

ประสิทธิผลของยาเอเฟดรีนในการป้องกันภาวะหนาวสั่นภายหลังการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกาย

ชนมรัตน์ กาญจนะบุตร
กลุ่มงานวิสัญญี โรงพยาบาลปทุมธานี

Received: May 20, 2021

Revised: August 2, 2021

Accepted: August 5, 2021

บทคัดย่อ

ภาวะหนาวสั่นภายหลังการระงับความรู้สึกเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ก่อให้เกิดผลเสียต่อผู้ป่วย โดยเพิ่มการใช้ออกซิเจนของร่างกาย ดังนั้น ทำให้เสี่ยงต่อภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ภาวะเลือดเป็นกรด และสร้างความไม่สุขสบายให้แก่ผู้ป่วย การศึกษานี้ต้องการเปรียบเทียบอุบัติการณ์การเกิดภาวะหนาวสั่นในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายระหว่างการให้ยา Ephedrine และ Placebo โดยทำการศึกษาแบบไปข้างหน้าแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม ผู้ป่วยในการศึกษาจำนวน 108 ราย American Society of Anesthesiologists (ASA 1-3) ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายและถูกแบ่งออกเป็นสองกลุ่ม โดยการสุ่มด้วยคอมพิวเตอร์ คือกลุ่มที่ได้รับ Normal saline (n=54) และกลุ่มที่ได้รับ Ephedrine 9 มิลลิกรัม (n=54) ทางหลอดเลือดดำภายหลังการระงับความรู้สึก มีการบันทึกสัญญาณชีพ อุณหภูมิกาย ระดับของภาวะหนาวสั่น (shivering scale) และบันทึกภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ ความดันโลหิตสูง ภาวะหัวใจเต้นเร็ว ผลการศึกษาพบอุบัติการณ์ภาวะหนาวสั่นหลังให้การระงับความรู้สึกในกลุ่มที่ได้รับ Ephedrine น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ Normal saline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.006$) โดยพบผู้ป่วยที่มีภาวะหนาวสั่นระดับ 3 ในกลุ่มที่ได้รับ Normal saline มากกว่ากลุ่มที่ได้รับ Ephedrine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.020$) อุณหภูมิกายกลุ่มที่ได้รับ Ephedrine ลดลงน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ Normal saline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) การศึกษานี้พบว่า การให้ ephedrine ในขนาด 9 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำภายหลังการระงับความรู้สึกสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะหนาวสั่นได้โดยไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง

คำสำคัญ: เอเฟดรีน การระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกาย ป้องกัน ภาวะหนาวสั่น

ผู้สนับสนุนผลงาน:

ชนมรัตน์ กาญจนะบุตร

กลุ่มงานวิสัญญี โรงพยาบาลปทุมธานี

7 ถนนปทุมธานี-ลาดหลุมแก้ว ตำบลบางปรอก อำเภอมะนัง จังหวัดปทุมธานี 12000

อีเมล: kwang_krab@hotmail.com

Effectiveness of Ephedrine for the prevention of postoperative shivering after general anesthesia

Chonrat Kantanabat

Division of Anesthesiology, Pathumthani Hospital

Abstract

Postoperative shivering after general anesthesia is a common side effect among patients with increased oxygen consumption. This event may increase the risk of myocardial infarction, acidemia, and discomfort for the patients. Therefore, this study aims to compare the efficacy of prophylactic ephedrine and a placebo for the prevention of shivering caused by general anesthesia. A randomized control trial of 108 patients with an ASA status of 1-3 had surgery under general anesthesia. The patients were randomly allocated to receive normal saline (n=54) or ephedrine 9 mg. (n=54) intravenously. The vital signs, tympanic temperature, shivering score and side effects, i.e., hypertension and tachycardia were also recorded. The results revealed that the incidence of postoperative shivering was significantly less than in the ephedrine group ($p=0.006$). The number of patients with a score of three on the shivering scale was significantly higher in the normal saline group ($p=0.020$). The mean tympanic temperature fell in both groups and more significantly in the normal saline group ($p<0.001$). Therefore, the prophylactic use of ephedrine is effective for the prevention of postoperative shivering without causing any major side-effects.

Keywords: Ephedrine, general anesthesia, prevention shivering

Corresponding Author:

