

ผลการระงับปวดหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าระหว่างยา 3 สูตรสำหรับเทคนิคฉีดยารอบเนื้อเยื่อเข่า

อุมจิต วิทยาไพโรจน์¹, เกริญไกร วิทยาไพโรจน์^{2*}, ปภัสรา พวงประพันธ์¹, มาลินี วงศ์สวัสดิวัฒน์¹, ยูวดี หันตุลา¹

¹ภาควิชาวิสัญญีวิทยา และ²ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ขอนแก่น 40002

Analgesic Effect among Three Drug Regimens for Local Infiltration Analgesia after Total Knee Arthroplasty

Aumjit Wittayapairoj¹, Kriangkrai Wittayapairoj^{2*}, Paphatsara Phuangpraphan¹, Malinee Wongswadiwat¹, Yuwadee Huntula¹
Department of Anesthesiology¹ and Orthopaedics², Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002, Thailand

หลักการและวัตถุประสงค์: การเปลี่ยนข้อเข่าเป็นการผ่าตัดใหญ่ก่อให้เกิดความปวดในระดับสูง การจัดการความปวดที่ดีทำให้กายภาพบำบัดได้เร็วและลดเวลาอนโรยพยาบาล การระงับปวดหลังเปลี่ยนข้อเข่ามีหลายวิธีรวมวิธีฉีดยารอบเนื้อเยื่อเข่า (local infiltration analgesia, LIA) การศึกษานี้ต้องการประเมินผลระงับปวดหลังผ่าตัดระหว่างยา LIA 3 สูตรในผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า

วิธีการศึกษา: การศึกษาสังเกตการณ์เชิงพรรณนาย้อนหลังในผู้ป่วยเปลี่ยนข้อเข่าที่ได้เทคนิค LIA ในช่วงระหว่าง 1 มกราคม 2558 ถึง 31 ธันวาคม 2560 ผู้ป่วยถูกแบ่งเป็น 3 กลุ่ม (กลุ่ม 1 bupivacaine 200 มก. ผสม ketorolac 30 มก. ร่วมกับ morphine 8 มก. กลุ่ม 2 bupivacaine 200 มก. ผสม ketorolac 60 มก. ร่วมกับ adrenaline 0.03 มก. และกลุ่ม 3 bupivacaine 200 มก. ผสม ketorolac 60 มก. ร่วมกับ triamcinolone 40 มก.) ผลการระงับปวดประเมินจากปริมาณมอร์ฟีนที่ใช้และคะแนนปวด (numeric rating pain score; NRS) ขณะพักและเคลื่อนไหวที่ 24 และ 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัดพร้อมบันทึกผลข้างเคียง

ผลการศึกษา: ผู้ป่วย 60 ราย (กลุ่ม 1, 2 และ 3 จำนวน 18, 29 และ 13 ราย ตามลำดับ) มีข้อมูลพื้นฐานคล้ายกันและพบว่าปริมาณมอร์ฟีนที่ใช้หลังผ่าตัดที่ 24 และ 48 ชั่วโมงไม่ต่างกัน [16.9(12.1), 13.1(8.7), 12.4(11.1), p = 0.39 และ 28.2(15.9), 24.5(14.2), 22.7(15.6), p = 0.57). ค่า NRS ขณะพักและเคลื่อนไหวไม่ต่างกันทั้งที่ 24 ชั่วโมง [3.3(3.1), 2.4(2.5), 2.3(2.5), p=0.44 and 5.5(3.2), 4.1(3.1), 4.4(2.1), p=0.28] และ NRS ขณะพักและเคลื่อนไหวที่ 48 ชั่วโมง [2.5(2.5), 2.4(2.2), 1.8(2.0), p=0.62 และ 5.2(1.9), 4.5(2.3), 4.2(2.1), p=0.39] การศึกษานี้พบผลข้างเคียงเหมือนกันและไม่พบภาวะแทรกซ้อนรุนแรง

Background and Objectives: Total knee arthroplasty (TKA) is a major procedure which causes severe pain. Adequate pain management promotes rehabilitation and shortens hospital stay. There are several methods for controlling pain after TKA. One of the techniques is local infiltration analgesia (LIA), which is done by injecting the combination of drugs into periarticular tissue. However, variety of drugs can be used for LIA. We aimed to evaluate the postoperative analgesic effect of three different regimens of LIA in TKA patients.

Methods: Retrospective study was conducted in patients who underwent TKA between January 1, 2015 and December 31, 2017 and received one of three different regimens of LIA (group 1; bupivacaine 200 mg plus ketorolac 30 mg and morphine 8 mg, group 2; bupivacaine 200 mg plus ketorolac 60 mg and adrenaline 0.03 mg and group 3; bupivacaine 200 mg plus ketorolac 60 mg, morphine 8 mg and triamcinolone 40 mg). Postoperative morphine consumption, numeric rating pain scores (NRS) at 24 and 48 h and additional analgesic drugs were recorded for assessing pain efficacy. Adverse events were also recorded.

Results: Sixty patients were enrolled, of which 18, 29 and 13 patients received gr.1, 2 and 3 regimen, respectively. Patients' characteristics were comparable. Postoperative morphine consumption at 24 and 48 h were not different [16.9(12.1), 13.1(8.7)

*Corresponding author : Kriangkrai Wittayapairoj, Department of Orthopaedics, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002, Thailand. E-mail: wkriang@kku.ac.th

สรุป: ยาทั้ง 3 สูตรสำหรับฉีดรอบเนื้อเยื่อเข้าหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าสามารถลดความปวดเหลือความปวดระดับน้อย โดยที่ผลระงับปวดและผลข้างเคียงไม่แตกต่างกัน

คำสำคัญ: ความปวดเฉียบพลันหลังการผ่าตัด, การฉีดยารอบเนื้อเยื่อข้อเข่า, การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า

and 12.4(11.1), p = 0.39 and 28.2(15.9), 24.5(14.2) and 22.7(15.6), p = 0.57). Postoperative NRS at rest and on movement were similar at 24 h [3.3(3.1), 2.4(2.5) and 2.3(2.5), p=0.44 and 5.5(3.2), 4.1(3.1) and 4.4(2.1), p=0.28] and at 48 h [2.5(2.5), 2.4(2.2) and 1.8(2.0), p=0.62 and 5.2(1.9), 4.5(2.3) and 4.2(2.1), p=0.39]. All adverse events were similar and no serious complications occurred.

Conclusions: The all three drug regimens of LIA for TKA can relieved postoperative pain to mild pain. The analgesic effect and adverse events were not different among groups.

