

การเปรียบเทียบประสิทธิผลของการระงับความรู้สึกเพื่อผ่าตัดทำหมันหลังคลอดด้วย Ketamine และ Midazolam ทางหลอดเลือดดำ ระหว่างการใช้ยาชาเฉพาะที่เข้าชั้นผิวหนังและไม่ใช้ในโรงพยาบาลกาฬสินธุ์ ปี พ.ศ. 2567

Comparing the Effectiveness of Tubal Sterilization Performed Under Intravenous Anesthesia Using Ketamine and Midazolam, with and without Local Infiltration of Lidocaine at Kalasin Hospital in 2024

กานดา เหง้าเกษ, พ.บ.,ว.วิสัญญี

Kanda Ngaoket, M.D.

Abstract

Introduction: lidocaine skin infiltrating aimed at reducing peri- and post-operative pain also minimizing anesthetic drugs and opioid consumption. This study investigates the effectiveness of lidocaine skin infiltration in conjunction with intravenous ketamine and midazolam during female tubal ligation.

Methods: a prospective randomized controlled trial was conducted involving 60 female who were randomly assigned to receive either 2% lidocaine with adrenaline infiltration and normal saline (as a control group) before surgery. All participants received intravenous midazolam and ketamine. Post-surgery pain scores were assessed, along with additional analgesia and side effects. Compared characteristics and treatment results by Chi square test or Fisher's exact test and student T test or Wilcoxon Rank Sum Test

Results: The study group had a significantly lower proportion of receiving Rescue-Ketamine-Dose (RKD)

(3.3% vs. 80.0%) (p -value < 0.01) and significantly lower postoperative pain scores compared to the control group. The study group also had a lower median additional ketamine dose (0.5 vs. 0.5 mg/kg) (p -value < 0.01) and a significantly lower proportion of fentanyl administration (16.7% vs. 86.7%) (p -value < 0.01) than the control group

Conclusion: lidocaine skin infiltration reduces proportion of requiring RKD as well as reduces post-tubal ligation pain and decreases the need for additional analgesics, enhancing patient comfort while minimizing using pain control.

Keywords: lidocaine infiltration, postoperative pain, tubal ligation, rescue analgesia.

บทคัดย่อ

บทนำ: การฉีด Lidocaine เข้าผิวหนังใช้เพื่อลดความปวดในระหว่างและหลังผ่าตัด ลดการใช้ยาสลบและยาบรรเทาปวด การศึกษานี้เพื่อทดสอบประสิทธิภาพการฉีด Lidocaine เข้าชั้นผิวหนังร่วมกับให้ Ketamine และ Midazolam ทางหลอดเลือดดำเพื่อทำหมันสตรีหลังคลอด

วิธีการศึกษา: Prospective Randomized Controlled Trial ในหญิง 60 คน สุ่มเป็นกลุ่มศึกษา (ฉีด 2% Lidocaine with adrenaline) และ กลุ่มควบคุม (ฉีดน้ำเกลือ) ทุกคนได้ Midazolam และ Ketamine ทางหลอดเลือดดำ บันทึกปริมาณยาที่ใช้และคะแนนความปวด หลังผ่าตัด เปรียบเทียบความแตกต่างลักษณะของผู้ป่วยและผลการรักษา ด้วย Chi square test หรือ Fisher's exact test และ student T test หรือ Wilcoxon Rank Sum Test

วันที่รับ (received) 24 กันยายน 2568

วันที่แก้ไขเสร็จ (revised) 16 ธันวาคม 2568

วันที่ตอบรับ (accepted) 16 ธันวาคม 2568

Published online ahead of print 19 ธันวาคม 2568

กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลกาฬสินธุ์ จังหวัดกาฬสินธุ์
Department of Anesthesiology, Kalasin Hospital, Kalasin

Corresponding Author: กานดา เหง้าเกษ

กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลกาฬสินธุ์ จังหวัดกาฬสินธุ์

Email: kiadanesth@gmail.com

doi:

ผลการศึกษา: กลุ่มศึกษามีสัดส่วนการได้รับ Rescue-Ketamine-Dose (RKD) ต่ำกว่า (ร้อยละ 3.3 vs ร้อยละ 80.0) (p -value < 0.01) และคะแนนความปวดหลังผ่าตัดต่ำกว่า กลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.01) กลุ่มศึกษามีมีปริมาณ Ketamine ที่ได้เพิ่มเติม (0.5 vs 0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม) (p -value < 0.01) และสัดส่วนการได้ Fentanyl น้อยกว่า (ร้อยละ 16.7 vs ร้อยละ 86.7) กลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.01)

สรุป: การฉีด Lidocaine เข้าชั้นผิวหนัง ช่วยลดการใช้ RKD ลดความปวดหลังผ่าตัดและปริมาณยา Ketamine และ Fentanyl วิธีนี้ช่วยลดการใช้ยาบรรเทาปวดได้

คำสำคัญ: การฉีด Lidocaine เข้าชั้นผิวหนัง, ความปวดหลังผ่าตัด, การทำหมันสตรี, ยาบรรเทาปวด