Chonrat Kantanabat

Division of Anesthesiology, Pathumthani Hospital

7 Pathumthani-Lat Lum Kao Rd., Bang Prok, Mueang, Pathumthani 12000, Thailand

E-mail: kwang_krab@hotmail.com

บทนำ

ภาวะหนาวสั่น (shivering) คือภาวะที่มีอาการสั่นของกล้ามเนื้อบริเวณใบหน้า ศีรษะ ลำตัวและรยางค์ของร่างกายนานมากกว่า 15 วินาที อุบัติการณ์ภาวะหนาวสั่นภายหลังการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายพบได้ร้อยละ 5-65¹ ซึ่งการศึกษา ก่อนหน้าพบ 26%¹ การระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายทำให้ระบบการควบคุมอุณหภูมิของร่างกายเสียไปโดยยาระงับความรู้สึกออกฤทธิ์กดการทำงานของสมองส่วนที่ควบคุมอุณหภูมิกายทำให้หลอดเลือดขยาย เกิดการกระจายของอุณหภูมิจากส่วนกลางไปยังส่วนปลายของร่างกาย ทำให้ร่างกายสูญเสียความร้อนออกไปสู่สิ่งแวดล้อม ร่างกายจึงสร้างความร้อนขึ้นมาทดแทนและเกิดภาวะหนาวสั่นขึ้น ภาวะหนาวสั่นที่เกิดขึ้นนี้จะทำให้เกิดผลเสียต่อผู้ป่วย โดยเพิ่มการใช้ออกซิเจนของร่างกายทำให้ผู้ป่วยรู้สึกไม่สุขสบาย เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด เพิ่มการผลิตคาร์บอนไดออกไซด์ ทำให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรด เพิ่มความดันในช่องกะโหลกศีรษะ เพิ่มความดันลูกตาและรบกวนการแปลผลของเครื่องวัดสัญญาณชีพ¹⁻⁶ จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าการศึกษาภาวะหนาวสั่นภายหลังการผ่าตัดในปัจจุบัน ได้แก่ การให้ความร้อนจากภายนอก เช่น การใช้เครื่องเป่าลมอุ่น (force air warming) การใช้ผ้าห่มอุ่น (warming blankets) การอุ่นสารน้ำก่อนให้ผู้ป่วย การควบคุมอุณหภูมิห้อง และการใช้ยา เช่น Meperidine, Ketamine, Physostigmine, Midazolam, Tramadol, Ondansetron และ Dexmedetomidine เป็นต้น

Ephedrine เป็นยาที่ใช้เป็นประจำในงานวิสัญญีในการเพิ่มความดันโลหิต เป็นยาตีบหลอดเลือดที่กระตุ้นทั้ง α และ β receptor โดยออกฤทธิ์กระตุ้น receptor โดยตรง และกระตุ้นผ่านปลายประสาท postganglionic sympathetic ให้หลัง norepinephrine เพิ่มขึ้น ephedrine ได้รับการศึกษามาแล้วว่ามีฤทธิ์ป้องกันการลดลงของอุณหภูมิกาย

ขณะผ่าตัด แต่ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาถึงผลของ Ephedrine ในการป้องกันภาวะหนาวสั่นภายหลังการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกาย การศึกษานี้จึงทำขึ้นเพื่อศึกษาผลของยา Ephedrine ในการป้องกันภาวะหนาวสั่นในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกาย เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานและนำผลมาปรับใช้ในการดูแลผู้ป่วยภายหลังการผ่าตัดให้ดียิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์การเกิดภาวะหนาวสั่นในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายระหว่างการให้ยา Ephedrine และ Placebo

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาและได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการวิจัยโรงพยาบาลปทุมธานี เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม ในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดในโรงพยาบาลปทุมธานี อายุระหว่าง 18-65 ปี ASA status 1 ถึง 3 จำนวนทั้งหมด 108 ราย ที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกาย เกณฑ์การคัดออกคือ ผู้ป่วยปฏิเสธเข้าร่วมการศึกษา มีประวัติแพ้ยา Ephedrine มีอุณหภูมิกายก่อนระงับความรู้สึกน้อยกว่า 36 หรือมากกว่า 38 องศาเซลเซียส มีโรคประจำตัวเป็นโรคไทรอยด์ ความดันโลหิตสูง (ดัชนีมวลกาย Body Mass Index; BMI) เกิน 30 กก./ม² และการผ่าตัดที่เสียเลือดมากกว่า 500 มล. เมื่อผ่านเกณฑ์การคัดเข้าและยินยอมเข้าร่วมการรักษาแล้ว ผู้ป่วยจะถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่มโดยวิธีการสุ่มจากคอมพิวเตอร์ ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการบันทึกความดันโลหิต (NIBP) คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (SpO₂) อุณหภูมิกายโดยวัด tympanic temperature ก่อนการระงับความรู้สึก ผู้ป่วยทั้งหมดจะได้รับการนำสลบด้วย Propofol 1-2 มก./กก. และ Fentanyl 1 มคก./กก. ทางหลอดเลือดดำ ใส่ท่อช่วยหายใจชนิดมี cuff ขนาดที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายด้วย Succinylcholine