Keywords: acute postoperative pain, local infiltration analgesia, total knee arthroplasty

ศรีนครินทร์เวชสาร 2562; 34(5): 453-460. • Srinagarind Med J 2019; 34(5): 453-460.

บทนำ

การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าถือเป็นการผ่าตัดใหญ่ทางออร์โธปิดิกส์ที่ก่อให้เกิดความปวดหลังผ่าตัดในระดับสูง¹ ทั้งนี้มีผู้ป่วยหลังผ่าตัดจำนวนไม่น้อยที่ได้รับการจัดการความปวดต่ำกว่าที่ควรจะได้รับ¹⁻³ ซึ่งการจัดการความปวดที่ไม่เพียงพอเป็นอุปสรรคต่อการทำกายภาพบำบัด เพิ่มระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล เพิ่มค่าใช้จ่ายและเป็นปัจจัยสำคัญในการทำให้เกิดภาวะปวดเรื้อรังซึ่งยากต่อการรักษาและบั่นทอนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในระยะยาว⁴

การจัดการความปวดหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมสามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ การบริหารยาแก้ปวดกลุ่ม opioids ทางหลอดเลือดดำเป็นครั้งคราว (as needed) หรือผ่านเครื่อง patient controlled analgesia (PCA)⁵ การฉีดยาแก้ปวดกลุ่ม opioids เข้าช่องน้ำไขสันหลัง (intrathecal opioids)⁶ เทคนิคระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนช่องเหนือชั้นดูรา (epidural analgesia)⁷ เทคนิคสกัดกั้นเส้นประสาท femoral (femoral nerve block)⁸ รวมถึงเทคนิคฉีดยารอบเนื้อเยื่อข้อเข่า (local infiltration analgesia; LIA)⁹

ปัจจุบันเทคนิค LIA ได้รับความนิยมอย่างแพร่หลายจากศัลยแพทย์ เนื่องจากระงับปวดได้ดี เทคนิคไม่ซับซ้อน มีความปลอดภัยและศัลยแพทย์สามารถทำหัตถการนี้ได้ด้วยตนเอง¹⁰ เทคนิคนี้คิดค้นโดย Bianconi และคณะ¹¹ ในปี ค.ศ. 2003 โดยฉีดยาชา ropivacaine รอบเนื้อเยื่อเข้าและหยุดต่อเนื่องผ่านสายที่วางไว้บริเวณแผลผ่าตัด ภายหลัง Kerr และ Kohan¹² รายงานความสำเร็จของเทคนิคนี้ในผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าและข้อสะโพกจำนวน 325 ราย โดยในการศึกษานี้ใช้ยาผสมยาระหว่าง ketorolac และ adrenaline

การศึกษาในลำดับถัดมาได้นำยาอื่นนอกเหนือจากยา ketorolac และ adrenaline มาผสมกับยาชาเพื่อเสริมฤทธิ์ระงับปวดให้ดียิ่งขึ้นตามหลักการ multimodal analgesia เรียกว่าผสมน้ำสูตรยา cocktail¹³ ทั้งนี้สูตรยา cocktail ที่ใช้มีความหลากหลายมาก ขึ้นกับบริบทของแต่ละโรงพยาบาล แม้ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์เองได้มีการใช้ยาแตกต่างกันถึง 3

สูตร การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ต้องการเปรียบเทียบผลการระงับปวดหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าของเทคนิค LIA ระหว่างสูตรยา 3 สูตรที่ใช้ในสถาบัน เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการเลือกสูตรยาที่มีประสิทธิผลและปลอดภัยสูงสุดมาใช้ในอนาคต

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ซึ่งยึดหลักเกณฑ์ตามคำประกาศเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) และแนวทางการปฏิบัติงานวิจัยทางคลินิกที่ดี (ICH GCP) (เลขที่โครงการ HE 601210) เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective descriptive study) ในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมแบบไม่เร่งด่วนระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2558 ถึง 31 ธันวาคม 2560 ที่ได้รับเทคนิค LIA เพื่อระงับความรู้สึกปวดหลังผ่าตัดและได้รับการติดตั้งเครื่อง PCA เพื่อบริหารยาแก้ปวดหลังผ่าตัด มีเกณฑ์การคัดออกคือผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า 2 ข้างพร้อมกัน

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการดูแลในระหว่างผ่าตัดตามมาตรฐานและถูกระงับความรู้สึกด้วยเทคนิคเดียวกันคือเทคนิคระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนช่องน้ำไขสันหลัง (spinal anesthesia) โดยวิสัญญีแพทย์หรือแพทย์พี กอบรมภายใต้ การดูแลของวิสัญญีแพทย์และไม่ได้รับยาแก้ปวดอื่นในระหว่างการผ่าตัด สำหรับเทคนิคการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดด้วยวิธีมาตรฐาน (standardized procedure) ลงแผลผ่าตัดแบบ (anteromedial approach) เหมือนกันทุกรายและการผ่าตัดทำโดยทีมศัลยแพทย์ออร์โธปิดิกส์ผู้เชี่ยวชาญการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า ประจำโรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ซึ่งมีทั้งหมด 3 ท่าน ทั้งนี้ก่อนเย็บปิดแผลผ่าตัด ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการฉีดสูตรยา cocktail เข้าเนื้อเยื่อรอบเข่าตามวิธีมาตรฐาน โดยสูตรยาที่ใช้อาจเป็นหนึ่งใน 3 สูตร ดังนี้ กลุ่ม 1 ได้รับยาชา bupivacaine 200 มก. ketorolac 30 มก. และ morphine 8 มก. ผสมสารละลาย normal saline จนเป็น 100 มล. กลุ่ม 2 ได้ยาชา bupivacaine 200 มก.

ketorolac 60 มก. และ adrenaline 0.03 มก. ผสมสารละลาย normal saline จนเป็น 100 มล. และกลุ่ม 3 ได้ยาชา bupivacaine 200 มก. ketorolac 60 มก. morphine 8 มก. และ triamcinolone 40 มก. ผสมสารละลาย normal saline จนเป็น 80 มล. หลังการผ่าตัดผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการบริหารยา morphine ผ่านเครื่อง PCA และได้ยาบรรเทาปวดเสริมอื่นเสริมตามที่ศัลยแพทย์เห็นสมควร (as surgeon judgement) และผู้ป่วยจะได้รับการกายภาพบำบัดหลังผ่าตัดในรูปแบบเดียวกัน

