วารสารโรงพยาบาลนครพิงค์ Journal of Nakornping Hospital
ปีที่ ๘ ฉบับที่ ๑ มกราคม–มิถุนายน ๒๕๖๐ Vol.8 No.1 January–June 2017

Original Article นิพนธ์ต้นฉบับ

การใช้ Magnesium sulphate ร่วมกับ dexamethasone เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพระงับอาการปวดในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม

ขวัญชนก ธัญญาวินิชกุล (พ.บ.),
ขนิษฐา หว่องประเสริฐ (พย.บ.),
นันท์มนัส จิตต์มาลา (พย.บ.)
โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลของการให้ยา Magnesium sulphate ร่วมกับ Dexamethasone เป็นยาเสริมในการทำ Femoral nerve block สำหรับผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม

วิธีการศึกษา เป็นการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (Randomized controlled trial) โดยผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมที่โรงพยาบาลนครพิงค์ โดยใช้วิธีระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนทางช่องไขสันหลังร่วมกับการทำ Femoral nerve block จำนวน 100 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่มเท่าๆกันโดยใช้การสุ่มโดยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ กลุ่ม D จะได้รับยา 0.25% Bupivacaine 20 มิลลิลิตร ร่วมกับ Dexamethasone 8 มิลลิกรัมทาง Femoral nerve block ส่วนกลุ่ม DM จะได้รับยา 0.25% Bupivacaine 20 มิลลิลิตร ร่วมกับ Dexamethasone 8 มิลลิกรัม และ Magnesium sulphate 1 กรัม

ผลการศึกษา ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ Magnesium sulphate ร่วมกับ Dexamethasone มีอาการปวดหลังผ่าตัดภายใน 6 ชั่วโมงแรกน้อยกว่า และมีการใช้ยาแก้ปวดมอร์ฟีนสะสมน้อยกว่าใน 12 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยไม่พบความแตกต่างกันในเรื่องข้อมูลสุขภาพส่วนตัวก่อนผ่าตัด ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด หรือระยะเวลาในการเกิด sensory และ motor block

สรุป การใช้ยา Magnesium sulphate ร่วมกับ Dexamethasone เป็นยาเสริมในการทำ Femoral nerve block สามารถช่วยลดอาการปวดหลังผ่าตัดสำหรับผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมได้

คำสำคัญ : ผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม, magnesium sulphate, dexamethasone, bupivacaine, femoral nerve block

Abstract: Adding Magnesium Sulphate and Dexamethasone in Bupivacaine Femoral Nerve Block for Postoperative Analgesia in Elective Total Knee Arthroplasty

Kwanchanok Thanyawinichkul M.D.,
Nunmanas Jitmala,
Kanittha Wongprasert.
Anesthesiology department, Nakornping Hospital, Chiang Mai, Thailand.

Background: Total knee arthroplasty is usually a very painful procedure. A single-dose of femoral nerve block has been shown to be useful and effective in controlling postoperative pain, especially if perineural adjuvants are added.

Methods: A total of 100 ASA physical status I – III patients undergoing elective TKA under spinal anesthesia were randomly allocated into two equal groups, Group D : given 20 ml Bupivacaine 0.25% with 8 mg dexamethasone. Group DM : given 20 ml Bupivacaine 0.25% with 8 mg dexamethasone and 1 g magnesium sulphate, through femoral catheter. Patient characteristics, operative time, pain score, morphine consumption and duration of sensory/motor blockade were recorded.

Results: The study showed a significantly lower pain scores in first 6 hours, with a significantly lower in cumulative morphine consumptions in first 12 hours in DM group. There was no different in demographic data, operative time and duration of sensory/motor blockade between groups.

Conclusion: Perineural magnesium sulphate and dexamethasone improve postoperative pain outcomes in bupivacaine femoral nerve block.

Key words: magnesium sulphate, dexamethasone, bupivacaine, femoral nerve block, total knee arthroplasty.

บทนำ

การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม (total knee arthroplasty) เป็นหัตถการที่ผู้ป่วยมักจะมีอาการปวดรุนแรงภายหลังการผ่าตัด ซึ่งการรักษาอาการปวดที่ไม่เหมาะสมจะทำให้การฟื้นตัวหลังการผ่าตัดช้าลง เพิ่มระยะเวลาในการรักษาตัวในโรงพยาบาล มีความเสี่ยงในการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำ และเพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลมากขึ้น[1,2] ดังนั้นการระงับปวดที่เหมาะสมหลังการผ่าตัดสำหรับผู้ป่วยจึงเป็นสิ่งสำคัญ การระงับปวดโดยวิธีให้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน (peripheral regional analgesic techniques) ไม่ว่าจะเป็นการให้ยาเพียงครั้งเดียว (single dose) หรือได้รับยาอย่างต่อเนื่อง (continuous infusion) มักเป็นที่นิยมในการรักษาอาการปวดในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดกระดูก เนื่องจากสามารถรักษาอาการปวดได้ดีกว่าการให้ยาแก้ปวดทางหลอดเลือดดำ (systemic opioid) สามารถลดการใช้และการเกิดผลข้างเคียงจากยาแก้ปวดกลุ่ม opioid ช่วยกระตุ้นการฟื้นตัวหลังการผ่าตัด ลดระยะเวลาในการรักษาตัวในโรงพยาบาล และยังทำให้ผู้ป่วยมีความพึงพอใจต่อการรักษามากขึ้น[2]

จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าการให้ยาชา (local anesthetics) ตรงตำแหน่งที่จำเพาะเจาะจงกับเส้นประสาทที่เลี้ยงบริเวณผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมนั้น (femoral nerve block) สามารถลดอาการปวดได้ 12 ถึง 48 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด[3] และในปัจจุบันมีการใช้ยาเสริม (adjunctive drugs) เช่น dexamethasone, magnesium, buprenorphine, clonidine และ dexmedetomidine ร่วมกับยาชาเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและระยะเวลาในการระงับปวด[1,3]

Dexamethasone เป็นยาในกลุ่ม long-acting glucocorticosteroid ซึ่งมีฤทธิ์ยังยั้งอาการอักเสบและลดอาการปวดโดยการออกฤทธิ์ยับยั้ง phospholipase A_2 และกระตุ้น glucocorticoid receptors การใช้ dexamethasone เฉพาะที่สามารถระงับการส่งสัญญาณปวดผ่านทาง nociceptive C-fibers ลด ectopic neuronal discharge และลดการหลั่ง local inflammatory mediators[1] มีการศึกษาโดยการใช้ dexamethasone 8 มิลลิกรัมร่วมกับยาชาในการทำ femoral nerve block สำหรับผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม พบว่ากลุ่มที่รับยาเสริม dexamethasone สามารถเพิ่มระยะเวลาคุมปวดได้นานกว่า ลดปริมาณในการใช้ยาแก้ปวด opioid หลังการผ่าตัด และสามารถลดความรุนแรงของการปวดได้โดยเฉพาะหลังการผ่าตัดวันแรก[3-7] นอกจากนี้ยังมีการใช้ dexamethasone ร่วมกับยาชาในการทำ brachial plexus block, sciatic nerve block และ adductor canal block พบว่าสามารถช่วยลดอาการปวดและเพิ่มระยะเวลาควบคุมปวดได้เช่นเดียวกัน[1,8-10] สำหรับการเพิ่มขึ้นของน้ำตาลในเลือดนั้น ได้มีการศึกษาของ Desmet M. และคณะ[4] ซึ่งใช้ยา Dexamethasone 10 มิลลิกรัมในการทำ interscalene brachial plexus block พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของน้ำตาลในเลือดโดยเฉลี่ย 3.8 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรซึ่งไม่มีความสำคัญในทางคลินิก และจากการติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้ไป 6 เดือนหลังจากการผ่าตัดไม่พบผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อบริเวณแผลผ่าตัด

Magnesium เป็นยาในกลุ่ม N-Methyl-D-aspartate (NMDA) antagonist ทำหน้าที่หลักในการกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ต่างๆที่เกี่ยวข้องกับการเผาผลาญพลังงานในร่างกาย ควบคุมการไหลของแคลเซียมเข้าสู่เซลล์ประสาท (calcium

influx) ลดการนำกระแสประสาทรับความปวดเฉียบพลันเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลาง จากการศึกษายังพบว่า magnesium สามารถช่วยลดการกระตุ้นปลายประสาท (peripheral nerve excitability) และเมื่อใช้ร่วมกับยาชายังสามารถเพิ่ม excitation threshold ของ A-beta fibers (mechanoreceptor) ซึ่งส่งผลต่อการรับรู้ตำแหน่งข้อและการเคลื่อนไหว (proprioception)[3,11] จากการศึกษาของ Elmawgoud et al[2] โดยการใช้ magnesium sulphate 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (1.5กรัม) ร่วมกับยาชาในการทำ femoral nerve block ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมจำนวน 60 รายพบว่าสามารถลดอาการปวดได้ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับยาชาเพียงอย่างเดียวในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังการผ่าตัด ยืดระยะเวลาการขอยาแก้ปวดครั้งแรก และได้รับยาแก้ปวดเสริมน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ จากการศึกษาค้นคว้าไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างยา magnesium และความเสียหายต่อระบบประสาท นอกจากนี้หากใช้ร่วมกับ calcium ยังสามารถช่วยป้องกันการเกิดพิษต่อระบบประสาทในผู้ป่วยที่ได้รับ oxaliplatin[12]