1-2 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำ รักษาระดับการสลบด้วย 1-3% sevoflurane ร่วมกับ 50-60% N₂O/O₂ ปรับระดับจนได้ระดับความลึกของการสลบที่เหมาะสมกับชนิดของการผ่าตัด โดยใช้ Fentanyl และ Cisatracurium ร่วมด้วย ภายหลังการใส่ท่อช่วยหายใจ 5 นาทีผู้ป่วยจะได้รับยาที่ได้รับการผสมจนได้ปริมาณ 3 มล. โดยที่ผู้ฉีดยาจะไม่ทราบว่าเป็นยาอะไร ซึ่งกลุ่ม N จะได้รับ Normal saline ปริมาณ 3 มล. ส่วนกลุ่ม E จะได้รับยา Ephedrine 9 มก. ผสม Normal saline จนได้ปริมาณ 3 มล. ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการบันทึกสัญญาณชีพและบันทึกอุณหภูมิกายทุก 5 นาที ได้รับการคลุมผ้าห่มและเปิด force air warmer ตั้งอุณหภูมิที่ 38 องศาเซลเซียส ถ้า SBP ลดลง 20% ของ baseline หรือต่ำกว่า 90 mmHg ให้การรักษาโดย levophed ครั้งละ 4 มก. ร่วมกับให้ 0.9% NaCl ครั้งละ 200 มล. ใน 15 นาที ให้สารน้ำเป็น 0.9% NaCl จากตู้ที่ตั้งอุณหภูมิ 38 องศาเซลเซียส ในอัตราเร็วประมาณ 6 มล./กก./ชม. ถ้าเสียเลือดมากกว่า 500 มล. ให้ Tetraspan และออกจากการศึกษา ภายหลังจากถอดท่อช่วยหายใจจะส่งต่อผู้ป่วยไปยังห้องพักรักษาตัว ตามมาตรฐาน ควบคุมอุณหภูมิห้องที่ 25 องศาเซลเซียส อบอุ่นร่างกายผู้ป่วยด้วยผ้าห่ม บันทึกสัญญาณชีพ อุณหภูมิกาย และ shivering scale ทุก 5 นาที โดย shivering assessment scale ประเมินดังนี้¹

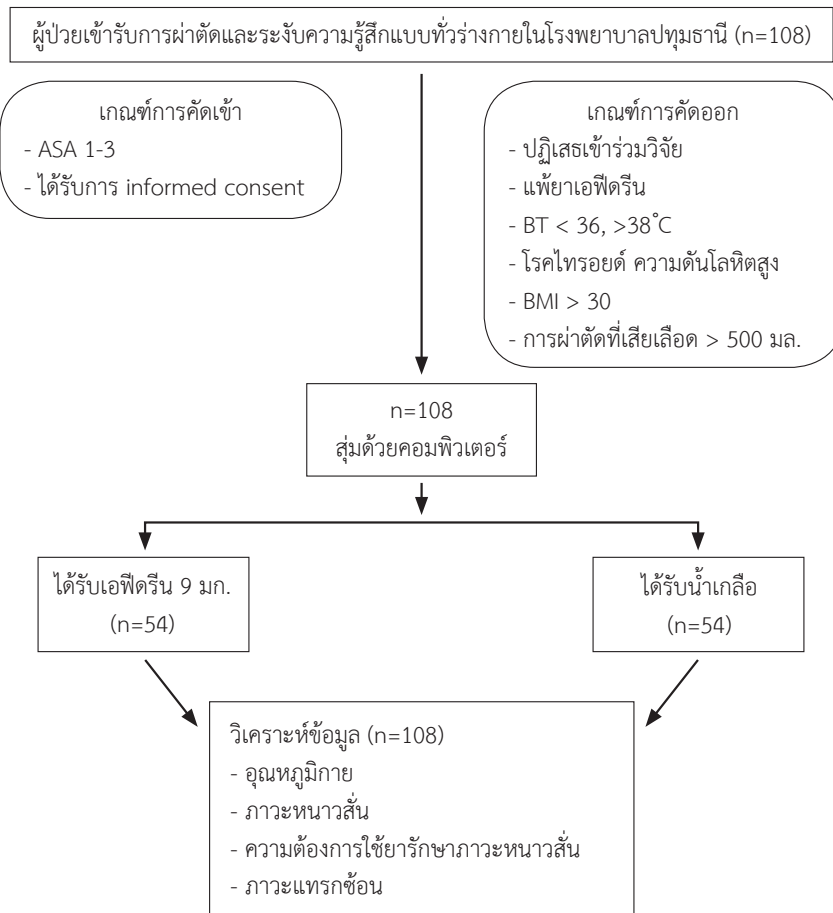
0 (none) = no shivering noted on palpation of the masseter, neck or chest wall

1 (mild) = shivering localized to the neck and/or thorax only

2 (moderate) = shivering involves gross movement of the upper extremities (in addition to neck and thorax)

3 (severe) = shivering involves gross movement of the trunk and upper and lower extremities

กรณีมีภาวะหนาวสั่นระดับ 1-2 ให้การรักษาโดยห่มผ้าห่มอุ่นจาก force air warmer ตั้งอุณหภูมิ 38 องศาเซลเซียส หากเกิดภาวะหนาวสั่นระดับ 3 ให้การรักษาด้วย Pethidine 25 มก. ทางหลอดเลือดดำ ที่ห้องพักรักษาตัว ทำการประเมินและบันทึกข้อมูลโดยผู้บันทึกจะไม่ทราบว่าเป็นกลุ่มควบคุมหรือกลุ่มทดลอง ส่งผู้ป่วยกลับไปดูแลต่อที่หอผู้ป่วยเมื่อประเมินคะแนน modified Aldrete score ≥ 9 คะแนน



