

การศึกษาเปรียบเทียบการระงับปวดโดยการบริหาร 0.0625% bupivacaine
ร่วมกับ fentanyl หรือ 0.15% ropivacaine ทางช่องเหนือดูรา (epidural)
โดยผู้ป่วยควบคุมปริมาณความต้องการเอง ภายหลังจากผ่าตัดใส่ข้อเข่าเทียม



นางสาวศิริพร ปิติมานะอารี

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาการพัฒนาสุขภาพ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2545

ISBN 974-17-1975-2

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

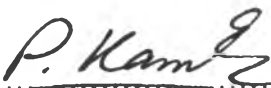
**0.0625 % BUPIVACAINE PLUS FENTANYL VERSUS
0.15 % ROPIVACAINE ALONE FOR POSTOPERATIVE
PATIENT CONTROLLED EPIDURAL ANALGESIA
AFTER TOTAL KNEE REPLACEMENT PROCEDURE
: A DOUBLE BLIND RANDOMIZED STUDY**

Miss Siriporn Pitimana-aree

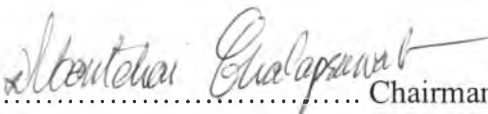
**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Health Development Programme
Faculty of Medicine
Chulalongkorn University
Academic Year 2002
ISBN 974-17-1975-2
Copyright of Chulalongkorn University**


Title : 0.0625 % Bupivacaine Plus Fentanyl Versus 0.15 % Ropivacaine
Alone For Postoperative Patient Controlled Epidural Analgesia After
Total Knee Replacement Procedure: A Double Blind Randomized Study
By : Siriporn Pitimana-aree, M.D.
Program : Health Development
Thesis Advisor : Assoc. Prof. Anan Srikiatkachorn, M.D., M.Sc.
Thesis Coadvisor : Prof Shusee Visalyaputra, M.D., M.Sc.

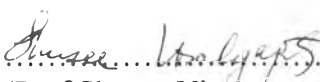
Accepted by the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science

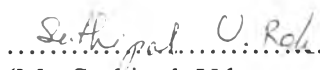

..... Dean of Faculty of Medicine
(Prof. Pirom Kamol-ratanakul, M.D., M.Sc.)

Thesis Committee


..... Chairman
(Assoc. Prof. Montchai Chalaprawat, M.D., M.Sc.)


..... Thesis Advisor
(Assoc. Prof. Anan Srikiatkachorn, M.D., M.Sc.)


..... Thesis Coadvisor
(Prof Shusee Visalyaputra, M.D., M.Sc.)


..... Member
(Mr. Suthipol Udompunthurak, M.Sc.)

ศิริพร ปิติมานะอารี : การศึกษาเปรียบเทียบการระงับปวด โดยการบริหาร 0.0625% bupivacaine ร่วมกับ fentanyl หรือ 0.15% ropivacaine ทางช่องเหนือดورا (epidural) โดยผู้ป่วยควบคุมปริมาณความต้องการเอง ภายหลังการผ่าตัดใส่ ข้อเข่าเทียม
อ. ที่ปริกษา รศ.นพ. อนันต์ ศรีเกียรติจร อ.ที่ปริกษาร่วม : ศ. พญ. ชุศรี พิศลยบุตร,
50 หน้า. ISBN 974-17-1975-2

การบริหารยาระงับปวดภายหลังการผ่าตัดอย่างมีประสิทธิภาพ นอกจากจะทำให้ผู้ป่วยพ้นจากความรู้สึกทรมานแล้ว ยังช่วยลดอันตรายจากภาวะแทรกซ้อนต่างๆที่มีโอกาสเกิดขึ้นได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุ การผ่าตัดใส่ข้อเข่าเทียมเป็นการผ่าตัดที่มักทำในผู้ป่วยสูงอายุ และภายหลังการผ่าตัด ผู้ป่วยมักจะมีอาการเจ็บปวดที่รุนแรง การบริหารยาระงับปวดทางช่องเหนือดوراส่วนใหญ่มักนิยมใช้ยาชาเฉพาะที่ร่วมกับยาแก้ปวดในกลุ่มมอร์ฟิน ซึ่งอาจจะพบภาวะอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแก้ปวดในกลุ่มมอร์ฟินได้ งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการระงับปวดของยาชาเฉพาะที่ 0.0625% bupivacaine ร่วมกับยาแก้ปวด fentanyl เปรียบเทียบกับการใช้ ยาชาเฉพาะที่ 0.15% ropivacaine ทางช่องเหนือดوراโดยผู้ป่วยควบคุมปริมาณความต้องการเองเป็นเวลานาน 48 ชั่วโมงในผู้ป่วยภายหลังการผ่าตัดใส่ข้อเข่าเทียมจำนวน 70 คน ทำการศึกษาแบบสุ่มและปกปิด แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่ม 1 ได้รับยาชาเฉพาะที่ 0.0625% bupivacaine ร่วมกับยาแก้ปวด fentanyl กลุ่ม 2 ได้รับยาชาเฉพาะที่ 0.15% ropivacaine เพียงอย่างเดียว ประเมินผลโดยการวัดคะแนนความเจ็บปวดขณะอยู่นิ่งๆและขณะเคลื่อนไหวขาข้างที่ทำผ่าตัด ตลอดจนผลข้างเคียงของการใช้ยาดังกล่าว

