อยละ 45.2 จำนวนการผ่าตัดโดยใช้ยาชา bupivacaine ล้างที่กะบังลมระหว่างผ่าตัดถุงน้ำดีโดยใช้กล้องวีดีทัศน์ สามารถป้องกันการเกิด STP (number needed to treat to prevent one event) ได้เท่ากับ 8 ราย

สรุป

การศึกษานี้พบผู้ป่วยมีอาการปวดไหล่ (STP) ตามหลังการผ่าตัดถุงน้ำดีโดยใช้กล้องวีดีทัศน์ร้อยละ 29.4 การใช้ bupivacaine ล้างที่กะบังลมระหว่างผ่าตัดไม่มีผลเสียที่เป็นอันตรายและมีแนวโน้มการเกิด STP น้อยกว่า หากศึกษาในประชากรที่มากขึ้นอาจพบความแตกต่างทางสถิติ (ร้อยละ 16.1 เปรียบเทียบกับ ร้อยละ 29.4)

เอกสารอ้างอิง

1. Joris J, Cigarini I, Legrand M, et al. Metabolic and respiratory changes after cholecystectomy performed via laparotomy or laparoscopy. Br J Anesth 1992;69:341-5.
2. Squirrell DM, Majeed AW, Troy G, Peacock JE, Nicholl JP, Johnson AG. A randomized, prospective, blinded comparison of postoperative pain , metabolic response, and perceived health after laparoscopic and small incision cholecystectomy. Surgery 1998;123:485-95.
3. Ure BM, Troidl H, Spangenberger W, et al. Preincisional local anesthesia with bupivacaine and pain after laparoscopic cholecystectomy. A double-blind randomized clinical trial. Surg Endoc 1993;7:482-8.
4. Sarac Am, Aktan AO, Baykan N, Yegen C, Yalin R. The effect and timing of local anesthesia in laparoscopic cholecystectomy. Surg Laparosc Endosc 1996;6:362-6.
5. Fredman B, Jedeikin R, Olsfanger D, Flor P, Gruzman A. Residual pneumoperitoneum: a cause of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. Anesth Analg 1994;79: 152-4.
6. Jackson SA, Laurence AS, Hill JC. Does post-laparoscopy pain relate to residual carbon dioxide? Anesthesia 1996;51: 485-7.
7. Aitola P, Airo I, Kaukinen S, Tylitalo P. Comparison of N_2O and CO_2 pneumoperitoneums during laparoscopic cholecystectomy with special reference to postoperative pain. Surg Laparosc Endosc 1998;8:140-4.
8. Berberoglu M, Dilek ON, Ercan F, Kati I, Ozmen M. The effect of CO_2 insufflation rate on the postlaparoscopic shoulder pain. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 1998;8: 273-7.
9. Rademaker BMP, Kalkman CJ, Odoom JA, de Wir L, Ringers J. Intraperitoneal local anesthetic after laparoscopic cholecystectomy: effects on postoperative pain, metabolic responses and lung function. Br J Anaesth 1994; 72:263-6.
10. Joris J, Thiry E, Paris p, Weerts J, Lamy M. Pain after laparoscopic cholecystectomy: characteristics and effects of intra-pleural bupivacaine. Anesth Analg 1995; 81:379-84.
11. Raetzell M, Maier C, Schroder D, Wulf H. Intraperitoneal application of bupivacaine during laparoscopic cholecystectomy-risk or benefit? Anesth Analg 1995;81:967-72.
12. Scheinin B, Kellokumpu I, Lindgren L, Haglund C, Rosenberg PH. Effect of intraperitoneal bupivacaine on pain after laparoscopic cholecystectomy. Acta Anaesthesiol Scand 1995;39:195-8.
13. Szem Jw, Hydo L, Barie PS. A double-blind evaluation of intraperitoneal bupivacaine vs. saline for the reduction of postoperative pain and neusea after laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc 1996;10:44-8.
14. Michaloliakou C, Chung F, Sharma S. Preoperative multimodal analgesia facilitates recovery after ambulatory laparoscopic cholecystectomy. Anesth Analg 1996;82:44-51.
15. Alexander DJ, Ngoi SS, Lee L, et al. Randomized trial of periportal peritoneal bupivacaine for pain relief after laparoscopic cholecystectomy. Br J Anaesth 1996;83:1223-5.
16. Pasqualucci A, Angelis VD, Contardo R, et al. Preemptive analgesia: intraperitoneal local anesthetic in laparoscopic cholecystectomy. Anesthesiology 1996;85:11-20.
17. Marovic B, Jurisic T, Majeric KM, Sustic A. Intraperitoneal bupivacaine for analgesia after laparoscopic cholecystectomy. Acta Anaesthesiol Scand 1997;41:193-6.
18. Waber A, Munoz J, Garteiz D, Cueto J. Use of subdiaphragmatic bupivacaine instillation to control postoperative pain after laparoscopic surgery. Surg Laparosc Endosc 1997;7:6-8.
19. Tsimoyiannis EC, Glantzounis G, Lekkas ET, Siakas P, Jabarin M, Tzourou H. Intraperitoneal normal saline and

bupivacaine infusion for reduction of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. Surg Laparosc Endosc 1998;8:416-20.

20. Cunniffe MG, McAnena OJ, Dar MA, Calleary J, Fln N. A prospective randomized trial of intraoperative bupivacaine irrigation for management of shouldetip pain following laparoscopy. Am J Surg 1998;176:258-61.
21. Moody FG, McGreevy JM, Miller TA. Stomach. In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer, editors. Principle of surgery. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1989. p. 1181-2.