รูปที่ 1 ลำดับขั้นตอนการเข้าร่วมงานวิจัย

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

อุบัติการณ์ภาวะหนาวสั่นในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายของการศึกษาก่อนหน้าพบเป็น 26%¹ คำนวณกลุ่มประชากรโดยกำหนดค่าอำนาจการทดสอบร้อยละ 80 และค่า α 0.05 ความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มร้อยละ 21 คำนวณเพื่อ drop out ร้อยละ 10 จะได้จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัย 54 รายต่อกลุ่ม วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ (SPSS version 14) ข้อมูลต่อเนื่อง

(continuous data) จะถูกนำเสนอในรูปค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean±SD) และทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม สำหรับข้อมูลกระจายแบบปกติใช้สถิติ t-test ในกรณีที่มีการกระจายตัวแบบไม่ปกติใช้ Mann-Whitney U test ข้อมูล categorical data จะทำการวิเคราะห์โดยใช้ Chi-square test และ Fisher exact การวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าสถิติที่มีการวัดซ้ำระหว่าง 2 กลุ่ม ใช้ ANOVA โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ $p<0.05$

ผลการศึกษา

จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 108 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 54 ราย และกลุ่มควบคุม 54 ราย สามารถติดตามไปจนสิ้นสุดการศึกษาได้ทั้งหมด ข้อมูล

ทั่วไปของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มไม่พบว่ามี ความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่อง อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ASA classification และ ประเภทของการผ่าตัด ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย

	Normal saline (n=54)	Ephedrine (n=54)	p-value
อายุเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ปี)	36.7 $\pm$ 6.4	39.2 $\pm$ 5.9	0.491
เพศ			
- หญิง	23 (42.6)	25 (46.3)	
- ชาย	31 (57.4)	29 (53.7)	0.642
น้ำหนักตัวเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (กิโลกรัม)	60.8 $\pm$ 9.5	58.1 $\pm$ 9.1	0.830
ส่วนสูงเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (เซนติเมตร)	159.2 $\pm$ 5.6	160.3 $\pm$ 6.1	0.774
ดัชนีมวลกายเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (กิโลกรัม/เมตร ²)	23.7 $\pm$ 2.8	22.9 $\pm$ 3.1	0.392
ASA			
- I	33 (61.1)	34 (63.0)	
- II	15 (27.8)	15 (27.8)	
- III	6 (11.1)	5 (9.2)	0.861
ประเภทการผ่าตัด			
- ORIF with plate and screws	37 (68.5)	35 (64.8)	
- ORIF with K wire	17 (31.5)	19 (35.2)	

ตารางที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับการผ่าตัด

	Mean $\pm$ SD		p-value
	Normal saline (n=54)	Ephedrine (n=54)	
ระยะเวลาการดมยา (นาที)	75.7 $\pm$ 15.2	77.8 $\pm$ 17.6	0.310
ปริมาณเลือดที่สูญเสีย (มิลลิลิตร)	102.6 $\pm$ 20.4	103.8 $\pm$ 21.1	0.433
ปริมาณสารน้ำที่ใช้ (มิลลิลิตร)	525.7 $\pm$ 30.6	521.4 $\pm$ 27.8	0.282

จากตารางที่ 2 พบว่าระยะเวลาในการระงับความรู้สึก ปริมาณเลือดที่สูญเสียและปริมาณสารน้ำที่ได้รับในระหว่างการผ่าตัดของทั้งสองกลุ่มไม่มีความ

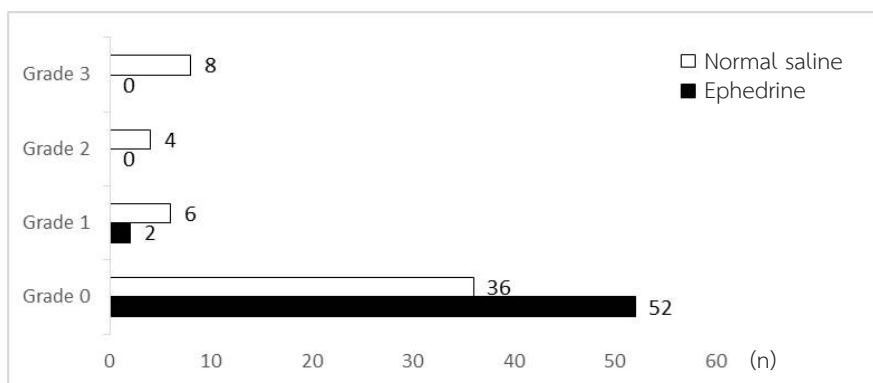
แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่มีผู้ป่วยที่ได้รับเลือดและส่วนประกอบของเลือดทั้งสองกลุ่ม

ตารางที่ 3 ข้อมูลหลังการผ่าตัด

	n (%)		p-value
	Normal saline (n=54)	Ephedrine (n=54)	
ภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำ (hypothermia)	20 (37.0)	3 (5.6)	<0.001
ภาวะหนาวสั่น (shivering)	18 (33.3)	2 (3.7)	0.006
การใช้ยา Pethidine	8 (14.8)	0 (0.0)	0.013
คลื่นไส้ อาเจียน	3 (5.5)	2 (3.7)	0.452

