

Chulalongkorn University

Chula Digital Collections

Chulalongkorn University Theses and Dissertations (Chula ETD)

2020

Analgesic efficacy of perineural dexmedetomidine with bupivacaine in adductor canal block for post total knee arthroplasty: a randomized controlled trial

Vachira Udompornmongkol
Faculty of Medicine

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/chulaetd>



Part of the [Medical Sciences Commons](#), and the [Surgical Procedures, Operative Commons](#)

Recommended Citation

Udompornmongkol, Vachira, "Analgesic efficacy of perineural dexmedetomidine with bupivacaine in adductor canal block for post total knee arthroplasty: a randomized controlled trial" (2020). *Chulalongkorn University Theses and Dissertations (Chula ETD)*. 244.
<https://digital.car.chula.ac.th/chulaetd/244>

This Thesis is brought to you for free and open access by Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn University Theses and Dissertations (Chula ETD) by an authorized administrator of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

Analgesic efficacy of perineural dexmedetomidine with bupivacaine in adductor canal block for
post total knee arthroplasty: a randomized controlled trial

Miss Vachira Udompornmongkol



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Health Development

Common Course

FACULTY OF MEDICINE

Chulalongkorn University

Academic Year 2019

Copyright of Chulalongkorn University

ประสิทธิภาพการฉีด dexmedetomidine ร่วมกับ bupivacaine รอบเส้นประสาทในการทำ adductor canal block ต่อผลการระงับปวดหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า : การศึกษาเปรียบเทียบแบบสุ่ม



น.ส.วชิรา อุดมพรมงคล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาการพัฒนาสุขภาพ ไม่สังกัดภาควิชา/เทียบเท่า
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2562
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Thesis Title	Analgesic efficacy of perineural dexmedetomidine with bupivacaine in adductor canal block for post total knee arthroplasty: a randomized controlled trial
By	Miss Vachira Udompornmongkol
Field of Study	Health Development
Thesis Advisor	Associate Professor PIN SRIPRAJITTICHAJ, M.D.

Accepted by the FACULTY OF MEDICINE, Chulalongkorn University in Partial
Fulfillment of the Requirement for the Master of Science

..... Dean of the FACULTY OF MEDICINE
(Professor SUTTIPONG WACHARASINDHU, M.D.)

THESIS COMMITTEE

..... Chairman
(Professor PICHET SAMPATANUKUL, M.D.)

..... Thesis Advisor
(Associate Professor PIN SRIPRAJITTICHAJ, M.D.)

..... Examiner
(Associate Professor SOMRAT LERTMAHARIT)

..... External Examiner
(Assistant Professor Marut Yanaranop, M.D.)

วิชา อุดมพรมงคล : ประสิทธิภาพการฉีด dexmedetomidine ร่วมกับ bupivacaine รอบเส้นประสาทในการทำ adductor canal block ต่อผลการระงับปวดหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า : การศึกษาเปรียบเทียบแบบสุ่ม. (Analgesic efficacy of perineural dexmedetomidine with bupivacaine in adductor canal block for post total knee arthroplasty: a randomized controlled trial) อ.ที่ปรึกษาหลัก : รศ. นพ.ปิ่น ศรีประจิดดิษฐ์

บทคัดย่อ

บทนำ: การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่ามีความสัมพันธ์กับอาการปวดรุนแรงหลังผ่าตัด และต้องการวิธีระงับปวดที่มีประสิทธิภาพเพื่อการฟื้นตัวที่ดี การทำ adductor canal block เป็นวิธีการระงับปวดที่ยอมรับในปัจจุบัน และ dexmedetomidine เป็นยาเสริมที่มีพบว่าสามารถช่วยเสริมฤทธิ์ยาชาเมื่อทำการฉีดร่วมกัน

วัตถุประสงค์: การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาประสิทธิภาพการระงับปวด และวัตถุประสงค์รองเพื่อศึกษาความสามารถในการลุกเดิน ความพึงพอใจของผู้ป่วย และภาวะแทรกซ้อนของการฉีด dexmedetomidine ร่วมกับ bupivacaine รอบเส้นประสาทในการทำ adductor canal block ในผู้ป่วยหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า

วิธีการศึกษา: ผู้ป่วยจำนวน 60 ราย อายุ 18-85 ปี ASA status I-III มารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าข้างเดียวเป็นครั้งแรก ภายใต้การฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง ได้รับการสุ่มแยกเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่ม C ได้รับ 20 มล. 0.25% bupivacaine และกลุ่ม D ได้รับ 20 มล. 0.25% bupivacaine ร่วมกับ 0.5 มก/กก. dexmedetomidine ในการทำ adductor canal block และทำการเก็บข้อมูลระยะเวลาการกดขอยาแก้ปวดครั้งแรก ปริมาณมอร์ฟีนที่ได้รับใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด คะแนนความปวดหลังผ่าตัด แรงของกล้ามเนื้อ quadriceps Timed up & Go (TUG) test ความพึงพอใจของผู้ป่วย และภาวะแทรกซ้อน

ผลการศึกษา: ข้อมูลผู้ป่วยเบื้องต้นและข้อมูลการผ่าตัดไม่มีความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม ระยะเวลาการกดขอยาแก้ปวดครั้งแรก (นาทิจ) (กลุ่ม C: 196 [95% CI: 89, 363], กลุ่ม B: 184 [105, 267], และ P-value=0.112) ปริมาณมอร์ฟีนที่ได้รับใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด (มิลลิกรัม) (กลุ่ม C: 6.5 [Q₁, Q₃: 4, 10], กลุ่ม D: 9 [3.25, 14.50] และ P-value=0.245) คะแนนความปวดหลังผ่าตัดในขณะพักและขณะขยับ (คะแนน 0-10) (P-value=0.829 และ 0.888 ตามลำดับ) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่ม และไม่พบมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของแรงของกล้ามเนื้อ quadriceps (ทอร์ค) และการทำ TUG test (นาทิจ) ก่อนและหลังผ่าตัด 48 ชั่วโมง รวมถึงความพึงพอใจของผู้ป่วย และภาวะแทรกซ้อนระหว่างกลุ่ม

สรุป: การฉีด dexmedetomidine รอบเส้นประสาทร่วมกับ bupivacaine ไม่เพิ่มประสิทธิภาพการระงับปวดหลังผ่าตัด และความสามารถในการลุกเดินของผู้ป่วย เมื่อเทียบกับการฉีด bupivacaine รอบเส้นประสาท ในการทำ single-shot adductor canal block ในผู้ป่วยหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า โดยสองกลุ่มมีอัตราความพึงพอใจสูงในขณะที่มีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่ำ

สาขาวิชา การพัฒนาสุขภาพ

ปีการศึกษา 2562

ลายมือชื่อนิสิต

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

6174354130 : MAJOR HEALTH DEVELOPMENT

KEYWORD: adductor canal block, analgesia, bupivacaine, dexmedetomidine, total knee arthroplasty

Vachira Udompormmongkol : Analgesic efficacy of perineural dexmedetomidine with bupivacaine in adductor canal block for post total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. Advisor: Assoc. Prof. PIN SRIPRAJITTICHAJ, M.D.

Abstract

Objectives: The primary objective was to study the analgesic efficacy of perineural dexmedetomidine with bupivacaine in adductor canal block (ACB) in patients undergoing total knee arthroplasty (TKA) and the secondary objectives were to investigate the ambulation ability and the side effects.

Materials and Methods: Sixty patients aged 18-85 years, ASA status I-III underwent primary, unilateral TKA under spinal anesthesia. They were randomized into 2 groups; Group C received 20 ml 0.25% bupivacaine and Group D received 20 ml 0.25% bupivacaine plus 0.5 mcg/kg dexmedetomidine for ACB. The primary outcome was 1st rescue analgesic duration, 24-hour morphine consumption, postoperative pain score, quadriceps motor strength, Timed up & Go (TUG) test, patient satisfaction, and adverse outcomes were also assessed.

Results: The patient demographic and intraoperative data were comparable in both groups. The time to median 1st rescue dose of morphine (minutes) (group C: 196 [95% CI: 89, 363], group B: 184 [95% CI: 105, 267], and P-value = 0.112), 24-hour morphine consumption (mg) (group C: 6.5 [Q₁, Q₃: 4, 10], group D: 9 [Q₁, Q₃: 3.25, 14.50] and P-value = 0.245) and postoperative pain score (at rest and on movement (NRS score 0-10) (P-value = 0.829 and 0.888, respectively) showed no significant differences between groups. There were no significant differences in TUG test (minutes) and quadriceps motor strength (torques) at preoperative and 48-hour postoperative between groups. Adverse events and patient satisfaction also showed no statistical differences between groups.

Conclusions: The addition dexmedetomidine to bupivacaine was not better than single-shot ACB regarding postoperative analgesia and ambulation ability following TKA. However, there were high rates of patient satisfaction with low adverse event rates in both groups.

Field of Study: Health Development

Student's Signature

Academic Year: 2019

Advisor's Signature

ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to sincerely thank my advisor, Assoc. Prof. Pin Sriprajittichai and my thesis committee, Prof. Pichet Sampatanukul, Assoc. Prof. Somrat Lertmaharit, and Assist. Prof. Marut Yanaranop. This paper would not have been possible complete without good support.

I sincerely thanks Asst. Prof. Thakrit Chompoosang at the Department of Orthopedics, Rajavithi Hospital for providing their patients to participate in this study. I also thank Dr. Thanaphirat Mamaethong, Dr. Suttada Ammaraporn, my residents, and nurse anesthetists at the Department of Anesthesiology, Rajavithi Hospital for performing the block, assessment the outcomes and collect the data, respectively. I also would like to thank nurses at the orthopedic ward and physiotherapists for the assessment of the participants. Finally, I would like to extend my special thanks to all participants who offered great cooperation.

Vachira Udompornmongkol

TABLE OF CONTENTS

	Page
.....	iii
ABSTRACT (THAI)	iii
.....	iv
ABSTRACT (ENGLISH).....	iv
ACKNOWLEDGEMENTS.....	v
TABLE OF CONTENTS	vi
LIST OF TABLES	viii
LIST OF FIGURES	ix
CHAPTER 1 BACKGROUND AND RATIONALE.....	1
CHAPTER 2 REVIEW OF THE RELATED LITERATURES.....	3
CHAPTER 3 RESEARCH METHODOLOGY.....	7
Research Questions	7
PICO	7
Objectives	7
Hypothesis	7
Conceptual Framework	8
Keywords.....	8
Operational Definitions.....	9
Research Design.....	9
Population and Sample.....	9
Inclusion and Exclusion Criteria.....	10

Sample Size Calculation	10
Research Protocol.....	11
Study Flow Chart	14
Data collection.....	14
Data Analysis	16
Ethical Considerations	17
Limitation	17
CHAPTER 4 RESULTS.....	18
CHAPTER 5 DISCUSSION	25
CHAPTER 6 CONCLUSIONS	29
REFERENCES	30
APPENDICES	34
Appendix 1 Case record form	35
Appendix 2 Postoperative order for PCA morphine 24 hours	40
Appendix 3 Certificate of Approval from Ethic Committee, Rajavithi Hospital	41
Appendix 4 Certificate of Approval from Institutional Review Board, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University	43
Appendix 5 Information sheet approved by Institutional Review Board, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University	46
Appendix 6 Consent form approved by Institutional Review Board, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University	51
VITA	53

LIST OF TABLES

	Page
Table 1 Patient demographics and intraoperative data	20
Table 2 Postoperative pain outcome.....	21
Table 3 Subgroup of pain score after adductor canal block and the time to 1 st rescue dose.....	22
Table 4 Subgroup of pain score after adductor canal block and 24-hr morphine consumption ...	22
Table 5 Pain score after adductor canal block, the time to 1 st rescue dose and 24-hr morphine consumption	23
Table 6 Ambulation ability outcome.....	24
Table 7 Adverse events, treatments and patient satisfaction	24

LIST OF FIGURES

	Page
Figure 1 Conceptual framework of the study	8
Figure 2 The study flow	14
Figure 3 The Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) diagram	19
Figure 4 The time to 1 st rescue dose	21



CHAPTER 1 BACKGROUND AND RATIONALE

Total knee arthroplasty (TKA) is associated with severe postoperative pain and adequate pain management is necessary to achieve early postoperative mobilization and rehabilitation. Although good postoperative pain control may be achieved by continuous epidural analgesia (CEA) or femoral nerve block (FNB), both methods have adverse effects such as muscle weakness, which may delay postoperative mobilization⁽¹⁾.