ดังนั้นหากมีการใช้ Magnesium ร่วมกับ Dexamethasone เป็นยาเสริมในการทำ femoral nerve block สำหรับผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมน่าจะมีประโยชน์ในการช่วยเสริมฤทธิ์การแก้ปวด เพิ่มประสิทธิภาพในการระงับปวด ลดปริมาณการใช้ยาแก้ปวด opioid รวมถึงผลข้างเคียงต่างๆ ลงได้

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลของการให้ยา Magnesium sulphate ร่วมกับ Dexamethasone เป็นยาเสริมในการทำ femoral nerve block สำหรับผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม โดยผลคาดว่าสามารถเพิ่มระยะเวลาในการระงับปวดหลังผ่าตัด และลดการใช้ยารวมทั้งผลข้างเคียงจากยาแก้ปวด opioid ได้ และผลทางอ้อมคาดว่าสามารถนำมาปรับใช้และพัฒนาเพื่อการระงับปวดที่มีประสิทธิภาพต่อไปในอนาคต

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (Randomized controlled trial) หลังจากขออนุมัติจากคณะกรรมการทางจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์แล้ว ได้ทำการคัดเลือกผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 50 – 80 ปี ที่เข้ารับเปลี่ยนข้อเข่าเทียมและได้รับการวางแผนให้ยาระงับความรู้สึกด้วยวิธี spinal anesthesia จำนวน 100 ราย โดยผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการอธิบายและตอบคำถามเกี่ยวกับการเข้าร่วมวิจัยอย่างชัดเจน รวมทั้งอธิบายวิธีการใช้เครื่องให้ยาแก้ปวดและประเมินหลังการผ่าตัดโดยทีมงานวิจัย แล้วจึงลงนามยินยอมเข้าร่วมวิจัย จากนั้นผู้ป่วยทั้งหมดจะได้รับการสุ่มโดยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มเท่าๆกัน คือ กลุ่ม D (Dexamethasone) และ DM (Dexamethasone+Magnesium sulphate) ข้อมูลจะถูกปิดผนึกใส่ซองสีทึบโดยทีมผู้วิจัย ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายจะได้รับการประเมินก่อนผ่าตัดโดยทีมวิสัญญี โดยไม่ได้รับยา premedication ใดๆ เมื่อถึงห้องผ่าตัดจะได้รับการติดอุปกรณ์เพื่อตรวจวัดความดันโลหิต การเต้นของหัวใจ คลื่นไฟฟ้าหัวใจ และค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดแดง (peripheral oxygen saturation) การบันทึกข้อมูลจะประกอบด้วย ชื่อ อายุ ส่วนสูง น้ำหนัก BMI และ ASA physical status

จากนั้นผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการระงับความรู้สึกโดย spinal anesthesia ด้วย 0.5% heavy bupivacaine 2.8 mL และทดสอบระดับการชาได้พอเหมาะถึงระดับ T10 และจะได้รับการระงับความรู้สึกที่เส้นประสาทส่วนปลาย femoral nerve block ด้วย 0.25% Bupivacaine 20 ml โดยใช้เข็ม insulated stimulating needle เบอร์ 21 ต่อกับเครื่อง nerve stimulator (Stimuplex® HNS 12, B Braun) ที่ถูกตั้งค่าเริ่มต้นที่ 2.0 mA 2 Hz และ 0.1 ms โดยผลลัพธ์ที่เหมาะสม คือ การกระตุ้นกล้ามเนื้อ quadriceps femoris (เกิด patellar movement) ที่กระแสประสาท 0.2-0.4 mA โดยที่

- กลุ่ม Dexamethasone (D) จะผสมยา Dexamethasone 8 มิลลิกรัม (2 มิลลิลิตร) + NSS 2 มิลลิลิตร รวม 24 มิลลิลิตร
- กลุ่ม Dexamethasone+Magnesium sulphate (DM) จะผสมยา Dexamethasone 8 มิลลิกรัม (2 มิลลิลิตร) และ 50% Magnesium sulphate 50mg/ml (2 มิลลิลิตร) รวม 24 มิลลิลิตร

หลังจากศัลยแพทย์เริ่มทำการผ่าตัด หากผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกโดย spinal anesthesia ไม่เพียงพอจนต้องได้รับยา intravenous anesthetic drugs หรือเปลี่ยนแผนเป็น general anesthesia จะถูกคัดออกจากการวิจัย