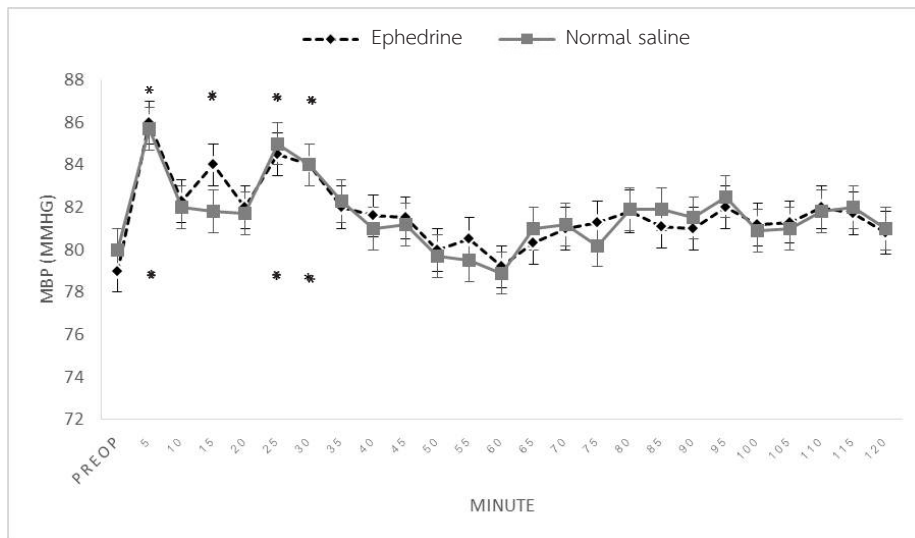
จากตารางที่ 3 เมื่อเปรียบเทียบภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำของทั้งสองกลุ่มพบว่ากลุ่มที่ได้รับ Normal saline เกิดภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ Ephedrine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.000$) นอกจากนี้ ยังพบว่ากลุ่มที่ได้รับ Normal saline มีภาวะหนาวสั่นภายหลังการระงับความรู้สึกและต้องการยา Pethidine ในการรักษาภาวะหนาวสั่นมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ Ephedrine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.006$ และ $p=0.013$) โดยพบว่ากลุ่มที่ได้รับ Normal saline มีอุบัติการณ์ภาวะหนาวสั่นภายหลังการระงับความรู้สึก 18 ราย ซึ่งในจำนวนนี้มี 10 รายมีระดับความหนาวสั่นไม่รุนแรง (shivering scale 1-2) และ 8 ราย มีระดับความหนาวสั่นรุนแรง (shivering scale 3) ต้องได้รับการรักษาด้วย

Pethidine เมื่อพิจารณาควบคู่กับอุณหภูมิร่างกายในขณะที่มีอาการหนาวสั่นพบว่าอาการหนาวสั่นสัมพันธ์กับภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำ โดยอุณหภูมิร่างกายเฉลี่ยขณะที่เริ่มมีอาการหนาวสั่นอยู่ที่ 35.3 ± 0.5 องศาเซลเซียส ส่วนในกลุ่มที่ได้รับ Ephedrine มีภาวะหนาวสั่นภายหลังการระงับความรู้สึก 2 ราย ซึ่งอาการหนาวสั่นสัมพันธ์กับภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำเช่นกัน โดยทั้ง 2 ราย มีระดับความหนาวสั่นไม่รุนแรง (shivering scale 1-2) ไม่มีผู้ป่วยที่ต้องการ Pethidine ในการรักษาภาวะหนาวสั่นในกลุ่มที่ได้รับ Ephedrine เมื่อพิจารณาจากระดับความรุนแรงของภาวะหนาวสั่นพบว่ากลุ่มที่ได้รับ Normal saline มีระดับความหนาวสั่นรุนแรงกว่ากลุ่มที่ได้รับ Ephedrine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.020$) ดังแสดงในรูปที่ 2



E: Ephedrine, N: Normal saline

รูปที่ 2 ระดับความหนาวสั่นระหว่างกลุ่มที่ได้รับ Normal saline กับ Ephedrine ที่ PACU

