

## ผลการระงับปวดหลังผ่าตัดของการฉีดยาชา bupivacaine ครั้งเดียวที่แผลผ่าตัดกระดูกปลูกถ่ายเชิงกรานในการผ่าตัดเชื่อมกระดูกสันหลังระดับคอด้านหน้า

เกรียงไกร วิทยาไพโรจน์<sup>1\*</sup>, อุมจิต วิทยาไพโรจน์<sup>2</sup>, กิตติพงษ์ วิทยาไพโรจน์<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ <sup>2</sup>ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

### Post-operative Analgesic Efficacy of Single Injection of Bupivacaine on Iliac Crest Bone Harvesting Donor Site after Anterior Cervical Spine Fusion

Kriangkrai Wittayapairoj<sup>1\*</sup>, Aumjit Wittayapairoj<sup>2</sup>, Kittipong Wittayapairoj<sup>1</sup>

Department of <sup>1</sup>Orthopaedics and <sup>2</sup>Anesthesiology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand, 40002

**หลักการและวัตถุประสงค์:** การใช้กระดูกปลูกถ่ายจากเชิงกรานเพื่อเชื่อมกระดูกสันหลัง ทำให้ปวดแผลกระดูกปลูกถ่ายได้มาก การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลระงับปวดระหว่างยา bupivacaine และยาหลอกฉีดครั้งเดียวที่แผลกระดูกปลูกถ่ายในผู้ป่วยผ่าตัดเชื่อมกระดูกสันหลังคอด้านหน้า

**วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาสุ่มปกปิดสามทางในผู้ป่วยผ่าตัดเชื่อมกระดูกสันหลังคอด้านหน้า ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ในพ.ศ. 2555-2557 จำนวน 35 ราย แบ่งผู้ป่วยเป็นสองกลุ่มโดยการสุ่มแบบ block of 4 เป็นกลุ่มรักษา 18 ราย ได้รับยาชา 0.5% bupivacaine 10 มิลลิลิตร และกลุ่มควบคุม 17 ราย ได้รับน้ำเกลือ 10 มิลลิลิตร ฉีดครั้งเดียวที่แผลผ่าตัดกระดูกเชิงกราน วัดผลการศึกษาคือคะแนนความปวด (NRS) ที่กระดูกเชิงกรานหลังผ่าตัด 6, 12 และ 24 ชั่วโมง และวัดปริมาณการใช้ยามอร์ฟีนหลังผ่าตัดและระยะเวลาอนโรงพยาบาลเป็นผลการศึกษารอง

**ผลการศึกษา:** กลุ่มรักษามีคะแนนความปวดหลังผ่าตัดที่ 6 ชั่วโมงและความปวดรวมใน 24 ชั่วโมงน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (1.37 และ 0.88 คะแนน,  $p = 0.035$  และ  $0.036$  ตามลำดับ) แต่ไม่พบความแตกต่างของปริมาณการใช้ยามอร์ฟีนหลังผ่าตัดที่ 24 ชั่วโมงและปริมาณยามอร์ฟีนที่ใช้ทั้งหมด (1.65 และ 0.37 มิลลิกรัม,  $p = 0.44$  และ  $0.86$ ) รวมถึงระยะเวลาอนโรงพยาบาล (0.13 วัน,  $p = 0.77$ ) และไม่พบภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

**Background and Objective:** Autogenous iliac crest bone grafting in spinal fusion leads to post-operative pain at the donor site. The objective of this study was to compare the post-operative analgesic efficacy between single injection of bupivacaine and placebo at anterior iliac crest donor site after anterior cervical spine fusion.

**Method of study:** This study is a randomized triple-blinded controlled trial in 35 patients who had anterior cervical spine fusion at Srinagarind hospital between 2012-2014. Patients were randomly allocated into 2 groups using block of four randomization. Eighteen patients in treatment group; received single injection of 0.5% bupivacaine 10 ml while 17 patients in control group received normal saline solution 10 ml. The primary outcome was the post-operative numerical rating pain score (NRS) at 6, 12 and 24 hours whereas the post-operative morphine consumption and duration of hospital stay were evaluated as secondary outcomes.

**Results:** The post-operative mean difference of NRS at 6 hours and overall 24 hours were statistically significant lower in the treatment group (1.37 and 0.88 points,  $p = 0.035$  and  $0.036$  respectively). The mean difference of post-operative morphine consumption at 24 hour via PCA device (1.65 and 0.37 mg,  $p = 0.44$  and  $0.86$ ) and the duration of hospital stay (0.13 day,  $p = 0.77$ ) were not difference in both groups. Complication was not occurred in both groups.

**สรุป:** การฉีดยา bupivacaine ครั้งเดียวที่แผลกระดูกเชิงกรานสามารถลดความปวดหลังผ่าตัดที่ 6 ชั่วโมงและความปวดรวม 24 ชั่วโมงได้โดยไม่เกิดภาวะแทรกซ้อน แต่ไม่มีผลต่อการใช้ยามอร์ฟีนหลังผ่าตัดและระยะเวลาอนโรงพยาบาล

**Conclusion:** A single injection of bupivacaine at the iliac crest bone graft donor site reduce post-operative pain score at 6 hours and the overall pain score within 24 hours without the complication. No significance different on post-operative morphine consumption or duration of hospital stay.

ศรีนครินทร์เวชสาร 2561; 33(2): 161-8. • Srinagarind Med J 2018; 33(2): 161-8.