ผลการศึกษาพบว่า การบริหารยาระงับปวดทั้งสองชนิดให้ผลระงับปวดเท่ากันทั้งในขณะที่อยู่นิ่งๆและขณะเคลื่อนไหวขาข้างที่ทำผ่าตัด($p = 0.58$; 95%CI= - 4.39 ถึง 7.81 $p=0.8$; 95%CI= -6.41 ถึง 8.26) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของผลข้างเคียงจากการใช้ยาทั้งสองชนิดดังกล่าว ยกเว้นผู้ป่วยในกลุ่ม ropivacaine มีจำนวนผู้ป่วยที่มีอาการคันน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ bupivacaine ร่วมกับยาแก้ปวด fentanyl อย่างมีนัยสำคัญ($p=0.015$) และผู้ป่วยในกลุ่ม bupivacaine ร่วมกับ fentanyl พึงพอใจกับวิธีการระงับปวดมากกว่ากลุ่ม ropivacaine อย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน($p=0.02$)

ภาควิชา การพัฒนาสุขภาพ.....

สาขาวิชา การพัฒนาสุขภาพ.....

ปีการศึกษา 2545.....

ลายมือชื่อนิติ.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปริกษา.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปริกษาร่วม.....

4375432230 : MAJOR HEALTH DEVELOPMENT

key words : ROPIVACAINE, BUPIVACAINE, FENTANYL, PATIENT CONTROLLED EPIDURAL ANALGESIA (PCEA), TOTAL KNEE REPLACEMENT (TKR)

SIRIPORN PITIMANA-AREE: 0.0625% BUPIVACAINE PLUS FENTANYL VERSUS 0.15% ROPIVACAINE ALONE FOR POSTOPERATIVE PATIENT CONTROLLED EPIDURAL ANALGESIA AFTER TOTAL KNEE REPLACEMENT PROCEDURE : A DOUBLE BLIND RANDOMIZED STUDY
THESIS ADVISOR: ASSOC. PROF. ANAN SRIKIATKHACHORN, M.D., M. Sc.
THESIS CO-ADVISOR : PROF. SHUSEE VISALYAPUTRA, M.D., M. Sc.,
50 pp. ISBN 974-17-1975-2

Objective : To assess the equivalence of analgesic effect between 0.0625 % bupivacaine plus fentanyl 3 µg/ml and 0.15 % ropivacaine delivered by patient-controlled epidural analgesia (PCEA) for 48 hours after unilateral total knee replacement (TKR) surgery.


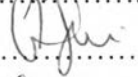

Design : Randomized double blind controlled trial

Setting : Siriraj Hospital, Mahidol University, Tertiary care center.

Methods : Seventy patients, aged between 45-80 years, ASA physical status I-III underwent unilateral total knee replacement surgery under combined epidural-general anesthesia were recruited. At the end of surgery, patients were randomized into two groups; ropivacaine (R) and bupivacaine-fentanyl (BF) groups. Patients in the R and BF groups received 0.15% ropivacaine and 0.0625 % bupivacaine plus fentanyl 3 µg/ml delivered by PCEA for 48 hour-postoperative analgesia respectively in a double-blind fashion. Efficacy outcomes as pain visual analogue scale (VAS) score (0-100 mm) at rest and on movement were recorded and analyzed. In addition, safety outcomes were also measured and analyzed.

Results : The mean pain VAS score at rest and on movement in this study ranged from 12-30 mm, and 15-40 mm respectively. There were similar on the overall pain over 48 hour both at rest and on movement. The mean difference of overall pain at rest between the R and the BF groups was - 1.71 mm (P= 0.58; 95% CI = -4.39 to 7.81) and was - 0.93 mm (P= 0.8; 90% CI = -6.41 to 8.26) for pain on movement. Accumulative mean consumption of PCEA volume in the R group was significantly more than in the BF group at 30 and 48 postoperative hours (P<0.05; and < 0.001). More numbers of patients in the BF group experienced severe pruritus significantly than those in the R group (P=0.015). There were no significant difference in the other side effects between groups. However, patients in this study considered pain treatment with bupivacaine plus fentanyl significantly better quality than with ropivacaine (P=0.02).