การเก็บข้อมูลและการประเมินผล

ข้อมูลการศึกษาได้มาจากแบบประเมินความปวดหลังผ่าตัด (postoperative pain assessment form) และแบบบันทึกการระงับความรู้สึก (anesthetic record) ซึ่งถูกบันทึกอย่างเป็นระบบโดยพยาบาลหน่วยระงับปวด ข้อมูลประกอบด้วย 1) ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยและการผ่าตัด ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ASA physical status และระยะเวลาผ่าตัด 2) ข้อมูลปริมาณยามอร์ฟีนที่ใช้ผ่านเครื่อง PCA หลังผ่าตัดที่ 24 และ 48 ชั่วโมง 3) ข้อมูลค่าคะแนนความปวด (numeric rating pain score; NRS) ขณะพักและเคลื่อนไหวหลังผ่าตัดที่ 24 และ 48 ชั่วโมง (คะแนนความปวดมี 11 ระดับโดยคะแนน 0 คือไม่ปวดและ 10 คือปวดมากที่สุดในชีวิต) 4) ข้อมูลชนิดและปริมาณยาบรรเทาปวดเสริมหลังผ่าตัดที่ผู้ป่วยได้รับใน 48 ชั่วโมง 5) ข้อมูลอุบัติการณ์ผลข้างเคียงจากยาและภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ง่วงซึม คัด การหายใจ ชัก พิษจากยาชาเฉพาะที่และแผลผ่าตัดติดเชื้อ โดยอาการคลื่นไส้ อาเจียน และง่วงซึม บันทึกตามความรุนแรง (คะแนนคลื่นไส้ อาเจียน 0 คือไม่มีอาการ 1 คือมีอาการเล็กน้อย 2 คือมีอาการและต้องใช้ยารักษา 3 คือต้องใช้ยารักษามากกว่า 1 ครั้ง ส่วนคะแนนความง่วงซึม 0 คือรู้ตัวดี 1 คือง่วงเล็กน้อย แต่ปลุกง่าย 2 คือง่วงมากหรือหลับแต่เรียกตัว และ 3 คือปลุกไม่ตื่น) ส่วนข้อมูลผลข้างเคียงอื่น ได้แก่ อาการคัน กัดการหายใจ (หายใจน้อยกว่า 8 ครั้งต่อนาที) ภาวะชัก พิษจากยาชาเฉพาะที่และแผลผ่าตัดติดเชื้อ บันทึกข้อมูลเป็นเกิดหรือไม่เกิดอาการ และ 6) ข้อมูลความพึงพอใจบันทึกเป็นคะแนน โดยคะแนน 1 คือไม่พอใจมาก 2 คือไม่พอใจเล็กน้อย 3 คือพอใจเล็กน้อย และ 4 คือพอใจมากที่สุด

สถิติที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้ใช้สถิติ Chi-squared test เพื่อทดสอบข้อมูลเชิงกลุ่มและ One way ANOVA หรือ Kruskal-Wallis test ในการทดสอบข้อมูลต่อเนื่องขึ้นอยู่กับชนิดของการกระจายตัวของข้อมูล ทั้งนี้ค่า $p < 0.05$ แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติและวิเคราะห์ข้อมูลโดยโปรแกรม SPSS version 21

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การศึกษาจำนวน 60 ราย แบ่งออกเป็น 3 กลุ่มตามสูตรยาที่ใช้สำหรับเทคนิค LIA โดยมีผู้ป่วยในกลุ่มที่

1, 2 และ 3 จำนวน 18, 29 และ 13 ราย ตามลำดับ ทั้งนี้ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 1)

ปริมาณมอร์ฟีนหลังผ่าตัดที่ 24 และ 48 ชั่วโมงในทั้ง 3 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ โดยมีค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานในกลุ่มที่ 1, 2 และ 3 หลังผ่าตัดที่ 24 ชั่วโมง ดังนี้ 16.9 (12.1), 13.1 (8.7) และ 12.4 (11.1) มก. ตามลำดับ โดยมีค่า $p = 0.39$ และหลังผ่าตัดที่ 48 ชั่วโมง ดังนี้ 28.2 (15.9), 24.5 (14.2) และ 22.7 (15.6) มก. ตามลำดับ โดยมีค่า $p = 0.57$ (ตารางที่ 2)

ในส่วนของคุณค่าคะแนนความปวดหลังผ่าตัด ผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างของคุณค่าคะแนน NRS ไม่ว่าจะขณะพักที่ 24 ชั่วโมง [3.3 (3.1), 2.4 (2.5), 2.3 (2.5) คะแนน; $p = 0.44$] และ 48 ชั่วโมง [2.5 (2.5), 2.4 (2.2), 1.8 (2.0) คะแนน; $p = 0.62$] เรียงตามลำดับ หรือขณะเคลื่อนไหวที่ 24 ชั่วโมง [5.5 (3.2), 4.1 (3.1), 4.4 (2.1) คะแนน; $p = 0.28$] และ 48 ชั่วโมง [5.2 (1.9), 4.5 (2.3), 4.2 (2.1) คะแนน; $p = 0.39$] เรียงตามลำดับ (ตารางที่ 3)

สำหรับยาบรรเทาปวดเสริมที่ผู้ป่วยได้รับในเวลาหลังผ่าตัดที่ 48 ชั่วโมงพบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มที่ 2 ได้รับยา acetaminophen, etoricoxib และ naproxen มากกว่ากลุ่มอื่นๆอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$, $p = 0.01$ และ $p < 0.001$) แต่ได้รับยา parecoxib น้อยกว่ากลุ่มอื่นๆ ($p = 0.001$) โดยที่ปริมาณยา pregabalin ไม่แตกต่างกันในแต่ละกลุ่ม ($p = 0.07$) (ตารางที่ 4)

ผลข้างเคียงที่พบมากที่สุดในทุกกลุ่มคือภาวะคลื่นไส้ อาเจียนแต่เป็นเพียงระดับมีอาการเล็กน้อย รองลงมาคือมีอาการคัน แต่อุบัติการณ์ที่พบในแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ทั้งนี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนรุนแรงใดในผู้ป่วยทุกกลุ่ม ไม่ว่าจะเกิดภาวะกัดการหายใจ ชัก พิษจากยาชาหรือแผลผ่าตัดติดเชื้อ (ตารางที่ 5) และผู้ป่วยส่วนใหญ่ในทุกกลุ่มมีความพึงพอใจมากที่สุดต่อการรักษาที่ตนเองได้รับ (ตารางที่ 6)

วิจารณ์

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลการระงับปวดหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าของเทคนิค LIA ระหว่างสูตรยา 3 สูตร ซึ่งยา 3 สูตรดังกล่าวประกอบด้วย กลุ่ม 1 ยาชา bupivacaine 200 มก. ketorolac 30 มก. และมอร์ฟีน 8 มก. ผสมสารละลาย normal saline จนเป็น 100 มล. กลุ่ม 2 ยาชา bupivacaine 200 มก. ketorolac 60 มก. และ adrenaline 0.03 มก. ผสมสารละลาย normal saline จนเป็น 100 มล. และกลุ่ม 3 ยาชา bupivacaine 200 มก. ketorolac 60 มก. มอร์ฟีน 8 มก. และ triamcinolone 40 มก. ผสมสารละลาย normal saline จนเป็น 80 มล.

ผลจากการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างในแง่ของปริมาณมอร์ฟีนที่ใช้หลังผ่าตัดและค่าคะแนนความปวดหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าทั้งที่ 24 และ 48 ชั่วโมง รวมถึงไม่พบความแตกต่างของอุบัติการณ์ผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ระหว่างยาทั้ง 3 สูตร

เมื่อพิจารณาถึงรายละเอียดในแง่ของปริมาณมอร์ฟีนที่ใช้

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและการผ่าตัด

ข้อมูล	กลุ่ม 1 (n=18)	กลุ่ม 2 (n=29)	กลุ่ม 3 (n=13)
เพศ (ชาย/ หญิง)	6/12	7/22	5/8
อายุ (ปี)	62.3 ± 11.1	62.4 ± 8.5	61.5 ± 8.8
น้ำหนัก (กก.)	64.0 ± 12.6	65.8 ± 11.2	66.9 ± 10.5
ส่วนสูง (ซม.)	155.8 ± 9.2	156.8 ± 8.2	158.9 ± 10.2
ASA physical status (จำนวน): I/II/III	4/10/4	5/22/2	3/9/1
ระยะเวลาผ่าตัด (นาที)	142.2 ± 24.9	159.7 ± 30.4	148.5 ± 34.4

หมายเหตุ: ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูงและระยะเวลาผ่าตัด นำเสนอในรูปแบบ mean ± SD ส่วนข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ และ ASA physical status นำเสนอในรูปจำนวน

ตารางที่ 2 ปริมาณยาอมอร์ฟีนที่ใช้หลังผ่าตัด

กลุ่ม	Mean (SD)	Mean difference (mg)	95% CI of mean difference (mg)	p-value
ปริมาณมอร์ฟีนที่ใช้ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด				
กลุ่ม 1 (n=18)	16.9 (12.1)			0.39 ^a
กลุ่ม 2 (n=29)	13.1 (8.7)			
กลุ่ม 3 (n=13)	12.4 (11.1)			
กลุ่ม 1 vs กลุ่ม 2		3.8	-3.9 to 11.4	0.69 ^b
กลุ่ม 1 vs กลุ่ม 3		4.5	-4.8 to 13.8	0.71 ^b
กลุ่ม 2 vs กลุ่ม 3		0.8	-7.7 to 9.3	>0.99 ^b
ปริมาณมอร์ฟีนที่ใช้ 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัด				
กลุ่ม 1 (n=18)	28.2 (15.9)			
กลุ่ม 2 (n=29)	24.5 (14.2)			
กลุ่ม 3 (n=13)	22.7 (15.6)			
กลุ่ม 1 vs กลุ่ม 2		3.7	-7.4 to 14.8	0.99 ^b
กลุ่ม 1 vs กลุ่ม 3		5.5	-8.0 to 19.0	0.96 ^b
กลุ่ม 2 vs กลุ่ม 3		1.8	-10.6 to 14.1	>0.99 ^b

^a เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยใช้สถิติ One-way ANOVA, ^b เปรียบเทียบหลายครั้งใช้สถิติ Bonferroni Test และ p < 0.05 แสดงถึงมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3 คะแนนความปวด (numeric rating pain score; NRS) หลังผ่าตัดขณะพักและเคลื่อนไหว

กลุ่ม	Mean (SD)	Mean difference (mg)	95% CI	p-value
คะแนนความปวด 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด				
ขณะพัก				
กลุ่ม 1 (n=18)	3.3 (3.1)			0.44 ^a
กลุ่ม 2 (n=29)	2.4 (2.5)			
กลุ่ม 3 (n=13)	2.3 (2.5)			
กลุ่ม 1 vs กลุ่ม 2			-1.0 to 3.0	0.73 ^b
กลุ่ม 1 vs กลุ่ม 3			-1.4 to 3.4	0.90 ^b
กลุ่ม 2 vs กลุ่ม 3			-2.2 to 2.3	>0.99 ^b
ขณะเคลื่อนไหว				
กลุ่ม 1 (n=18)	5.5 (3.2)			0.28 ^a
กลุ่ม 2 (n=29)	4.1 (3.1)			
กลุ่ม 3 (n=13)	4.4 (2.1)			
กลุ่ม 1 vs กลุ่ม 2			-0.8 to 3.6	0.36 ^b
กลุ่ม 1 vs กลุ่ม 3			-1.5 to 3.8	0.90 ^b
กลุ่ม 2 vs กลุ่ม 3			-2.7 to 2.1	>0.99 ^b
คะแนนความปวด 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัด				
ขณะพัก				
กลุ่ม 1 (n=18)	2.5 (2.5)			0.62 ^a
กลุ่ม 2 (n=29)	2.4 (2.2)			
กลุ่ม 3 (n=13)	1.8 (2.0)			
กลุ่ม 1 vs กลุ่ม 2			-1.6 to 1.7	>0.99 ^b
กลุ่ม 1 vs กลุ่ม 3			-1.3 to 2.7	>0.99 ^b
กลุ่ม 2 vs กลุ่ม 3			-1.2 to 2.5	>0.99 ^b
ขณะเคลื่อนไหว				
กลุ่ม 1 (n=18)	5.2 (1.9)			0.36 ^a
กลุ่ม 2 (n=29)	4.5 (2.3)			
กลุ่ม 3 (n=13)	4.2 (2.1)			
กลุ่ม 1 vs กลุ่ม 2			-0.9 to 2.3	0.81 ^b
กลุ่ม 1 vs กลุ่ม 3			-0.9 to 2.9	0.61 ^b
กลุ่ม 2 vs กลุ่ม 3			-1.5 to 2.0	>0.99 ^b