## บทนำ

การผ่าตัดเชื่อมกระดูกสันหลังระดับคอทางด้านหน้า (anterior cervical spinal fusion) เป็นการผ่าตัดที่นิยมใช้รักษาผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกสันหลังระดับคอเสื่อม<sup>1</sup> (degenerative cervical spine disorder) โดยมาตรฐานการผ่าตัดนี้จะใช้กระดูกปลูกถ่ายจากกระดูกเชิงกรานของผู้ป่วยเอง<sup>2-7</sup> (autogenous iliac crest bone graft) มาใช้เพื่อเชื่อมกระดูกสันหลังระดับคอ เนื่องจากมีคุณสมบัติที่หลายประการ เช่น มีเซลล์กระดูก (osteogenic cell) เป็นโครงร่าง (scaffold) ให้เซลล์กระดูกมายึดเกาะ (osteoconduction property) สามารถเหนี่ยวนำเซลล์อื่นที่จะกลายเป็นกระดูก (osteoinduction property) และให้กระดูก cortex และ cancellous ในปริมาณมากเพียงพอต่อการใช้งาน<sup>8</sup> อย่างไรก็ตามอาจพบปัญหาจากการใช้กระดูกปลูกถ่ายจากกระดูกเชิงกรานได้เช่นกัน เช่นเพิ่มความเสียหายของกระดูกเชิงกรานหักมีการติดเชื้อ มีแผลจากการผ่าตัดซึ่งมีผลต่อความสวยงาม<sup>4,8</sup> เกิดการบาดเจ็บของเส้นประสาท lateral femoral cutaneous<sup>9</sup> ทำให้เกิดภาวะ meralgia paresthetica โดยผู้ป่วยจะมีอาการชาและปวดใต้ตำแหน่งแผลนอกจากนี้ยังก่อให้เกิดอาการปวดบริเวณแผลปลูกถ่ายกระดูกซึ่งเป็นภาวะที่พบได้บ่อยมากที่สุด<sup>3,10-12</sup> ทั้งนี้พบว่าความปวดที่เกิดในตำแหน่งแผลผ่าตัดที่กระดูกเชิงกรานจะรุนแรงมากกว่าแผลผ่าตัดบริเวณกระดูกสันหลังระดับคอ<sup>5</sup> และความปวดที่เกิดขึ้นนี้อาจก่อปัญหาอื่นๆ ตามมา เช่น ทำให้ผู้ป่วยเคลื่อนไหวหลังผ่าตัดได้ช้าลง เกิดภาวะปอดอักเสบการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection) และอาจทำให้ผู้ป่วยต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น

มีหลายการศึกษาในอดีตศึกษาวิธีลดความปวดแผลผ่าตัดที่กระดูกเชิงกราน ตั้งแต่การใช้เทคนิคเปิดแผลผ่าตัดให้มีขนาดเล็ก (minimally invasive surgery)<sup>13-15</sup> การให้ยาระงับปวดทางหลอดเลือดดำรวมถึงฉีดยาเฉพาะที่หรือยาแก้ปวดบริเวณแผลผ่าตัด<sup>16-19</sup> โดยอาจใช้การฉีดยาเพียงครั้งเดียว<sup>20</sup> หรือหยดยาต่อเนื่องผ่านสายที่วางไว้บริเวณแผลผ่าตัด<sup>16,21-23</sup>

อย่างไรก็ตามจนถึงปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปเกี่ยวกับวิธีลดความปวดบริเวณแผลปลูกถ่ายกระดูกที่กระดูกเชิงกราน ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลการระงับปวดระหว่างยา bupivacaine และยาหลอกฉีดครั้งเดียวที่แผลกระดูกปลูกถ่ายในผู้ป่วยผ่าตัดเชื่อมกระดูกสันหลังระดับคอทางด้านหน้า

## วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษาเป็นการศึกษาแบบสุ่มควบคุมปิดสามทาง (triple-blind, randomized control trial) ทำการศึกษาที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ระหว่างปี พ.ศ. 2555-2557 การศึกษานี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการศึกษามนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่โครงการ HE 541265 โดยยึดหลักเกณฑ์ตามคำประกาศเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) และแนวทางการปฏิบัติงานวิจัยทางคลินิกที่ดี (IHGCP) และปฏิบัติตาม CONSORT statement (รูปที่ 1)

### กลุ่มประชากรที่ทำการศึกษา

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการอธิบายรายละเอียดวิธีการศึกษาและลงชื่อให้คำยินยอมก่อนเข้าร่วมการศึกษาโดยมีเกณฑ์คัดเลือก ดังนี้ ผู้ป่วยอายุระหว่าง 18-75 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคกระดูกสันหลังระดับคอเสื่อมและได้รับการผ่าตัดเชื่อมกระดูกสันหลังระดับคอทางด้านหน้า โดยใช้กระดูกปลูกถ่ายจากกระดูกเชิงกราน มีเกณฑ์คัดออก คือเคยได้รับการผ่าตัดเชื่อมกระดูกสันหลังระดับคอมาก่อน (previous cervical spine fusion) มีประวัติแพ้ยา bupivacaine และ morphine มีความผิดปกติทางการรับรู้ (cognitive disorder) หรือทางจิตอื่นๆ (psychosis) ไม่สามารถใช้เครื่อง patient-controlled analgesia (PCA) ได้ และมีโรคประจำตัวหรือภาวะที่ส่งผลให้มีอาการปวดสะโพกหรือเชิงกราน ผู้ป่วยทุกรายที่เข้าร่วมการศึกษานี้ได้รับการสอนวิธีการใช้เครื่อง PCA และประเมินความปวดด้วย numerical rating pain score (NRS) โดยคำ

คะแนนความปวดเริ่มต้นจาก 0 ถึง 10 คะแนน (ค่าคะแนน 0 หมายถึงไม่ปวดและค่าคะแนน 10 หมายถึงปวดมากที่สุด)

