

นิพนธ์ฉบับ

การศึกษาผลของยาเดกซาเมทาโซนในการลดภาวะหนาวสั่น ภายหลังการผ่าตัดคลอดโดยการระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลัง

อรุณี แสงสานนท์, ศรัณย์ ศรีวิสุธา, สุขุมกร วรธงไชย

บทคัดย่อ

- บทนำ:** การระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลังมีผลทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดขยายตัว ยา dexamethasone มีคุณสมบัติช่วยลดความแตกต่างระหว่างอุณหภูมิผิวและอุณหภูมิแกนกลาง ผ่านกลไกต้านกระบวนการอักเสบและยับยั้งการหลั่งสารที่ทำให้หลอดเลือดหดตัว งานวิจัยจึงต้องการศึกษาการลดภาวะหนาวสั่นหลังให้ยาเดกซาเมทาโซน
- วิธีการศึกษา:** กลุ่มตัวอย่างเป็นหญิงตั้งครรภ์ที่เข้ารับการผ่าตัดคลอดในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ จำนวน ๕๖ ราย โดยทำการแบ่งอย่างสุ่มเป็นกลุ่มที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซน ขนาด ๐.๑ มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และกลุ่มที่ได้รับ normal saline เป็นกลุ่มควบคุม โดยวัดผลการเกิดภาวะหนาวสั่นภายหลังการผ่าตัดที่ห้องผ่าตัด
- ผลการศึกษา:** ข้อมูลพื้นฐานของทั้ง ๒ กลุ่ม ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง เวลาในการผ่าตัด ปริมาณสารน้ำที่ใช้ ปริมาณเลือดที่เสียขณะผ่าตัด อุณหภูมิผิวและแกนกลางก่อนและหลังผ่าตัด ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ พบว่ากลุ่มที่ได้ยาเดกซาเมทาโซน เกิดภาวะหนาวสั่น ๕ ราย (ร้อยละ ๑๗.๕) และกลุ่มควบคุมเกิดภาวะหนาวสั่น ๓ ราย (ร้อยละ ๑๓.๐๔) พบว่าการเกิดภาวะหนาวสั่นของทั้ง ๒ กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} = ๐.๖๘๑$)
- วิจารณ์ และสรุปผลการศึกษา:** การให้ยาเดกซาเมทาโซน ๐.๑ มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ก่อนได้รับการระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลังสำหรับ การผ่าตัดคลอด ไม่พบความแตกต่างทางสถิติของอุบัติการณ์การหนาวสั่นหลังการผ่าตัดเมื่อเทียบกับไม่ให้ยา
- คำสำคัญ:** ภาวะหนาวสั่นหลังการผ่าตัด, ยาเดกซาเมทาโซน (dexamethasone), ระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลัง, หญิงตั้งครรภ์ที่เข้ารับการผ่าตัดคลอด

วันที่รับบทความ: ๔ พฤษภาคม ๒๕๕๘

วันที่อนุญาตให้ตีพิมพ์: ๑๗ พฤษภาคม ๒๕๕๘

บทนำ

ภาวะหนาวสั่นหลังการผ่าตัดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยถึงร้อยละ ๔๐ - ๗๐ ในผู้ป่วยที่ได้รับการรับความรู้สึกทางช่องไขสันหลัง^๑ โดยผลกระทบจากภาวะหนาวสั่น นอกจากจะทำให้ผู้ป่วยไม่สุขสบายแล้ว ยังทำให้ร่างกายต้องการใช้ออกซิเจนเพิ่มขึ้นอย่างมาก เพิ่มการทำงานของระบบประสาท sympathetic มีผลทำให้เพิ่ม cardiac output ความดันเลือด อัตราเร็วของหัวใจเต้น และความดันโลหิต^๒ ซึ่งอาจทำให้เกิดอันตรายอย่างยิ่งในผู้ป่วยบางกลุ่ม ดังนั้นการป้องกันภาวะหนาวสั่นจึงมีความสำคัญ โดยวิธีการป้องกันภาวะหนาวสั่นหลังการผ่าตัดสามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ วิธีการที่ไม่ใช้ยา เช่น การให้ความอบอุ่นแก่ร่างกายโดยใช้ผ้าห่มลมร้อนเพื่อไม่ให้เกิดภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำ และวิธีการใช้ยา เช่น dexamethasone, pethidine โดยเชื่อว่ายาจะมีผลช่วยลด shivering temperature threshold

สำหรับกลไกการเกิดภาวะหนาวสั่นในการรับความรู้สึกแบบทั่วไปและการรับความรู้สึกทางช่องไขสันหลัง พบว่ามีความคล้ายคลึงกันบางส่วน โดยการรับความรู้สึกทั้งสองแบบทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดขยายตัว ทำให้ร่างกายมีการสูญเสียความร้อนซึ่งมีผลต่อ thermoregulatory shivering ดังนั้นการให้ยาที่สามารถรักษาอาการหนาวสั่นในผู้ป่วยที่ได้รับการรับความรู้สึกแบบทั่วไป ก็อาจสามารถนำมาใช้ดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะหนาวสั่นที่ได้รับการรับความรู้สึกทางช่องไขสันหลังได้