บทนำ

การทำหมันสตรีเป็นหนึ่งในวิธีการป้องกันการตั้งครรภ์แบบถาวรที่ได้รับความนิยมสูงสุดรองจากการใช้ยาคุมกำเนิด¹ การระงับความรู้สึกเพื่อทำหมันสตรีหลังคลอดนั้นมีทั้งการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกาย การระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน และการฉีดยาชาเฉพาะที่² แต่ยังไม่มีความชัดเจนในเชิงประจักษ์ว่าการระงับความรู้สึกเฉพาะที่นั้นก่อให้เกิดประโยชน์มากกว่า³ อีกทั้งหากผู้ทำหัตถการเป็นแพทย์ใช้ทุนปีหนึ่งซึ่งมาที่โรงพยาบาลกาฬสินธุ์เพื่อเพิ่มพูนทักษะ เมื่อทำหัตถการที่แพทย์สามารถบอกได้ว่าจำเป็นต้องมีการสอนและดูแลโดยอาจารย์แพทย์ทำให้ระยะเวลาในการทำหัตถการยาวนานขึ้น ดังนั้นการระงับความรู้สึกทั้งตัวจึงเป็นตัวเลือกที่เหมาะสมกว่าและเป็นการลดความกังวลของทั้งทีมแพทย์และผู้ป่วยอีกด้วย การระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายร่วมกับการใส่ท่อหายใจและยาหย่อนกล้ามเนื้อถือเป็นมาตรฐานในโรงเรียนแพทย์หลายสถาบัน แต่สามารถพบภาวะแทรกซ้อนทั่วไปและต่อทางเดินหายใจได้เพิ่มขึ้นเช่นกัน โดยเฉพาะในหญิงหลังคลอด ดังนั้นในโรงพยาบาลกาฬสินธุ์หรือโรงพยาบาลอำเภอหลายแห่งที่ไม่มีวิสัญญีแพทย์จึงนิยมให้การระงับความรู้สึกทางหลอดเลือดดำ ยาที่ใช้ในการระงับความรู้สึกนั้นมีความหลากหลายซึ่งมีข้อดีและข้อเสียแตกต่างกันไป⁴ ยา Ketamine เป็นหนึ่งในตัวยาที่ใช้ในการนำมาใช้ระงับความรู้สึกเพื่อการทำหมันหญิงหลังคลอดเนื่องจาก Ketamine ช่วยลดความเจ็บปวดแต่ไม่กดการหายใจ⁵ ทั้งในการคลอดและการทำหมันหญิงหลังคลอด⁶ และไม่กด Laryngeal Reflex⁷ จึงทำให้ความเสี่ยงต่อการเกิดการสำลักจากการที่ระบบประสาทตอบสนองอัตโนมัติ (Reflex) ถูกกด ในผู้ป่วยที่ใช้ยาชนิดนี้⁸ นอกจากนั้นยังพบว่าการใช้ Ketamine ร่วมกับ Midazolam ให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่าในการนำสลบเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ ketamine เพียงอย่างเดียว และไม่พบความแตกต่างของการ

เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์⁹

ในการทำหมันสตรีหลังคลอดจากการระงับความรู้สึกด้วย Ketamine ร่วมกับ Midazolam ทางหลอดเลือดดำที่นับเป็นการระงับความรู้สึกแบบ Deep Sedation to General Anesthesia แต่มีปัญหาคือการปวดแผลบริเวณผ่าตัดทำให้ผู้ป่วยต้องได้รับยาระงับความรู้สึกมากขึ้นซึ่งสัมพันธ์กับอาการข้างเคียงที่เพิ่มขึ้น บางรายใช้เวลาทำผ่าตัดนานขึ้นรวมทั้งอาจต้องเปลี่ยนวิธีการระงับความรู้สึกเป็นการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายร่วมกับการใส่ท่อหายใจและให้ยาหย่อนกล้ามเนื้อซึ่งมีโอกาสที่ผู้ป่วยจะเกิดภาวะแทรกซ้อนและอาการข้างเคียงเพิ่มขึ้นได้¹⁰ มีการศึกษาพบว่าการใช้ยา Lidocaine เข้าชั้นผิวหนังเพื่อการผ่าตัดท่อนำไข่ในความเข้มข้นของ Lidocaine ที่แตกต่างกันพบว่า ทุกความเข้มข้นของ Lidocaine ทำให้ผู้ป่วยมีระยะที่ไม่ปวดนานขึ้น¹¹

แม้จะพบว่าการให้ยาชาเฉพาะที่ร่วมด้วยอาจช่วยลดปริมาณยาระงับความรู้สึกและยาบรรเทาปวดที่ใช้ในผู้ป่วยได้ แต่ยังไม่ได้มีข้อกำหนดให้มีการฉีดยาชาเฉพาะที่ร่วมกับการระงับความรู้สึกแบบทั่วตัว การศึกษาครั้งนี้จึงต้องการศึกษาประสิทธิผลของการระงับความรู้สึกเพื่อผ่าตัดทำหมันหลังคลอดโดยแพทย์ใช้ทุนระหว่างการ ใช้และไม่ใช้ Lidocaine เข้าชั้นผิวหนังร่วมกับ การใช้ Ketamine และ Midazolam ทางหลอดเลือดดำ เพื่อสนับสนุนการเพิ่มพูนทักษะของแพทย์ใช้ทุนให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดในการดูแลผู้ป่วยโดยการยืดระยะเวลาของการให้ Rescue-Ketamine-Dose (RKD) (คือการเพิ่มยา Ketamine หลังจากเริ่มการผ่าตัด เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการตอบสนองต่อความเจ็บปวด เช่น ชัยบ ลืมตา เป็นต้น) ลดปริมาณยาระงับความรู้สึกที่ผู้ป่วยจะได้รับ ลดความเจ็บปวดของผู้ป่วย รวมไปถึงเป็นการเพิ่มความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มารับบริการโดยมีวัตถุประสงค์หลักคือเปรียบเทียบสัดส่วนของการได้รับ RKD ของผู้ป่วยกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม รวมไปถึงเปรียบเทียบระยะเวลาของการได้ RKD ระหว่างการผ่าตัด ปริมาณยาระงับความรู้สึกและยาบรรเทาปวดที่ใช้ในผู้ป่วย และคะแนนความปวดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มด้วย

วิธีการศึกษา

การศึกษาแบบ Prospective Randomized Control Trail ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลกาฬสินธุ์ (no.011/2024R) ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดทำหมันหลังคลอดด้วยการระงับความรู้สึกทางหลอดเลือดดำโดยใช้ Ketamine ร่วมกับ Midazolam