^a เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยใช้สถิติ One-way ANOVA, ^b เปรียบเทียบหลายครั้งใช้สถิติ Bonferroni Test และ p < 0.05 แสดงถึงมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 ชนิดและปริมาณยาระงับปวดเสริมที่ผู้ป่วยได้รับภายใน 48 ชั่วโมง

กลุ่ม	Mean (SD)	Mean difference (95% CI)	p-value
Acetaminophen (มก.)			
กลุ่ม 1 (n=18)	2694.4 (2080.3)		<0.001 ^a
กลุ่ม 2 (n=29)	6155.2 (3159.8)		
กลุ่ม 3 (n=13)	1692.3 (2106.9)		
กลุ่ม 1 vs กลุ่ม 2		-3460.7 (-5437.1 to -1484.4)	<0.001 ^b
กลุ่ม 1 vs กลุ่ม 3		1002.1 (-1395.2 to 3399.4)	0.92 ^b
กลุ่ม 2 vs กลุ่ม 3		4462.9 (2264.5 to 6661.2)	<0.001 ^b
Pregabalin (มก.)			
กลุ่ม 1 (n=18)	41.7 (69.1)		0.07 ^a
กลุ่ม 2 (n=29)	108.6 (126.1)		
กลุ่ม 3 (n=13)	46.2 (94.6)		
กลุ่ม 1 vs กลุ่ม 2		-67.0 (-145.0 to 11.1)	0.12 ^b
กลุ่ม 1 vs กลุ่ม 3		-4.5 (-99.2 to 90.2)	>0.99 ^b
กลุ่ม 2 vs กลุ่ม 3		62.5 (-24.4 to 149.3)	0.24 ^b
Etoricoxib (มก.)			
กลุ่ม 1 (n=18)	20.0 (58.2)		0.01 ^a
กลุ่ม 2 (n=29)	91.0 (90.2)		
กลุ่ม 3 (n=13)	27.7 (67.6)		
กลุ่ม 1 vs กลุ่ม 2		-71.0 (-128.2 to -13.9)	0.01 ^b
กลุ่ม 1 vs กลุ่ม 3		-7.7 (-77.0 to 61.7)	>0.99 ^b
กลุ่ม 2 vs กลุ่ม 3		63.3 (-0.3 to 126.9)	0.05 ^b
Naproxen (มก.)			
กลุ่ม 1 (n=18)	55.6 (235.7)		<0.001 ^a
กลุ่ม 2 (n=29)	827.6 (966.2)	-772.0 (-1282.2 to -261.8)	
กลุ่ม 3 (n=13)	NA		
Parecoxib (มก.)			
กลุ่ม 1 (n=18)	88.9 (81.8)		0.001 ^a
กลุ่ม 2 (n=29)	38.6 (69.7)		
กลุ่ม 3 (n=13)	135.4 (60.1)		
กลุ่ม 1 vs กลุ่ม 2		50.3 (-2.8 to 103.3)	0.07 ^b
กลุ่ม 1 vs กลุ่ม 3		-46.5 (-110.9 to 17.9)	0.24 ^b
กลุ่ม 2 vs กลุ่ม 3		-96.8 (-155.8 to -37.7)	<0.001 ^b

^a เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยใช้สถิติ One-way ANOVA, ^b เปรียบเทียบหลายครั้งใช้สถิติ Bonferroni Test และ ^c Comparing mean by Independent t- test

ตารางที่ 5 อุบัติการณ์ผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อน

ผลข้างเคียง	กลุ่ม 1 (n=18)	กลุ่ม 2 (n=29)	กลุ่ม 3 (n=13)	p-value
ระดับอาการคลื่นไส้ อาเจียน: 0/ 1/ 2/ 3	9 / 2/ 7/ 0	19/ 5/ 5/ 0	9/ 2/ 2/ 0	0.47
ระดับความง่วงซึม: 0/1/2/3	18/0/0/0	29/0/0/0	12/1/0/0	0.16
อาการคัน	4 (22.2)	1 (3.5)	3 (13.3)	0.09
กตการหายใจ	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
ช็อก	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
พิษของยาชาเฉพาะที่	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
แผลผ่าตัดติดเชื้อ	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

หมายเหตุ: 1) อาการคลื่นไส้อาเจียนและความง่วงซึมรายงานตามระดับความรุนแรง ดังนี้ ระดับอาการคลื่นไส้อาเจียน 0 = ไม่มีอาการ, 1 = มีอาการเล็กน้อย, 2 = มีอาการและต้องได้ยารักษา, 3 = ต้องได้รับยารักษามากกว่า 1 ครั้ง/ ระดับความง่วงซึม 0 = รู้สึกดี, 1 = ง่วงเล็กน้อยปลุกง่าย, 2 = ง่วงมากหรือหลับแต่เรียกตัว, 3 = ปลุกไม่ตื่น 2) อาการคัน กตการหายใจ ช็อก พิษจากยาชาเฉพาะที่และแผลผ่าตัดติดเชื้อ รายงานเป็นจำนวนที่เกิด (ร้อยละ)

ตารางที่ 6 คะแนนความพึงพอใจ

คะแนนความพึงพอใจ	กลุ่ม 1 (n=18) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่ม 2 (n=29) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่ม 3 (n=13) จำนวน (ร้อยละ)
1	0 (0)	0 (0)	0 (0)
2	0 (0)	1 (3.5)	0 (0)
3	5 (27.8)	7 (24.1)	2 (15.4)
4	13 (72.2)	21 (72.4)	11 (84.6)

หมายเหตุ: ระดับคะแนนความพึงพอใจ 1 = ไม่พอใจมาก, 2 = ไม่พอใจเล็กน้อย, 3 = พอใจเล็กน้อยและ 4 = พอใจมากที่สุด