**ขั้นตอนการสุ่มการ Allocation concealment และการปกปิด**

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาถูกสุ่มแบ่งเป็นสองกลุ่มโดยคอมพิวเตอร์ด้วยวิธี block of four เป็นกลุ่มรักษา (treatment group) และกลุ่มควบคุม (control group) โดยลำดับการสุ่มถูกเก็บในซองจดหมายปิดผนึกที่บดบัง และยาที่ใช้ในการศึกษาถูกเตรียมโดยพยาบาลที่ไม่เกี่ยวข้องในการศึกษา ทั้งนี้เพื่อให้มั่นใจว่าผู้ป่วย แพทย์และทีมงานในการรักษา ผู้เก็บข้อมูลและผู้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลไม่ทราบว่าคุณป่วยถูกสุ่มอยู่กลุ่มใด

**รายละเอียดการทำหัตถการ (Intervention)**

ผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มรักษาจะได้รับยาชา bupivacaine ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ปริมาณ 10 มิลลิลิตร ฉีดครั้งเดียวที่แผลผ่าตัดกระดูกปลุกถ่ายบริเวณกระดูกเชิงกรานด้านหน้า ภายหลังจากที่เย็บชั้นพังผืด เทคนิคการฉีดยา ใช้การแทงเข็มตำแหน่งกึ่งกลางของแผล หันปลายเข็มไปทางปลายแผลทั้งสองข้างและแบ่งฉีดยาข้างละ 5 มิลลิลิตร สำหรับผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมจะได้รับยาหลอก (สารละลายน้ำเกลือความเข้มข้นร้อยละ 0.9 ปริมาณ 10 มิลลิลิตร) ฉีดด้วยวิธีการเดียวกัน

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการระงับความรู้สึกชนิดทั่วตัว ด้วยยานำสลบ propofol ขนาด 2-3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ยาระงับปวด fentanyl 1-2 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม โดยอาจพิจารณาให้เพิ่มครั้งละ 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมในระหว่างการผ่าตัดตามความเหมาะสม ใส่ท่อช่วยหายใจด้วยยาหย่อนกล้ามเนื้อ cisatracurium 0.2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมและรักษาระดับการสลบด้วย sevoflurane ในออกซิเจนร้อยละ 40 ผสมไนตรัสออกไซด์ ทั้งนี้จะไม่มีการให้อาหารที่มีฤทธิ์ระงับปวดในระหว่างการผ่าตัดรวมทั้ง 48 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด

ผู้ป่วยทุกรายถูกผ่าตัดเชื่อมกระดูกสันหลังระดับคอทางด้านหน้า ด้วยเทคนิคเดียวกันโดยทีมแพทย์ออร์โธปิดิกส์ หน่วยกระดูกสันหลัง โรงพยาบาลศรีนครินทร์ เมื่อการผ่าตัดเสร็จสิ้นผู้ป่วยถูกถอดท่อช่วยหายใจและได้รับยาแก้ปวดมอร์ฟีนปริมาณ 2 มิลลิกรัมก่อนส่งไปติดตามอาการต่อเนืองที่ห้องพักรักษาเป็นเวลา 2 ชั่วโมง

ที่ห้องพักรักษา (Post anesthesia care unit: PACU) ผู้ป่วยได้รับการควบคุมความปวดหลังผ่าตัดด้วยวิธีการเดียวกันและได้รับการติดตั้งเครื่อง PCA ซึ่งบรรจุยาแก้ปวดมอร์ฟีนปริมาณ 50 มิลลิกรัม (ความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) เครื่อง PCA ถูกตั้งค่าให้ปล่อยยา 1 มิลลิกรัมต่อการกดหนึ่งครั้ง ระยะห่างในการกดยา 5 นาทีและขนาดยาที่ได้รับสูงสุด

ไม่เกิน 10 มิลลิกรัมใน 1 ชั่วโมงทั้งนี้เครื่อง PCA ถูกติดตั้งจนถึง 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัดและไม่มีการใช้ยาลดอาการปวดอื่นนอกเหนือไปจากนี้

**การเก็บข้อมูลและการประเมินผล**

การบันทึกข้อมูลในการศึกษาทำโดยพยาบาลประจำหอผู้ป่วยผู้ไม่ทราบกลุ่มที่ผู้ป่วยถูกสุ่มอยู่ ข้อมูลประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและรายละเอียดการผ่าตัด ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย จำนวนระดับของการเชื่อมกระดูกสันหลัง ความยาวของแผลผ่าตัดและปริมาณการใช้ยา fentanyl ในระหว่างการผ่าตัด

ข้อมูลผลการศึกษาลึก (primary outcome) ได้แก่ คะแนนความปวด (NRS pain score) บริเวณแผลกระดูกเชิงกรานที่ 6, 12 และ 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ทำการประเมินโดยตัวผู้ป่วยเองและบันทึกข้อมูลโดยพยาบาลประจำหอผู้ป่วย

ข้อมูลผลการศึกษารอง (secondary outcomes) ได้แก่ ปริมาณการใช้ยามอร์ฟีนจากเครื่อง PCA (มิลลิกรัม) หลังผ่าตัด 24 ชั่วโมง ปริมาณมอร์ฟีนรวมที่ใช้ทั้งหมดหลังผ่าตัด ระยะเวลานอนโรงพยาบาล และภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ อาการคลื่นไส้และอาเจียน ก้อนเลือดคั่งที่แผล แผลติดเชื้อภาวะ meralgia paresthetica และภาวะพิษจากยาชาเฉพาะที่