ขนาดตัวอย่าง การดำเนินการ การเก็บและวิเคราะห์ข้อมูล

คำนวณขนาดตัวอย่างจากผลการศึกษาสำรอง เนื่องจาก

ไม่พบการศึกษาที่ใกล้เคียงกัน โดยพบว่าสัดส่วนของการได้รับ RKD กลุ่มที่ได้รับยาชาเฉพาะที่ (LA) และไม่ได้รับคิดเป็นร้อยละ 33.0 (4/12) และ ร้อยละ 75.0 (9/12) ตามลำดับ กำหนดค่า type I error = 0.5 และอำนาจการทดสอบ (Power) = 0.8 ได้ ศึกษากลุ่มตัวอย่าง กลุ่มศึกษา 26 ราย และกลุ่มควบคุม 26 ราย พิจารณาเก็บข้อมูลเพิ่มอีกร้อยละ 15.0 เป็น กลุ่มศึกษา 30 ราย และกลุ่มควบคุม 30 ราย เก็บข้อมูลช่วง เดือน เมษายน - ธันวาคม ปี พ.ศ. 2567 มีเกณฑ์คัดเข้าคือผู้ป่วยอายุมากกว่า 18 ปี, ASA Classification I-III เกณฑ์ในการคัดออกคือผู้ป่วยที่ไม่สามารถสื่อสารหรือตัดสินใจได้เอง มีภาวะความดันโลหิตสูงในระหว่างตั้งครรภ์ โรคทางระบบประสาทหรือหลอดเลือดสมอง มีภาวะจิตประสาทไม่ปกติหรือโรคทางจิตเวช มีภาวะปวดเรื้อรัง มีประวัติใช้สารเสพติด แพทย์ Ketamine, Midazolam, Lidocaine หรือ Fentanyl ทั้งนี้แพทย์ผู้ทำผ่าตัดคือแพทย์ใช้ทุนปี 1 ที่ปฏิบัติงานในกลุ่มงานสูติรีเวชและได้รับการสอนทำหัตถการทำหมันหญิง หลังคลอดจากอาจารย์แพทย์ที่เลี้ยง หลังจาก que ผู้ป่วยได้รับคำแนะนำและยินยอมเข้าร่วมในงานวิจัยแล้ว จะถูกสุ่มโดยใช้ (Block of 4 random sampling allocation randomization) แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มควบคุม จะได้รับการฉีด Normal saline 10 ml. ที่ผิวหนังและชั้นใต้ผิวหนัง และกลุ่มศึกษา จะได้รับ 2% Lidocaine with adrenaline 10 ml. ฉีดที่ผิวหนังและชั้นใต้ผิวหนังโดยผู้ฉีดยาและผู้ป่วยไม่ทราบชนิดของยา (Blind) หลังจากผู้ป่วยได้รับการระงับความรู้สึกด้วย Ketamine ร่วมกับ Midazolam ทางหลอดเลือดดำแล้ว (ยาถูกเตรียมตามลำดับบัญชีที่สุ่มไว้ให้มีรูปร่างลักษณะและสีเหมือนกัน วิสัญญีแพทย์และวิสัญญีพยาบาลรวมทั้งพยาบาลช่วยผ่าตัดและแพทย์ใช้ทุน จะไม่ทราบว่าผู้ป่วยได้รับยาใด) ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการให้คะแนนความปวดแบบตัวเลข 0-10 (ปวดมากที่สุด=10 และไม่ปวดเลย = 0) ผู้ป่วยทุกรายได้รับการงดน้ำและอาหาร 8 ชั่วโมง ก่อนการผ่าตัด เมื่อมาถึงห้องผ่าตัดผู้ป่วยทุกรายได้รับการเฝ้าระวังตามมาตรฐานทางวิสัญญีได้แก่ คลื่นไฟฟ้าหัวใจ ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดตลอดเวลา และวัดความดันโลหิตทุก 5 นาที ตรวจความเรียบร้อยของการเปิดหลอดเลือดดำผู้ป่วยทุกคนจะได้รับ Intravenous (IV) Midazolam 2 มิลลิกรัม และ IV Ketamine 1.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เมื่อผู้ป่วยเข้าสู่ภาวะ Moderate Sedation กลุ่มศึกษา จะได้รับ 2% lidocaine with adrenaline 10 ml. ฉีดที่ผิวหนังและชั้นใต้ผิวหนัง ต่ำกว่ายอดมดลูกประมาณ 1- 3 เซนติเมตร ขึ้นกับตำแหน่งยอดมดลูกของผู้ป่วยแต่ละราย ในขณะที่ กลุ่มควบคุม จะได้รับการฉีด Normal saline 10 ml. ก่อนลงมีดเมื่อเข้าสู่ภาวะ Deep sedation to general anesthesia หากผู้ป่วยมีอาการเบ่งหรือขยับจนทีมแพทย์ผู้ทำผ่าตัดลำบาก,

ความดันโลหิตสูงกว่า 160/100 mmHg ร่วมกับการเต้นของหัวใจมากกว่า 100 ครั้งต่อนาที สามารถเติม Rescue-Ketamine-Dose (RKD) 0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หากมีการเติมยา มากกว่า 2 ครั้ง, ความดันโลหิตสูงกว่า 180/110 mmHg หรือ ทีมผ่าตัดไม่สามารถทำผ่าตัดต่อไปได้จะนับเป็นผู้ป่วย Drop out จากกระบวนการรักษาข้างต้นคือผู้ป่วยจะถูกเปลี่ยนวิธีระงับความรู้สึก เก็บข้อมูล น้ำหนัก ส่วนสูง อายุ ประวัติการระงับความรู้สึก ปริมาณยาและระยะเวลาในการเติมยาแต่ละชนิดของผู้ป่วย ระยะเวลาการผ่าตัด ที่ห้องผ่าตัดจะมีการเก็บข้อมูลอาการคลื่นไส้ อาเจียน คะแนนความปวด เป็น Visual Analog Score: VAS (0-10 คะแนน) หลังการผ่าตัดทันที และที่ 30 นาที และ 60 นาทีหลังผ่าตัด หากผู้ป่วยมีอาการปวดหลังผ่าตัดจะได้รับ IV fentanyl 25 ไมโครกรัม ทางหลอดเลือดดำเมื่อคะแนนความปวด 4-6 คะแนน และ 50 ไมโครกรัมเมื่อคะแนนความปวด 7 คะแนนขึ้นไป และที่ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดจะมีการเก็บข้อมูลอาการคลื่นไส้ อาเจียน และความพึงพอใจต่อการระงับความรู้สึกของผู้ป่วย

วิเคราะห์ข้อมูลเป็นร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่า Standard Deviation (SD) ความแตกต่างของคะแนนความปวดและปริมาณยาที่ใช้ นำเสนอพร้อมค่า 95% Confident Interval ทดสอบความแตกต่างลักษณะต่างๆ ความแตกต่างของสัดส่วนและระยะเวลาของการให้ RKD คะแนนความปวด (Pain score) ปริมาณยาระงับปวดที่ใช้ ระหว่างกลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุม โดย Chi square test หรือ Fisher's exact test และ student T test โดยมีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p -value น้อยกว่า 0.05 โดยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป

นิยามศัพท์

- Drop out หมายถึง ผู้ป่วยที่ต้องได้รับการเติม ยา Ketamine ทางหลอดเลือดดำเพิ่มเติมจากการระงับความรู้สึกในครั้งแรก อีก 2 ครั้ง รวมเป็นการให้ยา Ketamine ทางหลอดเลือดดำทั้งหมด 3 ครั้ง แล้วพบว่าความดันโลหิตสูงกว่า 180/110 mmHg หรือทีมผ่าตัดไม่สามารถทำผ่าตัดต่อไปได้จากการที่ผู้ป่วยมีอาการตอบสนองต่อความเจ็บปวดเช่น ขยับ หรือ ลืมตา เบ่ง จนอวัยวะภายในรบกวนการผ่าตัด การดูแลผู้ป่วยดังกล่าวจะเป็นการเปลี่ยนวิธีการระงับความรู้สึก จากเดิมที่ได้รับ Ketamine และ Midazolam ทางหลอดเลือดดำ เป็นการให้ยาชนิดอื่นๆ ทั้งนี้ข้อมูลของผู้ป่วยจะยังนำมาวิเคราะห์ผลตาม Protocol ของการศึกษา

- Rescue-Ketamine-Dose (RKD) หมายถึง ปริมาณยา Ketamine ที่ได้เพิ่มเติมจากปริมาณที่ได้รับสำหรับการระงับความรู้สึกในครั้งแรก โดยจะบันทึกปริมาณเป็นครั้งๆ ตามจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับ

ผลการศึกษา

จากผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษานี้ทั้งสิ้น 60 ราย (กลุ่มควบคุม 30 ราย กลุ่มศึกษา 30 ราย) ซึ่งในกลุ่มควบคุม นั้นต้องเปลี่ยนวิธีการระงับความรู้สึก 3 ราย (ร้อยละ 10.0) และในกลุ่มศึกษา ต้องเปลี่ยนวิธีการระงับความรู้สึก 1 ราย (ร้อยละ 3.3) โดยผู้ป่วยทั้งหมดเป็นเพศหญิง อายุเฉลี่ย 30.4 ปี (SD = 5.2) ส่วนใหญ่มีความเสี่ยงในการผ่าตัดจากการประเมิน ASA class อยู่ในระดับที่ 2) ร้อยละ 65.0) มีค่าเฉลี่ย BMI เท่ากับ 27.7 กิโลกรัม/เมตร² (SD = 4.7) มีน้ำหนักเกินเกณฑ์มาตรฐาน คือ

BMI ตั้งแต่ 25 กิโลกรัม/เมตร²) ร้อยละ 73.3 โดยมีค่ามัธยฐานระยะเวลาผ่าตัด 29.5 นาที โดยหลังการผ่าตัดพบว่าผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้แต่ไม่อาเจียนจำนวน 10 ราย (ร้อยละ 16.7) อาการเล็กน้อยและหายเองโดยไม่ต้องรักษาด้วยยา ผลการประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยอยู่ในระดับพึงพอใจมากทั้งสองกลุ่ม ทั้งนี้ไม่พบความแตกต่างของอายุเฉลี่ย สัดส่วนการมี ASA class ระดับที่ 2 สัดส่วนของการมีน้ำหนักเกิน สัดส่วนการเกิดการคลื่นไส้หรืออาเจียนหลังผ่าตัด รวมถึงระยะเวลาการผ่าตัดระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยระยะเวลาและผลข้างเคียงจากการผ่าตัดจำแนกตามกลุ่มการศึกษา

Characteristics	กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด (n=60)	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	p-value
		(n=30)	(n=30)	
		จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
Age (year):				
Mean (SD)	30.4 (5.2)	29.7 (5.3)	31.0 (5.2)	0.37
ASA classification, จำนวน (ร้อยละ)				
class I	21 (35.0)	12 (40.0)	9 (30.0)	0.42
class II	39 (65.00)	18 (60.00)	21 (70.00)	
BMI (kg/m2):				
mean (SD)	27.7 (4.7)	28.8 (4.7)	26.6 (4.5)	0.06
BMI category, จำนวน (ร้อยละ)				
น้ำหนักปกติ (BMI <25 kg/m2),	16 (26.7)	6 (20.0)	10 (33.3)	0.24
น้ำหนักเกิน (BMI >=25 kg/m2)	44 (73.3)	24 (80.0)	20 (66.7)	
คลื่นไส้/อาเจียนหลังผ่าตัด, จำนวน (ร้อยละ)	10 (16.7)	3 (10.0)	7 (23.3)	0.30 ⁺
ระยะเวลาการผ่าตัด (นาที)				
Median (Q1-Q3)	29.5 (23.5-35.0)	26.5 (23.0-35.0)	30.0 (25.0-38.0)	0.24
ผู้ป่วยที่ต้องเปลี่ยนวิธีระงับความรู้สึก, จำนวน (ร้อยละ)	4 (6.7)	1 (3.3)	3 (10.0)	0.61 ⁺

หมายเหตุ + p-value ได้จาก fisher exact test

พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการได้ RKD ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม โดยกลุ่มศึกษามีผู้ป่วยเพียง 1 ราย (ร้อยละ 3.3) ได้รับ RKD (ได้รับ RKD หลังผ่าตัด 9 นาที) ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีผู้ป่วยที่ต้องได้รับ RKD ทั้งสิ้น 24 ราย (ร้อยละ 80.0) (ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการให้ RKD 13.5 นาที (SD 4.2)) ปริมาณยา Ketamine ที่ใช้ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันโดยกลุ่มศึกษามีค่ามัธยฐานปริมาณยา Ketamine ที่ใช้ทั้งหมดอยู่ที่ 1.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม สำหรับกลุ่มควบคุมมีค่ามัธยฐานปริมาณยา Ketamine ที่ใช้ทั้งหมดเท่ากับ 2.0 มิลลิกรัม/กิโลกรัม และมีค่ามัธยฐานของปริมาณยา Ketamine ที่ได้รับเพิ่มในระหว่างการผ่าตัดน้อยกว่า Ketamine ที่ได้รับในการระงับความรู้สึกครั้งแรกของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม อยู่ที่ 0.5 และ 0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ตามลำดับ ซึ่ง