หลังการผ่าตัดเสร็จสิ้น ผู้ป่วยจะถูกส่งมาที่ห้องพักฟื้น ทีมผู้วิจัยจะบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับระยะเวลาที่ทำการผ่าตัด และติดตั้งเครื่องให้ยาแก้ปวดแบบ PCA พร้อมทั้งทบทวนวิธีการใช้อีกครั้ง ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการประเมินใน 3 หัวข้อ ได้แก่ 1.ระดับความปวด (pain score) โดยใช้ numerical rating scale (NRS) ที่ 0,1,3,6,12 และ 24 ชั่วโมงหลังจากการทำ femoral nerve block 2. ระยะเวลาในการเกิด sensory block โดยการตรวจการรับความรู้สึกด้วยวิธี pinprick sensation ทดสอบบริเวณ anteromedial aspect of the middle third of the thigh เทียบกับขาด้านตรงกันข้ามที่ไม่ได้รับการระงับความรู้สึก และ 3. ระยะเวลาในการเกิด motor block โดยการทดสอบความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ quadriceps เทียบกับขาด้านตรงกันข้ามโดยการตรวจ sensory และ motor block นั้นจะเริ่มนับเวลาตั้งแต่หลังจากการทำ femoral nerve block จนกระทั่งสามารถรับความรู้สึกของขาหรือขาทั้ง 2 ข้างมีแรงเท่ากัน โดยจะจดบันทึกทุกๆ 30 นาทีหลังจากการผ่าตัดเสร็จสิ้น และเมื่อครบ 24 ชั่วโมง ทีมงานวิจัยจะเก็บรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับปริมาณการใช้ยาแก้ปวดมอร์ฟีน (morphine consumption) โดยเก็บจากการบันทึกการใช้ยาแก้ปวดผ่านเครื่อง PCA ที่ 0-3, 3-6, 6-12, 12-24 และ 0-24 ชั่วโมง

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลต่อเนื่อง เช่น อายุ ค่าBMI ทดสอบความเป็นโค้งปกติด้วย Kolmogorov-Smirnov test รายงานด้วย mean ± SD หรือ median และ interquartile range แล้วแต่ลักษณะข้อมูล และทดสอบความแตกต่างด้วย independent sample t-test หรือ Mann-Whitney test ส่วนข้อมูลแบบ nominal รายงานด้วยจำนวนและร้อยละ และทดสอบความแตกต่างด้วย chi-square, Fisher's exact test หรือ Monte Carlo test แล้วแต่ลักษณะข้อมูล ระดับความปวด (pain score) และ ปริมาณการใช้ยาแก้ปวดมอร์ฟีน (morphine comsumption) ที่มีการวัดหลายช่วงเวลาใช้การเปรียบเทียบโดย Repeated measures ANOVA ค่า $p < 0.05$ แสดงว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

จากการคำนวณอ้างอิงจากการศึกษาก่อนหน้า[7] มีการใช้ Ropivacaine ร่วมกับ Dexamethasone ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมพบว่า การใช้ morphine ใน 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัดเป็น 26.3 (95%CI 18.4-34.2) มิลลิกรัม ซึ่งจากผลการศึกษาของ Elmawgoud 2008[2] พบว่าการใช้ Ropivacaine ร่วมกับ Magnesium sulphate จะช่วยลดประมาณการใช้ยามอร์ฟีนใน 24 ชั่วโมงลงได้ประมาณครึ่งนึง (ประมาณ 50%; 33.3-16.5 มิลลิกรัม) เมื่อเทียบกับไม่ใช้ เมื่อประมาณค่า σ จากสูตร

$$๙๕\%CI = \mu \pm ๑.๙๖ \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

และนำมาพิจารณาโดยใช้สูตร

$$n/group = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

กำหนดให้ค่า α=0.05 ค่า β=0.2 (power of test 80%) เมื่อ μ=ค่าเฉลี่ย และ σ=ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานแล้วจะได้จำนวนตัวอย่างที่เพียงพอ กลุ่มละ 41 ราย ผู้วิจัยเผื่อจำนวนอีก 20% เพื่อป้องกันการสูญหาย สุดท้ายแล้วจะได้จำนวนตัวอย่างกลุ่มละ 50 ราย หรือรวมทั้งหมดสองกลุ่ม 100 ราย

ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยตั้งแต่เดือนกรกฎาคม 2560 ถึง กุมภาพันธ์ 2561 ดังรูปที่ 1 พบว่าจากการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างในด้านข้อมูลส่วนตัวของผู้ป่วย ทั้งอายุ เพศ ASA physical status น้ำหนัก ส่วนสูง และ BMI และไม่พบความแตกต่างทางสถิติของระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด รวมทั้งระยะเวลาในการเกิด sensory และ motor block ของทั้ง 2 กลุ่ม (ตารางที่ 1 และ 2)

