

รายงานวิจัย

Research Article

ผลของการใช้ยา Tramadol ในการควบคุมอาการหนาวสั่นหลังการผ่าตัด
จากการใช้ยาระงับความรู้สึกโดยการฉีดยาเข้าช่องไขสันหลัง
The Effect of Tramadol for Control Postoperative Shivering after Spinal Anesthesia

กัลยา หวังเรืองสถิติ*

Kanlaya Wangruangsattit*

*กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก 65000

*Department of Anesthesiology Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital 65000

Corresponding author Email address: kikkanlaya@gmail.com

Received: 5 May 2019

Revised: 4 July 2019

Accepted: 31 August 2019

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบปริมาณยา tramadol ในการรักษาอาการหนาวสั่นภายหลังการให้ยาระงับความรู้สึกโดยวิธีการฉีดยาเข้าช่องไขสันหลัง ศึกษาแบบสุ่มชนิดไปข้างหน้า อ้าพรางสองฝ่าย โดยผู้ป่วย 144 ราย ที่ได้รับการผ่าตัด หลังได้รับการระงับความรู้สึกโดยวิธีการฉีดยาเข้าช่องไขสันหลังแล้วเกิดอาการหนาวสั่น ถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ได้รับยา tramadol 0.5 มก./กก. ส่วนกลุ่มที่ 2 ได้รับยา tramadol 1 มก./กก. ผลลัพธ์หลักคือ การควบคุมอาการหนาวสั่น ประเมินหลังจากฉีดยา tramadol เข้าเส้นเลือดดำ 15 นาที และสังเกตการกลับเป็นซ้ำภายใน 4 ชั่วโมง ผลลัพธ์รองคือภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น ผลการศึกษาพบว่า อัตราควบคุมอาการหนาวสั่นสำเร็จ ไม่พบอาการหนาวสั่นในกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 ร้อยละ 91.8 และร้อยละ 93.0 ตามลำดับ ($p = 0.790$) การกลับเป็นซ้ำของการหนาวสั่น ในกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 ร้อยละ 12.3 และร้อยละ 11.3 ตามลำดับ ($p = 0.844$) พบอาการคลื่นไส้และอาเจียนน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ 1 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ 2 (ร้อยละ 4.1% vs. ร้อยละ 18.3; $p = 0.007$ และ ร้อยละ 1.4% vs. ร้อยละ 9.9; $p = 0.026$ ตามลำดับ) ไม่พบความแตกต่างของภาวะแทรกซ้อนอื่น สรุปคือ ไม่มีความแตกต่างจากการใช้ยา tramadol 0.5 มก./กก. และ 1 มก./กก. ในการรักษาอาการหนาวสั่นหลังการระงับความรู้สึกแต่พบอาการคลื่นไส้อาเจียนน้อยกว่าจากใช้ยา tramadol 0.5 มก./กก.

คำสำคัญ: ยา ترامาดอล การให้ยาระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลัง อาการหนาวสั่น
พุทธชินราชเวชสาร 2562;36(2):154-62.

Abstract

The aim of this study was to compare dose of tramadol in the treatment of post-anesthetic shivering (PS) after spinal anesthesia. In this prospective, randomized, double-blind study, 144 patients who undergoing elective surgery under the spinal anesthesia with developed to the shivering. The patients were randomly assigned to receive tramadol 0.5 mg/kg (group 1) and tramadol 1 mg/kg (group 2). The primary outcome was evaluated at 15 minutes after intravenous injection with tramadol and were observed for a recurrence of the shivering within 4 hours. Secondary outcomes included complication. The results showed that, the control rate was success defined with no shivering in groups 1 and 2 were 91.8 % and 93.0 % ($p = 0.790$). The recurrence rate of the shivering was 12.3% in groups 1 and 11.3% in group 2 respectively ($p = 0.844$). Nausea and vomiting were found to be significantly lower in group 1 than group 2 (4.1% vs. 18.3%; $p = 0.007$ and 1.4% vs. 9.9%; $p = 0.026$ respectively). There was no difference in the other side effects. In conclusion, the treatment of post-anesthetic shivering by use of 0.5 mg/kg and 1 mg/kg of tramadol has no difference results but fewer nausea and vomiting in tramadol 0.5 mg/kg.

Keywords: tramadol, spinal anesthesia, shivering

Buddhachinaraj Med J 2019;36(2):154-62.