โดยหญิงตั้งครรภ์ที่เข้ารับการผ่าตัดคลอด มักจะใช้เทคนิคการรับความรู้สึกทางช่องไขสันหลังเป็นหลัก เนื่องจากเป็นวิธีที่ปลอดภัยทั้งต่อมารดาและทารกในครรภ์ โดยหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการรับความรู้สึกทางช่องไขสันหลังถือเป็นกลุ่มที่พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะหนาวสั่นได้บ่อยซึ่งพบได้ถึงร้อยละ ๕๒.๕^๓ โดยอาจทำให้เกิดผลเสียตามที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น ซึ่งเมื่อพบทวนกลไกการเกิดภาวะหนาวสั่นพบว่า กลุ่มหญิงตั้งครรภ์มีกลไกในการเกิดภาวะหนาวสั่นที่แตกต่างจากผู้ป่วยทั่วไปที่ได้รับการรับความรู้สึกแบบทั่วไปหรือการรับความรู้สึกทางช่องไขสันหลัง ปัจจัยที่ทำให้หญิงตั้งครรภ์มีโอกาสเกิดภาวะหนาวสั่นได้มากกว่าปกติเนื่องจากในหญิงตั้งครรภ์จะมีการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา โดยจะพบว่าเมื่ออุณหภูมิร่างกายที่สูงขึ้นขณะคลอด^๔ ซึ่งอุณหภูมิที่สูงขึ้นนั้นอาจมีผลทำให้ shivering temperature threshold สูงขึ้น อาจเป็นผลจากระบบภูมิคุ้มกันที่เป็นการส่งผ่านระหว่างแม่และเด็กในขณะตั้งครรภ์ โดยถ้าผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องได้รับการรับความรู้สึกทางช่องไขสันหลังเพื่อผ่าตัดคลอดจะต้องใช้ระดับ

การรับความรู้สึกที่สูงถึงระดับที่เลี้ยงด้วยเส้นประสาททอคู่ที่ ๔ - ๖ (T4 - T6) เพื่อให้เพียงพอต่อการผ่าตัดคลอด โดยการรับความรู้สึกที่ระดับสูงจะทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดขยายตัวได้ต่อระดับที่ต่ำมาก จึงทำให้เกิดการสูญเสียความร้อนได้มาก ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหนาวสั่นได้เพิ่มขึ้น

ยาเดกซาเมทาโซน (dexamethasone) มีคุณสมบัติในการช่วยลดความแตกต่าง ระหว่างอุณหภูมิผิวของร่างกาย และอุณหภูมิแกนกลาง ผ่านกลไกต้านกระบวนการอักเสบ ทำให้ shivering temperature threshold ลดลง ยับยั้งการหลั่งสารที่ทำให้หลอดเลือดหดตัว และ pyrogenic cytokines และมีผลในการควบคุมการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน^๕ ทำให้สามารถลดภาวะหนาวสั่นได้ ยา dexamethasone ถือว่ามีความปลอดภัยในหญิงตั้งครรภ์ที่ให้นมบุตร โดยสามารถให้ลูกกินนมแม่ได้ถ้าให้ยาเพียงครั้งเดียว แต่ไม่มีข้อมูลในการใช้ยานานๆ และไม่มีการศึกษาใดพบว่าการใช้ dexamethasone ในมารดาที่ให้นมบุตรมีผลต่อทารก^๖

มีงานศึกษาวิจัยหลายงานที่ศึกษาผลของยา dexamethasone ในการลดภาวะหนาวสั่นภายหลังการผ่าตัด ซึ่งงานวิจัยที่ได้นำมารวมมาทั้งหมดทำในผู้ป่วยที่ได้รับการรับความรู้สึกแบบทั่วไป โดยแต่ละการศึกษามีการใช้ขนาดยา dexamethasone ที่แตกต่างกันที่พบว่าได้ผลดีในการลดภาวะหนาวสั่นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่มีการศึกษาของ Entezariasl M. และคณะ^๗ พบว่าการให้ยา dexamethasone ขนาด ๐.๑ มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ที่เป็นขนาดต่ำสุดที่พบว่ามีการศึกษา สามารถลดภาวะหนาวสั่นภายหลังการผ่าตัดได้ดีเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงผลของการลดภาวะหนาวสั่นของยา dexamethasone ในผู้ป่วยที่ได้รับการรับความรู้สึกทางช่องไขสันหลัง

ทางผู้วิจัยจึงต้องการทำการศึกษาว่าการบริหารยา dexamethasone ขนาด ๐.๑ มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทางหลอดเลือดดำจะสามารถลดภาวะหนาวสั่นในผู้ป่วยหญิงตั้งครรภ์ที่มาเข้ารับการผ่าตัดคลอดที่ได้รับการรับความรู้สึกทางช่องไขสันหลัง ซึ่งอาจนำไปสู่การนำมาประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติ และอาจเป็นงานวิจัยตั้งต้นในการศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ ต่อไป