**การใช้สถิติเพื่อวิเคราะห์ข้อมูล**

การศึกษานี้ใช้การวิเคราะห์ทางสถิติแบบ repeated measurement เนื่องจากผลการศึกษาได้มาจากการประเมินผลซ้ำหลายครั้ง ขนาดตัวอย่างของประชากรเพื่อใช้ทดสอบสมมติฐานคำนวณได้กลุ่มละ 16 ราย ทั้งนี้ค่าเฉลี่ยคะแนนความปวดที่แผลผ่าตัดปลุกถ่ายกระดูกเชิงกราน (mean difference of pain score) ซึ่งถือว่ามีความแตกต่างมีค่าเท่ากับ 2.5 คะแนน โดยมีค่านัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ( $\alpha=0.05$ ) และอำนาจการทดสอบที่ร้อยละ 80 ( $\beta=0.2$ ) ทั้งนี้ค่า  $p < 0.05$  แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและข้อมูลการผ่าตัดที่เป็นตัวแปรต่อเนื่องและมีการแจกข้อมูลแบบปกติรายงานเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean and standard deviation) สำหรับตัวแปรต่อเนื่องที่มีการแจกข้อมูลแบบไม่ปกติรายงานเป็นค่ามัธยฐานและพิสัย (median and range) และตัวแปรที่เป็นหมวดหมู่ (categorical variable) รายงานเป็นจำนวน

คะแนนความปวดและปริมาณยามอร์ฟีนที่ใช้ระหว่างกลุ่มในแต่ละช่วงเวลาเปรียบเทียบกันโดยใช้สถิติ Student t-test หรือ Mann-Whitney U-test ตามความเหมาะสม

ใช้สถิติ repeated measures analysis of variance using generalized estimating equation model (GEE) สำหรับการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ท่ามกลางการสังเกตการณ์ผู้ป่วยในช่วงเวลาที่แตกต่างกันในแง่ของค่าคะแนนความปวดและปริมาณยามอร์ฟินที่ใช้และใช้โปรแกรม STATA version 10.0 ในการวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมด

## ผลการศึกษา

### กลุ่มผู้ป่วย

มีผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การคัดเลือกทั้งหมด 43 ราย ในจำนวนนี้ถูกคัดออกจำนวน 8 รายโดยมีประวัติแพ้ยาชา 1 ราย ปฏิเสธการเข้าร่วมการศึกษา 4 รายและเครื่อง PCA ไม่พร้อมใช้ 3 ราย จึงเหลือผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 35 ราย เป็นเพศชาย 23 ราย หญิง 12 ราย ผู้ป่วยทั้งหมดถูกสุ่มแบ่งเป็นกลุ่มรักษา 18 ราย และกลุ่มควบคุม 17 ราย ทั้งนี้ไม่มีผู้ป่วยรายใดออกก่อนที่การศึกษาสิ้นสุดและข้อมูลของผู้ป่วยทุกรายได้ถูกวิเคราะห์ข้อมูลตามกลุ่มที่ถูกสุ่มในตอนต้น

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและข้อมูลการผ่าตัดทั้งหมดอันได้แก่ เพศอายุ ดัชนีมวลกาย จำนวนระดับของการเชื่อมกระดูกสันหลัง ความยาวของแผลผ่าตัดและปริมาณการใช้ยา fentanyl ในระหว่างการผ่าตัดมีความคล้ายคลึงกันระหว่างสองกลุ่ม (ตารางที่ 1)

### คะแนนความปวด

ค่าเฉลี่ยคะแนนความปวดที่แผลผ่าตัดกระดูกปลอกถ่ายของกลุ่มรักษาและกลุ่มควบคุมที่ 6,12 และ 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ได้แก่ 3.22 กับ 4.59, 2.83 กับ 3.70 และ 2.83 กับ 3.23 ตามลำดับ โดยมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ตารางที่ 2)

เมื่อเปรียบเทียบกันในแต่ละช่วงเวลาพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่เวลา 6 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด (mean different = 1.37, p = 0.035) และเมื่อวิเคราะห์คะแนนความปวดรวมใน 24 ชั่วโมงโดยใช้สถิติ repeated measurement พบว่าค่าเฉลี่ยคะแนนความปวดในกลุ่มรักษาแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (mean different= 0.88 คะแนน, p = 0.036) โดยค่าเฉลี่ยคะแนนความปวดรวมในเวลา 24 ชั่วโมงของกลุ่มรักษาและกลุ่มควบคุมมีค่า 2.96 และ 3.84 ตามลำดับ

### ปริมาณยามอร์ฟินที่ใช้

ปริมาณเฉลี่ยยามอร์ฟินที่ใช้หลังผ่าตัด 24 ชั่วโมงและปริมาณมอร์ฟินรวมที่ใช้ทั้งหมดหลังผ่าตัด ในกลุ่มรักษาคือ 12.89 และ 20.78 มิลลิกรัม ตามลำดับ และกลุ่มควบคุมคือ 11.23 และ 20.41 มิลลิกรัม ตามลำดับ ทั้งนี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม (p = 0.44 และ 0.86 ตามลำดับ) (ตารางที่ 3)

### ระยะเวลาอนโรยพยาบาล

จำนวนวันเฉลี่ยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลในกลุ่มรักษาและกลุ่มควบคุมเท่ากับ 5.22 และ 5.35 วัน ตามลำดับ ทั้งนี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม (p = 0.77) (ตารางที่ 3)

### ภาวะแทรกซ้อน

ในการศึกษานี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ก้อนเลือดคั่งที่แผล แผลติดเชื้อ ภาวะ meralgia paresthetica และภาวะพิษจากยาชาเฉพาะที่ ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและข้อมูลการผ่าตัด

ข้อมูล	กลุ่มรักษา (n=18)	กลุ่มควบคุม (n=17)
เพศ (ชาย/หญิง)	13/5	10/7
อายุ (ปี)	60.10 ± 9.23	52.10 ± 14.70
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร <sup>2</sup> )	28.84 ± 4.86	29.23 ± 5.12
จำนวนระดับที่เชื่อมกระดูกสันหลัง		
- 1 ระดับ	7	6
- 2 ระดับ	7	10
- 3 ระดับ	4	1
ความยาวแผลผ่าตัด (เซนติเมตร)	5.83 ± 1.06	6.18 ± 1.22
ปริมาณยา fentanyl ที่ใช้ระหว่างผ่าตัด (ไมโครกรัม)	122.34 ± 39.87	126.12 ± 32.66