บทนำ

การให้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน (regional anaesthesia) เป็นเทคนิคการให้ยาระงับความรู้สึกที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายเนื่องจากปลอดภัยและมีวิธีการที่ไม่ซับซ้อน แต่พบภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญคืออาการหนาวสั่น (shivering) ได้ถึงร้อยละ 40-50 หลังจากการให้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน^{1,2} อาการหนาวสั่นระดับรุนแรง อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่อันตรายมากขึ้น จากความต้องการใช้ออกซิเจนของเนื้อเยื่อเพิ่มขึ้นร้อยละ 500-600 ส่งผลทำให้เกิดภาวะขาดออกซิเจน (hypoxemia)³ และเกิดการดแล็กติกมากขึ้นจนทำให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรด (lactic acidosis) ส่งผลต่อระบบการหายใจ เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด เช่น แผลติดเชื่อ ภาวะเลือดออกหลังผ่าตัด ความดันในลูกตา (intraocular pressure) สูงขึ้น ความดันในสมอง (intracranial pressure) เพิ่มขึ้น^{4,5} ก่อให้เกิดอันตรายโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีปัญหาเรื่องของการไหลเวียนโลหิต^{6,7}

วิธีการควบคุมอาการหนาวสั่นหลายวิธี เช่น การควบคุมอุณหภูมิโดยใช้เครื่องมือต่างๆ แต่วิธีการนี้มีข้อเสียคือราคาแพง และค่อนข้างมีปัญหาในการใช้งานในแต่ละที่ จึงมีการใช้ยาชนิดต่างๆ เช่น Pethidine, Clonidine, Doxapram, Ketanserin, Tramadol, Nefopam เป็นต้น การใช้ยา Pethidine เป็นยามาตรฐาน

ที่ใช้ในการควบคุมอาการหนาวสั่นที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย^{8,9} แต่มีข้อเสียในเรื่องของระดับความรู้สึกตัวและการกดหายใจในช่วงหลังของการผ่าตัด¹⁰ ส่วนยา Tramadol มีข้อดีในเรื่องของภาวะแทรกซ้อนที่น้อยกว่าเมื่อเทียบกับการใช้ Pethidine¹¹ มีการใช้ Tramadol ในการป้องกันอาการหนาวสั่นหลังการให้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนโดยใช้ Tramadol 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (มก./กก.) เปรียบเทียบกับยาหลอก พบว่าเกิดอาการหนาวสั่นเพียงร้อยละ 28.57 เมื่อเทียบกับยาหลอกซึ่งเกิดอาการหนาวสั่นร้อยละ 65.71¹² หลังจากนั้นมีการใช้ยา Tramadol 1 มก./กก. เปรียบเทียบกับ Pethidine 1 มก./กก. ในการรักษาอาการหนาวสั่นหลังการให้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน พบว่าการใช้ Tramadol สามารถควบคุมอาการหนาวสั่นได้เร็วกว่าภายใน 1 นาทีและ 3 นาทีในกลุ่มที่ใช้ Pethidine ส่วนการกลับเป็นซ้ำพบเพียงร้อยละ 10 ในกลุ่ม Tramadol และเกิดร้อยละ 50 ในกลุ่มที่ใช้ Pethidine¹³ ในการรักษาอาการหนาวสั่นหลังการให้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนโดยใช้นาชาดยา Tramadol 0.4 มก./กก. ในคนไข้เด็กอายุ 5-18 ปีพบว่า การกลับเป็นซ้ำของอาการหนาวสั่นร้อยละ 10 ในกลุ่มที่ใช้ยา Tramadol แต่มีการกลับเป็นซ้ำของอาการหนาวสั่นร้อยละ 50 ในกลุ่มที่ใช้ยา

Pethidine นอกจากนี้ยังเกิดภาวะแทรกซ้อนที่น้อยกว่าในกลุ่มที่ใช้ยา Tramadol เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้ยา Pethidine¹⁴ ในการใช้ยา Tramadol 0.5 มก./กก. เปรียบเทียบกับการใช้ยา Dexmedetomidine 0.5 มก./กก. นั้นไม่ต่างในเรื่องของอัตราการควบคุมอาการหาวสั่นโดยการให้ Tramadol และ Dexmedetomidine มีอัตราการควบคุมอาการหาวสั่นร้อยละ 100 จากยาทั้งสองชนิด แต่การใช้ยา Tramadol ทำให้เกิดอาการข้างเคียง เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน มากกว่าในกลุ่มที่ใช้ยา Dexmedetomidine¹⁵ แต่จากการศึกษาอื่นๆ พบว่าการใช้ยา tramadol 0.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เปรียบเทียบกับการใช้ยา Dexmedetomidine 0.5 มก./กก. และยา Pethidine 0.5 มก./กก. แม้ว่าการควบคุมอาการหาวสั่นหลังการผ่าตัด การใช้ยา Dexmedetomidine มีอัตราการควบคุมอาการหาวสั่นที่ดีกว่า Tramadol แต่กลับพบข้อเสียคือเกิดภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญคือความดันโลหิตต่ำร้อยละ 20 และอัตราการเต้นหัวใจที่ช้าลงร้อยละ 25¹⁶ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลการใช้ tramadol 0.5 มก./กก. กับ tramadol 1 มก./กก. ทางเส้นเลือดดำหลังผู้ป่วยมีอาการหาวสั่นหลังผ่าตัด เพื่อนำผลการศึกษามาประกอบการพิจารณากำหนดเป็นแนวทางในการการให้ยา Tramadol ที่เหมาะสมต่อไป