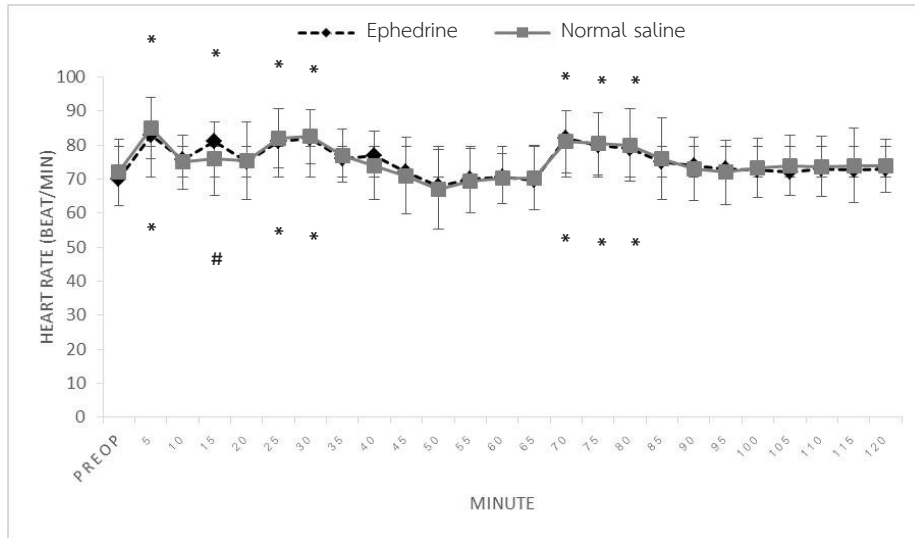


* $p < 0.05$ unpaired t-test, # $p < 0.05$ repeated measures ANOVA

รูปที่ 3 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของความดันโลหิตที่เปลี่ยนแปลงขณะผ่าตัดระหว่างกลุ่มที่ได้รับ Normal saline กับ Ephedrine

จากรูปที่ 3 แสดงถึงค่าเฉลี่ยความดันโลหิตของผู้ป่วย พบว่าภายหลังการระงับความรู้สึก ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตของทั้ง 2 กลุ่มจะสูงขึ้นจากช่วง preop อย่างชัดเจนใน 2 ช่วง ได้แก่ ช่วงแรกคือ ช่วงนาที่ที่ 5 ซึ่งเป็นระยะเวลาภายหลังการใส่ท่อช่วยหายใจและช่วงที่ 2 คือ หลังจากเริ่มผ่าตัดคือช่วงประมาณนาที่ที่

25-30 แต่ในกลุ่มที่ได้รับ Ephedrine จะพบว่าประมาณนาที่ที่ 15 ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ Normal saline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.040$) ซึ่งเป็นช่วงหลังจากให้ยา Ephedrine เป็นเวลา 5 นาที ไม่มีผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงหรือต่ำจนต้องให้ยารักษา

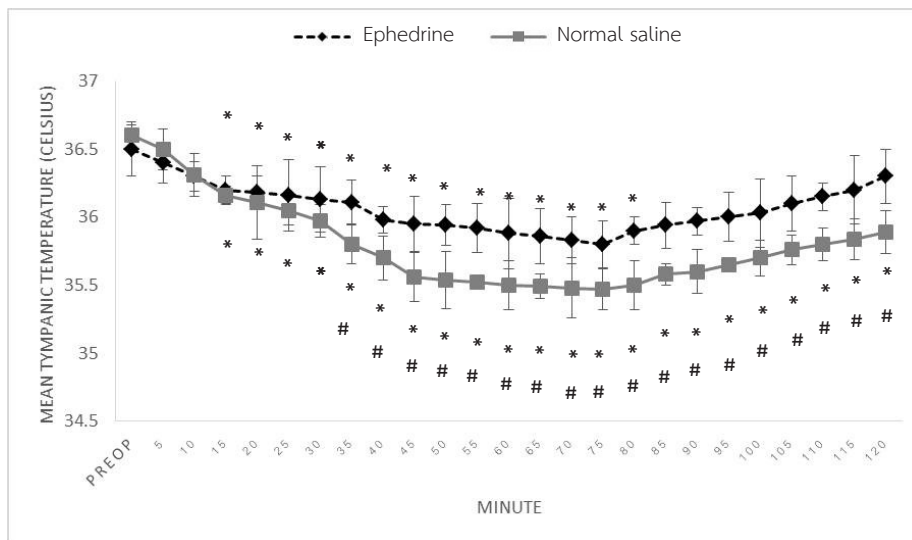


* $p < 0.05$ unpaired t-test, # $p < 0.05$ repeated measures ANOVA

รูปที่ 4 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของอัตราการเต้นของหัวใจที่เปลี่ยนแปลงขณะผ่าตัดระหว่างกลุ่มที่ได้รับ Normal saline และ Ephedrine

จากรูปที่ 4 ค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจของทั้ง 2 กลุ่มคล้ายคลึงกับค่าเฉลี่ยความดันโลหิต พบว่ามีค่าสูงขึ้นภายหลังการระงับความรู้สึกอย่างชัดเจน 3 จุด คือช่วงหลังใส่ท่อช่วยหายใจ (นาทีที่ 5) ช่วงหลังจากลงมีดผ่าตัด (นาทีที่ 25-30) และช่วงนาทีที่ 75 เป็นต้นไปถึงนาทีที่ 85 เนื่องจากมีการให้ยา Atropine ร่วมกับยาต้านฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อ

และเป็นช่วงที่ผู้ป่วยฟื้นจากยาสลบ แต่ในกลุ่มที่ได้รับ Ephedrine จะพบว่ามีช่วงที่ค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ Normal saline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.032$) ประมาณนาทีที่ 15 ซึ่งเป็นช่วงหลังจากให้ยา Ephedrine เป็นเวลา 5 นาที ไม่มีผู้ป่วยที่มีอัตราการเต้นของหัวใจสูงหรือต่ำจนต้องให้ยารักษา