Adductor canal block (ACB) has been recently introduced as a method capable of providing analgesia after TKA with mainly sensory blockade⁽²⁻⁴⁾. Randomized controlled trials have revealed that ACB provides at least equal analgesia as FNB, preserves quadriceps muscle strength better than FNB, and thus allowing for functional recovery within the first 24-hour post-TKA⁽⁵⁻⁷⁾.

However, one important limitation of single-shot nerve block is the short duration of analgesia. Because the average duration of severe pain after TKA takes 2-3 days, a continuous ACB via catheter would seem to be a good choice. Unfortunately, perineural catheter may be technically difficult to insert, are prone to premature dislodgement, and may increase an infection risk. There also were some case reports of local anesthetic-induced myotoxicity after continuous ACB⁽⁸⁾.

Various adjuvants have been used with the aim of enhancing the duration and the quality of local anesthesia. A randomized controlled trial showed that single-shot ACB with adjuvant was non-inferior to ACB catheter for TKA in terms of opioid consumption⁽⁹⁾. Alpha-2 agonist, corticosteroids, morphine and epinephrine have all been studied⁽¹⁰⁻¹²⁾. Dexmedetomidine, a short-acting alpha-2 agonist, is commonly used to sedate patients in ICU. When combined with a local anesthetic, it enhances the duration of local anesthetic block⁽¹³⁾. The effect of perineural dexmedetomidine is mainly peripheral and it may exert its analgesic effects by maintain hyperpolarization of nerve fibers and blocking synaptic transmission⁽¹³⁾. In animal studies, dexmedetomidine as a perineural adjuvant was used safely in moderate to high dose and attenuates the bupivacaine induced nerve injuries⁽¹⁴⁻¹⁷⁾.

In human studies, dexmedetomidine as a perineural adjuvant acts was used safely in some peripheral nerve blocks such as brachial plexus block⁽¹⁸⁻²⁰⁾, FNB⁽²¹⁾ also ACB^(22, 23) but the effects of the addition of dexmedetomidine to local anesthetics in ACB have not been well studied.



CHAPTER 2 REVIEW OF THE RELATED LITERATURES

The literature search for studies using dexmedetomidine added to local anesthetics for adductor canal block in term of postoperative analgesia in patients undergoing TKA was performed using 2 databases.

1. Pubmed

Keyword: (“total knee arthroplasty”[All Fields] OR “total knee replacement”[All Fields]) AND “adductor canal block”[All Fields] AND ((“dexmedetomidine”[MeSH Terms] OR “dexmedetomidine” [All Fields]) OR “dexmedetomidine’s” [All Fields])

2. Scopus

Syntax: (TITLE-ABS-KEY (dexmedetomidine) AND TITLE-ABS-KEY ({adductor canal block})) AND TITLE-ABS-KEY ({total knee arthroplasty}))

The search results show 2 relevant studies as follow:

1. Goyal R et al, from Departments of Anaesthesia and Critical Care and Orthopaedics, Army Hospital (Research and Referral), Department of Community Medicine, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India, conducted a randomized, controlled, three-arm parallel group study using different doses of dexmedetomidine added to ropivacaine to evaluate the duration of analgesia after ACB for simultaneous bilateral TKR (SBTKR) surgery⁽²²⁾. 150 patients were randomized into three groups -Group A received ACB with plain ropivacaine; Groups B and C received ACB with ropivacaine and addition of dexmedetomidine 0.25 µg/kg and 0.50 µg/kg, respectively, on each side of ACB. The primary outcome was the duration of analgesia. Total opioid consumption, success of early ambulation, and level of patient satisfaction were also assessed. Group C patients had longer duration of analgesia (Group C 18.4 h ± 7.4; Group B 14.6 ± 7.1; Group A 10.8 ± 7; P < 0.001); lesser tramadol consumption (Group C 43.8 mg ± 53.2; Group B 76.4 ± 49.6; Group A 93.9 mg ± 58.3; P < 0.001) and lesser pain on movement (P < 0.001). The patients in Group B and C walked more steps than in Group A (P < 0.002). The level of patient satisfaction was highest in Group C (P < 0.001). They concluded that the addition of dexmedetomidine to ropivacaine resulted in longer

duration of analgesia after adductor canal block for simultaneous bilateral total knee replacement surgery.

2. Ortiz-Gomez JR et al. conducted the study to test the hypothesis that nerve blocks improve postoperative analgesia especially if perineural adjuvants are added. Immediate postoperative pain (24 hours) was evaluated every hour in 639 patients who received subarachnoid anesthesia and were randomly allocated in 8 groups: control group, epidural (EA) and single shots femoral (FNB) or adductor canal blocks (ACB), both with and without adjuvants: dexamethasone (+Dexa) or dexmedetomidine (+Dexm). Patients received intravenous analgesia (metamizole magnesium, dexketoprofen) and rescue analgesia when needed, intravenous (paracetamol and morphine) and/or regional (epidural boluses, femoral and sciatic nerve blocks). They found that a 45.2% of patients had no immediate postoperative pain ($P=0.0001$)⁽²³⁾. Rescue analgesia was needed in 48.8% of patients ($P=0.0001$): control group 72.8% of patients, EA 51.9%, FNB 40.0%, FNB+Dexa 33.3%, BNF+Dexm 41.3%, ACB 51.9%, ACB+Dexa 38.3% and ACB+Dexm 61.5% respectively. They concluded that peripheral nerve blocks with perineural dexamethasone improve postoperative analgesia for TKA. The addition of dexamethasone to adductor canal block open new possibilities to improve analgesia for TKA, and should be investigated as an alternative to femoral nerve block.

Concerning the safety of using dexmedetomidine as perineural adjuvant in peripheral nerve block, the literature search was performed using 2 databases.

1. Pubmed

Keyword: ("perineural dexmedetomidine"[All fields] AND neurotoxicity[All fields])

2. Scopus

Syntax: (TITLE-ABS-KEY ({perineural dexmedetomidine})) AND TITLE-ABS-KEY (neurotoxicity))

After thoroughly reviewing the titles and abstracts, I discovered 3 articles that relevant to my objectives as follow:

1. Brummett CM et al. conducted the study to test the hypothesis that high-dose dexmedetomidine added to local anesthetic would increase the duration of sensory and

motor blockade in a rat model of sciatic nerve blockade without causing nerve damage⁽¹⁴⁾. Thirty-one adult Sprague-Dawley rats received bilateral sciatic nerve blocks with either 0.2 ml bupivacaine, 0.5%, and 0.5% bupivacaine plus 0.005% dexmedetomidine in the contralateral extremity, or 0.2 ml dexmedetomidine, 0.005%, and normal saline in the contralateral extremity. Sensory and motor function were assessed by a blinded investigator every 30 min until the return of normal sensory and motor function. Sciatic nerves were harvested at either 24 h or 14 days after injection and analyzed for perineural inflammation and nerve damage. They found that Dexmedetomidine alone did not cause significant motor or sensory block. Bupivacaine plus dexmedetomidine showed less perineural inflammation at 24 h than the bupivacaine group when compared with the saline control. They concluded that high-dose dexmedetomidine can safely improve the duration of bupivacaine-induced antinociception after sciatic nerve blockade in rats is an essential first step encouraging future studies in humans.

2. Knight JB et al, from University of Pittsburgh Medical Center, Department of Anesthesiology, reviewed the analgesic role of perineural adjuvants for local anesthetic nerve block injections, and evaluated current knowledge regarding whether adjuvants modulate the neurocytologic properties of local anesthetics⁽¹⁵⁾. They found that clinical observations regarding blocks with combined bupivacaine-clonidine-buprenorphine-dexamethasone have shown beneficial effects on block duration and rebound pain without long-term evidence of neurotoxicity. *In vitro* and *in vivo* studies of perineural clonidine and dexmedetomidine show attenuation of perineural inflammatory responses generated by local anesthetics. They summarized that Dexmedetomidine added as a peripheral nerve blockade adjuvant improves block duration without neurotoxic properties.
3. Memari E et al. conducted a study to evaluate the neurotoxicity of LAs including Bupivacaine and dexmedetomidine (DEX)-Bupivacaine on sciatic nerve tissue at histopathological level⁽¹⁷⁾. Twenty adult Sprague Dawley rats received unilateral sciatic nerve blocks with either 0.2ml of 0.5% bupivacaine (n=8) or 0.5% bupivacaine plus 0.005% DEX (n=8) or normal saline (0.9%, as control group) (n=4) in the left hind

extremity. Sciatic nerves were harvested at 14 days post-injection and analyzed for nerve damage using ultrastructure and histopathologic analysis. They found that animals that received these perineural local anesthetics (LAs) injections showed increased severity of injury compared to the control group. Animals in the DEX-Bupivacaine group had higher perineural inflammation and nerve damage than those of the saline control group and less than those of the Bupivacaine group at day 14 post-injection. They concluded that bupivacaine is associated with considerable histopathological changes, including edema of the perineurium and myelin degeneration with Wallerian degeneration, when injected perineurally. Perineural DEX added to a clinical concentration of bupivacaine attenuates the Bupivacaine-induced injuries.



CHAPTER 3 RESEARCH METHODOLOGY

Research Questions

Can the addition of perineural dexmedetomidine to bupivacaine in adductor canal block improve postoperative analgesia in patients undergoing total knee arthroplasty?

PICO

P	Patients scheduled for elective TKA surgery
I	Adductor canal block with 0.25% bupivacaine 20 ml + dexmedetomidine 0.5 mcg/kg
C	Adductor canal block with 0.25% bupivacaine 20 ml
O	Analgesic duration

Objectives

- **Primary Objective**
 - To study the efficacy of perineural dexmedetomidine with bupivacaine in adductor canal block on postoperative analgesia in patients undergoing total knee arthroplasty.
- **Secondary Objective**
 - To study the effect of perineural dexmedetomidine with bupivacaine in adductor canal block on the ambulation ability in patients undergoing total knee arthroplasty.
 - To study the side effects of perineural dexmedetomidine with bupivacaine in adductor canal block in patients undergoing total knee arthroplasty.