วัสดุและวิธีการ

เป็นการศึกษาแบบสุ่มชนิดไปข้างหน้าอำพรางสองฝ่าย (prospective, double-blinded randomized clinical trial) ในผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ตั้งแต่เดือนเมษายน 2560 ถึงเดือนพฤศจิกายน 2561 การคำนวณกำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างได้จำนวน 144 ราย หลังจากได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาล ผู้ป่วยทุกคนได้ลงลายมือชื่อในใบยินยอมในการให้ยาหลังได้รับการรับความรู้สึกเฉพาะส่วนภายในห้องผ่าตัด โดยใช้เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามามีการศึกษา (inclusion criteria) ดังนี้ ผู้ป่วยที่มี Anaesthesiologists (ASA) ระดับ 1 หรือ 2 อายุระหว่าง 18-70 ปี และเกิดอาการหาวสั่นหลังจากได้รับการรับความรู้สึกโดยวิธีการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง ผู้ป่วยที่ไม่ได้เข้าร่วมวิจัย (exclusion criteria)

ดังนี้ ผู้ป่วยที่ประวัติแพ้ยา Tramadol มีประวัติอาการแพ้จากการรับความรู้สึกโดยวิธีการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง มีประวัติโรคต่อมไทรอยด์ โรคหัวใจและปอด โรคตับ โรคทางจิตเวช โรคเบาหวานชนิดรุนแรง อุณหภูมิเริ่มต้นมากกว่า 38 องศาเซลเซียสหรือน้อยกว่า 36 องศาเซลเซียส คำนวณขนาดตัวอย่างการทดลองได้อย่างน้อย 73 รายต่อกลุ่ม โดยคำนวณจากอัตราการควบคุมอาการหาวสั่นจากตัวอย่างการศึกษาที่ผ่านมาจากการใช้ Tramadol เปรียบเทียบกับยาชนิดอื่นสามารถควบคุมอาการหาวสั่นได้ร้อยละ 88 และร้อยละ 64 ตามลำดับ¹⁷ ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ (type I และ type II error) มีค่า 0.05 และ 0.2¹⁷ ตามลำดับ โดยได้จากการศึกษาที่ผ่านมา หลังจากนั้นทำการสุ่มโดยใช้คอมพิวเตอร์แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ในอัตราส่วน 1 ต่อ 1 กลุ่มที่ 1 ได้รับ Tramadol 0.5 มก./กก. กลุ่มที่ 2 ได้รับ Tramadol 1 มก./กก. โดยขนาดของ Tramadol ถูกบันทึกใส่ซองปิดผนึกไว้ วิสัญญีพยาบาลซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับการฉีดยาและบันทึกผลเป็นผู้เปิดซองและเตรียมยาหลังจากผู้ป่วยเกิดอาการหาวสั่น ในการให้ยารับความรู้สึกเฉพาะที่มีการควบคุมอุณหภูมิห้องผ่าตัดให้อยู่ในช่วง 20-22 °C[°] ให้ออกซิเจนเข้าทางสายยางคู่เข้าจมูก 3 ลิตรต่อนาที แก่ผู้ป่วย ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ได้รับสารน้ำ normal saline 500 ถึง 1,000 มิลลิลิตรก่อนการฉีดยาเข้าทางกระดูกสันหลังส่วนเอว (lumbar spine) ระดับ 3-4 หรือ 4-5 โดยใช้เข็มเบอร์ 27 และใช้ 0.5% hyperbaric bupivacaine 3.0-3.5 มิลลิลิตร ฉีดในเวลา 10 วินาที ผู้ป่วยที่ผ่าตัดโดยวิธีการฉีดยาชาเฉพาะที่หรือฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง ถ้ายังมีอาการปวดขณะผ่าตัดสามารถเปลี่ยนไปดมยาสลบแทนได้ หลังการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลังผู้ป่วยทุกคนถูกบันทึกอาการหาวสั่นและภาวะแทรกซ้อนขณะผ่าตัด และในช่วงระยะ 2 ชั่วโมงแรกหลังการผ่าตัด บันทึกสัญญาณชีพทุก 15 นาที เมื่อเกิดอาการหาวสั่นตั้งแต่ระดับ 1 ขึ้นไป¹⁷ (ระดับอาการหาวสั่นระดับ 0 หมายถึง ไม่มีอาการ ระดับ 1 หมายถึง การสั่นของกล้ามเนื้อบริเวณหน้าหรือคอ ระดับ 2 หมายถึง สามารถมองเห็นการสั่นกระดูกของกล้ามเนื้อมากกว่า 1 กลุ่ม ระดับ 3 หมายถึง มีอาการสั่นกระดูกของกล้ามเนื้อตลอดทั้งตัว) วิสัญญีแพทย์หรือพยาบาลผู้บันทึกข้อมูลไม่ทราบว่าเป็นผู้ป่วย