วิธีการศึกษา

หลังจากผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ผู้วิจัยได้คัดเลือกประชากรที่เข้ารับการศึกษากลุ่มอื่นๆ ต่อไป

ได้แก่ ผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดคลอดบุตรในโรงพยาบาล ธรรมชาติเวชสารเฉลิมพระเกียรติที่มีอายุมากกว่า ๑๘ ปี มีอายุครรภ์มากกว่า ๓๗ สัปดาห์ ยินยอมในการให้การระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลัง (spinal block) และมี ASA physical status ระดับ ๑ - ๒ การศึกษานี้ไม่รวมผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการให้การระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลัง แพทย์ที่ใช้ในการทำวิจัย มีภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงหรือภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ กรณีที่ไม่สามารถสอดเข็มผ่านช่องไขสันหลังของผู้ป่วยหรือจำเป็นต้องเปลี่ยนจากการระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลังเป็นการระงับความรู้สึกแบบทั่วไป (general anesthesia) หรือมีภาวะหนาวสั่นก่อนได้รับการระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลังจะถูกคัดออกจากการศึกษา แบ่งกลุ่มการศึกษาเป็น ๒ กลุ่ม คือ กลุ่ม ๑ ผู้ป่วยที่ได้รับยา dexamethasone ขนาด ๐.๑ มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เจือจางด้วย normal saline เป็น ๑๐ มิลลิลิตร และกลุ่ม ๒ เป็นผู้ป่วยกลุ่มควบคุมที่ได้รับ normal saline ๑๐ มิลลิลิตร จำนวนตัวอย่างที่ศึกษาคำนวณจากข้อมูลการศึกษาของ Entezariasl M และคณะ^๔ ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบกลุ่มที่ใช้ยา dexamethasone ๐.๑ มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม กับกลุ่มควบคุมที่ไม่ใช้ยาพบว่ากลุ่มควบคุมจะเกิดภาวะหนาวสั่นภายหลังการผ่าตัดได้ร้อยละ ๔๗.๕ ส่วนกลุ่มที่ได้รับยา นั้นจะเกิดภาวะหนาวสั่นภายหลังการผ่าตัดเท่ากับร้อยละ ๑๐ ซึ่งนำมาคิดหาขนาดตัวอย่างของงานวิจัยดังกล่าวได้พิจารณาระดับสำคัญที่ ๐.๐๕ และค่า power ที่ร้อยละ ๘๐ ขนาดตัวอย่างแต่ละกลุ่มได้ดังนี้

$$n = \frac{(z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2}{(p_1 - p_2)^2} [p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2)]$$

$$n = \frac{(1.96 + 0.84)^2}{(0.475 - 0.1)^2} [0.475(1 - 0.475) + 0.1(1 - 0.1)]$$

$$n = 18$$

โดยคิด drop out ที่ 20 %

$$Nd = N / (1 - R)$$

$$= 18 / (1 - 0.2)$$

$$= 22.5$$

ดังนั้น จะมีผู้ป่วยกลุ่มละ ๒๓ คน โดยมีวัตถุประสงค์หลัก เพื่อเปรียบเทียบผลของการลดภาวะหนาวสั่นภายหลังการผ่าตัดคลอดบุตร และวัตถุประสงค์รองคือ การศึกษาถึงภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากการได้รับยา dexamethasone ได้แก่ การวัดระดับน้ำตาล และภาวะแทรกซ้อนของแผลผ่าตัดในระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่ในโรงพยาบาล โดยผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือก จะได้รับการตรวจเยี่ยมโดยแพทย์

ประจำบ้านวิสัญญีวิทยาโดยอาสาสมัครทุกรายจะไม่ได้รับยานอนหลับหรือยาใดๆ รับประทานในตอนเช้าก่อนวันผ่าตัด ในกระบวนการให้ยาระงับความรู้สึกนั้นผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการดูแลในระหว่างการผ่าตัดคลอดบุตรตามมาตรฐาน ได้แก่ การให้สารน้ำ Acetated ringer's solution ที่ได้รับการอุ่นจนมีอุณหภูมิ ๓๘ องศาเซลเซียส ปริมาณ ๑๐ มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ภายใน ๑๕ - ๒๐ นาที ก่อนทำ spinal block และได้รับการวัดสัญญาณชีพ ได้แก่ วัดความดันเลือด, EKG และ pulse oximeter ก่อนและระหว่างการทำ spinal block และทุกนาทีหลังการทำ spinal block อย่างน้อย ๑๐ นาที หรือจนกว่าค่าความดันเลือดจะคงที่ และบันทึกอย่างน้อยทุก ๕ นาที ตลอดการให้ยาระงับความรู้สึกและการผ่าตัดผู้ป่วยทุกรายจะได้รับออกซิเจนทางหน้ากากสูดดม ๖ - ๑๐ ลิตรต่อนาที ตั้งแต่เริ่มให้การดูแลผู้ป่วยในห้องผ่าตัด

ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการสุ่มเพื่ออยู่ในกลุ่มการศึกษาจะถูกจัดตามรหัสที่ใส่ในซองโดยหัวหน้าโครงการวิจัย และจะได้รับการบริหารยาที่ต้องการทำการศึกษาก่อนเริ่มระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลัง โดยยาที่ทำการศึกษาก็จะถูกเตรียมโดยวิสัญญีพยาบาลที่ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัยนี้ โดยผสมยา dexamethasone ๐.๑ มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (โดยน้ำหนักตัวที่ใช้ในการคำนวณคิดจากน้ำหนักจริงของผู้ป่วย) เจือจางด้วย normal saline เป็น ๑๐ มิลลิลิตร บริหารทางหลอดเลือดดำในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุมจะได้รับ normal saline ๑๐ มิลลิลิตร

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการวัดอุณหภูมิกายที่ผิวหนังบริเวณหน้าผาก (forehead temperature) และ core temperature ที่ tympanic membrane และทำการจดบันทึก เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิทั้งสองบริเวณทั้งก่อนและหลังได้รับการระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลัง ๑๕ นาที

ในการทำ spinal block ผู้ป่วยจะถูกจัดท่าให้อยู่บนตะแคง โดยใช้ยา 0.5% Bupivacaine ชนิด hyperbaric ปริมาณ ๒ มิลลิลิตร ผสมกับ morphine ๐.๒ มิลลิกรัม หลังจากนั้นจัดทำผู้ป่วยนอนหงาย หนุนสะโพกขาสูง ๑๕ องศา เพื่อเป็นการทำ left uterine displacement บันทึกระดับการชาในนาทีที่ ๕ หลังจากการทำ spinal block ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจระดับน้ำตาลในเลือด ที่บริเวณปลายนิ้วเท้า และได้รับการให้ความอบอุ่น โดย Forced Air Warming ที่อุณหภูมิ ๓๘ องศาเซลเซียส ถ้าผู้ป่วยที่มีความดันเลือดต่ำ (Systolic blood pressure น้อยกว่า ๑๐๐ มิลลิเมตรปรอท) หรือความดันเลือด มีค่าต่ำลงมากกว่าร้อยละ ๒๐ ของความดันเลือดเมื่อเริ่มผ่าตัด จะทำการให้ยาตีบหลอดเลือด ephedrine

ครั้งละ ๖ มิลลิกรัม เข้าได้ทุก ๓ นาที หลังจากทารกคลอด และสูติแพทย์ทำการตัดสายสะดือ ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับยาปฏิชีวนะตามทีสูติแพทย์เตรียมไว้ หลังจากนั้นบริหารยาเร่งการหดตัวของมดลูก oxytocin ๓ ยูนิต ทางหลอดเลือดดำ และบริหารยา oxytocin ๒๐ ยูนิต ในสารน้ำ Acetated ringer ปริมาตร ๑,๐๐๐ มิลลิลิตร เข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องในอัตรา ๘๐ มิลลิลิตรต่อชั่วโมง บริหารยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน ondansetron ๐.๑ มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัม สำหรับ methylergometrine ๐.๒ มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ จะให้ในกรณีที่มดลูกมีการหดตัวไม่ดีหลังจากได้รับการนวดคลึงมดลูกอย่างเต็มที่ และสูติแพทย์มีการร้องขอ

หลังผ่าตัดเสร็จ ผู้ป่วยจะได้รับการดูแลต่อใน ห้องพักฟื้น (Postanesthesia care units: PACU) โดยผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการให้ความอบอุ่น โดย Forced Air Warming ที่อุณหภูมิ ๓๘ องศาเซลเซียส และทำการวัดอุณหภูมิกายที่ ผิวหนังบริเวณหน้าผาก (forehead temperature) และ อุณหภูมิแกนกลาง (core temperature) ที่ tympanic membrane และ จะได้รับการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดที่บริเวณนิ้วเท้าอีกครั้ง (ที่ ๑ ชั่วโมงหลังการให้ยา dexamethasone)

ผู้ป่วยจะได้รับการสังเกตและจดบันทึกอาการหนาวสั่นที่เกิดขึ้น โดยบันทึกเป็น grading ตาม Classification of shivering ได้แก่

Grade 0 = Without shivering

Grade 1 = Piloerection, peripheral vasoconstriction, peripheral cyanosis without other specific cause, but without visible muscular contractions

Grade 2 = Contraction observed limited to a bunch of muscle contraction

Grade 3 = Contraction observed in more than one group of muscles

Grade 4 = The whole body clear muscular activity กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการหนาวสั่นภายหลังการผ่าตัด โดยมี shivering grading ตั้งแต่ ๒ ขึ้นไป ผู้ป่วยจะได้รับยา pethidine ๐.๓ มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัม บริหารทางหลอดเลือดดำ ทันทีที่ตรวจพบ และให้ซ้ำทุก ๑๕ นาที ถ้าอาการหนาวสั่นไม่ดีขึ้น ถ้าผู้ป่วยมีอาการคัน จะได้รับยา Chlorpheniramine ๑๐ มิลลิกรัม บริหารทางหลอดเลือดดำและให้ซ้ำได้ทุก ๖ ชั่วโมง ถ้าผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้อาเจียนมากจะได้รับยา metoclopramide ๑๐ มิลลิกรัม บริหารทางหลอดเลือดดำ และซ้ำได้ทุก ๖ ชั่วโมง กรณีที่ผู้ป่วยมีความดันโลหิตต่ำกว่า ๘๐/๖๐ มิลลิเมตรปรอท ภายหลังการผ่าตัด หรือ