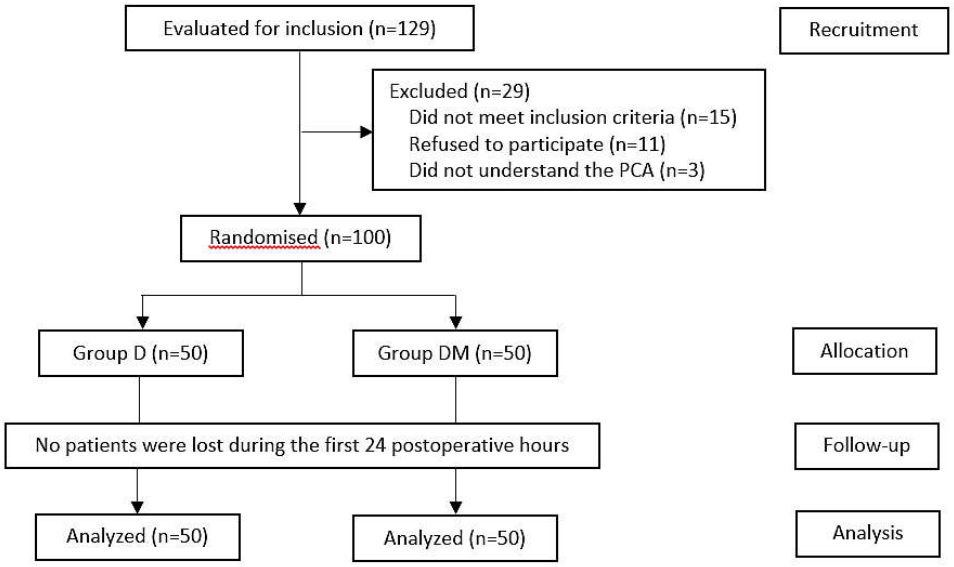


Figure 1 CONSORT flowchart

Table 1 Patient's baseline characteristics

	Group D (50)	**Group DM** (50)	P-value
Gender			0.779
Male	8 (16%)	7 (14%)	
Female	42 (84%)	43 (86%)	
ASA Physical status			0.681
I	1 (2%)	3 (6%)	
II	44 (88%)	43 (86%)	
III	5 (10%)	4 (8%)	
Age (yr)	64.18 ± 5.64	64.9 ± 5.57	0.522
Weight (kg)	61.62 ± 8.21	62.14 ± 10.83	0.787
Height (cm)	155.96 ± 6.37	154.92 ± 6.73	0.429
BMI ($kg.m^{-2}$)	25.29 ± 2.64	25.83 ± 3.72	0.405
Op time (min)	105.1 ± 23.4	113.7 ± 34.98	0.152

Data are represented as mean ± SD unless otherwise stated.

Independent samples t-test และ chi-square, Fisher's exact test หรือ Monte Carlo test

Table 2 Duration of sensory and motor block

	Group D (50)	**Group DM** (50)	P-value
Duration of sensory block (min)	363.19 ± 124.99	368.48 ± 83.82	0.62
Duration of motor block (min)	189.57 ± 36.53	193.7 ± 39.85	0.873

Mann-Whitney test

จากการประเมินระดับความปวด พบว่า ในกลุ่ม DM มีระดับความปวดที่ 3 และ 6 ชั่วโมงหลังผ่าตัดน้อยกว่าในกลุ่ม D อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.003 และ 0.018 ตามลำดับ) และมีการใช้ยาแก้ปวดมอร์ฟีนสะสมน้อยกว่าใน 3, 6 และ 12 ชั่วโมงแรกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.003, 0.001 และ 0.01 ตามลำดับ) (ตารางที่ 3) (รูปภาพ 2 และ 3)

Table 3 Pain score and morphine requirement

		Group D (50)	**Group DM** (50)	P-values **Mann-Whitney test** Comparison between values in each time point
Pain score				
1 h	mean ± SD	1.68 ± 2.23	2 ± 2.29	>0.999
	median (IQR)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	
3 h	mean ± SD	7.72 ± 1.53	7.36 ± 1.98	0.003*
	median (IQR)	0 (0 - 5)	0 (0 - 0)	
6 h	mean ± SD	0 ± 0	0 ± 0	0.018*
	median (IQR)	4 (3 - 5)	3 (0 - 5)	
12 h	mean ± SD	2.8 ± 3.63	0.82 ± 1.65	0.243
	median (IQR)	3 (2 - 5)	3 (1 - 5)	
24 h	mean ± SD	4.1 ± 2.28	2.94 ± 2.39	0.143
	median (IQR)	3 (2 - 4)	3 (3 - 5)	
Morphine requirement				
1 h	median (IQR)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0.984
	Cumulation 1 h	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0.984
3 h	median (IQR)	0.5 (0 - 3)	0 (0 - 0)	0.003*
	Cumulation 1–3 h	0.5 (0 - 3)	0 (0 - 0)	0.003*

		Group D (50)	Group DM (50)	P-values Mann-Whitney test Comparison between values in each time point
6 h	median (IQR)	3 (1 - 6)	1 (0 - 3)	0.015*
	Cumulation 1–6 h	4 (2 - 8)	2 (0 - 5)	0.001*
12 h	median (IQR)	3 (1 - 6)	3 (0 - 5)	0.223
	Cumulation 1–12 h	8 (5 - 14)	6 (2 - 8)	0.01*
24 h	median (IQR)	3 (0 - 5)	4 (2 - 6)	0.055
	Cumulation 1–24 h	11 (6 - 16)	10.5 (6 - 15)	0.278