อยู่กลุ่มใด ให้ยา Tramadol และบันทึกอาการแพ้ที่ syringe ประเมินหลังฉีดยา โดยประเมินจากพยาบาลที่ไม่ทราบผู้ป่วยอยู่กลุ่มใด^{17,18} การควบคุมอาการหนาวสั่นได้ คือ ไม่พบอาการหนาวสั่น (ระดับ 0) ได้รับการประเมินทุก 15 นาทีจนถึง 2 ชั่วโมงในห้อง post-anesthesia care หากมีอาการสั่นหลังจากไม่พบอาการสั่น ถือว่าเป็นกลับเป็นซ้ำของอาการหนาวสั่น (recurrence of shivering) หากไม่สามารถควบคุมอาการหนาวสั่นได้หรือกลับเป็นซ้ำ ผู้ป่วยจะได้รับยา Tramadol 0.5 มก./กก.¹⁸ และประเมินภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ระดับของความรู้สึกตัว (sedation score) ของผู้ป่วย ระดับ 0 หมายถึง ตื่น รู้สึกตัวดี ระดับ 1 หมายถึง อาการง่วงเล็กน้อย เรียกปลุกตื่นได้ ระดับ 2 หมายถึง ง่วงมาก แต่สามารถเขย่าปลุกตื่นได้ และระดับ 3 หมายถึงปลุกตื่นยากหรือไม่ตื่น ภาวะความดันโลหิตต่ำ (ความดันโลหิตตัวล่างน้อยกว่า 90 มม.ปรอท) อาการคลื่นไส้อาเจียน ภาวะที่อุณหภูมิของร่างกายต่ำ (น้อยกว่า 34 องศาเซลเซียส) ระดับความรู้สึก ภาวะการกดการหายใจ (อัตราการหายใจน้อยกว่า 8 ครั้งต่อนาที)

เก็บและรวบรวมข้อมูลโดยโปรแกรมสถิติสำเร็จรูป เปรียบเทียบข้อมูลเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณระหว่างทั้ง 2 กลุ่มด้วยการทดสอบ Chi-square test และ Mann Whitney U test เปรียบเทียบผลการควบคุมอาการหนาวสั่นและภาวะแทรกซ้อนทั้ง 2 กลุ่ม ด้วยการทดสอบ Chi-square test และ Fisher's exact test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในกลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ตั้งแต่เดือนเมษายน 2560 ถึง เดือนพฤศจิกายน 2561 จำนวน 144 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ 1 จำนวน 73 ราย กลุ่มที่ 2 จำนวน 71 ราย เนื่องจากคัดออก 2 รายจากมีอุณหภูมิเริ่มต้นมากกว่า 38 องศาเซลเซียส เพศชาย 90 ราย (ร้อยละ 62.5) เพศหญิง 54 ราย (ร้อยละ 37.5) กลุ่มที่ 1 มีอายุเฉลี่ย 47.27 ปี และกลุ่มที่ 2 มีอายุเฉลี่ย 48.92 ปี ($p = 0.522$) เป็นการผ่าตัดศัลยกรรมกระดูกร้อยละ 71.2 ในกลุ่มที่ 1 และร้อยละ 73.2 ในกลุ่มที่ 2 ($p = 0.809$) กลุ่มที่ 1 มีน้ำหนักตัวเฉลี่ย 62.78 กิโลกรัม และกลุ่มที่ 2