Hypothesis

The addition of perineural dexmedetomidine to bupivacaine in adductor canal block improves postoperative analgesia in patients undergoing total knee arthroplasty. My hypotheses are

H_0 (analgesic duration): ACB with bupivacaine = ACB with bupivacaine plus dexmedetomidine

H_1 (analgesic duration): ACB with bupivacaine \neq ACB with bupivacaine plus dexmedetomidine

Conceptual Framework

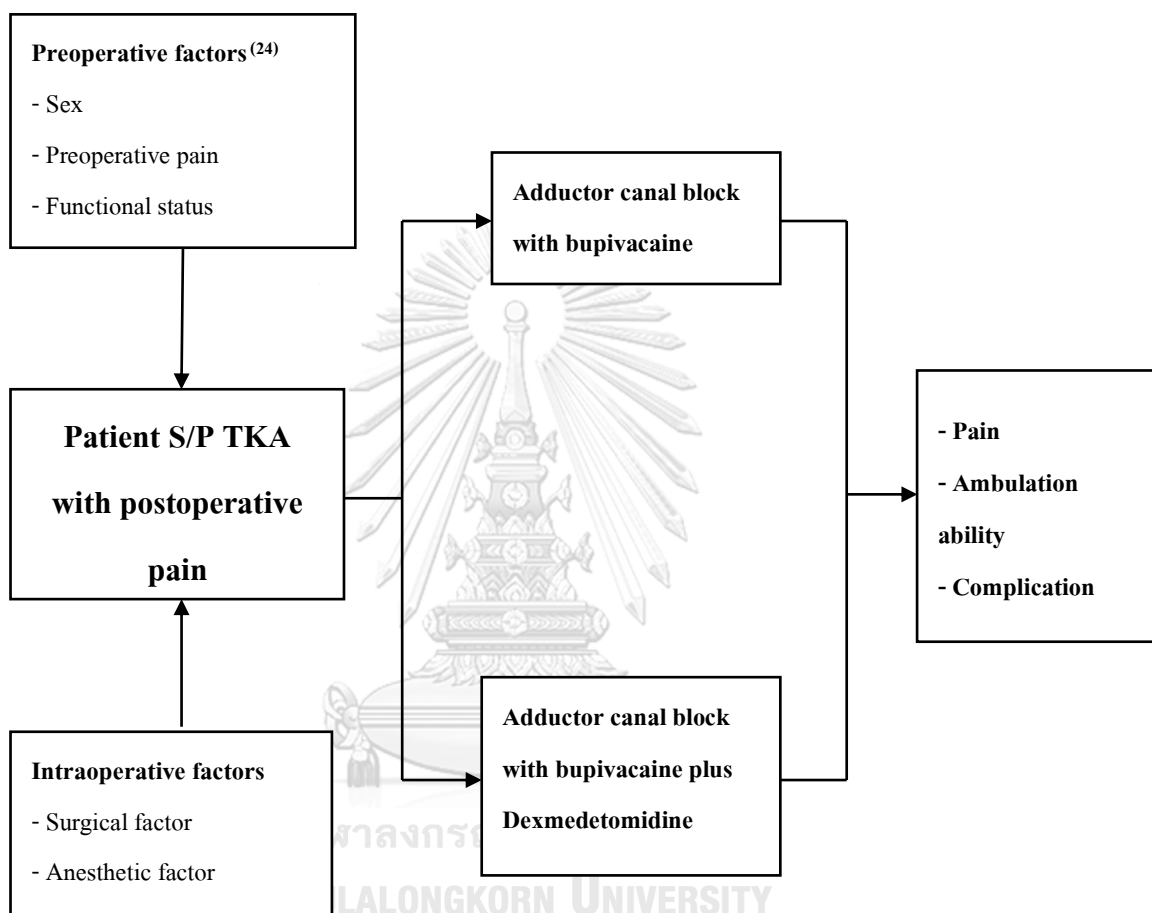


Figure 1 Conceptual framework of the study

Keywords

Adductor canal block, Total knee arthroplasty, Bupivacaine, Dexmedetomidine, Analgesia

Operational Definitions

- **Total knee arthroplasty (TKA):** A surgical procedure to replace the weight-bearing surfaces of the knee joint to relieve pain and disability.
- **Adductor canal block (ACB):** An injection of local anesthetic into the adductor canal deep to the sartorius muscle and is a technically easy and reliable method for blocking the saphenous nerve.
- **Timed Up & Go (TUG) test:** The time it takes a person to stand up from a chair, walk a distance of 3 m, and return to the chair. The TUG test was assessed by a blinded physiotherapist preoperatively and then at 48 hours after the end of the ACB.
- **Morphine consumption:** Total morphine consumption was defined as the sum of the PCA morphine doses administered during the first 24 hours after the end of the ACB.
- **Postoperative pain score:** Postoperative pain was assessed by a blinded team member using a numerical rating scale (NRS). The NRS range from 0 (no pain) to 10 (worst imaginable pain). Pain was estimated immediately after nerve block then was evaluated in the resting state and on movement at 6, 12, 18, and 24 hours after the ACB.
- **Quadriceps motor strength:** The quadriceps motor strength was assessed by a blinded physiotherapist preoperatively and then at 48 hours after the end of the ACB using Lafayette handheld dynamometer.
- **Patient satisfaction:** The patient satisfaction (3-point descriptive verbal scale, 0=not satisfied, 1=satisfied, 2=better than expected) was assessed by a blind team member at 48 hours after the ACB.

Research Design

- A randomized, triple-blinded, controlled trial study

Population and Sample

- **Population:** Patients scheduled for elective TKA surgery
- **Sample:** Patients scheduled for elective TKA surgery at Rajavithi hospital

Inclusion and Exclusion Criteria

- **Inclusion Criteria:**

Primary, unilateral TKA under spinal anesthesia

Age 18-85 years

The American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status I-III

- **Exclusion Criteria:**

Patients in whom the nerve block or spinal block could not be performed

Known allergy to any of the study drugs

Patients on recent oral opioids in the last 3 months

Pregnancy

Patients cannot answer the study question or use the PCA device

Coagulopathy

Body mass index (BMI) of $>35 \text{ kg/m}^2$

Severe renal insufficiency

Severe alcoholic disease

Neuromuscular disease

Sample Size Calculation

- The comparison of the 1st rescue analgesic duration was the primary determinant of the sample size. The sample size was calculated on the assumption that addition of dexmedetomidine will increase the duration of analgesia 120 minutes, level of significance as 0.05, power as 80% and common standard deviation based on the previous study as 156.67⁽²⁵⁾, assuming equal group sizes. Sample size per group was calculated as 27.

$$\begin{aligned} n / \text{group} &= \frac{2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{\Delta^2} \\ &= \frac{2(1.96 + 0.84)^2 156.67^2}{120^2}; \alpha = 0.05, \beta = 0.20 \\ &\sim 26.73 \end{aligned}$$

Therefore, total 60 cases were enrolled to cover for 10% dropouts.

$$\begin{aligned} n / \text{group} &= 27 / (1 - \text{dropout}) \\ &= 27 / (1 - 0.1) \\ &= 30 \end{aligned}$$

Research Protocol

- This was a randomized, triple-blinded controlled trial study. The study protocol has been approved by the Institutional Review Board of Faculty of Medicine, Chulalongkorn University (IRB No. 070/62) and the Ethical Committee of Rajavithi hospital and has been registered in Thai Clinical Trials Registry (TCTR20190124002). All subjects must give written informed consent to participate in the study.
- Patients who met the eligibility criteria was selected to participate in the study. Using a computer-generated block randomization (block size 4) and opaque sealed envelopes, patients were randomly allocated to receive bupivacaine plus dexmedetomidine (group D) or bupivacaine plus normal saline (group C) in ACB. The staffs involved in the clinical care, the patients and assessors were not aware of the treatment assignment.
- **Preoperative care:** All patients were trained to use the patient-controlled analgesia (PCA) device preoperatively, preoperative numerical rating scale (NRS) pain score was assessed at rest and during movement and demographic data were recorded. The quadriceps motor strength and the timed & go (TUG) test were also assessed by a blinded physiotherapist preoperatively. All patients did not receive any pre-emptive analgesic medication. Intravenous antibiotic and tranexamic acid (750 mg) were administered 30 minutes prior to surgery.
- **Anesthesia:** Peripheral venous access was secured and standard monitoring (pulse oximeter, electrocardiogram, non-invasive blood pressure) was applied to all patients on their arrival in the anesthesia room. A pre-hydration with 500 ml intravenous crystalloid was given. Spinal block (SB) was performed with the patient in a lateral recumbent position. A 27-gauge needle was inserted at the L3-4 intervertebral space, and after ensuring that clear cerebrospinal fluid was in free flow, 15 mg bupivacaine (3.0 ml of a 0.5% hyperbaric solution) was administered to achieve sensory block at or above the T10 dermatome. All patients did not receive any sedative medication.
- **Surgical care:** The total knee replacements were performed in the standard manner in all patients. Before insertion of the prosthesis, the cocktail solution of 20 ml 0.5% bupivacaine, 1 mg epinephrine and 500 mg tranexamic acid was given as intra-articular infiltration^(26, 27). A

pneumatic tourniquet used or a suction drain used was recorded.

- **Experimental protocol:** A nurse who was not involved in the study opened an opaque sealed envelope that decided whether the patient was to receive 20 ml 0.25% bupivacaine plus 0.5 mcg/kg dexmedetomidine^(10, 11, 22) or 20 ml 0.25% bupivacaine plus 1 ml normal saline and prepared that perineural medication. The ACB was performed postoperatively at postanesthesia care unit (PACU) by an experienced anesthesiologist who was blinded to the addition of perineural adjuvant. After sterile preparation and draping, the 8-cm, 22-gauge needle (SonoTap-PAJUNK® USA) was inserted in-plane from the lateral side at the mid-thigh level in the supine position⁽²⁸⁾. It was advanced through the sartorius muscle and fascia under ultrasound guidance, using an ultrasound machine (ALOKA CO., LTD, TOKYO, JAPAN) with a high-frequency linear ultrasound transducer, and the adductor canal, with the superficial femoral artery and vein within, was identified. Once the needle tip was located in the adductor canal, 1-2 ml of normal saline was injected to confirm the position of the needle then the perineural medication (20 ml 0.25% bupivacaine plus 0.5 mcg/kg dexmedetomidine or 20 ml 0.25% bupivacaine plus 1 ml normal saline) was injected anterior to the artery and deep into the sartorius muscle.
- **Postoperative care:** The patient was observed at least 60 minutes in the PACU. Heart rate (HR), arterial blood pressure (BP) and SpO₂ were monitored continuously for the 1st hour after the ACB, and then 6-hourly for the next 24 hours. If hypotension (defined as mean arterial pressure <80% basal value) occurred, the patient was treated with 6 mg ephedrine intravenously and 250 ml intravenous crystalloid in 10 minutes. If bradycardia (HR <60 bpm) occurred, the patient was treated with 0.6 mg atropine intravenously. If desaturation (SpO₂ <90%) occurred, the patient was treated with oxygen cannula 3 LPM. Nausea and vomiting score (3-point descriptive verbal scale, 0=no, 1=nausea, 2=retching or vomiting) was also assessed at 6, 12, 18 and 24 hours postoperatively and the highest score during the period was recorded. If the symptom was persisted more than 15 minutes or the patient requested, 4 mg ondansetron intravenous was given. Sedation score was assessed using Ramsey score (If awake: 1=anxious, agitated, restless, 2=cooperative, oriented, tranquil, 3=responsive to commands only, If asleep: 4=brisk response to light glabellar tap or loud

auditory stimulus, 5=sluggish response to light glabellar tap or loud auditory stimulus and 6=no response to light glabellar tap or loud auditory stimulus) at 6, 12, 18 and 24 hours postoperatively and the highest score during the period was recorded. If excessive sedation occurred (Ramsay score >4), the oxygen cannula 3 LPM was given and the patient was closely observed. The quadriceps motor strength and the TUG test were assessed by a blinded physiotherapist at 48 hours after the ACB. The patient satisfaction was also assessed by a blind team member at 48 hours after the ACB.

- **Postoperative pain management:** At PACU the patients were connected with the PCA devices allowing to control pain by themselves. The PCA device contained 100 ml of morphine 1 mg/ml with the setting of morphine bolus dose 1 ml, no background infusion, lockout interval 6 minutes, and 1 hour-limit 10 mg. Time to 1st rescue dose and morphine consumption in 24 hours were recorded. If no contraindication, 500 mg paracetamol 2 tabs oral were taken q 4-6 hours in all patients. NRS pain score was also assessed at rest and on movement immediately after the ACB, and then 6-hourly for the next 24 hours and the score was recorded.
- If postoperative delirium or postoperative cognitive dysfunction occurs, the outcomes that cannot be collected, were considered as the missing data.