* $p < 0.05$ unpaired t-test, # $p < 0.05$ repeated measures ANOVA

รูปที่ 5 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของอุณหภูมิกายขณะผ่าตัดระหว่างที่ได้รับ Normal saline และ Ephedrine

จากรูปที่ 5 พบว่าภายหลังการระงับความรู้สึก tympanic temperature ลดลงทั้งสองกลุ่มซึ่งลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่นาทีที่ 15 ทั้งสองกลุ่มเมื่อเทียบกับอุณหภูมิก่อนการระงับความรู้สึก (preop) แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ Ephedrine และกลุ่มที่ได้รับ Normal saline พบว่ากลุ่มที่ได้รับ Normal saline มีอุณหภูมิกลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ Ephedrine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่นาทีที่ 35 เป็นต้นไป หลังจากนั้นที่ 75 เป็นต้นไป อุณหภูมิกายเริ่มมีแนวโน้มสูงขึ้นทั้งสองกลุ่ม ซึ่งสอดคล้องกับ anesthetic time คือเป็นช่วงที่ผู้ป่วยฟื้นจากยาสลบและเริ่มเข้าไปอยู่ในห้องพักฟื้นที่มีอุณหภูมิห้องสูงกว่าในห้องผ่าตัด

อภิปรายผล

ภาวะหนาวสั่นภายหลังการระงับความรู้สึกเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อย มีการศึกษาจำนวนมาก

เกี่ยวกับการป้องกันและการรักษาภาวะดังกล่าว ในปัจจุบันมีการศึกษาที่พบว่า Ephedrine สามารถป้องกันภาวะอุณหภูมิกายต่ำขณะให้การระงับความรู้สึกได้²⁻⁶ Ephedrine เป็นยาที่ใช้เป็นประจำในการเพิ่มความดันโลหิตในผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตต่ำในขณะผ่าตัด เป็นยาตีบหลอดเลือดที่กระตุ้นทั้ง α และ β receptor โดยออกฤทธิ์กระตุ้น receptor โดยตรงและกระตุ้นผ่านปลายประสาท postganglionic sympathetic ให้หลัง norepinephrine เพิ่มขึ้น การศึกษาของ Jo และคณะ⁴ พบว่า Ephedrine สามารถลดการเกิด hypothermia ได้โดยไปกระตุ้นระบบประสาท neuronal sympathetic ให้มีการหลั่ง norepinephrine และ epinephrine ซึ่งจะไปกระตุ้น brown adipocyte ผ่าน β adrenoreceptors แต่ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ Ephedrine ในการป้องกันภาวะหนาวสั่นภายหลังการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกาย การศึกษานี้ต้องการทราบว่า

Ephedrine สามารถป้องกันภาวะหนาวสั่นภายหลังการระงับความรู้สึกซึ่งเป็นผลต่อเนื่องมาจากภาวะอุณหภูมิกายต่ำได้หรือไม่ ในการศึกษาครั้งนี้เลือกใช้ Ephedrine ขนาด 9 มก. เนื่องจากเป็นขนาดยาที่ใช้เป็นปกติในการรักษาภาวะความดันโลหิตต่ำในระหว่างการผ่าตัดและในการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ยา Ephedrine ก่อนหน้าพบว่าขนาดที่ไม่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อผู้ป่วยในเรื่องความดันโลหิตสูงหัวใจเต้นเร็ว³ การศึกษาพบว่าการใช้ยา Ephedrine ในขนาด 9 มก. ทางหลอดเลือดดำภายหลังการวางยาสลบสามารถลดอุบัติการณ์ของภาวะหนาวสั่นได้ ($p=0.006$) โดยไม่มีผลข้างเคียงที่รุนแรงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมและลดความต้องการใช้ Pethidine ในการรักษาภาวะหนาวสั่นลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.013$) นอกจากนี้ Ephedrine ยังสามารถลดความรุนแรงของภาวะหนาวสั่นได้โดยจะเห็นได้จากกลุ่มที่ได้รับ Ephedrine พบผู้ป่วยที่มีภาวะหนาวสั่นระดับ 3 น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ Normal saline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.020$) เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงของระบบไหลเวียนโลหิตพบว่าไม่มีภาวะความดันโลหิตสูงหรือชีพจรเต้นเร็วจนต้องได้รับการรักษาหรือให้ยาเพื่อแก้ไขภาวะดังกล่าว สำหรับข้อมูลทางด้านอุณหภูมิภายในระหว่างให้การระงับความรู้สึกพบว่ากลุ่มที่ได้รับ Ephedrine มีอุณหภูมิกลดลงน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) เช่นเดียวกับการศึกษาก่อนหน้า²⁻⁶ นอกจากนี้ ยังมีการศึกษา⁷⁻⁸ ที่พบว่า Ephedrine มีฤทธิ์ป้องกันการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยที่ผ่าตัด laparoscopic cholecystectomy, abdominal hysterectomy และ gynecological laparoscopy แต่ในการศึกษาครั้งนี้อุบัติการณ์คลื่นไส้อาเจียนของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อย่างไรก็ตาม ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะหนาวสั่นภายหลังการระงับความรู้สึกยังมีปัจจัยอื่นๆ อีก ได้แก่ อายุ การผ่าตัดที่ยาวนาน การให้สารน้ำหรือส่วนประกอบของเลือด อุณหภูมิห้องผ่าตัด ซึ่งในการศึกษานี้มีการควบคุมอุณหภูมิห้องผ่าตัดที่ 22 องศาเซลเซียส ระยะเวลาผ่าตัดไม่เกิน 2 ชั่วโมง ปริมาณสารน้ำที่ให้ในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เสียเลือดปริมาณไม่มาก และไม่มีการให้เลือดและส่วนประกอบของเลือดทดแทนทั้งสองกลุ่ม ดังนั้น ในการผ่าตัดที่ยาวนานขึ้นหรือการให้สารน้ำปริมาณมาก การเสียเลือดปริมาณมาก อาจส่งผลให้มีการลดลงของระดับยา Ephedrine ในกระแสเลือดและประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะหนาวสั่นลดลงได้ จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดชนิดอื่นที่ยาวนานขึ้น มีการเสียเลือดมากกว่า 500 มล. ได้รับสารน้ำปริมาณมาก หรือมีปัจจัยอื่นๆ ที่แตกต่างจากการศึกษานี้เพื่อเป็นประโยชน์แก่ผู้ป่วยมากขึ้น