Conclusion : 0.15% ropivacaine alone was as effective as 0.0625% bupivacaine plus fentanyl delivered by PCEA for postoperative total knee replacement surgery.

Department	Health Development	Student' s signature	
Field of study	Health Development	Advisor' s signature	
Academic Year	2002	Coadvisor' s signature	

ACKNOWLEDGEMENTS

This research was accomplished under the guidance of Prof. Shusee Visalyaputra, who diligently served as the author's academic co-advisor. Her invaluable advice, support, encouragement, and helpful suggestion are deeply appreciated. The author also wishes to express her grateful thanks to Dr. Julaluk Komoltri for her fruitful advocacy of statistical analysis. Extended gratitude to Assoc. Prof. Anan Srikiatkachorn and all Thai CERCT Consortium members for their literally criticism and helpful advice throughout this study.

Special thanks are also extended to Dr. Keerati Charoencholvanich, orthopedic and anesthetic residents, operating room and ward nurses, and members of pain service of Siriraj Hospital for their generous cooperation.

The author gratefully acknowledge the support of the Head of Anesthetic Department for allowing her to conduct the clinical trial, and Siriraj Grant for Research Development and Medical Education for providing the financial support.

Finally, the author also recognizes the perpetual inspiration, sacrifices and support of her mother and sisters that is impossible for her to repay.

TABLE OF CONTENTS

	Pages
ABSTRACT (THAI)	iv
ABSTRACT (ENGLISH).....	v
ACKNOWLEDGEMENTS.....	vi
TABLE OF CONTENTS.....	vii
LIST OF TABLES.....	x
LIST OF FIGURES.....	xi
 CHAPTER	
1. INTRODUCTION.....	1
 2. LITURATURE REVIEW.....	 3
2.1 Literature search strategy.....	3
2.2 Patient- controlled epidural analgesia.....	3
2.3 Local anesthetics and opioids.....	4
2.4 Clinical studies.....	5
2.5 Conceptual framework.....	7

3. RESEARCH METHODOLOGY.....	8
3.1 Study objective.....	8
3.2 Research questions.....	8
3.2.1 Primary research question.....	8
3.2.2 Secondary research question.....	8
3.3 Research hypothesis.....	9
3.4 Research design.....	10
3.5 Research methods.....	11
3.5.1 Population.....	11
3.5.2 Eligible criteria.....	11
3.5.3 Sample size determination.....	12
3.5.4 Allocation of the study population.....	13
3.5.5 Operational definition	13
3.5.6 Observation and outcome measurement.....	15
3.5.7 Study intervention.....	17
3.6 Ethical consideration	18
3.7 Data analysis	19

4. RESULTS	20
4.1 Basic characteristics of patients.....	20
4.2 Primary outcome analysis.....	21
4.3 Secondary outcome analysis.....	25
5. DISCUSSION	31
6. CONCLUSION	34
REFERENCES.....	36
APPENDIX	40
1. ASA physical status classification.....	41
2. Combined epidural and general anesthesia protocol.....	42
3. Protocol information	44
4. Informed consent	46
5. Data collection form.....	48
VITAE	50

LIST OF TABLES

Table	Pages
4.1 Patient characteristics.....	20
4.2 Mixed model for repeated measurement shown the effects of the PCEA analgesic solution (R and BF group), postoperative time, age, ASA physical status, and anesthetic time on pain VAS score at rest.....	24
4.3 Mixed model for repeated measurement shown the effects of the PCEA analgesic solution (R and BF group), postoperative time, age, ASA physical status, and anesthetic time on pain VAS score on movement.....	24
4.4 Number of patients requiring rescue analgesic drug (Tramadol) over 48 hour postoperative period.....	27
4.5 Vomiting episodes and severity, pruritus severity, and degree of motor blockade	28
4.6 Sedation score at 4,8, 20, 30, 48 hour postoperative periods....	29
4.7 Patients' satisfaction on postoperative PCEA after total knee replacement procedure.	30

LIST OF FIGURE

Figures	Pages
4.1 Pain VAS score (0-100 mm) at rest at 4, 8, 20, 30, 48 hours.....	22
4.2 Pain VAS score (0-100 mm) on movement at 4, 8, 20, 30,48 hours.....	23
4.3 Mean consumption of PCEA volume at 4, 8, 20, 30, and 48 hour postoperative periods.....	26