Study Flow Chart

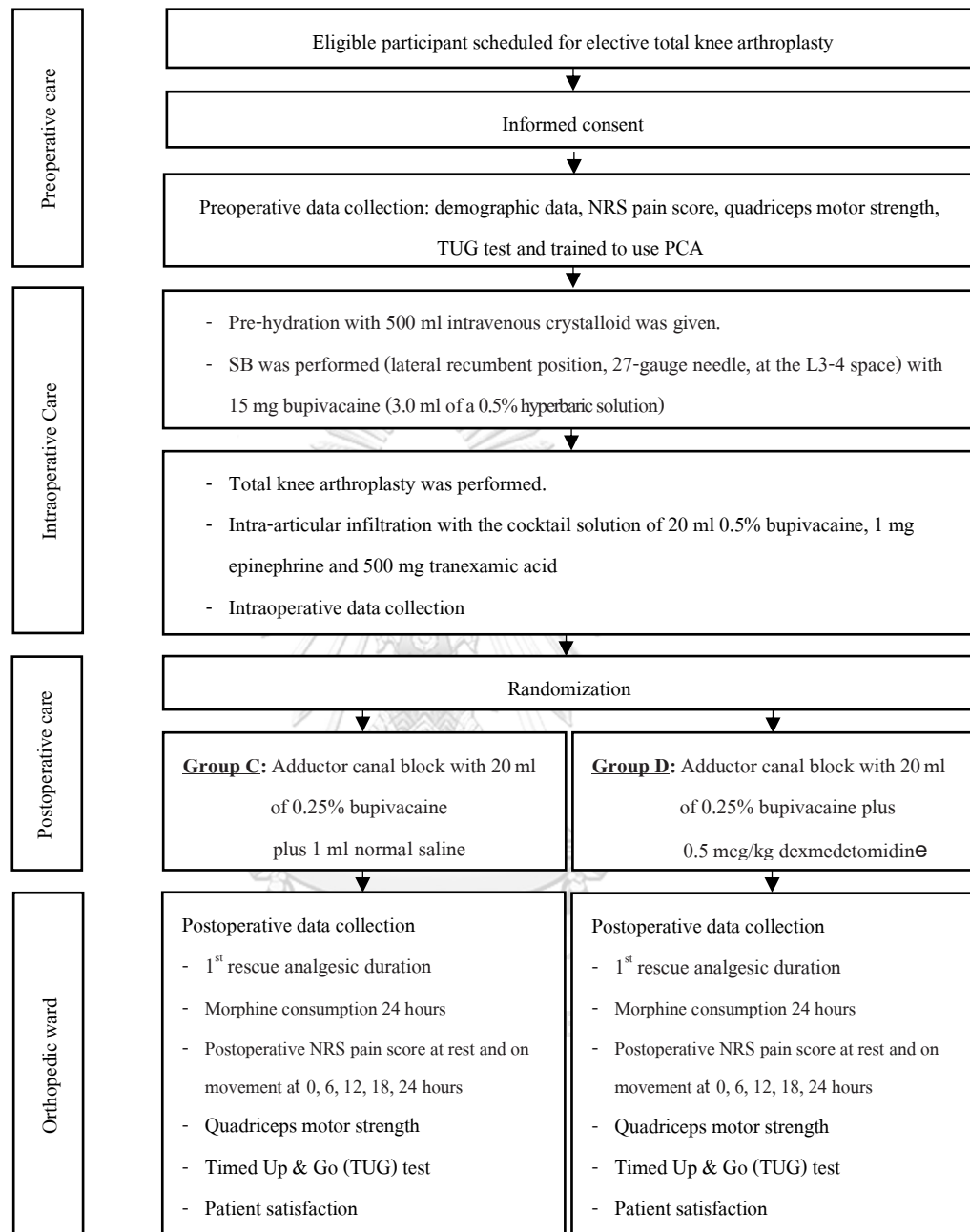


Figure 2 The study flow

Data collection

- **Demographic data**
 - age, gender, weight, height
 - ASA physical status

- baseline mean arterial pressure and heart rate
- preoperative pain score
- **Intraoperative data**
 - operative time, Anesthesia time
 - blood loss, Intravenous fluid
 - tourniquet, Drain
- **Assessment of primary outcome**
 - **1st rescue analgesic duration:** 1st rescue analgesic duration was defined as the duration from the end of the ACB to the time which the patient received the 1st dose of morphine from PCA device.
- **Assessment of secondary outcome**
 - **Morphine consumption:** Total morphine consumption was defined as the sum of the PCA morphine doses administered during the first 24 hours after the end of the ACB.
 - **Postoperative pain score:** Postoperative pain was assessed by a blinded team member using a numerical rating scale (NRS). The NRS range from 0 (no pain) to 10 (worst imaginable pain). Pain was estimated immediately after nerve block then was evaluated in the resting state and on movement at 6, 12, 18, and 24 hours after the ACB.
 - **Quadriceps motor strength:** The quadriceps motor strength was assessed by a blinded physiotherapist preoperatively and then at 48 hours after the end of the ACB using Lafayette handheld dynamometer.
 - **Timed Up & Go (TUG) test:** The TUG test was assessed by a blinded physiotherapist preoperatively and then at 48 hours after the end of the ACB.
 - **Patient satisfaction:** The patient satisfaction (3-point descriptive verbal scale, 0=not satisfied, 1=satisfied, 2=better than expected) was assessed by a blind team member at 48 hours after the ACB.
 - **Adverse outcomes:** Monitor continuously for the 1st hour after the ACB, and then 6-hourly for the next 24 hours.
 - hypotension (define as mean arterial pressure <80% basal value)
 - bradycardia (heart rate <60 bpm)

- desaturation (SpO₂ <90%)
- nausea and vomiting (3-point descriptive verbal scale, 0=no, 1=nausea, 2=retching or vomiting)
- sedation: Ramsey score (If awake: 1=anxious, agitated, restless, 2=cooperative, oriented, tranquil, 3=responsive to commands only, If asleep: 4=brisk response to light glabellar tap or loud auditory stimulus, 5=sluggish response to light glabellar tap or loud auditory stimulus and 6=no response to light glabellar tap or loud auditory stimulus)

Data Analysis

- The results were analyzed using SPSS v22 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA).
- Descriptive statistics were used for the baseline characteristics of the two groups.
 - Continuous data were presented as mean and standard deviation for normally distributed data test by Shapiro-Wilk test, and as median and interquartile range (Q₁ and Q₃) for non-normally distributed data.
 - Categorical variables were presented as the frequency and percentage.
- Between-group comparisons
 - The Student's t-test was used for between-group comparisons of means
 - The non-parametric test was used for between-group comparisons of medians
 - The Chi-square test was used for between-group comparisons of proportions
 - Kaplan-Meier survival analysis with log-rank test was used for comparisons of time to 1st rescue dose.
 - Generalized estimating equation analysis (ordinal logistic) was used for between-group comparisons of NRS pain score at rest and on movement over time.
 - Per-protocol analysis was used for all outcomes and P-value < 0.05 was considered to indicate a statistically significant difference.

Ethical Considerations

1. The research proposal had been approved by the Institutional Review Board of Faculty of Medicine, Chulalongkorn University and the Ethical Committee of Rajavithi hospital.
2. Individual invitation to participate in the study was performed by research assistants or investigators who were not attending personnel to the patients.
3. Participant had been informed and asked to sign consent before entering research protocol. The investigators gave individuals a period of time to make decision and answered their questions. Participant had right to withdraw from study at any time.
4. Patients undergo total knee arthroplasty mostly are elderly patients. Elderly patients are vulnerable subjects. If they were unable to give informed consent, their agreement was supplemented by the permission of their legal guardians or other appropriate representatives.
5. The study process was more than minimal risk. If any serious complication occurred, the participant was treated promptly and excluded from the study.
6. The patient's data were collected and recorded in an electronic database using codes to maintain patient confidentiality.
7. Results of the study were presented in general, not as individual data.
8. No conflict of interest of this study.

Limitation

This study design was a randomized controlled trial. We tried to deal with controlling the confounding factors in Rajavithi hospital. We chose only 2 of 4 arthroplasty orthopedists who performed the same surgical technique so generalizability would be limited to this surgical technique.

CHAPTER 4 RESULTS

Patient recruitment and flow through the protocol are described in the consolidated standards of reporting trials (CONSORT) diagram. **(Figure 3)** Two patients were excluded from the study due to not meeting the inclusion criteria and declination to participate. Therefore, 60 patients were randomized into 2 groups. (30 in group C and 30 in group D). In perioperative period, two patients in group C were excluded from the study due to protocol violation where the patients did not receive intraarticular cocktail solution and two patients in group D were excluded from the study due to disagreement to continue and protocol violation where the patient did not receive intraarticular cocktail solution. Finally, 28 patients in group C and 28 patients in group D were able for data analysis.

There were no differences between group in demographic data including age, gender, BMI, ASA, preoperative pain score and intraoperative data including duration of anesthesia, duration of surgery, baseline HR, baseline MAP, intraoperative fluid, intraoperative blood loss, tourniquet used, and drain used. **(Table 1)**

The Kaplan-Meier survival curve was shown in **Figure 4**. There were 2 patients in group C that did not request any additional morphine in 24 hours. The time to median 1st rescue dose of morphine was not different between both groups (group C: 196 minutes [95% CI: 68.951, 323.049], group B: 184 minutes [95% CI: 132.143, 235.857], and P-value=0.112). Postoperative morphine consumption in 24 hours was not different between both groups (group C: 6.5 [4, 10], group D: 9 [3.25, 14.50] and P-value=0.245) and postoperative pain score assessed in the form of NRS (1-10) at rest and on movement also showed no significant differences at all points of follow up between groups (P-value=0.829 and 0.888, respectively). **(Table 2)**

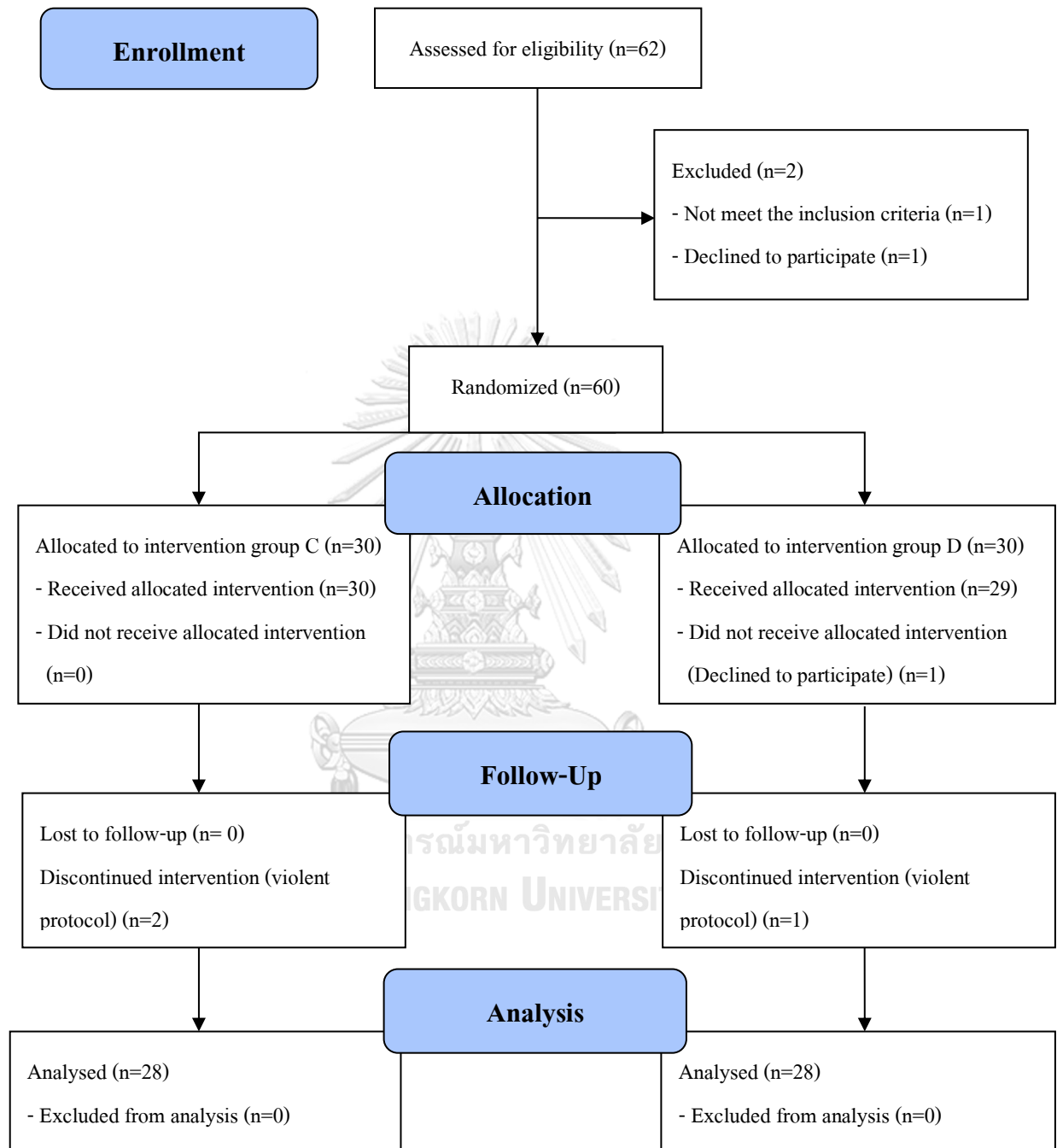
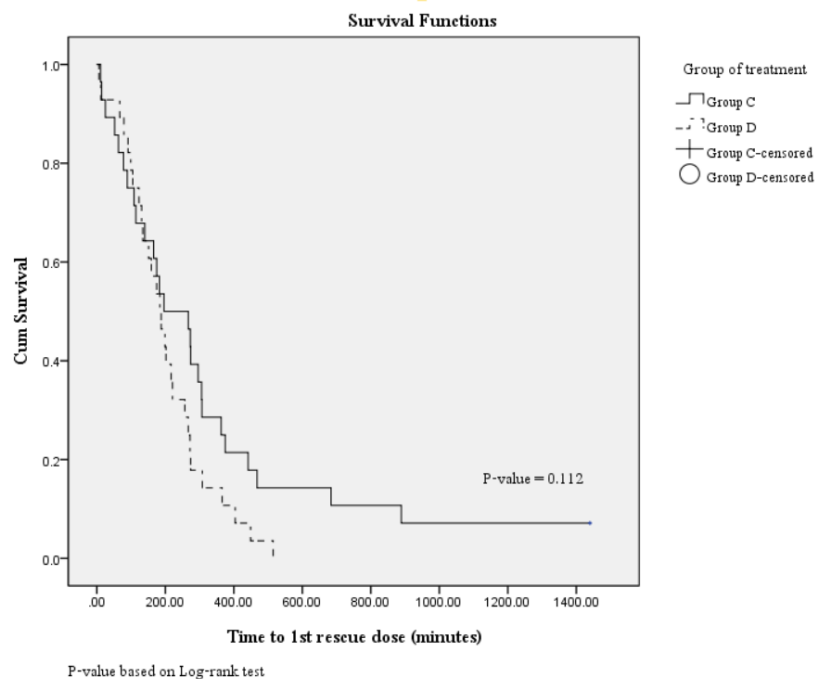
Figure 3 The Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) diagram