ความแตกต่างของปริมาณยา Ketamine ที่ได้รับเพิ่มระหว่างผ่าตัด และปริมาณยา Ketamine ที่ได้รับทั้งหมด ระหว่างสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.01)

สำหรับปริมาณการใช้ Fentanyl พบความแตกต่างของจำนวนครั้งการให้ยา Fentanyl โดยกลุ่มศึกษา มีจำนวนผู้ป่วยที่ต้องได้รับยา Fentanyl ทั้งสิ้น 5 ราย (ร้อยละ 16.7) ซึ่งทุกรายได้รับยา Fentanyl เพียงรายละหนึ่งครั้งเท่านั้น ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีผู้ป่วยที่ต้องได้รับยา Fentanyl ทั้งสิ้น 26 ราย (ร้อยละ 86.7) โดย 5 ราย ต้องได้รับยา Fentanyl 2 ครั้ง (ร้อยละ 19.2) และอีก 21 รายได้รับยา Fentanyl คนละครั้ง (ร้อยละ 80.8) ความแตกต่างของสัดส่วนของการได้รับยา Fentanyl ระหว่างสองกลุ่มนั้นมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.01)

การประเมินอาการปวดโดยใช้ Numerical Rating Scale

(NRS) คะแนนความปวดของผู้ป่วยระหว่างสองกลุ่มมีความแตกต่างกัน โดยพบว่า คะแนนความปวดของกลุ่มศึกษา น้อยกว่า คะแนนความปวดของกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.01) ในทั้ง 3 ช่วงเวลาของการประเมิน โดยในกลุ่มศึกษามีค่ามัธยฐานของคะแนนความปวดหลังผ่าตัดทันที (0.0 คะแนน) น้อยกว่ากลุ่มควบคุม (8.0 คะแนน) ทั้งนี้การประเมินคะแนนความปวดหลังผ่าตัดทันทีของกลุ่มควบคุมนั้น สามารถประเมินได้ในผู้ป่วยทั้งสิ้น 20 ราย เนื่องจากอีก 10 ราย อยู่ใน

ขณะ Moderate Sedation ในส่วนของคะแนนความปวดอีก 2 ช่วงเวลาพบว่า กลุ่มศึกษามีค่ามัธยฐานคะแนนความปวดหลังผ่าตัด 30 นาที (3.0) และค่าเฉลี่ยคะแนนความปวดหลังผ่าตัด 60 นาที (2.4 คะแนน SD=1.4) น้อยกว่ากลุ่มควบคุมที่มีค่ามัธยฐานของคะแนนความปวด หลังผ่าตัด 30 นาที เป็น 8.0 คะแนน และค่าเฉลี่ยคะแนนความปวดหลังผ่าตัด 60 นาที เป็น 4.5 คะแนน (SD=1.8) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ปริมาณยาระงับความรู้สึก/ยาระงับปวดที่ใช้และคะแนนความปวดจำแนกตามกลุ่มการศึกษา

การดูแลรักษา	กลุ่มตัวอย่าง ทั้งหมด (n=60)	กลุ่มศึกษา (n=30)	กลุ่มควบคุม (n=30)	p-value
		จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
ปริมาณ ketamine ที่ใช้ในผู้ป่วย (mg./kg.)				
- ปริมาณ Ketamine ที่ได้รับทั้งหมด: Median (Q1-Q3)	1.6 (1.5-2.0)	1.5 (1.5-1.5)	2.0 (1.9-2.2)	<0.01*
- ปริมาณ Ketamine ที่ได้รับเพิ่มเติม: Median (Q1-Q3)	0.5 (0.5-0.7)	0.5 (0.5-0.5)	0.5 (0.5-0.7)	<0.01*
การได้รับ RKD, จำนวน (ร้อยละ)	25 (41.7)	1 (3.3)	24 (80.0)	<0.01*+
- ระยะเวลาที่ได้รับ RKD Mean (SD)	13.4 (4.3)	9.0 (-)	13.5 (4.2)	<0.01*
การได้รับ Fentanyl, จำนวน (ร้อยละ)	31 (51.7)	5 (16.7)	26 (86.7)	<0.01*
- ปริมาณ Fentanyl ที่ได้รับ (μg.) Median (Q1-Q3)	50.0 (50.0-50.0)	50.0 (50.0-50.0)	50.0 (50.0-50.0)	0.36
Post operative pain				
- หลังผ่าตัดทันที Median (Q1-Q3)	1.5 (0.0-7.0)	0.0 (0.0-2.0)	8.0 (3.0-10.0)	<0.01*
- หลังผ่าตัด 30 นาที Median (Q1-Q3)	5.0 (3.0-8.0)	3.0 (2.0-3.0)	8.0 (6.0-8.0)	<0.01*
- หลังผ่าตัด 60 นาที Mean (SD)	3.5 (1.9)	2.4 (1.4)	4.5 (1.8)	<0.01*

หมายเหตุ * p -value < 0.05

+ p -value ได้จาก fisher exact test

วิจารณ์

จากผลการศึกษาพบว่าประสิทธิผลของการระงับความรู้สึกเพื่อผ่าตัดทำหมันหลังคลอดโดยแพทย์ใช้ทุนที่ให้ Lidocaine เข้าชั้นผิวหนัง ร่วมกับ การให้ Ketamine และ Midazolam ทางหลอดเลือดดำนั้น ช่วยลดสัดส่วนของการให้ RKD ลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่เดียวกันก็ลดความเจ็บปวดของผู้ป่วยทั้ง ณ หลังผ่าตัดทันที ณ 30 นาที และ 60 นาทีหลังการผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อีกทั้งลดปริมาณและจำนวนครั้งของการให้ยา Ketamine เพิ่มเติม รวมถึง จำนวนครั้งของการให้ Fentanyl หลังการผ่าตัดเพื่อระงับความเจ็บปวดยังคงลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

การศึกษาครั้งนี้ได้ดำเนินการตามระเบียบวิธีวิจัยที่ถูกต้อง โดยคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างจากผลการศึกษานำร่อง โดยมีผู้เข้าร่วมกลุ่มละ 30 คน รวม 60 คน ซึ่งเพียงพอต่อการทดสอบสมมติฐานหลัก (ที่ power = 0.80, type I error = 0.05) และมีการสุ่มแบบ Block Randomization รวมถึงมีการปกปิด