มีน้ำหนักตัวเฉลี่ย 61.45 กิโลกรัม ($p = 0.458$) ระยะเวลาาระับความรู้สึกเฉลี่ย 94.93 นาทีในกลุ่มที่ 1 และ 108.10 นาที ในกลุ่มที่ 2 ($p = 0.097$) อุณหภูมิร่างกายก่อนการผ่าตัดเฉลี่ย 36.73 องศาเซลเซียสในกลุ่มที่ 1 และ 36.74 องศาเซลเซียสในกลุ่มที่ 2 ($p = 0.858$) (ตารางที่ 1) ระดับอาการหนาวสั่นเป็นระดับที่ 2 ร้อยละ 38.4 ในกลุ่มที่ 1 ร้อยละ 43.7 ในกลุ่มที่ 2 การควบคุมอาการหนาวสั่นในกลุ่มที่ 1 สามารถควบคุมได้ร้อยละ 91.8 และร้อยละ 93.0 ในกลุ่มที่ 2 ($p = 0.790$) และในกลุ่มที่ 1 มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาหายจากอาการหนาวสั่นหลังได้รับยา 5.0 นาที และ 5.0 นาที ในกลุ่มที่ 2 นาที ($p = 0.940$) การกลับเป็นซ้ำของการหนาวสั่นในกลุ่มที่ 1 ร้อยละ 12.3 และร้อยละ 11.3 ในกลุ่มที่ 2 ($p = 0.844$) (ตารางที่ 2) อาการคลื่นไส้ 3 รายในกลุ่มที่ 1 และ 13 ราย ในกลุ่มที่ 2 ($p = 0.007$) อาการอาเจียน 1 รายในกลุ่มที่ 1 และ 7 รายในกลุ่มที่ 2 ($p = 0.026$) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคล

	กลุ่มที่ 1 (n = 73)	กลุ่มที่ 1 (n = 71)	p-value
อายุ (ปี)	47.27 ± 15.67	48.92 ± 14.97	0.522 ^a
เพศ			0.245 ^b
ชาย	49 (67.1)	41 (57.7)	
หญิง	24 (32.9)	30 (42.3)	
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	62.78 ± 12.73	61.45 ± 8.18	0.458 ^a
ASA			
1	28 (38.4)	20 (28.2)	0.339 ^b
2	45 (61.6)	51 (71.8)	
ชนิดการผ่าตัด			0.809 ^b
ศัลยกรรมกระดูก	52 (71.2)	52 (73.2)	
ศัลยกรรมทางเดินปัสสาวะ	8 (11.0)	10 (14.1)	
นรีเวช	9 (12.3)	7 (9.9)	
ศัลยกรรมทั่วไป	4 (5.5)	2 (2.8)	
ระยะเวลาจับความรู้สึก (นาที) (duration of spinal anaesthesia)	94.93 ± 52.95	108.10 ± 0.63	0.097 ^a
อุณหภูมิร่างกายก่อนการผ่าตัด (องศาเซลเซียส)	36.73 ± 0.44	36.74 ± 0.46	0.858 ^a
อุณหภูมิร่างกายขณะหนาวสั่น (องศาเซลเซียส)	36.70 ± 0.44	36.61 ± 0.41	0.212 ^a
อุณหภูมิร่างกายหลังอาการหนาวสั่น (องศาเซลเซียส)	36.65 ± 0.44	36.65 ± 0.41	0.908 ^a

^aIndependent t-test^bFisher's exact test

ตารางที่ 2 การควบคุมอาการหนาวสั่น

	กลุ่มที่ 1 (n = 73)	กลุ่มที่ 1 (n = 71)	p-value
ระดับอาการหนาวสั่น			
เกรด 1	29 (39.7)	22 (31.0)	0.548 ^b
เกรด 2	28 (38.4)	31 (43.7)	
เกรด 3	16 (21.9)	18 (25.3)	
ร้อยละของการควบคุมอาการหนาวสั่น	67 (91.8)	66 (93.0)	0.790 ^c
ระยะเวลาหายจากอาการหนาวสั่นหลังได้รับยา (นาที) Time for cessation of shivering	5.0 (1.0,15.0)	5.0 (1.0,22.0)	0.940 ^a
การกลับเป็นซ้ำของการหนาวสั่น	9 (12.3)	8 (11.3)	0.844 ^c
ระยะเวลาการกลับเป็นซ้ำของการหนาวสั่น (นาที)	24.0 (10.0,25.0)	25 (25.0,32.0)	0.725 ^a
ระดับความรู้สึกตัวขณะการหนาวสั่น			
ระดับ 0	73 (100.0)	71 (100.0)	NA

^aMann Whitney U test^bChi-square test for trend^cChi-square test

NA: not available

ตารางที่ 3 ภาวะแทรกซ้อน

ภาวะแทรกซ้อน	กลุ่มที่ 1 (n = 73)	กลุ่มที่ 1 (n = 71)	p-value
ความดันโลหิตต่ำ	0 (0)	0 (0)	
คลื่นไส้	3 (4.1)	13 (18.3)	0.007 ^c
อาเจียน	1 (1.4)	7 (9.9)	0.026 ^d
ภาวะที่อุณหภูมิของร่างกายต่ำ	0 (0)	0 (0)	NA
การกดการหายใจ	0 (0)	0 (0)	NA
ระดับความรู้สึกหลังการให้นวสนั้			
ระดับ 0	0 (0)	0 (0)	NA

^aMann Whitney U test^bChi-square test for trend^cChi-square test^dFisher's Exact test