หมายเหตุ: ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกายจำนวนระดับที่เชื่อมกระดูกสันหลัง ความยาวแผลผ่าตัด และปริมาณยา fentanyl ที่ใช้ระหว่างผ่าตัดนำเสนอในรูปแบบ mean ± SD

ส่วนข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ และจำนวนระดับที่เชื่อมกระดูกสันหลัง นำเสนอในรูปแบบจำนวน

ตารางที่ 2 แสดงคะแนนความปวดหลังการผ่าตัด (NRS pain score)

	กลุ่มรักษา (n=18)	กลุ่มควบคุม (n=17)	Mean difference (95% CI)	p-value
6 ชั่วโมง	3.22 ± 2.01	4.59 ± 1.62	1.37 (-2.63 - -0.10)	0.035 <sup>*</sup>
12 ชั่วโมง	2.83 ± 1.46	3.70 ± 2.17	0.87 (-2.14-0.40)	0.17
24 ชั่วโมง	2.83 ± 1.72	3.23 ± 1.99	0.40 (-1.68-0.87)	0.53
คะแนนเฉลี่ยความปวดรวม วิเคราะห์ด้วยสถิติแบบ repeated measurement	2.96 ± 1.74	3.84 ± 1.93	0.88 (0.57-1.70)	0.036 <sup>*</sup>

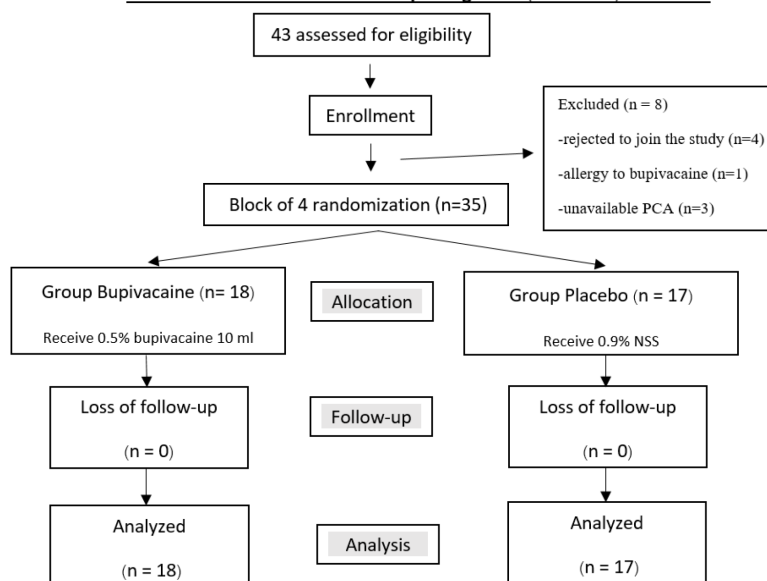
หมายเหตุ: ข้อมูลนำเสนอในรูปแบบ mean ± SD ข้อมูลค่าคะแนนความปวดที่ 6, 12 และ 24 ชั่วโมง เปรียบเทียบโดยใช้ Student t test  
\* p < 0.05 แสดงถึงมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3 แสดงปริมาณยา morfines ที่ใช้หลังผ่าตัดระยะนอนโรงพยาบาลและภาวะแทรกซ้อน

	กลุ่มรักษา (n=18)	กลุ่มควบคุม (n=17)	Mean difference (95% CI)	p-value
ปริมาณยา morfines ที่ใช้ใน 24 ชั่วโมง (มิลลิกรัม)	12.89 ± 7.99	11.24 ± 3.73	1.65 (-2.68-5.99)	0.44
ปริมาณยา morfines รวมที่ใช้ทั้งหมด (มิลลิกรัม)	20.78 ± 7.74	20.41 ± 4.26	0.37 (-3.97-4.70)	0.86
ระยะเวลาอนโรงพยาบาล (วัน)	5.22 ± 1.17	5.35 ± 1.46	0.13 (-1.03-0.77)	0.77
ภาวะแทรกซ้อน	0	0	0	NA
- คลื่นไส้ อาเจียน				
- ก้อนเลือดคั่งที่แผล				
- แผลติดเชื้อ				
- Meralgia paresthetica				
- พิษจากยาชาเฉพาะที่				

หมายเหตุ: ข้อมูลนำเสนอในรูปแบบ mean ± SD เปรียบเทียบโดยใช้ Student t test, p-value < 0.05 แสดงถึงมีนัยสำคัญทางสถิติ

The Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) flow chart



รูปที่ 1 แสดง study flow ของการศึกษานี้

## วิจารณ์

การผ่าตัดเชื่อมกระดูกสันหลังระดับคอทางด้านหน้าเป็นการผ่าตัดเพื่อรักษาผู้ป่วยโรคกระดูกสันหลังระดับคอเสื่อม<sup>1</sup> โดยจะนำกระดูกปลุกถ่ายจากกระดูกเชิงกรานของผู้ป่วยมาใช้ซึ่งถือเป็นมาตรฐาน<sup>2-7</sup> อย่างไรก็ตามอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนได้โดยเฉพาะอาการปวดแผลหลังการผ่าตัดที่กระดูกเชิงกราน<sup>3, 10-12</sup>