Figure 2 Average pain score by time and standard error

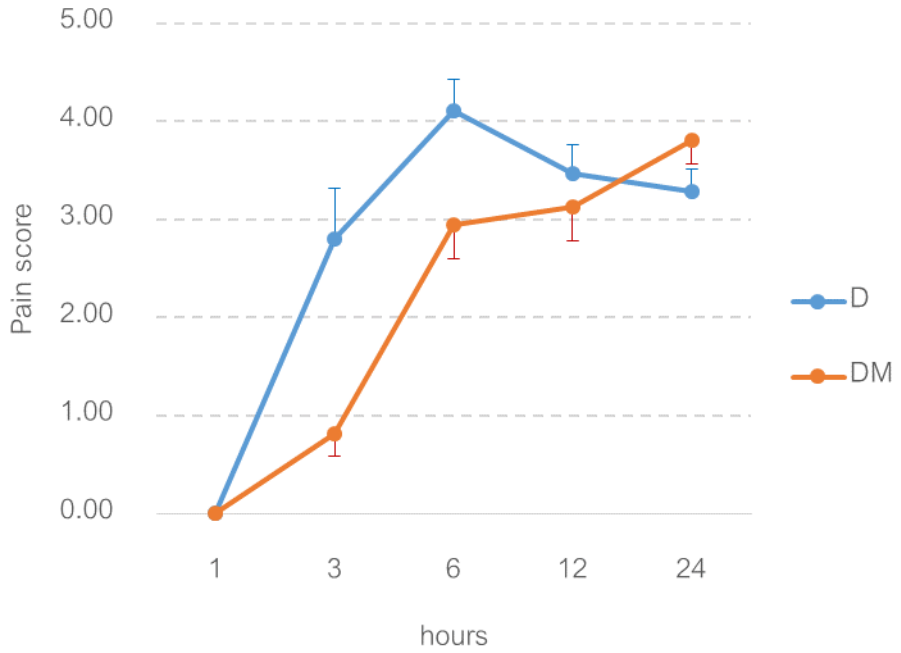
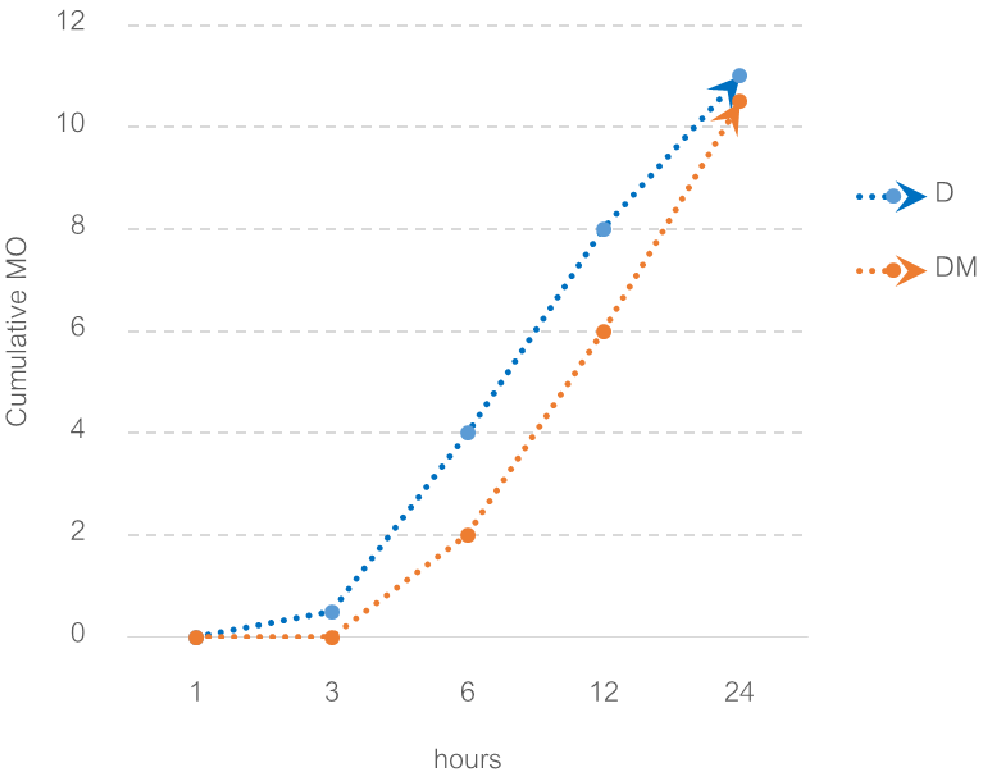