Table 1 Patient demographics and intraoperative data

	Group C (N=28)	Group D (N=28)	P-value
<u>Demographic data</u>			
Age (year)	69.11 ± 6.57	69.46 ± 6.60	0.840 ^a
(Min, Max)	(59, 85)	(55, 80)	
Gender			0.716 ^b
M	5 (17.86)	4 (14.29)	
F	23 (82.14)	24 (85.71)	
Weight (kg)	66.49 ± 13.99	64.42 ± 8.57	0.507 ^a
Height (cm)	155.14 ± 9.64	155 ± 5.50	0.946 ^a
BMI (kg/m ²)	27.36 ± 4.36	26.71 ± 3.24	0.527 ^a
ASA physical status			0.951 ^b
I	1 (3.57)	1 (3.57)	
II	20 (71.43)	21 (75.00)	
III	7 (25.00)	6 (21.43)	
Preoperative pain score			
At rest	0 (0, 0)	0 (0, 0)	0.927 ^c
On movement	6.5 (4, 8)	6 (5, 8)	0.589 ^c
<u>Intraoperative data</u>			
Duration of anesthesia	110 (100, 133.75)	110 (101.25, 130)	0.980 ^c
Duration of surgery	75 (70, 85)	80 (70, 83.75)	0.574 ^c
Baseline HR (beat.min ⁻¹)	74.36 ± 11.88	75.96 ± 15.44	0.664 ^a
Baseline MAP (mmHg)	107.93 ± 16.43	108.36 ± 15.88	0.921 ^a
Intraoperative fluid (ml)	1200 (1000, 1500)	1100 (1000, 1300)	0.231 ^c
Intraoperative blood loss (ml)	100 (20, 187.5)	100 (30, 200)	0.882 ^c
Tourniquet			0.567 ^b
Yes	10 (35.71)	8 (28.57)	
No	18 (64.29)	20 (71.43)	
Drain			1.00 ^b
Yes	17 (60.71)	17 (60.71)	
No	11 (39.29)	11 (39.29)	

Value are expressed as mean ± SD, median (Q₁, Q₃) or number of patients (%)

^aP-value based on Student's t-test, ^bP-value based on Chi-square test, and ^cP-value based on Mann-Whitney U test

Figure 4 The time to 1st rescue dose**Table 2** Postoperative pain outcome

	Group C (N=28)	Group D (N=28)	P value
Morphine consumption in 24 h (mg)	6.5 (4, 10)	9 (3.25, 14.50)	0.245 ^a
NRS at rest			0.829 ^b
after ACB	0 (0, 0)	0 (0, 0)	
at 6 h	2 (0, 3)	3 (1, 5)	
at 12 h	2 (0, 4)	2 (0.25, 4)	
at 18 h	2 (0, 3.75)	1 (0, 2)	
at 24 h	0.50 (0, 2.75)	0.50 (0, 2)	
NRS during movement			0.888 ^b
after ACB	0 (0, 0)	0 (0, 0)	
at 6 h	3 (2.25, 5)	5 (3, 6.75)	
at 12 h	3.50 (2, 7)	3.50 (3, 5)	
at 18 h	3.50 (2, 5)	3 (2, 5)	
at 24 h	3 (1, 4.75)	3 (2.25, 4.75)	

Value are expressed as median (Q1, Q3)

^aP-value based on Mann-Whitney U test, and ^bP-value based on Generalized estimating equation analysis (ordinal logistic)

There were two patients in group C and two patients in group D that the effects of spinal anesthesia had already worn-off and they felt some pain at their operative site at the time of performing the ACB. So, subgroup analysis (subgroup NRS ≤ 3 and subgroup NRS ≥ 4) of the patients from the NRS pain score assessed immediately after ACB was performed. The time to median 1st rescue dose of morphine and 24-hr morphine consumption was still not different between group C and group D in 2 subgroups as shown in **Table 3** and **Table 4**.

Table 3 Subgroup of pain score after adductor canal block and the time to 1st rescue dose

	The time to 1 st rescue dose (min)	P-value
NRS after ACB ≤ 3		0.075
Group C (n = 26)	267 (153.32, 380.68)	
Group D (n = 27)	188 (147.29, 228.71)	
NRS after ACB ≥ 4		0.157
Group C (n = 2)	11	
Group D (n = 1)	6	

Value are expressed as median (95% CI) and P-value based on Log-rank test

Table 4 Subgroup of pain score after adductor canal block and 24-hr morphine consumption

	Postoperative morphine consumption in 24 hours (mg)	P-value
NRS after ACB ≤ 3		0.175
Group C (n = 26)	6 (4, 8.5)	
Group D (n = 27)	9 (3, 15)	
NRS after ACB ≥ 4		0.221
Group C (n = 2)	20.5	
Group D (n = 1)	9	

Value are expressed as median (Q1, Q3) and P-value based on Mann-Whitney U test

Comparing the time to median 1st rescue dose of morphine between patients having NRS ≤ 3 (group NRS ≤ 3) and patients having NRS ≥ 4 (group NRS ≥ 4) after ACB was also performed. The time to median 1st rescue dose of morphine was significantly longer in group NRS after ACB ≤ 3 compared to group NRS after ACB ≥ 4 (group NRS ≤ 3 : 199 min [95% CI: 160.28, 237.72],

group NRS ≥ 4 : 11 min [95% CI: 3, 19.00] and P-value=0.000) but postoperative morphine consumption in 24 hours was not different between groups (group NRS ≤ 3 : 7 mg [Q_1 , Q_3 : 4, 11], group NRS ≥ 4 : 10 mg and P-value=0.109) as shown in **Table 5**.

Table 5 Pain score after adductor canal block, the time to 1st rescue dose and 24-hr morphine consumption

	NRS after ACB ≤ 3 (N=53)	NRS after ACB ≥ 4 (N=3)	P-value
The time to 1 st rescue dose (min)	199 (160.28, 237.72)	11 (3, 19.00)	0.000 ^a
Morphine consumption in 24 hours (mg)	7 (4, 11)	10	0.109 ^b

Value are expressed as median (95% CI) and median (Q_1 , Q_3)

^a P-value based on Log-rank test and ^b P-value based on Mann-Whitney U test

One patient in group C and one patient in group D cannot be assessed for postoperative quadriceps motor strength and TUG test. Therefore, 27 patients in group C and 27 patients in group D were able for ambulation ability data analysis as shown in **Table 6**. There were no significant differences in TUG test between both groups at preoperative (group C: 21.21 min [17.08, 39.99], group D: 24.19 min [17.36, 32.10] and P-value=0.849) and at 48-hour postoperative (group C: 70.19 min [59.66, 98.61], group D: 81.89 min [49.12, 118.75] and P-value=0.966). When comparison to the preoperative evaluation, both groups had significantly extended time of postoperative TUG test. The preoperative and 48-hour postoperative quadriceps motor strength were also similar between groups (group C: 16.68 torques [13.61, 21.54], group D: 19.15 torques [14.58, 20.56] and P-value=0.647; group C: 12.83 torques [9.46, 16.56], group D: 12.86 torques [8.08, 17.12] and P-value=0.441, respectively). Our study found that the median 48-hour postoperative quadriceps strength was 83.67% and 78.72% of preoperative baseline in group C and group D, respectively.

The incidences and treatments of adverse events including hypotension, bradycardia, nausea and vomiting, excessive sedation and desaturation showed no statistical differences between groups. The patient satisfaction rates of group C and group D also showed no statistical differences (group C: 2 [2, 2], group D: 2 [1.25, 2] and P-value=0.754) and no patient in both groups was dissatisfied the postoperative pain control. (**Table 7**)

Table 6 Ambulation ability outcome

	Group C (N=27)	Group D (N=27)	P-value
Quadriceps motor strength (torque)			
Preoperative	16.68 (13.61, 21.54)	19.15 (14.58, 20.56)	0.647
Postoperative at 48 h	12.83 (9.46, 16.56)	12.86 (8.08, 17.12)	0.441
TUG test (min)			
Preoperative	21.21 (17.08, 39.99)	24.19 (17.36, 32.10)	0.849
Postoperative at 48 h	70.19 (59.66, 98.61)	81.89 (49.12, 118.75)	0.966

Value are expressed as median (Q₁, Q₃) and P-value based on Mann-Whitney U test

Table 7 Adverse events, treatments and patient satisfaction

	Group C (N=28)	Group D (N=28)	P-value
Hypotension	1 (3.70)	0 (0)	1.000 ^a
Received ephedrine	1 (3.70)	0 (0)	1.000 ^a
Bradycardia	0 (0)	0 (0)	N/A
Received atropine	0 (0)	0 (0)	N/A
Nausea and vomiting score			
During 0 - 6 h	27 (96.43)/0 (0)/1 (3.57)	25 (89.29)/2 (7.14)/1 (3.57)	0.322 ^b
During 6 - 12 h	27 (96.43)/0 (0)/1 (3.57)	28 (100) /0 (0)/0 (0)	0.317 ^b
During 12 - 18 h	27 (96.43)/0 (0)/1 (3.57)	26 (92.86)/2 (7.14)/0 (0)	0.585 ^b
During 18 - 24 h	28 (100) /0 (0)/0 (0)	27 (96.43)/0 (0)/1 (3.57)	0.317 ^b
Received ondansetron	1 (3.70)	4 (14.82)	0.352 ^b
Excessive sedation	0 (0)	0 (0)	N/A
Desaturation	0 (0)	0 (0)	N/A
Patient satisfaction score	2 (2, 2)	2 (1.25, 2)	0.754 ^b

Value are expressed as number of patients (%) and median (Q₁, Q₃)

^aP-value based on Chi-square test, and ^bP-value based on Mann-Whitney U test

CHAPTER 5 DISCUSSION

Adductor canal block (ACB), an alternative form of peripheral nerve block (PNB), is almost a pure sensory nerve block that has been recently introduced as a method capable of providing analgesia with preserving quadriceps muscle strength after TKA⁽¹⁻⁴⁾. Various perineural adjuvants have been studied with the aim of enhancing the duration and the quality of local anesthesia in single-shot ACB⁽⁹⁻¹²⁾.