หลังผ่าตัดโดยวัดจากเครื่อง PCA ที่เป็นการวัดที่น่าเชื่อถือ (objective outcome assessment) พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ 3 ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีสูตรผสมของยาหลายชนิดที่สุด มีแนวโน้มของการใช้ปริมาณมอร์ฟีนที่น้อยที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอื่นๆ ทั้งที่ 24 และ 48 ชั่วโมงสอดคล้องกับค่าคะแนนความปวด (NRS) ของผู้ป่วยในกลุ่มที่ 3 ในขณะที่พักและเคลื่อนไหวทั้งที่ 24 และ 48 ชั่วโมง ที่มีแนวโน้มของค่าคะแนนความปวดที่น้อยที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอื่นๆเช่นกัน แต่อย่างไรก็ตามผลต่างนี้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อพิจารณาถึงชนิดและปริมาณการใช้ยาระงับปวดเสริมใน 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัด กลับพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ 2 ได้รับยา acetaminophen etoricoxib และ naproxen เสริมเพื่อระงับปวดในปริมาณที่มากกว่าผู้ป่วยในกลุ่มอื่นๆอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเมื่อมาดูในรายละเอียดของสูตรยา พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ 2 เป็นผู้ป่วยกลุ่มเดียวที่ไม่มีการใช้มอร์ฟีนเป็นส่วนผสม ดังนั้นการใช้มอร์ฟีนเป็นส่วนผสมจึงอาจจะเป็นสาเหตุหลักที่อธิบายผลการศึกษานี้ ผลการศึกษานี้ขัดแย้งกับการคาดการณ์ของผู้วิจัยที่คาดว่ากลุ่มที่ได้รับยาร่วมกันหลายชนิดมากที่สุดน่าจะให้ประสิทธิผลในการระงับปวดดีกว่าตามหลักการ multimodal analgesia¹³ อย่างไรก็ตามพบว่ายาทั้ง 3 สูตรมีประสิทธิผลดีเท่าเทียมใน

การระงับปวดหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าโดยหลังผ่าตัด 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยในทุกกลุ่มมีคะแนนความปวดเฉลี่ยขณะพักอยู่ในระดับต่ำ (2.3-3.3 คะแนน) และคะแนนความปวดเฉลี่ยขณะเคลื่อนไหวอยู่ในระดับปานกลาง (4.1-5.5 คะแนน) และหลังผ่าตัด 48 ชั่วโมงผู้ป่วยในทุกกลุ่มมีคะแนนความปวดเฉลี่ยขณะพักอยู่ในระดับต่ำ (1.8-2.5 คะแนน) และคะแนนความปวดเฉลี่ยขณะเคลื่อนไหวอยู่ในระดับปานกลาง (4.2-5.2 คะแนน) ซึ่งเป็นระดับความปวดที่น่าพึงพอใจในทางคลินิก โดยผลการศึกษาค้นคว้านี้ให้ผลสอดคล้องกับการศึกษาแบบสุ่มไปข้างหน้า (randomized controlled trial; RCT) หลายงานวิจัยที่ผ่านมา¹⁴⁻¹⁶

อย่างไรก็ตามถึงแม้ผลการระงับปวดจะไม่แตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม แต่เมื่อพิจารณารายละเอียดจะพบว่าสูตรยาที่ 1 มีข้อดีเหนือกว่าอีก 2 กลุ่ม โดยจะเห็นได้จากผลการศึกษาที่แสดงว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีดเนื้อเยื่อรอบเข่าสูตรที่ 1 ได้รับยาแก้ปวดอื่นเสริมหลังผ่าตัดน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรที่ 2 และเมื่อเทียบสูตรยาที่ 1 และ 3 พบว่าสูตรยาที่ 1 ใช้น้ำผสมน้อยชนิดกว่า (3 และ 4 ชนิดตามลำดับ) โดยยาที่เพิ่มมาในสูตรที่ 3 คือ triamcinolone ซึ่งเป็นยา steroid ทั้งนี้จากการศึกษาของ Christensen และคณะ¹⁷ พบว่าการนำยา steroid มาใช้กับเทคนิค LIA ไม่สามารถลดความปวดหรือช่วยให้ผู้ป่วยเคลื่อนไหวได้เร็วขึ้นเมื่อเทียบกับยาหลอก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าผลการผสมยา triamcinolone ในสูตรที่ 3 ไม่สามารถเพิ่มประสิทธิผลในการระงับปวดได้ดีกว่ากลุ่มอื่น นอกจากนี้การใช้ยา 4 ชนิดเพิ่มความยุ่งยากในขั้นตอนการเตรียมยาและทำให้มีค่าใช้จ่ายสูงกว่าสูตรยาอื่น (ราคายาสูตรที่ 1, 2 และ 3 คือ 545, 720 และ 815 บาทตามลำดับ โดยใช้ราคาอ้างอิงจากห้องยาโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ปี พ.ศ. 2562)

เทคนิค LIA ได้ถูกคิดค้นครั้งแรกโดย Bianconi และคณะ¹¹ ใช้น้ำยา ropivacaine เทียบกับยาหลอกพบว่าการฉีดยาสามารถลดความปวดและปริมาณการใช้ยาแก้ปวดหลังผ่าตัดได้ ต่อมารายงานการศึกษากลุ่มผู้ป่วย (case series) จำนวน 325 ราย ของ Kerr และ Kohan¹² ได้นำยา ketorolac และ adrenaline มาผสมกับยา ropivacaine สำหรับเทคนิค LIA ในผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าและข้อสะโพกพบว่าผู้ป่วยมีคะแนนความปวดหลังผ่าตัดระดับต่ำ (NRS 0-3) และ 2 ใน 3 ของผู้ป่วยทั้งหมดไม่จำเป็นต้องใช้น้ำยา morphine หลังผ่าตัด

การศึกษาเทคนิค LIA ในลำดับต่อมาทั้งหมดเป็นการใช้น้ำยาผสมตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป โดยมียาเฉพาะที่เป็นยาตัวหลักและนำยาอื่นมาผสมรวม ได้แก่ ยาต้านการอักเสบกลุ่ม NSAIDs หรือ steroid, ยา morphine, ยา ketamine, ยา clonidine magnesium sulphate และยา adrenaline เป็นต้น¹⁰ ในจำนวนยาทั้งหมดนี้ NSAIDs โดยเฉพาะ ketorolac ได้ถูกนำมาใช้ผสมรวมมากที่สุด รองลงมาคือยา morphine และยา adrenaline ยาที่กล่าวมานี้ ออกฤทธิ์แตกต่างกัน ยาในกลุ่ม NSAIDs ช่วยลด peripheral sensitization และป้องกันการกระตุ้นประสาทรับความเจ็บปวด โดยยับยั้งการสร้างสารอักเสบ (inflammatory mediators)¹⁸ ยาในกลุ่ม opioid เมื่อบริหารเฉพาะที่ (local) จะออกฤทธิ์ที่ opioid receptors ซึ่งอยู่ที่เนื้อเยื่อส่วนปลาย¹⁹ ส่วนยา epinephrine มีฤทธิ์หดหลอดเลือด (vasoconstriction) จึงสามารถลดการดูดซึมยาเฉพาะที่เข้า