NA: not available

วิจารณ์

อาการหนาวสั่นที่เกิดตามหลังการให้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นบ่อยและนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนอื่นตามมา การศึกษานี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบผลการใช้ Tramadol 0.5 มก./กก. กับ Tramadol 1 มก./กก. พบว่าไม่มีความแตกต่างในการรักษาอาการหนาวสั่น แต่พบภาวะแทรกซ้อนการเกิดอาการคลื่นไส้และอาเจียนในกลุ่ม Tramadol 1 มก./กก. ในการรักษาอาการหนาวสั่นภายหลังการให้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน

ในการใช้ยา Tramadol 0.5 มก./กก. ควบคุมอาการหนาวสั่นการควบคุมอาการหนาวสั่น (response rate) เกือบเคียงกับการศึกษาอื่นๆ คือ ร้อยละ 92.5% ถึง ร้อยละ 95.56^{18,19,20} ส่วนในเรื่องระยะเวลาการหายจากการหนาวสั่นภายหลังของการฉีดยา เกือบเคียงกับการศึกษาของ Mittal และคณะ¹⁵ คือ 5.59 นาที และ 277.06 วินาที²¹ และ 5.01 นาที¹⁸ ซึ่งในการศึกษานี้ใช้เวลา 5.0 นาที จากการใช้ยา Tramadol 0.5 มก./กก. และใช้เวลา 5.0 นาที ในกลุ่มที่ใช้ปริมาณยา 1 มก./กก. ซึ่งไม่มีความแตกต่างกัน ส่วนการกลับเป็นซ้ำของอาการหนาวสั่นจากการใช้ขนาดยา 0.5 พบร้อยละ 12.3 เกือบเคียงการศึกษาในประเทศไทยที่ใช้ขนาดยา 0.5 มก./กก. คือ ร้อยละ 14.3¹⁷ ส่วนการศึกษาที่ผ่านมาพบการกลับเป็นซ้ำของอาการหนาวสั่นคือ ร้อยละ 8 จากการใช้ ขนาดยา Tramadol 1 มก./กก.²²

ส่วนในการศึกษานี้พบการกลับเป็นซ้ำร้อยละ 11.3 จากการใช้ขนาดยา Tramadol 1 มก./กก. ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Joshi และคณะ พบร้อยละ 15.38 จากการใช้ ขนาดยา Tramadol 1 มก./กก.²³ เนื่องจากการศึกษาเปรียบเทียบปริมาณขนาดยา Tramadol ที่ใช้ในการรักษาอาการหนาวสั่นหลังการให้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่มีการทำการศึกษาอย่างมาก มีเพียงการศึกษา Mathews และคณะ⁶ แต่เป็นการศึกษาป้องกันการเกิดอาการหนาวสั่นจากการใช้ 2 มก./กก. และ 1มก./กก. ในการศึกษา นี้ พบภาวะแทรกซ้อนในเรื่องของการคลื่นไส้และอาเจียน ในกลุ่มขนาดยา tramadol 1 มก./กก. พบอาการคลื่นไส้ร้อยละ 18.3 และอาการอาเจียนร้อยละ 9.9 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Kundra และคณะ²¹ ที่พบคลื่นไส้ร้อยละ 28.00 และอาเจียนร้อยละ 8.00 แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับการใช้ยา Dexmedetomidine หรือ การศึกษาอื่นพบอาการคลื่นไส้ร้อยละ 30.77 และอาเจียนร้อยละ 7.69 จากการใช้ขนาดยา Tramadol 1 มก./กก. แต่ไม่พบอาการคลื่นไส้และอาเจียนจากการใช้ยา Butorphanol และ Ondansetron²³ และใกล้เคียงการศึกษา Vyas และคณะพบการคลื่นไส้อาเจียนร้อยละ 36.7 และอาเจียนร้อยละ 10 จากการใช้ขนาดยา Tramadol 1 มก./กก. แต่ไม่พบอาการดังกล่าวจากการใช้ยา Clonidine²⁴ ซึ่งการศึกษาโดยส่วนใหญ่การใช้