(Blinding) ทั้งผู้ป่วยและทีมแพทย์ที่เกี่ยวข้อง เครื่องมือวัดผลคือ Numerical Rating Scale (NRS) สำหรับประเมินความปวด ซึ่งเป็นเครื่องมือวัดมาตรฐานที่ได้รับการยอมรับในทางคลินิก และมีขั้นตอนในการเก็บข้อมูลที่ชัดเจน สามารถตรวจสอบย้อนกลับได้

หากพิจารณาตามหลักการทางวิชาการและเปรียบเทียบกับผลการศึกษาก่อนหน้านี้ ผลจากตัวยา Lidocaine นอกจากจะมีกลไกการออกฤทธิ์ ที่ขัดขวางการทำงานของ Voltage-gated Sodium Channels (VGSCs) เป็นผลให้ยับยั้งการส่งกระแสประสาทที่เป็นสัญญาณของความเจ็บปวดโดยตรง¹² และยา Lidocaine ยังมีผลยับยั้งต่อ Potassium และ Calcium Channels ซึ่งมีผลต่อความไวของเซลล์ประสาทในการปล่อยสารสื่อประสาท เมื่อเกิดการยับยั้งจึงทำให้การปล่อยสารสื่อประสาทเกิดขึ้นได้ช้าลงความเจ็บปวดจึงลดลงได้¹²⁻¹³ และ Lidocaine ยังมีผลยับยั้ง Spontaneous Impulse อันเป็นผลมาจากเส้นประสาทที่เป็น Peripheral Nerve ได้รับการบาดเจ็บ

จากการผ่าตัด รวมถึงยับยั้งการเกิด Polysynaptic Reflexes ที่ไขสันหลังส่วน Dorsal Horn จึงช่วยลดและยับยั้งความเจ็บปวด ในขณะที่ทำการผ่าตัดได้¹⁴⁻¹⁵ อีกทั้ง Lidocaine ยังมีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบโดยการยับยั้งการปล่อย Inflammatory Cytokines ในกลุ่ม TNF- α และ Interleukins (IL-4, IL-6) ซึ่งเมื่อกระบวนการอักเสบที่จะเกิดขึ้นหลังเนื้อเยื่อได้รับการบาดเจ็บจากการผ่าตัดเกิดขึ้นลดลงก็ส่งผลต่อความรู้สึกเจ็บปวดที่ลดลงด้วย¹⁴⁻¹⁵ ดังนั้นจะเห็นได้ว่า ด้วยกลไกของตัวยา Lidocaine เองนั้น สามารถช่วยลดความเจ็บปวดได้ทั้งในระหว่างและหลังการผ่าตัดจากกลไกที่กล่าวมาข้างต้น อีกทั้งการใช้ Lidocaine ฉีดเข้าในชั้นผิวหนังช่วยให้การดูดซึมช้าลงกว่าการฉีดทางหลอดเลือดดำยิ่งเมื่อมีการใช้ร่วมกับ Adrenaline จะช่วยส่งผลให้ฤทธิ์ของ Lidocaine สามารถออกฤทธิ์ได้นานขึ้นเนื่องจากผลของ Adrenaline ทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือดจึงทำให้ความเข้มข้นของ Lidocaine อยู่ในบริเวณที่มีการฉีดได้นานขึ้น¹⁶ อย่างการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าการใช้ Lidocaine ฉีดเฉพาะที่ช่วยลดอาการเจ็บปวดได้อย่างมีนัยสำคัญ¹² จากผลการศึกษาที่พบว่าในกลุ่มศึกษา มีค่ามัธยฐานระยะเวลาผ่าตัด 26.50 นาที และมีผู้ที่ต้องได้รับ Ketamine เพียง 1 ราย ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีผู้ที่ต้องได้รับ Ketamine เพิ่มถึง 24 ราย โดยมีค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่ต้องให้ Ketamine เพิ่มที่ 13.54 นาที และค่ามัธยฐานระยะเวลาผ่าตัด 30.00 นาที สอดคล้องกับกระบวนการดูดซึม Lidocaine ซึ่งการใช้ Lidocaine Infiltration บริเวณผิวหนังนั้นจะพบความเข้มข้นของ Lidocaine ในเลือดสูงสุดหลังการฉีดในช่วง 20-30 นาที จากนั้นจึงจะค่อยๆ ลดลง¹⁷ ดังนั้นในช่วงเวลาการผ่าตัดเป็นระยะเวลาที่ความเข้มข้นของ Lidocaine ในเลือดอยู่ในช่วงสูงสุดพอดี ช่วยให้ผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาส่วนใหญ่ไม่ต้องได้รับ Ketamine เพิ่ม ทั้งนี้แนวทางปฏิบัติเดิมของโรงพยาบาลกาฬสินธุ์มีแนวทางที่หลากหลายและขึ้นอยู่กับประสบการณ์ของทีมผ่าตัดทำให้ยังมีข้อคำถามถึงผลดีผลเสียของการใช้ยาเฉพาะที่ร่วมด้วยผลจากการศึกษาครั้งนี้จึงน่าจะช่วยสนับสนุนแนวทางการดูแลผู้ป่วยใหม่ในการใช้ยาเฉพาะที่ที่จะส่งผลให้ประสิทธิภาพในการดูแลผู้ป่วยเพิ่มขึ้นได้ ซึ่งการระงับความรู้สึกโดยการให้ยาทางหลอดเลือดดำ (IV Sedation) ระดับการระงับประสาทขึ้นอยู่กับระดับยาในเลือด และมีการเปลี่ยนแปลงตามช่วงเวลา เช่น ช่วงที่ทำหัตถการทำให้เกิดความเจ็บปวดผู้ป่วยอาจอยู่ในระดับ Moderate Sedation แต่เมื่อเสร็จสิ้นหัตถการ ผู้ป่วยอาจหลับลึกถึง Deep Sedation โดยเฉพาะเมื่อมีการเติมยาซ้ำ ทำให้ผู้บุคลากรทางการแพทย์ต้องตระหนักถึงการเชื่อมต่อของระดับการระงับประสาทและการแสดงมีการเตรียมตัวเหมือนการเข้ารับยาดมสลบ ได้แก่ การงดน้ำงดอาหารผู้ป่วย มีการติดตามการทำงานของระบบหายใจและ