มีการศึกษาเทคนิคการผ่าตัดเพื่อลดอาการปวดแผลกระดูกปลุกถ่ายที่เชิงกรานโดย Dusseldorp และคณะ<sup>13</sup> ใช้สาร calcium phosphate cement เพื่อสร้างกระดูกเชิงกรานใหม่ (reconstruction) อย่างไรก็ตามพบว่าไม่สามารถลดความปวดแผลผ่าตัดลงได้ การศึกษาของ Witherow และคณะ<sup>15</sup> เปรียบเทียบเทคนิคการผ่าตัดกระดูกปลุกถ่ายที่กระดูกเชิงกรานระหว่างการผ่าตัดแบบปกติและการผ่าตัดเปิดแผลเล็ก พบว่าการผ่าตัดแบบเปิดแผลเล็กมีภาวะแทรกซ้อนโดยรวมน้อยกว่า อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้ขัดแย้งกับการศึกษาของ Pollock และคณะ<sup>4</sup> ซึ่งพบว่าการผ่าตัดวิธีปกติและแบบเปิดแผลเล็กไม่มีผลต่อคะแนนความปวด

มีการศึกษาวิธีลดความปวดแผลผ่าตัดกระดูกปลุกถ่ายบริเวณกระดูกเชิงกรานด้วยการฉีดยาบริเวณแผลผ่าตัด โดยมีการใช้ชนิดของยาที่แตกต่างกัน โดย Zenner และคณะ<sup>26</sup> ใช้ยาชา ropivacaine ฉีดครั้งเดียวที่แผลปลุกถ่ายกระดูกบริเวณกระดูกเชิงกรานด้านหน้าเปรียบเทียบกับไม่ฉีดยา ผลการศึกษาพบว่ายาชา ropivacaine สามารถลดคะแนนความปวดหลังผ่าตัดวันที่ 1 และ 2 ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับอีกหลายการศึกษา ดังต่อไปนี้ การศึกษาของ Ouaki และคณะ<sup>16</sup> ใช้ยาชา ropivacaine หยดต่อเนื่องผ่านสายเพื่อลดอาการปวดแผลหลังผ่าตัดกระดูกเชิงกรานด้านหน้า ในผู้ป่วยเด็กที่มารับการผ่าตัด alveolar bone graft พบว่าคะแนนความปวดหลังการผ่าตัด 48 ชั่วโมงเท่ากับศูนย์ การศึกษาของ Schaan และคณะ<sup>17</sup> พบว่าการฉีดยาชา ropivacaine ครั้งเดียวบริเวณแผลผ่าตัดสามารถลดความปวดหลังการผ่าตัดกระดูกปลุกถ่ายที่กระดูกเชิงกรานทางด้านหน้าในวันที่ 3 ถึง 5 ได้การศึกษาโดย Coulthard และคณะ<sup>22</sup> พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาชา levobupivacaine หยดต่อเนื่องมีคะแนนความปวดแผลผ่าตัดกระดูกปลุกถ่ายน้อยกว่าและสามารถเดินเคลื่อนไหวหลังผ่าตัด 1 สัปดาห์ได้มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญและการศึกษาของ Muller และคณะ<sup>18</sup> พบว่าสาร bioresorbable putty ชุบยาชา lidocaine หรือ ropivacaine สามารถลดอาการปวดแผลกระดูกปลุกถ่ายที่กระดูกเชิงกรานหลังผ่าตัด 12 ชั่วโมงได้ไม่แตกต่างกัน นอกจากยาชาเฉพาะที่

แล้ว Wai และคณะ<sup>19</sup> ได้ฉีดยามอร์ฟินบริเวณแผลปลุกถ่ายกระดูกที่กระดูกเชิงกรานแต่กลับไม่พบความแตกต่างทั้งคะแนนความปวดและปริมาณยามอร์ฟินที่ใช้หลังการผ่าตัด เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมจากผลการศึกษาที่กล่าวมาในข้างต้นจะเห็นว่ามีการศึกษาที่หลากหลายเพื่อลดอาการปวดแผลหลังผ่าตัดกระดูกปลุกถ่ายที่กระดูกเชิงกราน แต่ผลการศึกษา ยังมีความแตกต่างและขัดแย้งกันอยู่

ในการศึกษานี้เลือกใช้ยาชา bupivacaine ในกลุ่มรักษาซึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ sodium-potassium pump ของเซลล์ประสาททำให้ไม่เกิดการนำกระแสประสาท มีระยะเวลาครึ่งชีวิต 2.7 ชั่วโมง และออกฤทธิ์นาน 8-12 ชั่วโมง ขนาดของยาโดยทั่วไปที่ใช้ทางคลินิกเพื่อยับยั้งการทำงานของเส้นประสาทส่วนปลายคือ ความเข้มข้น 0.5 % ปริมาณ 5-20 มิลลิกรัม ทั้งนี้ขึ้นกับขนาดและชนิดของเส้นประสาทส่วนปลาย โดยที่ผ่านมามีการศึกษาของ Sbitany และคณะ<sup>21</sup> ใช้ยา bupivacaine หยดต่อเนื่องผ่านสายที่แผลผ่าตัดกระดูกปลุกถ่ายที่กระดูกเชิงกรานด้านหน้าพบว่าสามารถลดระยะเวลาอนโรยพยาบาล ปริมาณยามอร์ฟินและคะแนนความปวดในวันผ่าตัดได้แต่ในการศึกษานี้ผู้วิจัยเลือกฉีดยาชา bupivacaine เพียงครั้งเดียวแทนการหยดต่อเนื่องผ่านสายเพราะเป็นวิธีการที่สะดวก ไม่ซับซ้อน และมีโอกาสเกิดภาวะพิษจากยาค่อนข้างน้อยกว่า ทั้งนี้ที่ผ่านมายังไม่พบการศึกษาที่ใช้ยาชา bupivacaine ฉีดครั้งเดียวเพื่อลดความปวดที่แผลกระดูกปลุกถ่ายที่กระดูกเชิงกรานมาก่อน