ความดันเลือดมีค่าต่ำกว่าร้อยละ ๒๐ ของความดันเลือด เมื่อเริ่มผ่าตัดโดยที่ไม่ได้เกิดจากภาวะพร่องน้ำ จะได้รับยา norepinephrine ขนาด ๔ ไมโครกรัม บริหารทางหลอดเลือดดำ เข้าได้ทุก ๑ - ๓ นาที จนกว่าความดันเลือดจะมากกว่า ๘๐/๖๐ มิลลิเมตรปรอท กรณีที่ผู้ป่วยมีการหายใจน้อยกว่า ๑๐ ครั้งต่อนาที และ sedation score เท่ากับ ๓ ผู้ป่วยจะได้รับยา naloxone ขนาด ๐.๑ มิลลิกรัม บริหารทางหลอดเลือดดำซ้ำได้ทุก ๓ นาที จนกว่าผู้ป่วยจะหายใจเท่ากับหรือมากกว่า ๑๐ ครั้งต่อนาที กรณีที่ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น มากกว่า ๑๘๐ มิลลิกรัม% ผู้ป่วย จะได้รับการรักษาโดยให้ยาเพื่อลดระดับน้ำตาลในเลือด ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการติดตามภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น ภายหลังการผ่าตัด เช่น อาการคลื่นไส้อาเจียน ภาวะแผลติดเชื้อ เป็นต้น โดยจะได้รับการดูแลรักษา ตลอดระยะเวลาที่อยู่ในห้องพักฟื้นเป็นเวลา ๑ ชั่วโมง และตลอดระยะเวลาที่อยู่ในโรงพยาบาล

การวิเคราะห์ทางสถิติ โดยข้อมูลต่อเนื่องนำเสนอในรูปค่าเฉลี่ย (mean $\pm$ SD) และวิเคราะห์ข้อมูลโดย Continuous variables ใช้ student t-test กรณีที่ข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ แต่ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบไม่ปกติ จะทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Mann Whitney-U test ข้อมูลแบบ categorical จะนำเสนอในรูปแบบจำนวนและร้อยละ โดยทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Chi-square for trend test กำหนดความมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ในขณะทำการเก็บข้อมูล ผู้เข้าร่วมวิจัย ๔๖ ราย ไม่มีผู้ใดออกจากการศึกษา ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้ง ๒ กลุ่ม ได้แก่ อายุ น้ำหนักตัว ส่วนสูง ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด ปริมาณสารน้ำที่ใช้ขณะทำการผ่าตัด ปริมาณเลือดที่เสียขณะทำการผ่าตัด อุณหภูมิห้องผ่าตัดทั้งก่อนและหลังการให้ยาระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลังและที่ PACU ค่าระดับน้ำตาลปลายนิ้วที่เจาะก่อนการให้ยาระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลังและหลังการผ่าตัด ของกลุ่มที่ได้ยา dexamethasone และกลุ่มที่ได้ normal saline ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ ๑) เมื่อเก็บข้อมูลที่เกี่ยวข้อง อุณหภูมิผิวหนัง อุณหภูมิแกนกลางทั้งก่อนและหลังการให้ยาระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลัง และที่ PACU ของทั้ง ๒ กลุ่มพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ ๒)

ผลการเก็บข้อมูลเรื่องอุบัติการณ์เกิดภาวะหนาวสั่น โดยพบว่ากลุ่มที่ได้ยา dexamethasone มีจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะหนาวสั่นทั้งหมด ๔ ราย คิดเป็นร้อยละ ๑๗.๔ โดยแบ่งเป็น shivering grade 1 จำนวน ๑ ราย (ร้อยละ ๔.๓๕) grade 3 จำนวน ๒ ราย (ร้อยละ ๘.๗๐) และ grade 4 จำนวน ๑ ราย (ร้อยละ ๔.๓๕) และกลุ่มที่ได้ normal saline มี

จำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะหนาวสั่นทั้งหมด ๓ ราย คิดเป็นร้อยละ ๑๓.๐๔ โดยแบ่งเป็น shivering grade 1 จำนวน ๑ ราย (ร้อยละ ๔.๓๕) grade 2 จำนวน ๒ ราย (ร้อยละ ๘.๗๐) พบว่า อุบัติการณ์เกิดภาวะหนาวสั่นของทั้ง ๒ กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p = ๐.๖๘๑$) (ตารางที่ ๓)