สู่กระแสเลือดช่วยเพิ่มระยะเวลาออกฤทธิ์และลดการเกิดภาวะพิษของยา¹⁶

ก่อนหน้าการศึกษาเปรียบเทียบสูตรยาที่ใช้สำหรับเทคนิค LIA มีอยู่จำกัด Kelley และคณะ²⁰ เปรียบเทียบประสิทธิผลของยา 4 สูตรในผู้ป่วย 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่ม 1 ใช้น้ำยา ropivacaine และ adrenaline ผสมกับยา ketorolac และ clonidine กลุ่ม 2 ใช้น้ำยา ropivacaine และ adrenaline ผสมกับยา ketorolac กลุ่ม 3 ใช้น้ำยา ropivacaine และ adrenaline ผสมกับยา clonidine และกลุ่ม 4 ซึ่งใช้เป็นกลุ่มควบคุมได้เฉพาะยา ropivacaine และ adrenaline เท่านั้น ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ 1 และ 2 สามารถลดคะแนนปวดหลังผ่าตัดและลดปริมาณการใช้ยาแก้ปวดหลังผ่าตัดได้ดีกว่ากลุ่ม 4 รวมถึงกลุ่มที่ 3 สามารถลดคะแนนความปวดขณะทำกายภาพบำบัดได้ดีกว่ากลุ่มที่ 4 เช่นเดียวกัน จากการศึกษานี้อาจสรุปได้ว่าการใช้ยาต่างชนิดร่วมกันสามารถเพิ่มประสิทธิผลในการระงับปวดให้ดีมากขึ้น อีกหนึ่งการศึกษาของ Shah และคณะ¹³ เปรียบเทียบประสิทธิผลในการระงับปวดระหว่างยาหลอกและสูตรยาสำหรับเทคนิค LIA 2 สูตร โดยสูตรที่ 1 ใช้น้ำยา bupivacaine ผสมยาฆ่าเชื้อ cefuroxime สูตรที่ 2 ใช้น้ำยา bupivacaine ผสมยาฆ่าเชื้อ cefuroxime และยา steroid (methyl prednisolone) ผลการศึกษาพบว่ายาทั้งสองสูตรสามารถลดคะแนนความปวดและลดปริมาณยาแก้ปวด NSAIDs หลังผ่าตัดได้ดีกว่ายาหลอก

นอกจากเทคนิค LIA แล้วการจัดการระงับปวดหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่ายังสามารถทำได้ด้วยวิธีการอื่น เช่น การบริหารยา morphine ทางหลอดเลือดดำ เทคนิคฉีดยา opioids เข้าสู่ช่องน้ำไขสันหลัง (intrathecal opioids)⁶ เทคนิคระงับปวดช่องเหนือชั้นดูรา (epidural analgesia)⁷ เทคนิคการสกัดกั้นเส้นประสาท femoral (femoral nerve block)⁸ อย่างไรก็ตามเมื่อเทียบกันเทคนิค LIA มีข้อดีเหนือกว่า โดยเมื่อเทียบกับการใช้น้ำยา opioids เทคนิค LIA สามารถลดภาวะแทรกซ้อนจากยา opioids ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน คัน ง่วงซึม และกดการหายใจได้⁴ เมื่อเทียบกับเทคนิค intrathecal opioids พบว่าเทคนิค LIA ให้ประสิทธิผลระงับปวดใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดดีกว่าและมีภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่า²¹ เมื่อเทียบกับเทคนิค epidural analgesia พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับเทคนิค LIA สามารถขยับ เคลื่อนไหวร่างกายเพื่อทำกายภาพได้เร็วกว่า ลดระยะเวลาอนโรงพยาบาลและไม่เกิดอุบัติการณ์ภาวะความดันโลหิตต่ำ (hypotension)²² และเมื่อเทียบกับเทคนิค femoral nerve block พบว่า LIA เป็นเทคนิคที่ศัลยแพทย์สามารถทำได้เองโดยง่าย ไม่ต้องอาศัยประสบการณ์ ความชำนาญขั้นสูงและไม่เสี่ยงต่อกล้ามเนื้อต้นขาอ่อนแรง (quadriceps weakness) ซึ่งอาจส่งผลให้ผู้ป่วยหกล้มได้ง่ายและขัดขวางการทำกายภาพบำบัด²³

การศึกษานี้พบอาการข้างเคียงจากยา morphine ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน และอาการคัน แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการระดับเล็กน้อย อีกทั้งในการศึกษานี้ไม่พบอาการข้างเคียงที่รุนแรง ได้แก่ ภาวะชัก พิษจากยาเฉพาะที่และภาวะแผลผ่าตัดติดเชื้อในผู้ป่วยแม้แต่รายเดียว แสดงถึงความปลอดภัยของเทคนิค LIA ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่าเทคนิค LIA เป็นเทคนิคที่มีความปลอดภัยสูง^{2, 9, 12-14, 16, 22}

และเมื่อพิจารณาถึงความพึงพอใจของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความพึงพอใจระดับมากที่สุดต่อการดูแลความปวดหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมด้วยเทคนิค LIA ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Busch และคณะ¹⁶ ที่พบว่าเทคนิค LIA สามารถเพิ่มความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการผ่าตัดได้

ในการศึกษานี้ถึงแม้จะเป็นการศึกษาย้อนไปข้างหลัง (retrospective study) แต่ในแง่ของปัจจัยที่มีผลต่อความปวดของผู้ป่วยหลังผ่าตัด (confounding factors for pain) เช่น เทคนิคการผ่าตัดของศัลยแพทย์และการระงับความรู้สึกตลอดจนโปรแกรมการกายภาพบำบัดในผู้ป่วยทุกกลุ่มเป็นไปในแนวทางเดียวกัน จึงพอที่จะนำผลการศึกษามาใช้อ้างอิงเป็นข้อมูลเบื้องต้นได้

สรุป

การฉีดยาบรูเฟนอีนเยื่อข้อเข่าหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าด้วยยาผสมทั้ง 3 สูตรให้ผลในการระงับปวดที่ดี มีความปลอดภัยและทำให้เกิดผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรงที่ไม่แตกต่างกัน