ผลการศึกษาพบว่าเมื่อเทียบกับยาหลอก ยาชา bupivacaine ฉีดครั้งเดียวที่แผลผ่าตัดกระดูกปลุกถ่ายกระดูกเชิงกรานด้านหน้าสามารถลดคะแนนความปวดที่ 6 ชั่วโมงหลังผ่าตัดและลดความปวดรวมใน 24 ชั่วโมงได้แต่ไม่มีผลต่อปริมาณยามอร์ฟินที่ผู้ป่วยใช้หลังผ่าตัดและระยะเวลาอนโรยพยาบาล ซึ่งผลการศึกษาขัดแย้งกับการศึกษาที่ผ่านมาของ Barkhuysen และคณะ<sup>20</sup> ที่ไม่พบความแตกต่างของคะแนนความปวดระหว่างกลุ่มที่ไม่ได้รับยาและกลุ่มที่ได้ยาชา bupivacaine ฉีดครั้งเดียวที่แผลปลุกถ่ายกระดูก ทั้งนี้เมื่อพิจารณารายละเอียดพบว่าการศึกษาของ Barkhusen และคณะ<sup>20</sup> ใช้ยาชา bupivacaine ความเข้มข้นต่ำกว่าในปริมาณที่เท่ากัน (10 มิลลิกรัม) เมื่อเทียบกับการศึกษานี้ (0.25 กับ 0.5 %) ดังนั้นขนาดยาชาที่ใช้ในการศึกษาของ Barkhusen และคณะ<sup>20</sup> จึงน้อยกว่าขนาดยาชาที่ใช้ในการศึกษานี้ถึงเท่าตัว (25 และ 50 มิลลิกรัม) ซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้ผลการศึกษาแตกต่างกันกับการศึกษาในครั้งนี้

อย่างไรก็ตามแม้ว่าผลจากการศึกษานี้จะแสดงให้เห็นถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของคะแนนความ

ปวดระหว่างสองกลุ่มแต่ในทางคลินิกแล้วอาจไม่มีความแตกต่างกันมากนัก (1.37 คะแนนที่หลังผ่าตัด 6 ชั่วโมง และ 0.88 คะแนนภายใน 24 ชั่วโมง) โดยเมื่อคิดเป็นค่าคะแนนความปวดที่ลดลง (percent pain reduction) เทียบกันระหว่างกลุ่ม พบว่าลดลงเพียงร้อยละ 29 และ 19 ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันเพียงเล็กน้อยในทางคลินิก ดังนั้นจึงอาจส่งผลให้ปริมาณยามอร์ฟินที่ใช้หลังผ่าตัดของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ทั้งนี้ผลที่เกิดขึ้นอาจเกิดจากจำนวนประชากรที่น้อยเกินไป ทำให้ไม่สามารถแสดงถึงความแตกต่างที่ชัดเจนได้ จึงควรทำการศึกษาในกลุ่มประชากรที่ใหญ่ขึ้นในอนาคต

การศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความยาวแผลผ่าตัดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มและไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการศึกษาอันได้แก่อาการคลื่นไส้และอาเจียน ก่อนเลือดคั่งที่แผล แผลติดเชื้อภาวะ meralgia paresthetica และภาวะพิษจากยาชาเฉพาะที่

จุดเด่นของการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบสุ่มควบคุม (triple-blinded, randomized controlled trial) มีการควบคุมตัวแปรที่ส่งผลต่อผลการศึกษามีการปกปิดทั้งแพทย์ผู้ผ่าตัดผู้ป่วย และผู้ประเมินอาการที่เก็บข้อมูลเพื่อไม่ให้เกิดอคติ (bias) มีการใช้ตัววัดผลการศึกษาที่เป็นมาตรฐาน (self-report pain score and morphine consumption) ส่วนข้อจำกัดประการแรกของการศึกษานี้คือจำนวนเครื่อง PCA ที่มีจำกัดทำให้มีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งต้องถูกคัดออกจากการศึกษาและการศึกษาทำในยาชาชนิดเดียว ความเข้มข้น ปริมาณยา และเทคนิคการบริหารยาแบบเดียวจึงอาจนำผลการศึกษาไปใช้ได้จำกัด อีกทั้งการศึกษานี้ไม่ได้วัดคะแนนความปวดในระยะยาวที่บ่งถึงอาการปวดเรื้อรัง ประการสุดท้ายการศึกษานี้ไม่ได้วัดความพึงพอใจของผู้ป่วยและตัวชี้วัดในด้านคุณภาพชีวิตอื่นๆ เช่น SF-36 หรือ health related quality of life

## สรุป

การฉีดยาชา bupivacaine ครั้งเดียวที่แผลผ่าตัดกระดูกปลุกถ่ายที่กระดูกเชิงกรานด้านหน้ามีความปลอดภัยสามารถลดคะแนนความปวดแผลหลังผ่าตัดที่เวลา 6 ชั่วโมงและความปวดรวมใน 24 ชั่วโมงได้ แต่ไม่มีผลต่อปริมาณยามอร์ฟินที่ใช้หลังผ่าตัดและระยะเวลาอนโรยพยาบาล

## เอกสารอ้างอิง

1. Denaro V, Di Martino A. Cervical spine surgery: An historical perspective. Clin Orthop Relat Res 2011; 469: 639-48.
2. Myeroff C, Archdeacon M, Wright J, Swiontkowski M, Heckman J, Wright J, et al. Autogenous bone graft: donor sites and techniques. J Bone Joint Surg Am 2011; 93: 2227-36.