Figure 3 Median CUMULATIVE morphine by time



อภิปรายผล

มีการศึกษาถึงผลของ Magnesium ต่อการลดอาการปวดมากมาย มีการใช้ Magnesium sulphate หยดเข้าหลอดเลือดดำระหว่างการดมยาสลบเพื่อลดปริมาณการใช้ยาสลบและยาแก้ปวดหลังการผ่าตัด และยังสามารถลดการใช้ยาแก้ปวดระหว่างการผ่าตัดได้ [13-17] เช่นเดียวกันมีการให้ยา Magnesium sulphate ในช่องเยื่อหุ้มไขสันหลังเพื่อลดอาการปวดหลังผ่าตัด เนื่องจากคุณสมบัติการลดอาการปวดผ่านตัวรับ NMDA receptor [13,18-19] จึงเป็นที่น่าสนใจว่า Magnesium น่าจะสามารถลดอาการปวดได้เช่นเดียวกันหากนำมาใช้โดยตรงต่อเส้นประสาทส่วนปลาย เนื่องจาก Magnesium มีผลโดยตรงต่อการลดการหลั่งสารสื่อประสาทที่ช่องซิแนปส์ (synaptic cleft) และช่วยส่งเสริมการทำงานของยาชา (Local anesthetics) [3,11,20]

จากการศึกษาของ Aytec และคณะ [21] ในปี 2006 โดยการเติม Magnesium sulphate ในยาชา Prilocaine ระหว่างการทำ Axillary plexus block พบว่าสามารถยืดระยะเวลาการปวดและการขยับแขนในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดแขนและมือโดยไม่มีผลข้างเคียงใดใด และจากการศึกษาของ Mukherjee และคณะ [22] ในปี 2014 โดยการเติม Magnesium sulphate ในยาชา Ropivacaine ระหว่างการทำ supraclavicular brachial plexus block พบว่าสามารถยืดระยะการได้รับยาแก้ปวดครั้ง

แรก ลดปริมาณการใช้ยาแก้ปวดสะสม และลดคะแนนความปวดใน 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัดในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดแขนและมือได้

แต่จากการศึกษาของ Hung และคณะ[23] ในปี 2007 พบว่าการเติม Magnesium sulphate ในยาชากลุ่ม Amides ในการทำ sciatic nerve block ลดระยะเวลาการเกิด motor block และproprioceptive sensation จาก voltage-dependent inactivation curves ในสัตว์ทดลอง(หนู) จึงทำให้สรุปว่า magnesium อาจไม่เหมาะในการนำมาใช้เสริมฤทธิ์ของยาชาเพื่อใช้ในการระงับปวด แต่อย่างไรก็ตามยังมีอีกหลายการศึกษาที่สนับสนุนการใช้ Magnesium เพื่อลดอาการปวดหลังผ่าตัด Bondok และคณะ[24] ได้ศึกษาผลของ Magnesium ในการฉีดเข้าข้อเข่าเพื่อทำการผ่าตัดส่องกล้องข้อเข่า พบว่าระดับความปวดหลังการผ่าตัดใน 24 ชั่วโมงและลดการใช้ยาแก้ปวดหลังผ่าตัด Kashefi และคณะ[25] ได้ศึกษาผลของ Magnesium ในการทำ Lidocaine intravenous anesthesia พบว่า Magnesium สามารถเพิ่มคุณภาพของการระงับความรู้สึกและระงับอาการปวดได้ดีขึ้นโดยไม่มีผลข้างเคียง

สรุปได้ว่าจากการศึกษานี้พบว่าการใช้ Magnesium sulphate เป็นยาเสริมร่วมกับ Dexamethasone และยาชา bupivacaine ในการทำ femoral nerve block นั้นสามารถช่วยลดอาการปวดหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า และยังสามารถลดปริมาณยาแก้ปวดมอร์ฟีนที่ใช้หลังการผ่าตัดได้อีกด้วย

ข้อเสนอแนะ

ในอนาคตเพื่อความปลอดภัย และสามารถประเมินผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ ควรตรวจระดับ Magnesium ของผู้ป่วยก่อนผ่าตัด และหลังจากได้รับยา Magnesium ทาง femoral nerve block ทุกราย เนื่องจากสามารถมี systemic absorption ได้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณทีมวิสัญญีแพทย์ วิสัญญีพยาบาล และศัลยแพทย์ออโธปิดิกส์ทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือในการศึกษาครั้งนี้

การศึกษานี้ได้รับทุนสนับสนุนจากโรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่

เอกสารอ้างอิง

1. LCDR Jason A, Maura S, Leah S, Lorie L. Local anesthetic adjuvant providing the longest duration of analgesia for single-injection peripheral nerve blocks in orthopedic surgery: A Literature Review. *AANA Journal 2016*; 84: 95-103.
2. Ashraf Abd E, Ahmed B, Samaa Abu E, Doaa R. Effect of addition of magnesium sulphate and fentanyl to ropivacaine continuous femoral nerve block in patients undergoing elective total knee replacement. *Journal of Medical Sciences 2008*; 8: 395-39.
3. Kirksey MA, Haskins SC, Cheng J, Liu SS. Local anesthetic peripheral nerve block adjuvants for prolongation of analgesia: a systematic qualitative review. PLoS ONE 2015; 10:e0137312.