สรุปผล

การใช้ยา Ephedrine ในขนาด 9 มก. ทางหลอดเลือดดำภายหลังการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายสามารถลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของภาวะหนาวสั่นได้โดยไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้ป่วยทุกท่านในการศึกษานี้ วิทยาลัยแพทย์ วิทยาลัยพยาบาล ศัลยแพทย์ และเจ้าหน้าที่ห้องผ่าตัดโรงพยาบาลปทุมธานีทุกท่านที่ช่วยอำนวยความสะดวกและทำให้งานวิจัยชิ้นนี้สำเร็จ

เอกสารอ้างอิง

1. Tunprasit C, Dusitkasem S, Khakhuy C, et al. Efficacy of post intubation dexmedetomidine infusion for prevention of postoperative shivering. *Thai J Anesthesiol* 2016;42:139-48.
2. El-Deeb A, Barakat R. Could ephedrine replace meperidine for prevention of shivering in women undergoing cesarean section under spinal anesthesia? A randomized study. *Egyptian J Anaesth* 2012;28:237-41.
3. Pravitharangul T, Karnjanarachata C, Areeruk P, et al. Single bolus intravenous ephedrine attenuates reduction of core body temperature in patients undergoing spinal anesthesia for arthroscopic knee and ankle surgery. *J Med Assoc Thai* 2020;103:134-40.
4. Jo YY, Kim JY, Kim JS, et al. The effect of ephedrine on intraoperative hypothermia. *Korean J Anesthesiol* 2011;60:250-4.
5. Pravitharangul T, Koopinaitoon W, Kraisen R, et al. Ephedrine and propofol for induction of general anesthesia can decrease intraoperative hypothermia in patients undergoing plastic and breast surgery: a randomized, controlled trial. *Asian Biomedicine* 2015;9:379-85.
6. Gullhas N, Tekdemir D, Durmus M, et al. The effect of ephedrine on maternal hypothermia in cesarean sections: a double blind randomized clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17:2051-8.
7. Daabiss MA. Ephedrine-dexamethasone combination reduces postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Int J Anesth* 2008:18.
8. Wuhrman E, Clark M. Use of ephedrine for the short-term treatment of postoperative nausea and vomiting: a case report. *J Perianesth Nurs* 2011;26:305-9.
9. Sessler DI. Perioperative thermoregulation and heat balance. *Ann NY Acad Sci* 1997; 813:757-77.
10. Sessler DI. Perioperative heat balance. *Anesthesiology* 2000;92:578-96.
11. Dulloo AG, Seydoux J, Girardier L. Peripheral mechanisms of thermogenesis induced by ephedrine and caffeine in brown adipose tissue. *Int J Obes* 1991;15:317-26.
12. Crossley AW. Peri-operative shivering. *Anesthesia* 1992;47:193-5.
13. Bhattacharya P, Bhattacharya L, Jain R, et al. Post anesthesia shivering (PAS): a review. *Indian J Anaesth* 2003;47:88-93.
14. Kiekkas P, Pouloupoulou M, Papahatzis A, et al. Effect of hypothermia and shivering on standard PACU monitoring of patients. *AANA J* 2005;73:47-53.
15. Buggy DJ, Crossley AW. Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and postanaesthetic shivering. *Br J Anaesth* 2000;84:615-28.

16. Eberhart LH, Doderlein F, Eisenhardt G, et al. Independent risk factors for postoperative shivering. *Anesth analg* 2005;101:1849-57.
17. Pisitsak C, Virankabutra T, Deewong K, et al. Postoperative hypothermia: incidence and associated factors. *Thai J Anesthesiol* 2011;37:93-103.
18. Kranke P, Eberhart LH, Roewer N. Pharmacological treatment of postoperative shivering: a quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2002;94:453-60.