ข้อเสนอแนะและข้อจำกัด

ข้อจำกัดในการศึกษานี้ประการแรกเนื่องจากการศึกษาย้อนหลังจึงไม่สามารถควบคุมตัวแปรที่อาจจะมีผลต่อผลการรักษาทั้งหมดได้ เช่น ปริมาตรและความเข้มข้นของยาเฉพาะที่ ปริมาณและชนิดของยาแก้ปวดเสริมหลังผ่าตัด เป็นต้น ประการที่สองจำนวนประชากรในการศึกษาน้อย ซึ่งข้อจำกัดทั้งสองประการดังกล่าวสามารถแก้ไขได้โดยทำการศึกษาแบบสุ่มควบคุม (randomized controlled trial) ในอนาคต ประการที่สามข้อมูลที่นำมาศึกษาได้มาจากผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเพียงบางส่วนเฉพาะรายที่ได้รับการติดตั้งเครื่อง PCA หลังผ่าตัดเท่านั้นเนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้จะได้รับการตรวจเยี่ยมและบันทึกข้อมูลความปวดหลังผ่าตัดอย่างเป็นระบบทำให้สามารถค้นข้อมูลย้อนหลังได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณภาควิชาวิสัญญีวิทยาและคณะแพทยศาสตรมหาวิทาลัยขอนแก่นที่อนุเคราะห์สถานที่ในการเก็บข้อมูลและทุนสำหรับทำวิจัย ขอขอบคุณคุณศักดิ์สิน สิมสินธุ์ นักวิชาการสถิติ หน่วยงานวิจัย ภาควิชาวิสัญญีวิทยาและหน่วยระบาดวิทยา และต็อกเตอร์จิตรจิรา ไชยฤทธิ์ หน่วยระบาดวิทยา คณะแพทยศาสตร สำหรับคำแนะนำสถิติที่ใช้ในงานวิจัยและการวิเคราะห์ข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Sinatra RS, Torres J , Bustos AM. Pain management after major orthopaedic surgery: Current strategies and new concepts. *J Am Acad Orthop Surg* 2002; 10: 117-29.
2. Vendittoli PA, Makinen P, Drolet P, Lavigne M, Fallaha M, Guertin MC, et al. A multimodal analgesia protocol for total knee arthroplasty. A randomized, controlled study. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88: 282-9.

3. Korean Knee Society. Guidelines for the management of postoperative pain after total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res* 2012; 24: 201-7.
4. Veerabhadram G, Christina C. Postoperative pain control. *Clin Colon Rectal Surg* 2013; 26: 191-6.
5. McNicol E, Ferguson M, Hudcova J. Patient controlled opioid analgesia versus conventional opioid analgesia for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 6: CD003348.
6. Kılıçkaya R, Orak Y, Balcı MA, Balcı F, Ünal İ. Comparison of the effects of intrathecal fentanyl and intrathecal morphine on pain in elective total knee replacement surgery. *Pain Res Manag* 2016; Article ID 3256583.
7. Choi P, Bhandari M, Scott J, Douketis J. Epidural analgesia for pain relief following hip or knee replacement. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 3: CD003071.
8. Chan EY, Fransen M, Parker DA, Assam PN, Chua N. Femoral nerve blocks for acute postoperative pain after knee replacement surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 5: CD009941.
9. Marques EMR, Jones HE, Elvers KT, Pyke M, Blom AW, Beswick AD. Local anaesthetic infiltration for perioperative pain control in total hip and knee replacement: systematic review and meta-analyses of short- and long-term effectiveness. *BMC Musculoskelet Disord* 2014; 15: 220.
10. Seangleulur A, Vanasbodeekul P, Prapaitrakool S, Worathongchai S, Anothaisintawee T, McEvoy M, Vendittoli PA, Attia J TA. The efficacy of local infiltration analgesia in the early postoperative period after total knee arthroplasty. *Eur J Anaesthesiol* 2016; 33: 816-31.
11. Bianconi M, Ferraro L, Traina GC, Zanolli G, Antonelli T, Guberti A, et al. Pharmacokinetics and efficacy of ropivacaine continuous wound instillation after joint replacement surgery *Br J Anaesth*. 2003; 91: 830-5.
12. Kerr DR, Kohan L. Local infiltration analgesia : a technique for the control of acute postoperative pain following knee and hip surgery : A case study of 325 patients. *Acta Orthop* 2008; 79: 174-83.
13. Shah VI, Upadhyay S, Shah K, Sheth AN, Kshatriya A, Saini D. Multimodal cocktail injection relieves postoperative pain and improves early rehabilitation following total knee replacement: A prospective, blinded and randomized study. *J Recent Adv Pain* 2017; 3: 14-24.
14. Niemeläinen M, Kalliovalkama J, Aho AJ, Moilanen T, Eskelinen A. Single periarticular local infiltration analgesia reduces opiate consumption until 48 hours after total knee arthroplasty: A randomized placebo-controlled trial involving 56 patients. *Acta Orthop* 2014; 85: 614-9.

15. Suthersan M, Pit S, Gordon L, Loman M, Pezzutti B, Freihaut R. Local infiltration analgesia versus standard analgesia in total knee arthroplasty. *J Orthop Surg Hong Kong* 2015; 23: 198-201.
16. Busch CA, Shore BJ, Bhandari R, Ganapathy S, MacDonald SJ, Bourne RB, et al. Efficacy of periarticular multimodal drug injection in total knee arthroplasty. A randomized trial. *J Bone Jt Surg* 2006; 88: 959-63.
17. Christensen CP, Jacobs CA, Jennings HR. Effect of periarticular corticosteroid injections during total knee arthroplasty. *J Bone Jt Surg* 2009; 91: 2550-5.
18. McCormack K, Brune K. Dissociation between the antinociceptive and anti-inflammatory effects of the nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A survey of their analgesic efficacy. *Drugs* 1991; 41: 533-47.
19. Stein C. The control of pain in peripheral tissue by opioids. *N Engl J Med* 1995; 332: 1685-90.
20. Kelley TC, Adams MJ, Mulliken BD, Dalury DF. Efficacy of multimodal perioperative analgesia protocol with periarticular medication injection in total knee arthroplasty: A randomized, double-blinded study. *J Arthroplasty* 2013; 28: 1274-7.
21. Jia X feng, Ji Y, Huang G ping, Zhou Y, Long M. Comparison of intrathecal and local infiltration analgesia by morphine for pain management in total knee and hip arthroplasty: A meta-analysis of randomized controlled trial. *Int J Surg* 2017; 40: 97-108.
22. Spreng UJ, Dahl V, Hjal A, Fagerland MW, Ræder J. High-volume local infiltration analgesia combined with intravenous or local ketorolac plus morphine compared with epidural analgesia after total knee arthroplasty. *Br J Anaesth* 2010; 105: 675-82.
23. Toftdahl K, Nikolajsen L, Haraldsted V, Madsen F, Tønnesen EK, Søballe K. Comparison of peri- and intraarticular analgesia with femoral nerve block after total knee arthroplasty: A randomized clinical trial. *Acta Orthop* 2007; 78: 172-9.

SMJ