4. Desmet M, Braems H, Reynvoet M, I.V. and perineural dexamethasone are equivalent in increasing the analgesic duration of a single-shot interscalene block with ropivacaine for shoulder surgery: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Br J Anaesth* 2013;111:445-452.
5. Sheriff AA, Elsersy HE. Dexamethasone as adjuvant for femoral nerve block following knee arthroplasty: a randomized, controlled study. Acta Anaesthesiol Scand 2016; 60: 977-87.
6. Ortiz-Gómez JR, Perepérez-Candel M, Vázquez-Torres JM, Rodriguez-Del Río JM, Torrón-Abad B, Fornet-Ruiz I, et al. Postoperative analgesia for elective total knee arthroplasty under subarachnoid anesthesia with opioids: comparison between epidural, femoral block and adductor canal block techniques (with and without perineural adjuvants). A prospective, randomized, clinical trial. Minerva Anestesiologica 2017; 83: 50-8.
7. Morales-Muñoz C, Sánchez-Ramos JL, Díaz-Lara MD, González-González J, Gallego-Alonso I, Hernández-Del-Castillo MS. Analgesic effect of a single-dose of perineural dexamethasone on ultrasound-guided femoral nerve block after total knee replacement. Rev Esp Anestesiol Reanim 2017;64:19-26.
8. KG Gordon, S Choi, RN Rodseth. The role of dexamethasone in peripheral and neuraxial nerve blocks for the management of acute pain. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia 2016*; 22: 163-9.
9. Gildasio S Jr, Lucas J, Castro A, Autoun N, Mark CK, Rohit R, Robert JM. Perineural dexamethasone to improve postoperative analgesia with peripheral nerve blocks: a meta-analysis of randomized controlled trials. Pain Research and Treatment 2014. http://dx.doi.org/10.1155/2014/179029
10. Hala EA, Khaled AE, Sherif MS, Mohammed MA, Kareem MN. Perineural dexamethasone prolongs the duration of combined femoral and sciatic nerve block in lower limb vascular surgeries: a prospective randomized trial. *Med. J. Cairo Univ 2016;* 84: 1367-75.
11. Hossam AE, Mohamed I, Hossam IE. Magnesium sulfate in femoral nerve block, does postoperative analgesia differ? A comparative study. Egyptian Journal of Anaesthesia 2014; 30: 169-73.
12. Karon M, Emily P. The use of calcium and magnesium to prevent neurotoxicity in patients receiving oxaliplatin. J Adv Pract Oncol 2015; 6: 266–270.
13. Koinig H, Wallner T, Marhofer P, Magnesium sulphate reduces intra and postoperative analgesic requirement. Anesth Analg 1998;87:206–10.

14. Ryu JH, Kang MH, Park KS, Effects of magnesium sulphate on intraoperative anesthetic requirements and postoperative analgesia in gynecology patients receiving total intravenous anesthesia. Br J Anesth 2008;100:397–402.
15. Ozcan PE, Tugrul S, Senturk NM, Role of magnesium sulphate in postoperative pain management for patients undergoing thoracotomy. J Cardiothor Vasc Anesth 2007;21:827–31.
16. Sirvinskas E, Laurinaitis R. Use of Magnesium sulphate in Anesthesiology. Medicina 2002;38:147–50.
17. Tramer MR, Scheneider J, Role of Magnesium sulphate in postoperative analgesia. Anesthesiology 1996;8:340–7.
18. Levaux CH, Bonhomme V, Effect of intraoperative magnesium sulphate on pain relief and patient comfort after major lumbar orthopedic surgery. Anesthesia 2003;68: 131–5.
19. Koo BN, Kil HK, The clinical effects of intrathecal Mgso4 on spinal anesthesia and postoperative epidural analgesia in total knee replacement. Reg Anesth Pain Med 2004;29:11–3.
20. James MF. Clinical use of magnesium infusions in anesthesia.Anesth Analg 1992;74:129–37.
21. Aytac G, Ayten B, Sacit G. Magnesium added to Prilocaine prolongs the duration of Axillary Plexus block. Reg Anesth Pain Med 2006;31:233–6.
22. Mukherjee K, Das A, Basunia S. Evaluation of Magnesium as an adjuvant in Ropivacaine-induced supraclavicular brachial plexus block: A prospective, double-blinded randomized controlled study. J Res Pharm Pract. 2014 Oct-Dec; 3: 123–129.
23. Hung YC, Chen CY, Magnesium sulphate diminishes the effects of amide local anesthetics in rat sciatic nerve block. Reg Anesth Pain Med 2007;32:288–95.
24. Bondok RS, Abd El-Hady AM. Intra-articular magnesium is effective for postoperative analgesia in arthroscopic knee surgery. Br J Anesth 2006;97:389–92.
25. Kashefi P, Montazeri K, Adding magnesium sulphate to lidocaine for intravenous regional anesthesia. Reg Anesth Pain Med 2008;33:97.