ตารางที่ ๑ การเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของทั้ง ๒ กลุ่ม โดยแสดงเป็นค่า mean $\pm$ SD

	dexamethasone (n = ๒๓)	normal saline (n = ๒๓)	p-value
อายุ	๓๑.๒๖ $\pm$ ๔.๘๙	๓๐.๕๖ $\pm$ ๖.๕๗	๐.๖๒
น้ำหนัก	๗๓.๘๘ $\pm$ ๑๙.๗๐	๗๐.๗๓ $\pm$ ๗.๘๘	๐.๔๙
ส่วนสูง	๑๖๐.๐๔ $\pm$ ๖.๓๗	๑๕๘.๖๕ $\pm$ ๕.๒๔	๐.๘๓
ระยะเวลา (นาที)	๕๔.๕๖ $\pm$ ๑๘.๒๑	๖๒.๔๗ $\pm$ ๒๓.๓๙	๐.๒๔
Total IV fluid (มิลลิลิตร)	๑๒๑๗ $\pm$ ๓๒๐.๐๑	๑๑๗๑.๗๓ $\pm$ ๒๘๓.๘๗	๐.๖๘
Total blood loss (มิลลิลิตร)	๓๙๕.๖๕ $\pm$ ๑๒๖.๐๕	๓๖๒.๑๗ $\pm$ ๑๔๐.๔๕	๐.๓๖
Room temperature before SB	๒๓.๓๖ $\pm$ ๑.๑๑	๒๓.๕๖ $\pm$ ๑.๑๑	๐.๕๐
Room temperature after SB	๒๒.๘๗ $\pm$ ๐.๘๔	๒๒.๘๐ $\pm$ ๐.๙๖	๐.๘๒
Room temperature at PACU	๒๓.๕๕ $\pm$ ๑.๐๘	๒๓.๘๐ $\pm$ ๑.๑๘	๐.๔๕
DTX before SB มิลลิกรัม%	๗๓.๒๑ $\pm$ ๑๑.๓๖	๗๔.๑๗ $\pm$ ๙.๓๐	๐.๗๙
DTX postop มิลลิกรัม%	๘๐.๓๙ $\pm$ ๙.๖๔	๘๒.๔๓ $\pm$ ๒๔.๐๑	๐.๗๒

SB = Spinal block DTX = dexamethasone

ตารางที่ ๒ การเปรียบเทียบข้อมูล skin temperature, core temperature ก่อนและหลังการให้ยาระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลัง (SB) รวมถึงที่ PACU และการเกิดภาวะหนาวสั่นหลังการผ่าตัดของทั้ง ๒ กลุ่ม โดยแสดงค่าเป็น mean $\pm$ SD

	dexamethasone (n = ๒๓)	normal saline (n = ๒๓)	p-value
skin temperature before SB	๓๖.๒๙ $\pm$ ๑.๓๖	๓๖.๓๗ $\pm$ ๑.๑๓	๐.๘๔
skin temperature after SB	๓๕.๘๓ $\pm$ ๑.๑๒	๓๕.๓๗ $\pm$ ๑.๕๑	๐.๑๘
core temperature before SB	๓๖.๖๐ $\pm$ ๐.๕๗	๓๖.๖๖ $\pm$ ๐.๔๐	๐.๕๙
core temperature after SB	๓๖.๐๐ $\pm$ ๐.๔๘	๓๖.๑๒ $\pm$ ๐.๕๐	๐.๓๔
skin temperature (PACU)	๓๖.๔๗ $\pm$ ๐.๒๓	๓๖.๔๓ $\pm$ ๐.๑๘	๐.๓๙
core temperature (PACU)	๓๕.๕๕ $\pm$ ๐.๖๐	๓๕.๕๕ $\pm$ ๐.๗๗	๐.๕๙
room temperature (PACU)	๒๓.๕๕ $\pm$ ๑.๐๘	๒๓.๘๐ $\pm$ ๑.๑๘	๐.๔๕
Postop shivering	๔ (ร้อยละ ๑๗.๔)	๓ (ร้อยละ ๑๓.๐๔)	๐.๖๘๑

SB = Spinal block

ตารางที่ ๓ Shivering intensity score ของกลุ่มที่ได้ dexamethasone และกลุ่มที่ได้ normal saline

Shivering grading	dexamethasone (n = ๒๓)	normal saline (n = ๒๓)	Total
๐	๑๙ (ร้อยละ ๘๒.๖)	๒๐ (ร้อยละ ๘๖.๙๕)	๓๙ (ร้อยละ ๘๔.๗๘)
๑	๑ (ร้อยละ ๔.๓๕)	๑ (ร้อยละ ๔.๓๕)	๒ (ร้อยละ ๔.๓๕)
๒	๐	๒ (ร้อยละ ๘.๗๐)	๒ (ร้อยละ ๔.๓๕)
๓	๒ (ร้อยละ ๘.๗๐)	๐	๒ (ร้อยละ ๔.๓๕)
๔	๑ (ร้อยละ ๔.๓๕)	๐	๑ (ร้อยละ ๒.๑๗)
total	๒๓ (ร้อยละ ๑๐๐)	๒๓ (ร้อยละ ๑๐๐)	๔๖ (ร้อยละ ๑๐๐)

วิจารณ์ และสรุปผลการศึกษา

จากการทดลองพบว่า ผลของการลดภาวะหนาวสั่นเมื่อได้รับยา dexamethasone ขนาด ๐.๑ มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม กับ normal saline บริหารเข้าทางหลอดเลือดดำ ในผู้ป่วยหญิงตั้งครรภ์ที่มาเข้ารับการผ่าตัดคลอดที่ได้รับการระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลัง ในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = ๐.๖๘๑$)