3. Armaghani SJ, Even JL, Zern EK, Braly BA, Kang JD, Devin CJ. The evaluation of donor site pain after harvest of tricortical anterior iliac crest bone graft for spinal surgery. Spine 2016; 41: 191-6.
4. Pollock R, Alcelik I, Bhatia C, Chuter G, Lingutla K, Budithi C, et al. Donor site morbidity following iliac crest bone harvesting for cervical fusion: A comparison between minimally invasive and open techniques. Eur Spine J 2008; 17: 845-52.
5. Schwartz CE, Martha JF, Kowalski P, Wang DA, Bode R, Li L, et al. Prospective evaluation of chronic pain associated with posterior autologous iliac crest bone graft harvest and its effect on postoperative outcome. Heal Qual Life Outcomes 2009; 7: 1-8.
6. Kim DH, Rhim R, Li L, Martha J, Swaim BH, Banco RJ, et al. Prospective study of iliac crest bone graft harvest site pain and morbidity. Spine 2009; 9: 886-92.
7. Singh K, Phillips FM, Kuo E, Campbell M. A prospective, randomized, double-blind study of the efficacy of postoperative continuous local anesthetic infusion at the iliac crest bone graft site after posterior spinal arthrodesis: a minimum of 4-year follow-up. Spine 2007; 32: 2790-6.
8. Clarke A, Flowers MJ, Davies AG, Fernandes J, Jones S. Morbidity associated with anterior iliac crest bone graft harvesting in children undergoing orthopaedic surgery: a prospective review. J Child Orthop 2015; 9: 411-6.
9. Grossman MG, Ducey SA, Nadler SS, Levy AS. Meralgia paresthetica: diagnosis and treatment. J Am Acad Orthop Surg 2001; 9: 336-44.
10. Samartzis D, Bow C, Cheung JPY, Sham P, Mak KC, Cheung WY, et al. Efficacy of postoperative pain management using continuous local anesthetic infusion at the iliac crest bone graft site in patients with adolescent idiopathic scoliosis: A parallel, double-blinded, randomized controlled pilot trial. Glob spine J 2016; 6: 220-8.
11. Summers BN, Eisenstein SM. Donor site pain from the ilium: A complication of lumbar spine fusion. J Bone Jt Surg 1989; 71: 677-80.
12. Ebraheim N a, Elgafy H, Xu R. Bone-graft harvesting from iliac and fibular donor sites: techniques and complications. J Am Acad Orthop Surg 2001; 9: 210-8.
13. Dusseldorp JR, Mobbs RJ. Iliac crest reconstruction to reduce donor-site morbidity: Technical note. Eur Spine J 2009; 18: 1386-90.
14. Colterjohn NR, Bednar D a. Procurement of bone graft from the iliac crest. An operative approach with decreased morbidity. J Bone Joint Surg Am 1997; 79: 756-9.

15. Witherow H, Lee RKL, Blenkinsopp PT, Waterhouse N. Comparison of a modified minimally invasive with an open technique following harvesting of cancellous iliac bone. *Eur J Plast Surg* 2005; 28: 268-71.
16. Ouaki J, Dadure C, Bringuier S, Raux O, Rochette A, Captier G, et al. Continuous infusion of ropivacaine: An optimal postoperative analgesia regimen for iliac crest bone graft in children. *Paediatr Anaesth* 2009; 19: 887-91.
17. Schaan M, Schmitt N, Boszczyk B, Jaksche H. Reduction in late postoperative pain after iliac crest bonegraft harvesting for cervical fusion: A controlled double-blinded study of 100 patients. *Acta Neurochir* 2004; 146: 961-5.
18. Muller MA, Mehrkens A, Zurcher R, Vavken P, Valderrabano V. Effectiveness of the addition of Lidocaine to a hemostatic, bioresorbable putty in the treatment of iliac crest donor site pain. *BMC Musculoskelet Disord* 2014; 15: 415.
19. Wai EK, Sathiaseelan S, O'Neil J, Simchison BL. Local administration of morphine for analgesia after autogenous anterior or posterior iliac crest bone graft harvest for spinal fusion: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesth Analg* 2010; 110: 928-33.
20. Barkhuysen R, Meijer GJ, Soehardi A, Merckx MAW, Borstlap WA, Bergé SJ, et al. The effect of a single dose of bupivacaine on donor site pain after anterior iliac crest bone harvesting. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010; 39: 260-5.
21. Sbitany H, Koltz PF, Waldman J, Giroto JA. Continuous bupivacaine infusion in iliac bone graft donor sites to minimize pain and hospitalization. *Cleft Palate-Craniofacial J* 2010; 47: 293-6.
22. Coulthard P, Oliver R, Khan Afridi KA, Jackson-Leech D, Adamson L, Worthington H. The efficacy of local anaesthetic for pain after iliac bone harvesting: a randomised controlled trial. *Int J Surg* 2008; 6: 57-63.
23. Morgan SJ, Jeray KJ, Saliman LH, Miller HJ, Williams AE, Tanner SL, et al. Continuous infusion of local anesthetic at iliac crest bone-graft sites for postoperative pain relief. A randomized, double-blind study. *J bone Jt Surg Am Vol* 2006; 88: 2606-12.
24. Murata Y, Takahashi K, Yamagata M, Shimada Y, Moriya H. The anatomy of the lateral femoral cutaneous nerve, with special reference to the harvesting of iliac bone graft. *J Bone Joint Surg Am* 2000; 82: 746-7.
25. Kosiyatrakul A, Nuansalee N, Luenam S, Koonchornboon T, Prachaporn S. The anatomical variation of the lateral femoral cutaneous nerve in relation to the anterior superior iliac spine and the iliac crest. *Musculoskelet Surg* 2010; 94: 17-20.
26. Zenner J, Hitzl W, Mayer M, Koller H. Analysis of postoperative pain at the anterior iliac crest harvest site: A prospective study of the intraoperative local administration of ropivacaine. *Asian Spine J* 2015; 9: 39-46.