Tramadol 1 มก./กก. มักพบอาการคลื่นไส้อาเจียนมากกว่ายาชนิดอื่น ส่วนการศึกษาที่ใช้ 0.5 มก./กก. ไม่พบอาการคลื่นไส้อาเจียนถึงร้อยละ 97.2 เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยา Nalbuphine และ Ondansetron¹⁷ แต่ในบางการศึกษาที่ใช้ขนาดยา 0.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบอาการคลื่นไส้อาเจียนร้อยละ 77.5 และอาเจียนร้อยละ 20¹⁸ ในการศึกษาที่ผ่านมา มีความแตกต่างเรื่องข้อมูลผู้ป่วยที่ศึกษา เช่น บางการศึกษาจะให้ยารักษาอาการหนาวสั่นเฉพาะเกรด 3 และ 4 และภายหลังการให้ยาพบภาวะความรู้สึกตัวเกรด 1 รวร้อยละ 87.5 และเกรด 2 ร้อยละ 12.5 ในกลุ่มใช้ Tramadol 0.5 มก./กก.¹⁸ หรือพบภาวะความรู้สึกตัวเกรด 1 ร้อยละ 16 ภายหลังการรักษา Tramadol 1 มก./กก. โดยประเมินผลการรักษาภายหลัง 10 นาทีหลังฉีดยา²² หรือพบภาวะความรู้สึกตัวเกรด 2 ร้อยละ 80 ในกลุ่มใช้ Tramadol 1 มก./กก.²⁴ ส่วนในการศึกษานี้พบว่าระดับความรู้สึกตัวของผู้ป่วยไม่มีการเปลี่ยนแปลงหลังจากได้รับยาฉีด Tramadol ซึ่งปัจจัยที่แตกต่างกันดังกล่าวอาจทำให้การประเมินภาวะแทรกซ้อนมีความแตกต่างกัน แต่ทั้งนี้ อาการคลื่นไส้ อาเจียนหลังการผ่าตัด (postoperative nausea and vomiting, PONV) เป็นภาวะแทรกซ้อนภายหลังการให้ยาระงับความรู้สึกที่พบได้บ่อยมากที่สุด²⁵ แม้ว่าจะเป็นภาวะแทรกซ้อนที่ไม่รุนแรง แต่เมื่อเกิดขึ้นแล้วอาจส่งผลให้เกิดแรงดันขึ้นที่บริเวณแผลผ่าตัด เสี่ยงต่อแผลแยก เสี่ยงต่อการเลือดออกใต้ชั้นผิวหนังบริเวณแผลผ่าตัด รวมถึงเพิ่มอัตราเสี่ยงในการสำลักเศษอาหารเข้าหลอดลม และถ้ามีอาการ PONV อยู่ยาวนาน อาจมีผลทำให้เกิดการขาดสารน้ำและเกลือแร่ระยะเวลาก่อนนอนโรงพยาบาลที่นานขึ้น^{26,27} บางการศึกษามีการป้องกันอาการดังกล่าวโดยการให้ยาป้องกันคลื่นไส้อาเจียนหรือการฉีดยา Tramadol เข้าเส้นเลือดดำที่ขาลงเพื่อลดภาวะคลื่นไส้อาเจียนภายหลังการฉีดยา Tramadol^{6,27} ในการศึกษาที่ไม่พบภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น ไม่มีภาวะหัวใจเต้นช้า ความดันต่ำ และการกดการหายใจเช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมา^{15,18,21,24} และการศึกษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ขนาดยา Tramadol ที่ต่างกันคือ 1 และ 2 มก./กก. ป้องกันการหนาวสั่นก็ไม่พบภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวเช่นกัน⁶ เนื่องจากยา Tramadol ออกฤทธิ์ ผ่านสมองส่วนกลาง ทำงานผ่าน

การจับกับ μ opioid receptor ยับยั้งการนำกลับของสารสื่อประสาทกลุ่ม serotonin noradrenaline dopamine และ hydroxytryptamine รวมทั้งช่วยเพิ่มการหลั่งของ serotonin ซึ่งสารสื่อประสาทเหล่านี้มีผลป้องกันจึงสามารถรักษาการเกิดอาการหนาวสั่นหลังผ่าตัดได้²⁸ ข้อมูลที่นำเสนอนี้สรุปได้ว่ายา Tramadol ขนาด 0.5 มก./กก. และ 1 มก./กก. สามารถรักษาอาการหนาวสั่นภายหลังการให้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนได้ แต่เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนที่น้อยกว่าเมื่อใช้ขนาด 0.5 มก./กก. ซึ่งควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปในเรื่องของความปลอดภัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว

เอกสารอ้างอิง

1. De Witte J, Sessler DI. Perioperative shivering: physiology and pharmacology. *Anesthesiology* 2002;96(2):467-84.
2. Sessler DI, Ponte J. Shivering during epidural anesthesia. *Anesthesiology*. 1990 ;72(5):816-21.
3. Bhattacharya P, Bhattacharya L. Postanaesthetic shivering (PAS): A review. *Indian J Anaesth* 2003;47(2):88-93.
4. Mohta M, Kumari N, Tyagi A, Sethi AK, Agarwal D, Singh M. Tramadol for prevention of postanaesthetic shivering: a randomised double-blind comparison with pethidine. *Anaesthesia* 2009;64(2): 141-6.
5. Katyal S, Tewari A. Shivering: Anesthetic Considerations. *J Anaesth Clin Pharmacol* 2002;18:363-76.
6. Mathews S, Al Mulla A, Varghese PK, Radim K, Mumtaz S. Postanaesthetic shivering--a new look at tramadol. *Anaesthesia* 2002; 57(4):394-8.
7. Chan AM, Ng KF, Tong EW, Jan GS. Control of shivering under regional anesthesia in obstetric patients with tramadol. *Can J Anaesth* 1999;46(3):253-8.