Dexmedetomidine, a short-acting alpha-2 agonist, enhances the duration of local anesthetic block when combined with local anesthetics^(13, 29). The effect of perineural dexmedetomidine is mainly peripheral and it may exert its analgesic effects by maintaining hyperpolarization of nerve fibers and blocking synaptic transmission⁽¹³⁾.

Although ACB is almost a pure sensory nerve block, it still affects the motor function of vastus medialis muscle. So, we chose the low concentration as 0.25% of bupivacaine that was widely used in the previous study. The range of volume of local anesthetics used in the previous study for adequate spreading in the adductor canal was about 15-30 mL so our study used volume 20 mL of 0.25% bupivacaine^(7, 22, 25, 30).

Careful consideration was given to the dose of dexmedetomidine because the application of dexmedetomidine caused some neurotoxicity in a dose-dependent manner and low dose dexmedetomidine is neuroprotective and suppresses both inflammatory response and neuronal death in neonate rats⁽¹⁶⁾. The present study used the low-dose of dexmedetomidine (0.5 mcg/kg), the low dose of clinical use, for adding to 0.25% bupivacaine 20 mL because we concerned that most of our participants were elderly patients⁽³¹⁾.

The findings of the present study did not support our hypothesis that single-shot ACB with perineural 0.5 mcg/kg dexmedetomidine plus 0.25% bupivacaine 20 mL (group D) is better than single-shot ACB with 0.25% bupivacaine 20 mL (group C) in term of postoperative analgesia following TKA. The time to median 1st rescue dose of morphine, 24-hr morphine consumption and postoperative pain score at rest and on movement were not different between groups.

The study of Kampitak W et al reported that combining local infiltrate analgesia (LIA) to single-dose ACB with 0.5% levobupivacaine 20 mL had a significantly longer time for 1st rescue dose (491 min vs 143 min, P-value=0.04)⁽²⁵⁾. The present study had shorter the time to median 1st rescue dose (group C: 196 min). Compared to the study of Kampitak W et al, our study also combined LIA to single-shot ACB but we used different concentration and type of local anesthetics for ACB (group C: ACB with 0.25% bupivacaine 20 mL), and used only oral paracetamol not NSAIDs additional to PCA morphine⁽²⁵⁾. In addition, there were also different mixtures used for LIA. The present study used a mixture of 0.5% bupivacaine 20 mL, epinephrine 1 mg and tranexamic acid 500 mg, while the study of Kampitak W et al used a mixture of 0.5% levobupivacaine 20 mL, morphine 5 mg, adrenaline 0.3 mg in saline solution in a total volume of 100 mL⁽²⁵⁾. These things may be the cause of the shorter median time to 1st rescue dose in our study.

Regarding the addition of perineural dexmedetomidine, unlike our study, Goyal R et al. demonstrated that addition of dexmedetomidine 0.25 mcg/kg and 0.5 mcg/kg to 0.75% ropivacaine 10 mL (dilute to 20 mL per side) can provide longer duration of analgesia, lesser tramadol consumption and lesser pain on movement than 0.75% ropivacaine 10 mL alone (dilute to 20 mL per side) in dose-dependent manner in ACB after simultaneous bilateral TKA⁽²²⁾. The present study used the same dose of dexmedetomidine (0.5 mcg/kg) but we did not find any benefit concerning postoperative analgesia. Compared to the study of Goyal R et al, our study combined LIA to single-shot ACB and used oral paracetamol as basic regimen. These things may lead to obscure analgesic effect of low dose of perineural dexmedetomidine. The 24-hr morphine consumption of both groups that was not high (group C: 6.5 mg [4, 10], group D: 9 mg [3.25, 14.50]), also indicated a good analgesic efficacy.

There were two patients in group C and two patients in group D that the effects of spinal anesthesia had already worn-off and they reported some pain at their operative site at the time of performing the ACB in this study. Subgroup analysis (subgroup NRS \leq 3 and subgroup NRS \geq 4) of the patients from the NRS pain score assessed immediately after ACB was performed but we found no difference of the time to median 1st rescue dose of morphine and 24-hr morphine consumption between group C and group D in both subgroups. So, the present study combined the patient in group C and group D, and split up into 2 groups (group NRS \leq 3: patients having NRS after ACB \leq 3, group NRS \geq 4: patients having NRS after ACB \geq 4) then compared the time

to median 1st rescue dose of morphine and 24-hr morphine consumption between these 2 groups. The present study found that the time to median 1st rescue dose of morphine was significantly longer in group NRS after ACB ≤ 3 compared to group NRS after ACB ≥ 4 (group NRS ≤ 3 : 199 min [95% CI: 160.28, 237.72], group NRS ≥ 4 : 11 min [95% CI: 3, 19.00] and P-value=0.000) but 24-hr morphine consumption was not different between groups (group NRS ≤ 3 : 7 mg [Q₁, Q₃: 4, 11], group NRS ≥ 4 : 10 mg and P-value=0.109). These results can be inferred that patients with moderate pain levels or higher immediately after ACB needed an analgesic faster than those with mild pain, but the amount of morphine needed within 24 hours was not different. However, there were very few patients in group NRS ≥ 4 . To study this relationship, a large enough sample size is required.

Even if patients with adductor canal blocks may have greater preservation of quadriceps strength compared to patients with femoral nerve blocks, the study of Jaeger et al. reported that the median quadriceps strength of patients receiving adductor canal catheter was 52% of baseline⁽³²⁾. More over decreased quadriceps strength after TKA can be expected even when a block is not performed at all⁽³³⁾. Our study found that the median 48-hour postoperative quadriceps strength was 83.67% and 78.72% of preoperative baseline in group C and group D, respectively. Compared to the study of Jaeger et al., the present study performed a single-shot ACB, not a continuous ACB via catheter.

In the study of Goyal R et al., the addition of dexmedetomidine to local anesthetics resulted in the patients walked more steps but comparable quadriceps motor strength⁽²²⁾. The present study also found no differences in preoperative and 48-hour postoperative quadriceps motor strength and TUG test between groups. The TUG test, unlike the stepped walk, is the time used to walk in the same distance. The median 48-hour postoperative TUG test (group C: 70.19 [59.66, 98.61], group D: 81.89 [49.12, 118.75]) was longer than preoperative baseline (group C: 21.21 [17.08, 39.99], group D: 24.19 [17.36, 32.10]) in both groups. These may due to decreased quadriceps strength and the use of walking aids in early postoperative period. However, there were high rates of patient satisfaction with low adverse event rates in both groups.

All ACB were performed by anesthesiologists with considerable experience in ultrasound-guided peripheral nerve block. However, the success of the block was not determined after the bolus injection because the ACB was performed immediately postoperatively that spinal

anesthesia was still not wear-off in most patients. Although every outcome measurement can be assessed except postoperative quadriceps motor strength and TUG test in 2 patients (1 in group C and 1 in group D) due to surgical condition, the present study did not assess the cognitive function that can affect the clinical judgment in elderly patients. The present study chose only 2 of 4 arthroplasty orthopedists who performed the same surgical technique so generalizability would be limited to this surgical technique. These may be considered as limitations of the study.

To our knowledge, the present study is the first study that evaluate the analgesic efficacy of dexmedetomidine as the perineural adjuvant with bupivacaine for the ACB following TKA. Further studies with higher total dose of dexmedetomidine may be required to establish the efficacy of ACB with dexmedetomidine as the perineural adjuvant after TKA.



CHAPTER 6 CONCLUSIONS

The addition of 0.5 mcg/kg dexmedetomidine to 0.25% bupivacaine 20 mL is not better than single shot ACB with 0.25% bupivacaine 20 mL regarding postoperative analgesia and ambulation ability following TKA. However, there were high rates of patient satisfaction with low adverse event rates in both groups.



REFERENCES

1. Bauer MC, Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK. Regional analgesia techniques for total knee replacement. *Current Opinion in Anesthesiology* 2014;27:501-6.
2. Ellis II TA, Hammoud H, Merced PD, Nooli NP, Ghoddoussi F, Kong J, et al. Multimodal clinical pathway with adductor canal block decreases hospital length of stay, improves pain control, and reduces opioid consumption in total knee arthroplasty patients: a retrospective review. *The Journal of arthroplasty* 2018;33:2440-8.
3. Laurant DB-S, Peng P, Arango LG, Niazi AU, Chan VW, Agur A, et al. The nerves of the adductor canal and the innervation of the knee: an anatomic study. *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 2016;41:321-7.
4. Sørensen JK, Jæger P, Dahl JB, Gottschau B, Stephensen SL, Grevstad U. The isolated effect of adductor canal block on quadriceps femoris muscle strength after total knee arthroplasty: a triple-blinded, randomized, placebo-controlled trial with individual patient analysis. *Anesthesia & Analgesia* 2016;122:553-8.
5. Thacher RR, Hickernell TR, Grosso MJ, Shah R, Cooper HJ, Maniker R, et al. Decreased risk of knee buckling with adductor canal block versus femoral nerve block in total knee arthroplasty: a retrospective cohort study. *Arthroplasty today* 2017;3:281-5.
6. Kuang M-j, Xu L-y, Ma J-x, Wang Y, Zhao J, Lu B, et al. Adductor canal block versus continuous femoral nerve block in primary total knee arthroplasty: a meta-analysis. *International Journal of Surgery* 2016;31:17-24.
7. Jiang X, Wang Qq, Wu Ca, Tian W. Analgesic efficacy of adductor canal block in total knee arthroplasty: a meta-analysis and systematic review. *Orthopaedic surgery* 2016;8:294-300.
8. Neal JM, Salinas FV, Choi DS. Local anesthetic-induced myotoxicity after continuous adductor canal block. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2016;41:723-27.
9. Turner JD, Dobson SW, Henshaw DS, Edwards CJ, Weller RS, Reynolds JW, et al. Single-injection adductor canal block with multiple adjuvants provides equivalent analgesia when compared with continuous adductor canal blockade for primary total knee arthroplasty: a double-blinded, randomized, controlled, equivalency trial. *The Journal of arthroplasty* 2018;33:3160-6. e1.
10. Swain A, Nag DS, Sahu S, Samaddar DP. Adjuvants to local anesthetics: Current

understanding and future trends. *World journal of clinical cases* 2017;5:307-23.

11. Bailard NS, Ortiz J, Flores RA. Additives to local anesthetics for peripheral nerve blocks: Evidence, limitations, and recommendations. *American Journal of Health-System Pharmacy* 2014;71:373-85.
12. Wang CJ, Long FY, Yang LQ, Shen YJ, Guo F, Huang TF, et al. Efficacy of perineural dexamethasone with ropivacaine in adductor canal block for post-operative analgesia in patients undergoing total knee arthroplasty: A randomized controlled trial. *Experimental and therapeutic medicine* 2017;14:3942-6.
13. Abdallah F, Brull R. Facilitatory effects of perineural dexmedetomidine on neuraxial and peripheral nerve block: a systematic review and meta-analysis. *British journal of anaesthesia* 2013;110:915-25.
14. Brummett CM, Norat MA, Palmisano JM, Lydic R. Perineural administration of dexmedetomidine in combination with bupivacaine enhances sensory and motor blockade in sciatic nerve block without inducing neurotoxicity in the rat. *Anesthesiology* 2008;109:502-11
15. Knight JB, Schott NJ, Kentor ML, Williams BA. Neurotoxicity Questions Regarding Common Peripheral Nerve Block Adjuvants in Combination with Local Anesthetics. *Current opinion in anaesthesiology* 2015;28:598-604.
16. Kang Z, Xie W, Xie W, Li S, Chen R. Comparison of neurotoxicity of dexmedetomidine as an adjuvant in brachial plexus block in rats of different age. *Neurotoxicology and teratology* 2018;69:21-6.
17. Memari E, Hosseini M-A, Mirkheshti A, Arhami-Dolatabadi A, Mirabotalebi M, Khandaghy M, et al. Comparison of histopathological effects of perineural administration of bupivacaine and bupivacaine-dexmedetomidine in rat sciatic nerve. *Experimental and Toxicologic Pathology* 2016;68:559-64.
18. Bisui B, Samanta S, Ghoshmaulik S, Banerjee A, Ghosh TR, Sarkar S. Effect of locally administered dexmedetomidine as adjuvant to levobupivacaine in supraclavicular brachial plexus block: Double-blind controlled study. *Anesthesia, essays and researches* 2017;11:981.
19. Aksu R, Bicer C. Addition of dexmedetomidine to bupivacaine in supraclavicular brachial plexus block. *Clinical and Investigative Medicine* 2017:E111-E6.