ไหลเวียนเลือด มีอุปกรณ์ในการกู้ชีพ และมีการเฝ้าระวังโดยบุคลากรทางวิสัญญีแยกจากทีมแพทย์ผู้ผ่าตัด ดังนั้นการฉีด Lidocaine เข้าชั้นผิวหนังลดการกระตุ้นความเจ็บปวด จึงทำให้ผู้ป่วยที่อยู่ในระดับ Moderate Sedation แต่การผ่าตัดยังสามารถดำเนินต่อไปได้¹⁸

ผลของยา Lidocaine ที่ออกฤทธิ์ร่วมกับ ยา Ketamine และ Midazolam นั้น Lidocaine ที่ฉีดเข้าชั้นผิวหนังก่อนผ่าตัดสามารถช่วยลดการกระตุ้นของเส้นประสาทที่ผิวหนัง ซึ่งจะส่งผลช่วยลดการรับรู้ความปวดที่ศูนย์กลางประสาทส่วนกลางที่เป็นผลมาจากการปิดกั้นการแพร่กระจายของกระแสประสาทโดยการยับยั้งการเปิดช่องโซเดียม (Sodium channel) ในเยื่อหุ้มเซลล์ประสาท¹⁹ ในขณะที่ ยา Ketamine ช่วยลดความเจ็บปวดได้จากผลของการทำหน้าที่เป็น N-methyl-D-aspartate (NMDA) Antagonist ในระบบประสาทส่วนกลาง ซึ่งจะช่วยลดความไวของการกระตุ้นประสาทส่วนกลางต่อการรับรู้ความเจ็บปวด ส่วนยา Midazolam นั้นแม้ว่าไม่ได้มีผลต่อการลดความเจ็บปวดโดยตรง²⁰ เนื่องจากกลไกการออกฤทธิ์ของ Midazolam คือ การกระตุ้น GABAergic ในระบบประสาทส่วนกลางซึ่งช่วยให้เกิดการระงับประสาทและส่งผลดีในการบรรเทาความวิตกกังวลได้อย่างมีประสิทธิภาพ²¹ ดังนั้นแม้ว่า Midazolam จะไม่ได้ช่วยลดความเจ็บปวดโดยตรงแต่สามารถช่วยให้ผู้ป่วยคลายความวิตกกังวลในระหว่างการทำหัตถการที่ก่อให้เกิดความเจ็บปวดได้ และการใช้ Midazolam ร่วมกับ Opioids พบว่าสามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการปวดโดยรวมและในขณะเดียวกันก็ลดความต้องการในการใช้ Opioids ได้²² ดังนั้นการใช้ยาทั้งสามชนิดร่วมกัน จึงเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดของผู้ป่วยด้วยกลไกการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกันออกไป ในระยะเวลาพร้อมๆ กัน ซึ่งจากผลการศึกษาพบว่า ในกลุ่มศึกษา มีมัธยฐานปริมาณ Ketamine ที่ใช้ 1.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในขณะที่ กลุ่มควบคุม มีมัธยฐานปริมาณ Ketamine ที่ใช้ สูงกว่า อยู่ที่ 2.0 มิลลิกรัม/กิโลกรัม อย่างที่พบในการศึกษาก่อนหน้านี้ว่าการใช้ Lidocaine ช่วยลดปริมาณการใช้ยา Ketamine²³ รวมไปถึงมีการศึกษาที่สอดคล้องว่าการใช้ยา Ketamine ร่วมกันกับ Lidocaine with epinephrine สามารถลดปริมาณการใช้ยาแก้ปวดหลังการผ่าตัดได้²⁴ เช่นเดียวกับผลการศึกษาครั้งนี้ที่พบว่า สัดส่วนการให้ Fentanyl เพื่อเป็นยาระงับปวดหลังการผ่าตัด ในกลุ่มศึกษามีเพียงร้อยละ 16.7 ในขณะที่กลุ่มควบคุม มีสัดส่วนการให้ Fentanyl สูงกว่า อยู่ที่ร้อยละ 86.7

จากประสิทธิภาพในการลดสัดส่วนและขยายระยะเวลาของการใช้ RKD อีกทั้งลดความเจ็บปวดของผู้ป่วยและปริมาณยาที่ใช้ในผู้ป่วย และไม่พบความแตกต่างในลักษณะของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม รวมไปถึงผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย การใช้ Lidocaine

เข้าชั้นผิวหนัง ร่วมกับ การให้ Ketamine และ Midazolam ทางหลอดเลือดดำจึงเป็นทางเลือกที่ดีสำหรับการทำห่มันสตรีหลังคลอดสำหรับแพทย์ใช้ทุนหรือแพทย์เพิ่มพูนทักษะ

สรุป

การใช้ Lidocaine ฉีดเข้าชั้นผิวหนัง ร่วมกับการให้ Ketamine และ Midazolam ทางหลอดเลือดดำ ช่วยลดสัดส่วนการให้ RKD ลดคะแนนความปวดหลังการผ่าตัดรวมทั้งปริมาณการใช้ Ketamine และสัดส่วนการให้ Fentanyl เพิ่มเติมที่จำเป็นสำหรับการจัดการความเจ็บปวดในผู้ป่วยสตรีที่ทำการทำห่มัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ไม่ได้ส่งผลให้เกิดผลข้างเคียงต่อผู้ป่วยมากไปกว่าการใช้ Ketamine ร่วมกับ Midazolam เท่านั้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ผู้ป่วยทุกคน รวมถึง วิทยาลัยแพทย์ วิทยาลัยพยาบาล สติแพทย์ แพทย์ใช้ทุนและเจ้าหน้าที่ห้องผ่าตัดทุกท่าน ที่ให้ความอนุเคราะห์และช่วยเหลือจนการศึกษาครั้งนี้สำเร็จ ลุล่วงไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Sung S, Abramovitz A. Tubal ligation. PubMed [Internet]. StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Sep 5]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31751063/>.
2. Sinthuprasit W, Orthong K. Effect of Subanesthetic Dose of Ketamine Compare with Morphine and Diazepam in Patients Undergo Postpartum Tubal Ligation under Local Anesthesia. *Thai J Anesthesiol*. 2024;50(1):15-22.
3. American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia, Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report. *Anesthesiology*. 2016;124(2):270-300.
4. Rugsouy B, Anuntawanichakit S, Kheawbanyang H, Sukyoo W, Thung-nguen S, Chuenkason S, et al. Comparison of expenditure, side effect and satisfaction of total intravenous anesthesia, spinal anesthesia and epidural anesthesia in postpartum tubal ligation. *Thai J Anesthesiol*. 2013;39(2):112-23.
5. Nowacka A, Borczyk M. Ketamine applications beyond anesthesia: a literature review. *Eur J*

Pharmacol. 2019;860:172547.