มีการศึกษาของ Yared JP และคณะ^๕ พบว่าการให้ยา dexamethasone ขนาด ๐.๖ มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม หลังจากให้การนำสลบในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ให้ยาหลอก พบว่าสามารถลดการเกิดภาวะหนาวสั่นภายหลังการผ่าตัดได้อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ ๓๓.๐ เปรียบเทียบกับร้อยละ ๑๓.๑; $p = ๐.๐๐๑$) และมีการศึกษาขนาดยา ๐.๑๕ มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของ dexamethasone^{๑๐} ในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกที่ผ่าตัดทั่วไปเทียบกับกลุ่มที่ให้ยาหลอก พบว่าสามารถลดการเกิดภาวะหนาวสั่นภายหลังการผ่าตัดได้อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ ๓๑.๐ เปรียบเทียบกับร้อยละ ๑๒; $p < ๐.๐๐๑$) การศึกษาของ Entezariasl M และคณะ^{๑๑} พบว่าการให้ยา dexamethasone ขนาด ๐.๑ มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สามารถลดการเกิดภาวะหนาวสั่นภายหลังการผ่าตัดในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วไป โดยกลุ่มที่ได้ normal saline มีการเกิดภาวะหนาวสั่นร้อยละ ๔๗.๕ ขณะที่กลุ่มที่ได้ dexamethasone มีการเกิดภาวะหนาวสั่นเพียงร้อยละ ๑๐ ($p < ๐.๐๐๑$)

แต่ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าการเกิดภาวะหนาวสั่นในผู้ป่วยหญิงตั้งครรภ์ที่มาเข้ารับการผ่าตัดคลอดที่ได้รับการระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลัง ในกลุ่มที่ได้ยา

dexamethasone ขนาด ๐.๑ มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะหนาวสั่นทั้งหมด ๔ ราย คิดเป็นร้อยละ ๑๗.๔ เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้ normal saline มีจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะหนาวสั่นทั้งหมด ๓ ราย คิดเป็นร้อยละ ๑๓.๐๔ พบว่า อุบัติการณ์เกิดภาวะหนาวสั่นของทั้ง ๒ กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p = ๐.๖๘๑$)

ทางผู้วิจัยเห็นว่าสาเหตุที่อุบัติการณ์เกิดภาวะหนาวสั่นของทั้ง ๒ กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน เนื่องจากในหญิงตั้งครรภ์อาจมีการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา dexamethasone ที่อาจแตกต่างจากคนทั่วไป^{๑๒} ในหญิงตั้งครรภ์จะมีปริมาณเลือดในร่างกายเพิ่มขึ้นซึ่งอาจมีผลต่อการกระจายตัวของยา (volume of distribution) อาจเพิ่มขึ้น ทำให้ระดับยา dexamethasone ในเลือดอาจไม่เพียงพอ นอกจากนี้ hepatic metabolism ในหญิงตั้งครรภ์จะเปลี่ยนแปลงไปโดยเฉพาะ enzyme CYP3A มีการทำงานที่เพิ่มขึ้น ทำให้ยา dexamethasone ถูก metabolite ให้หมดฤทธิ์เร็วขึ้น^{๑๓} โดยงานวิจัยครั้งนี้ได้เลือกทดลองระดับยา dexamethasone ในระดับที่ต่ำที่สุดเท่าที่เคยมีการวิจัยศึกษาว่าเป็นระดับที่ได้ผลในการป้องกันภาวะหนาวสั่นภายหลังการผ่าตัดเนื่องจากคำนึงถึงผลกระทบและภาวะแทรกซ้อนหลายอย่าง โดยงานวิจัยต่อยอดอาจทดลองใช้ขนาดยาที่เพิ่มขึ้นดังเช่นบางงานวิจัยใช้ขนาดยา dexamethasone สูงถึง ๐.๖ มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม

ในงานวิจัยนี้ได้ศึกษาถึงภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากการได้รับยา dexamethasone ได้แก่ การวัดระดับน้ำตาลและภาวะแทรกซ้อนของแผลผ่าตัดในระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่ในโรงพยาบาลพบว่า ระดับน้ำตาลปลายนิ้วหลังการผ่าตัดในกลุ่มที่ได้ยา dexamethasone มีค่าสูงขึ้น (๘๐.๓๙ ± ๙.๖๔)

มิลลิกรัม%) เมื่อเทียบกับค่าระดับน้ำตาลปลายนิ้วที่เจาะก่อนการให้ยาระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลัง (๗๓.๒๑ ± ๑๑.๓๖ มิลลิกรัม%) แต่พบว่าค่าที่สูงขึ้นไม่มีความแตกต่างทางนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.05$) และค่าที่สูงขึ้นไม่อยู่ในระดับที่เป็นอันตรายและต้องได้รับการรักษา โดยผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง ๔๖ คน ไม่พบภาวะแทรกซ้อนของแผลผ่าตัดในระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่ในโรงพยาบาล เช่น แผลติดเชื้อ หรือแผลผ่าตัดแยก