20. Agarwal S, Aggarwal R, Gupta P. Dexmedetomidine prolongs the effect of bupivacaine in supraclavicular brachial plexus block. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology* 2014;30:36-40.
21. Packiasabapathy SK, Kashyap L, Arora MK, Batra RK, Mohan V, Prasad G, et al. Effect of dexmedetomidine as an adjuvant to bupivacaine in femoral nerve block for perioperative analgesia in patients undergoing total knee replacement arthroplasty: A dose–response study. *Saudi journal of anaesthesia* 2017;11:293-8.
22. Goyal R, Mittal G, Yadav AK, Sethi R, Chattopadhyay A. Adductor canal block for post-operative analgesia after simultaneous bilateral total knee replacement: A randomised controlled trial to study the effect of addition of dexmedetomidine to ropivacaine. *Indian journal of anaesthesia* 2017;61:903-9.
23. Ortiz-Gomez JR, Pereperez-Candel M, Vazquez-Torres JM, Rodriguez-Del JR, Torron-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.
24. Hernández C, Díaz-Heredia J, Berraquero ML, Crespo P, Loza E, Ibán MÁR. Pre-operative predictive factors of post-operative pain in patients with hip or knee arthroplasty: a systematic review. *Reumatología Clínica (English Edition)* 2015;11:361-80.
25. Kampitak W, Tanavalee A, Ngarmukos S, Amarase C, Apihansakorn R, Vorapalux P. Does adductor canal block have a synergistic effect with local infiltration analgesia for enhancing ambulation and improving analgesia after total knee arthroplasty? *Knee surgery & related research* 2018;30:133-41.
26. Raeder, Johan, Spreng UJ. Intra-Articular and Periarticular Infiltration of Local Anesthetics. In: Hadzic A, editor. *Hadzic's Textbook of Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill Education; 2017.
27. Tsukada S, Wakui M. Combined intravenous and intra-articular tranexamic acid in simultaneous bilateral total knee arthroplasty without tourniquet use. *JBJS Open Access* 2017;2:E0002.
28. Wong WY, Bjørn S, Strid JMC, Børglum J, Bendtsen TF. Defining the location of the

adductor canal using ultrasound. *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 2017;42:241-5.

29. Andersen JH, Grevstad U, Siegel H, Dahl JB, Mathiesen O, Jæger P. Does Dexmedetomidine Have a Perineural Mechanism of Action When Used as an Adjuvant to Ropivacaine?: A Paired, Blinded, Randomized Trial in Healthy Volunteers. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2017;126:66-73.
30. Kampitak W, Tanavalee A, Ngarmukos S, Amarase C, Songthamwat B, Boonshua A. Comparison of Adductor Canal Block Versus Local Infiltration Analgesia on Postoperative Pain and Functional Outcome after Total Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. *Malaysian Orthopaedic Journal* 2018;12:7-14.
31. Naaz S, Ozair E. Dexmedetomidine in current anaesthesia practice- a review. *Journal of Clinical & Diagnostic Research* 2014;8:Ge01-4.
32. Jæger P, Zaric D, Fomsgaard J, Hilsted KL, Bjerregaard J, Gyrn J, et al. Adductor Canal Block Versus Femoral Nerve Block for Analgesia After Total Knee Arthroplasty: A Randomized, Double-blind Study. *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 2013;38:526 - 32.
33. Stevens-Lapsley JE, Balter JE, Kohrt WM, Eckhoff DG. Quadriceps and hamstrings muscle dysfunction after total knee arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 2010;468:2460-8.



APPENDICES

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Appendix 1 Case record form

CASE RECORD FORM

STUDY TITLE

ประสิทธิผลการฉีด dexmedetomidine ร่วมกับ bupivacaine รอบ
เส้นประสาท ในการทำ adductor canal block ต่อผลการระงับปวดหลัง
ผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า: การศึกษาเปรียบเทียบแบบสุ่ม

Analgesic efficacy of perineural dexmedetomidine with bupivacaine in
adductor canal block for post total knee arthroplasty: a randomized
controlled trial

I am confident that the information supplied in this case report form is complete
and accurate data.

I confirm that the study was conducted in accordance with the protocol and any
protocol amendments and that written informed consent was obtained prior to the
study.

Investigator' Signature:

Date of Signature:

DEMOGRAPHIC DATA

1. Age: Years
2. Gender: ☐₁ Male ☐₂ Female
3. Weight: kg
4. Height: m
5. ASA physical status: ☐₁ Class I ☐₂ Class II ☐₃ Class III
6. Preoperative NRS pain score: Rest Movement
7. Preoperative pain medication:

INTRAOPERATIVE DATA

1. Date of surgery: / / 20 (DD/MM/YYYY)
2. Anesthetic time: Start: : End: : (24 hours format)
Duration: mins
3. Surgical time: Start: : End: : (24 hours format)
Duration: mins
4. Baseline HR & MAP: HR: beat.min⁻¹ MAP: mmHg
5. Operative side: ☐₁ Right ☐₂ Left
6. Tourniquet: ☐₁ Yes ☐₂ No
7. Drain: ☐₁ Yes ☐₂ No
8. Intraoperative fluid: ml
9. Intraoperative blood loss: ml
10. Intraarticular mixture: ☐₁ Tranexamic acid: mg
☐₂ Epinephrine: mg ☐₃ 0.5% Bupivacaine: ml ☐₄

INTERVENTION DATA

1. Date of block: / / 20 (DD/MM/YYYY)
2. Time of block: Start: : : End: : : (24 hours format)

OUTCOME: PAIN

1. 1st rescue analgesic: Date: / / 20 (DD/MM/YYYY)
- Time: : : (24 hours format)
- Duration: mins
2. Morphine consumption in 24 h: mg
3. Postoperative NRS pain score:
- | | Rest | Movement |
|--------------|---|---|
| - after ACB: | <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| - at 6 h: | <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| - at 12 h: | <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| - at 18 h: | <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| - at 24 h: | <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> |

OUTCOME: PATIENT SATISFACTION

- Patient satisfaction at 48 h:
- ☐₀ not satisfied
- ☐₁ satisfied
- ☐₂ better than expected

OUTCOME: AMBULATION ABILITY

1. Quadriceps motor strength: (using Lafayette handheld dynamometer)

- Preoperative: torque
- Postoperative at 48 h: torque
- Knee to malleolus - 5 cm length: cm

2. TUG test: (The time it takes a person to stand up from a chair, walk a distance of 3 m, and return to the chair)

- Preoperative: mins secs
☐₁ without aids ☐₂ with aids
☐₃ cannot evaluate
- Postoperative at 48 h: mins secs
☐₁ without aids ☐₂ with aids
☐₃ cannot evaluate

COMPLICATIONS

1. Nausea and vomiting: (0 = no nausea and vomiting, 1 = nausea, and 2= retching or vomiting)

record the highest score during each duration

- During 0-6 h: score
- During 6-12 h: score
- During 12-18 h: score
- During 18-24 h: score
- Received Ondansetron: ☐₁ No ☐₂ Yes ____ doses

COMPLICATIONS

- 2. Sedation:** using Ramsey sedation scale (If awake: 1=anxious, agitated, restless, 2=cooperative, oriented, tranquil, 3=responsive to commands only, If asleep: 4=brisk response to light glabellar tap or loud auditory stimulus, 5=sluggish response to light glabellar tap or loud auditory stimulus and 6=no response to light glabellar tap or loud auditory stimulus) record the highest score during each duration

- At 6 h: score ☐
- At 12 h: score ☐
- At 18 h: score ☐
- At 24 h: score ☐
- Received oxygen therapy: ☐ No ☐ Yes

- 3. Hypotension:** (defined as mean arterial pressure <80% basal value) occurred, the patient was treated with 6 mg ephedrine intravenously and 250 ml intravenous crystalloid in 10 minutes

- Hypotension: ☐ No ☐ Yes
- Received ephedrine: ☐ No ☐ Yes _ _ _ _ doses

- 4. Bradycardia:** (heart rate <60 bpm) occurred, the patient was treated with 0.6 mg atropine intravenously

- Bradycardia: ☐ No ☐ Yes
- Received atropine: ☐ No ☐ Yes _ _ _ _ doses

- 5. Desaturation:** (SpO₂ <90%) occurred, the patient was treated with oxygen canula 3 LPM.

- Desaturation: ☐ No ☐ Yes
- Received oxygen therapy: ☐ No ☐ Yes

Appendix 2 Postoperative order for PCA morphine 24 hours

Order for PCA morphine สำหรับ 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด

งานวิจัยเรื่อง ประสิทธิภาพการฉีด dexmedetomidine ร่วมกับ bupivacaine รอบเส้นประสาท ในการทำ adductor canal block ต่อผลการระงับปวดหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า: การศึกษาเปรียบเทียบแบบสุ่ม

One day order	Continuous order
<ul style="list-style-type: none"> - 5% D/N/2 1,000 cc iv drip 80 cc/hr ครบ 24 ชั่วโมง ค่อย off - ห้ามปลดเครื่อง PCA ก่อน 24 ชั่วโมง หลังผ่าตัด - ห้ามสั่งยาแก้ปวด Opioids ชนิดอื่น ๆ ขณะใช้เครื่อง PCA - ยาชนิดอื่นที่ต้องใช้นอกเหนียวยาแก้ปวด ใช้ได้ทุกชนิดตามภาวะโรคเดิมของผู้ป่วย - Observe V/S q 1 hour If RR < 10/min ปลุกผู้ป่วย, รายงานแพทย์เตรียม Naloxone 1 amp พร้อมใช้ - CPM 1 amp iv prn q 6 hours for pruritus - Ondansetron 4 mg iv prn q 6 hours เมื่อผู้ป่วยร้องขอยาแก้คลื่นไส้อาเจียน หรือมีอาการคลื่นไส้อาเจียนนานกว่า 15 นาที - If sedation score > 4, พิจารณา on oxygen canula 3 LPM, close observe 	<ul style="list-style-type: none"> - Paracetamol 2 tablets ☉ every 6 hours - <u>PCA setting</u> Concentration morphine 1 mg/ml Bolus dose 1 ml Lockout interval 6 minutes 1-hr limit 10 ml - ถ้ามีอาการปวดให้กด PCA morphine ได้ตามความต้องการ - ตามวิสัญญีแพทย์ หรือวิสัญญีพยาบาล ในกรณีเครื่อง PCA ชัดข้อง และเมื่อครบ 24 ชั่วโมง เพื่อบันทึกค่า และเก็บเครื่อง PCA - ประเมิน nausea and vomiting score, pain score และ sedation score ผู้ป่วย ณ เวลา 6 ชม. หลัง block =.....น. 12 ชม. หลัง block =.....น. 18 ชม. หลัง block =.....น. 24 ชม. หลัง block =.....น. ตามแบบ CRF ที่แนบไว้แล้ว
ชื่อผู้ป่วย	แพทย์เจ้าของไข้

พบปัญหาติดต่อ พ.ญ. วชิรา อุดมพรมงคล โทร 081-9330391

Appendix 3 Certificate of Approval from Ethic Committee, Rajavithi Hospital

เอกสารเลขที่ 052/2562



เอกสารรับรอง
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลราชวิถี
 14 พฤษภาคม 2562

ชื่อโครงการ	ประสิทธิภาพการฉีด dexmedetomidine ร่วมกับ bupivacaine รอบเส้นประสาท ในการทำ adductor canal block ต่อผลการระงับปวดหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า : การศึกษาเปรียบเทียบแบบสุ่ม (Analgesic efficacy of perineural dexmedetomidine with bupivacaine in adductor canal block for post total knee arthroplasty: a randomized controlled trial)
รหัสโครงการ	62049
ผู้วิจัยหลัก	แพทย์หญิงวชิรา อุดมพรมงคล ตำแหน่ง นายแพทย์เชี่ยวชาญ
สังกัดหน่วยงาน	กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี
ผู้ร่วมวิจัย	นายแพทย์ปิ่น ศรีประจิดติชัย ตำแหน่ง รองศาสตราจารย์
สังกัดหน่วยงาน	ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เอกสารที่รับรอง	<ol style="list-style-type: none"> 1. โครงร่างการวิจัย ฉบับที่ 2 วันที่ 3 พฤษภาคม 2562 2. แบบเก็บรวบรวมข้อมูล ฉบับที่ 2 วันที่ 3 พฤษภาคม 2562 3. ประวัติผู้วิจัย ฉบับที่ 2 วันที่ 3 พฤษภาคม 2562 4. เอกสารแนะนำสำหรับอาสาสมัคร ฉบับที่ 2 วันที่ 3 พฤษภาคม 2562 5. หนังสือยินยอมเข้าร่วมเป็นอาสาสมัคร ฉบับที่ 2 วันที่ 3 พฤษภาคม 2562

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลราชวิถี ได้ดำเนินการพิจารณา
 จริยธรรมการวิจัยในคน โดยยึดหลักจริยธรรมการวิจัยตามหลักสากล

ลงนาม.....