8. Alfonsi P. Postanaesthetic shivering: epidemiology, pathophysiology, and approaches to prevention and management. *Drugs* 2001;61(15):2193-205.
9. Wrench IJ, Cavill G, Ward JE, Crossley AW. Comparison between alfentanil, pethidine and placebo in the treatment of post-anaesthetic shivering. *Br J Anaesth* 1997; 79(4):541-2.
10. Kranke P, Eberhart LH, Roewer N, Tramèr MR. Pharmacological treatment of postoperative shivering: a quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2002;94 (2):453-60.
11. Bhatnagar S, Saxena A, Kannan TR, Punj J, Panigrahi M, Mishra S. Tramadol for postoperative shivering: a double-blind comparison with pethidine. *Anaesth Intensive Care* 2001;29(2):149-54.
12. Atashkhoyi S, Negagar S. Effect of tramadol for prevention of shivering after spinal anesthesia for cesarean section. *Res J Biol Sci* 2008;3(12):1365-9.
13. Aditi A Dhimar, Mamta G Pate, VN Swadia. Tramadol for control of shivering (Comparison with pethidine) Year. *Indian J Anaesth* 2007;51(1):28-31.
14. Ezike H, Ajuzieogu J, Amucheazi A, Ewah R, Ajuzieogu JI. Treatment of postanesthetic shivering in children: A randomized control study comparing tramadol to pethidine. *Afr J Pharm Pharmacol* 2013;7(20):1208-12.
15. Mittal G, Gupta K, Katyal S, Kaushal S. Randomised double-blind comparative study of dexmedetomidine and tramadol for post-spinal anaesthesia shivering. *Indian J Anaesth* 2014;58(3):257-62.
16. Fern L, Misiran K. Comparison of dexmedetomidine, pethidine and tramadol in the treatment of post-neuraxial anaesthesia shivering. *South Afr J Anesth Analg* 2015;21(1):14-8.
17. Kyokong O, Tamdeeb D, Charuluxananan S. Comparison of the efficacy of nalbuphine, tramadol, ondansetron and placebo in the treatment of postanesthetic shivering after spinal anesthesia for cesarean delivery. *Asian Biomed* 2007;2(1):189-94.
18. Shukla U, Malhotra K, Prabhakar T. A comparative study of the effect of clonidine and tramadol on post-spinal anaesthesia shivering. *Indian J Anaesth* 2011;55(3): 242-6.
19. Reddy VS, Chiruvella S. Clonidine versus tramadol for post spinal shivering during caesarean section: A randomized double blind clinical study. *J Obstet Anaesth Crit Care* 2011;1:26-9.
20. Tsai YC, Chu KS. A comparison of tramadol, amitriptyline, and meperidine for postepidural anesthetic shivering in parturients. *Anesth Analg* 2001;93(5):1288-92.
21. Kundra TS, Kuthiala G, Shrivastava A, Kaur P. A comparative study on the efficacy of dexmedetomidine and tramadol on post-spinal anesthesia shivering. *Saudi J Anaesth* 2017;11(1):2-8.
22. Maheshwari BS, Shah SK, Chadha IA. Tramadol and butorphanol for control of shivering: Randomised double blind comparative study. *J Anaesth Clin Pharmacol* 2008;24:343-6.
23. Joshi SS, Arora A, George A, Shidhaye RV. Comparison of intravenous butorphanol, ondansetron and tramadol for shivering during regional anesthesia: A prospective randomized doubleblind study. *Anaesth Pain Intensive Care* 2013;17:33-9.
24. Vyas V, Gupta R, Dubey P. Comparative Efficacy and Safety of Intravenous Clonidine

- and Tramadol for Control of Postspinal Anesthesia Shivering. *Anesth Essays Res* 2018;12(3):663-8.
25. Morino R, Ozaki M, Nagata O, Yokota M. Incidence of and risk factors for postoperative nausea and vomiting at a Japanese Cancer Center: First large-Scale Study in Japan. *J Anesth* 2013;27(1):18-24.
26. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Eubanks S, et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2003; 97:62-71.
27. Lehmann KA. Tramadol in acute pain. *Drugs* 1997;53 Suppl2:25-33.
28. Fiaes GCS, Roncon CM, Sestile CC, Maraschin JC, Souza RLS, Porcu M, et al. Panicolytic-like effect of tramadol is mediated by opioid receptors in the dorsal periaqueductal grey. *Behav Brain Res* 2017;326:52-58.