ข้อจำกัดของการศึกษาวิจัยคือ ปริมาณน้ำคร่ำที่เสียก่อนเข้ารับการผ่าตัด เสื้อผ้าของผู้ป่วยที่เปียกน้ำคร่ำอาจมีผลต่อการสูญเสียความร้อนจากผู้ป่วย (conduction heat loss) ซึ่งไม่ได้นำมาศึกษาในงานวิจัยครั้งนี้

ข้อเสนอแนะคือ เนื่องจากในหญิงตั้งครรภ์อาจมีการเปลี่ยนแปลงทาง pharmacokinetic ของยา dexamethasone ที่อาจแตกต่างจากคนทั่วไปโดยจะมี volume of distribution เพิ่มขึ้น และ enzyme CYP3A มีการทำงานที่เพิ่มขึ้น ทำให้ยา dexamethasone ถูก metabolite ให้หมดฤทธิ์เร็วขึ้น โดยงานวิจัยต่อยอดอาจทดลองใช้ขนาดยาที่เพิ่มขึ้นดังเช่นบางงานวิจัยใช้ขนาดยา dexamethasone สูงถึง ๐.๖ มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม

สรุปผลการศึกษาคือ การให้ยา dexamethasone ๐.๑ มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ก่อนได้รับการระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลังสำหรับการผ่าตัดคลอด ไม่พบความแตกต่างทางสถิติของอุบัติการณ์การหนาวสั่นหลังการผ่าตัดเมื่อเทียบกับไม่ให้ยา

เอกสารอ้างอิง

- De W, Sessler DI. Perioperative shivering: Physiology and pharmacology. *Anesthesiology* 2002;96:467-84.
- Dorre N, Ronald DM. The postanesthesia care unit. *Miller's anesthesia*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010: p. 2721.
- Crowley LJ, Buggy DJ. Shivering and neuraxial anaesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 2008;33:241-52.
- Marx GF, Loew DA. Tympanic temperature during labour and parturition. *Br J Anaesth* 1975;47:600-2.
- Khosravi A, Moinvaziri MT, Esmaili MH, Farbood AR, Nik-Khoo H, Yarmohammadi H. Treatment of postoperative shivering with dexamethasone: A prospective randomized clinical trial. *Iran J Med Sci* 2002;27:15-7.
- Breastfeeding and maternal medication. Department of Child and Adolescent Health and Development, World Health Organization, 2003.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation*. 6th ed., Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2002. p. 378-82.
- Entezariasl M, Isazadehfar K. Dexamethasone for prevention of postoperative shivering: A randomized double - blind comparison with pethidine. *Int J Prev Med* 2013;4:818-24.
- Yared JP, Starr NJ, Hoffmann - Hogg L, Bashour CA, Insler SR, O'Connor M, et al. Dexamethasone decreases the incidence of shivering after cardiac surgery: A randomized double - blind placebo - controlled study. *Anesth Analg* 1998;87:795-9.
- Khosravi A, Moinvaziri MT, Esmaili MH, Farbood AR, Farbood H, Yarmohammadi H. Treatment of postoperative Shivering with Dexamethasone: A prospective Randomized Clinical Trial. *IJMS* 2002; 27:15-7.
- Susan B. Pharmacokinetic changes in the pregnant woman. *J Perinat Neonatal Nurs* 2012;26:13-4.
- Mary FH. Impact of pregnancy on pharmacokinetics. *J Popul Ther Clin Pha* 20:350-7.

Abstract

The effect of dexametasone in decrease postoperative shivering after caesarean delivery under spinal anesthesia:
A randomized, double-blinded, placebo-controlled study

Arunee Saengsanon, Saran Sriwasutha, Sukhumakorn Worathongchai

Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Thammasat University

Introduction: Shivering during neuraxial anesthesia is very common due to impair centrally mediated peripheral vasoconstriction and shivering thresholds and allows greater environmental heat loss. Dexamethasone can decrease gradient between core and skin temperature by inhibiting release of vasoconstrictors and pyrogenic cytokines. So we hypothesized that intravenous dexamethasone can decrease postoperative shivering during neuraxial anesthesia.

Method: A randomized, double-blinded, controlled trial 46 patients scheduled for elective caesarean section with spinal anesthesia were separated into two groups. In the first group, dexamethasone 0.1 mg/kg were injected intravenous before spinal anesthesia and normal saline were injected in the control group. The incidence and intensity of shivering were also recorded at Postanesthesia care unit (PACU).

Result: There were no significant differences between age, weight, height, duration of operation, total IV fluid, total blood loss, skin and core temperature in two groups. Four cases (17.4%) of dexamethasone group and three cases (13.04%) in normal saline had postoperative shivering. Therefore dexamethasone and normal saline were not significantly different in decrease the incidence of postoperative shivering. (p-value = 0.681)

Discussion and Conclusion: Dexamethasone (0.1 mg/kg) could not decrease the incidence of postoperative shivering.

Key words: Postoperative shivering, Dexamethasone, Spinal anesthesia, Pregnant woman with caesarean delivery