6. Strayer RJ, Nelson LS. Adverse events associated with ketamine for procedural sedation in adults. *Am J Emerg Med*. 2008;26(9):985-1028.
7. Craven R. Ketamine. *Anaesthesia*. 2007;62:48-53.
8. Ng A, Smith G. Gastroesophageal reflux and aspiration of gastric contents in anesthetic practice. *Anesth Analg*. 2001;93(2):494-513.
9. Dilli D, Dallar Y, Sorgui NH. Intravenous ketamine plus midazolam vs. intravenous ketamine for sedation in lumbar puncture: a randomized controlled trial. *Indian Pediatr*. 2008;45(11):899-904.
10. ราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย. ประกาศราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย ปี พ.ศ. 2562 เรื่อง แนวทางพัฒนาการให้ข้อมูลเกี่ยวกับการระงับความรู้สึก Guidance for patient information about anesthesia [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: ราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย; 2562 [เข้าถึงเมื่อ 10 พฤศจิกายน 2566]. เข้าถึงได้จาก: <http://49.231.15.21/deptw1/upload/files/anesF256305121248126169.pdf>
11. Afhami MR, Salmasi PH. Studying analgesic effect of preincisional infiltration of lidocaine as a local anesthetic with different concentrations on post-operative pain. *Pak J Med Sci*. 2009;25(5):821-4.
12. Su Y, Li Z, Wang Q, Tang H. Local subcutaneous lidocaine injection for the treatment of complex regional pain syndrome: a case report and literature review. *Front Neurol*. 2023;14:1232199.
13. Hermanns H, Hollmann MW, Stevens MF, Lirk P, Brandenburger T, Piegeler T, et al. Molecular mechanisms of action of systemic lidocaine in acute and chronic pain: a narrative review. *Br J Anaesth*. 2019;123(3):335-49.
14. Karnina R, Arif SK, Hatta M, Bukhari A. Molecular mechanisms of lidocaine. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021;69:102733.
15. Eipe N, Gupta S, Penning J. Intravenous lidocaine for acute pain: an evidence based clinical update. *Br J Anaesth Educ*. 2016;16(9):292-8.
16. Krishna Prasad GV, Khanna S, Jaishree SV. Review of adjuvants to local anesthetics in peripheral nerve blocks: Current and future trends. *Saudi J Anaesth*. 2020;14(1):77-84.

17. Guth A, Hennen B, Krämer T, Stoll HP, Böhm M. Plasma lidocaine concentrations after local anesthesia of the groin for cardiac catheterization. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2002;57(3):342-5.
18. ตันติศิริรินทร์ น. การให้ยาคลายกังวลและยาระงับปวดเพื่อทำหัตถการ (Procedural Sedation and Analgesia; PSA) [อินเทอร์เน็ต]. หน่วยระงับปวด ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล; 2564 [เข้าถึงเมื่อ 30 เมษายน 2568]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.tphcp.go.th/wp-content/uploads/2024/04/40-%E0%B8%81%E0%B8%B2%E0%B8%A3%E0%B9%83%E0%B8%AB%E0%B9%89%E0%B8%A2%E0%B8%B2%E0%B8%84%E0%B8%A5%E0%B8%B2%E0%B8%A2%E0%B8%84%E0%B8%A7%E0%B8%B2%E0%B8%A1%E0%B8%81%E0%B8%B1%E0%B8%87%E0%B8%A7%E0%B8%A5%E0%B9%81%E0%B8%A5%E0%B8%B0%E0%B8%A3%E0%B8%B0%E0%B8%87%E0%B8%B1%E0%B8%9A%E0%B8%9B%E0%B8%A7%E0%B8%94%E0%B9%80%E0%B8%9E%E0%B8%B7%E0%B9%88%E0%B8%AD%E0%B8%97%E0%B8%B3%E0%B8%AB%E0%B8%B1%E0%B8%95%E0%B8%96%E0%B8%81%E0%B8%B2%E0%B8%A3.pdf>
19. Abate SM, Mergia G, Basu B, Gezahegn M, Ayinie A. Efficacy and safety of ketamine wound infiltration for postoperative pain management: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Ann Med Surg (Lond).* 2024;86(10):6046-61.
20. Zhou JS, Peng GF, Liang WD, Chen Z, Liu YY, Wang BY, et al. Recent advances in the study of anesthesia-and analgesia-related mechanisms of S-ketamine. *Front Pharmacol.* 2023;14:1228895.
21. Lingamchetty T, Hosseini SA, Saadabadi A. Midazolam. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Jan 1]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537321/>.
22. Abimbola JA, Adenekan AT, Owojuyigbe AM, Orji EO, Owojuyigbe TO, Aaron OI. Opioid sparing effect of post-induction intramuscular midazolam following myomectomy. *M.E.J. ANESTH.* 2020;27(3):188-98 [cited 2023 Jan 1]. Available from: <https://www.aub.edu.lb/fm/Anesthesiology/meja/Documents/2/Abimbola%20et%20al.%202020.pdf>
23. Visalyaputra S, Lertakyamanee J, Pethpaisit N, Somprakit P, Parakkamodom S, Suwanapeum P. Intraperitoneal lidocaine decreases intraoperative pain during postpartum tubal ligation. *Anesth. Analg.* 1999;88(5):1077-80.
24. Ghareeb S, Sonbul A. Adding ketamine to xylocaine and epinephrine in local infiltration for rhinoplasty, postoperative analgesia and side effects. *Egypt J Hosp Med.* 2021;85(1):3448-53. Doi:10.21608/ejhm.2021.199605.