(ศ.คลินิก นพ.วิระศักดิ์ ศรีนนภากร)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

ลงนาม.....

(นายแพทย์สุกรม ชีเจริญ)

รักษาราชการแทนผู้อำนวยการโรงพยาบาลราชวิถี

รับรองตั้งแต่วันที่ 3 พฤษภาคม 2562 ถึงวันที่ 2 พฤษภาคม 2563
 อนุมัติตามมติที่ประชุม ครั้งที่ 4/2562 วันที่ 18 เมษายน 2562
 การพิจารณา Full board review


ทั้งนี้ การรับรองนี้มีเงื่อนไขดังที่ระบุไว้ด้านหลังทุกข้อ (ดูด้านหลังของเอกสารรับรองโครงการวิจัย)

เพื่อให้การดำเนินการวิจัยเป็นไปตามแนวปฏิบัติการวิจัยของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลราชวิถี คณะกรรมการฯ จึงขอแจ้งให้ผู้วิจัยทราบถึงข้อกำหนดต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินการวิจัยใน โรงพยาบาลราชวิถี ดังนี้

1. ดำเนินการวิจัยตามที่ระบุไว้ในโครงร่างการวิจัยอย่างเคร่งครัด
2. ใช้เอกสารให้ข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย แบบ สัมภาษณ์/แบบสอบถาม/แบบบันทึกข้อมูล เอกสารอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง (ถ้ามี) ที่ได้รับอนุมัติจากโรงพยาบาล ราชวิถี และลงตราประทับรับรองเท่านั้น
3. การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (AE) ที่เกิดขึ้นในโครงการวิจัย ขอให้แจ้งคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ในคนทราบ ภายในกำหนดเวลา 5 วันทำการ หลังจากผู้วิจัยทราบถึงเหตุการณ์ โดยส่งเอกสารจำนวน 1 ชุด
4. การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงในสถาบัน (SAE) ขอให้แจ้งคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ในคนทราบทันทีภายใน 24 ชั่วโมง หลังจากผู้วิจัยทราบถึงเหตุการณ์ โดยส่งเอกสารทางอีเมล ec.rajavithihospital@gmail.com และยื่นเอกสารจำนวน 1 ชุด
5. การรายงานสรุปเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงและไม่คาดคิด (Serious Unexpected Suspected Adverse Event, SUSARs) ที่เกิดขึ้นในโครงการวิจัย ขอให้แจ้งให้คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนทราบ กรณีเกิด SUSARs ในสถาบันที่ทำให้อาสาสมัครเสียชีวิตหรือเป็นอันตรายคุกคาม ให้รายงานโดยเร็วภายใน 15 วันทำการ กรณีเกิด SUSARs นอกสถาบัน ให้สรุปรวบรวมส่งภายใน 6 เดือนหลังจากผู้วิจัยได้รับรายงาน พร้อมส่งเอกสาร จำนวน 1 ชุด
6. กรณีมีการแก้ไขเอกสารเพิ่มเติมโครงการวิจัย ซึ่งเป็นโครงการที่ได้ผ่านการพิจารณาจาก CREC/กระทรวง สาธารณสุข/สคม. มาก่อนแล้วนั้น ขอให้ยื่นเอกสารที่แก้ไข ต่อคณะกรรมการข้างต้นก่อน แล้วจึงส่งเอกสารที่ ผ่านการอนุมัติแล้ว ต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลราชวิถี จำนวน 1ชุด ตามลำดับ
7. การรายงานความก้าวหน้าการดำเนินการวิจัย ให้รายงานทุก 6 เดือน หรือ 1 ปี ตามมติคณะกรรมการจริยธรรม การวิจัยในคน โรงพยาบาลราชวิถี
8. การขออนุมัติต่ออายุเอกสารรับรอง ผู้วิจัยต้องยื่นขออนุมัติต่ออายุก่อนวันหมดอายุ อย่างน้อย 1 เดือน พร้อม รายงานความก้าวหน้า จำนวน 1 ชุด โดยผู้วิจัยไม่สามารถคัดเลือกอาสาสมัครใหม่เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ หาก เอกสารรับรองหมดอายุ



**Appendix 4 Certificate of Approval from Institutional Review Board, Faculty of Medicine,
Chulalongkorn University**



COA No. 368/2019
 IRB No. 070/62

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
 1873 Rama 4 Road, Patumwan, Bangkok 10330, Thailand, Tel 662-256-4493

Certificate of Approval

The Institutional Review Board of the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand, has approved the following study in compliance with the International guidelines for human research protection as Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline and International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP)

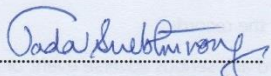
Study Title	: Analgesic efficacy of perineural dexmedetomidine with bupivacaine in adductor canal block for post total knee arthroplasty: a randomized controlled trial
Study Code	: -
Principal Investigator	: Vichira Udornpormmongkol, M.D.
Affiliation of PI	: Master of Science Program in Health Development (International Program), Faculty of Medicine, Chulalongkorn University.
Review Method	: Full board
Continuing Report	: At least once annually or submit the final report if finished.
Document Reviewed	: <ol style="list-style-type: none"> 1. Research Proposal Version 2.0 Date 5 MAR 2019 2. Protocol Synopsis Version 2.0 Date 6 MAR 2019 3. Information sheet for research participant Version 2.0 Date 6 MAR 2019 4. Informed consent for participating volunteers Version 1.0 Date 19 NOV 2018 5. CASE RECORD FORM Version 1.0 date 11 November 2018

Approval granted is subject to the following conditions: (see back of this Certificate)




6. Curriculum Vitae and GCP Training

- Vichira Udornpormmongkol, M.D.
- Assoc.Prof. Pin Sriprajittichai, M.D.

Signature 
(Emeritus Professor Tada Sueblinvong MD)

Chairperson

The Institutional Review Board

Signature 
(Assistant Professor Thananya Thongtan, PhD.)

Member and Assistant Secretary, Acting Secretary

The Institutional Review Board

Date of Approval : March 28, 2019

Approval Expire Date : March 27, 2020


Approval granted is subject to the following conditions: (see back of this Certificate)

All approved investigators must comply with the following conditions:

1. Strictly conduct the research as required by the protocol;
- 2. Use only the information sheet, consent form (and recruitment materials, if any), interview outlines and/or questionnaires bearing the Institutional Review Board's seal of approval ; and return one copy of such documents of the first subject recruited to the Institutional Review Board (IRB) for the record;
3. Report to the Institutional Review Board any serious adverse event or any changes in the research activity within five working days;
4. Provide reports to the Institutional Review Board concerning the progress of the research upon the specified period of time or when requested;
5. If the study cannot be finished within the expire date of the approval certificate, the investigator is obliged to reapply for approval at least one month before the date of expiration.
6. If the research project is completed, the researcher must be from the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University.

* A list of the Institutional Review Board members (names and positions) present at the meeting of Institutional Review Board on the date of approval of this study has been attached. All approved documents will be forwarded to the principal investigator.

Appendix 5 Information sheet approved by Institutional Review Board, Faculty of Medicine,
Chulalongkorn University

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย	AF 09-04/5.0 หน้า 1/5
---	--	---	--------------------------

ชื่อโครงการวิจัย ประสิทธิภาพการฉีดเด็คเมตอโทมิดีน (dexmedetomidine) ร่วมกับบูพิวาเคน (bupivacaine) รอบเส้นประสาทในการทำ adductor canal block ต่อผลการระงับปวดหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า: การศึกษาเปรียบเทียบแบบสุ่ม

ผู้สนับสนุนการวิจัย โรงพยาบาลราชวิถี

ผู้วิจัยหลัก

ชื่อ แพทย์หญิง วชิรา อุดมพรมงคล
ที่อยู่ทำงานหรือสถานศึกษาของผู้วิจัย กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา ชั้น 5 ตึกสิรินธร โรงพยาบาลราชวิถี
เบอร์โทรศัพท์ที่ทำงาน 02-3548078
เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ 24 ชั่วโมง 081-9330391

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ป่วยที่มาเข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าข้างใดข้างหนึ่ง การผ่าตัดเข่าข้างนี้ครั้งแรกภายใต้การระงับความรู้สึกด้วยวิธีดมยาเข้าช่องน้ำไขสันหลัง ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้ออย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

โดยโครงการวิจัยนี้ได้รับทุนวิจัยจาก เงินอุดหนุนการทำวิทยานิพนธ์ของหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต การพัฒนาสุขภาพ

เหตุผลความเป็นมา

การผ่าตัดเปลี่ยนกระดูกข้อเข่า เป็นการผ่าตัดที่พบมีการปวดหลังผ่าตัดมาก และการดูแลให้การระงับปวดหลังผ่าตัดอย่างพอเพียงถือเป็นเรื่องที่มีความสำคัญ เนื่องจากสามารถช่วยลดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดลงได้ การมีดยารอบเส้นประสาทบริเวณต้นขาเป็นวิธีที่ได้รับความนิยมในปัจจุบัน เนื่องจากมีประสิทธิภาพที่ดีและมีความปลอดภัยสูง แต่วิธีนี้มีข้อจำกัดในเรื่องระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของยาชาที่สั้น

วัตถุประสงค์ของการศึกษา


ยาที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้มีชื่อว่าเด็คเมตอโทมิดีน ซึ่งเป็นยาที่ใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบันทั้งการใช้เพื่อสงบประสาทผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤต และใช้เพื่อเสริมประสิทธิภาพการระงับความรู้สึกทั้งแบบการระงับความรู้สึกแบบทั่วไป และแบบเฉพาะส่วน

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ การผสมยาเด็คเมตอโทมิดีนร่วมกับยาชาบูพิวาเคนในการฉีตรอบเส้นประสาทบริเวณต้นขาจะสามารถเพิ่มระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของยาชาได้มากน้อยเพียงใด จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 60 คน ระยะเวลาที่จะทำการวิจัยทั้งสิ้นประมาณ 1 ปีครึ่ง

Version 2.0 Date 6 MAR 2019



INSTITUTIONAL REVIEW BOARD	
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University	
IRB No.	090 / 62
Date of Approval	28 มี.ค. 2562

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย	AF 09-04/5.0 หน้า 2/5
---	--	---	--------------------------

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ก่อนการผ่าตัดท่าน จะได้รับการแนะนำให้ใช้เครื่องให้ยาระงับปวดด้วยตนเองที่สามารถกดให้ยาได้ตามที่ต้องการตราบได้ที่ยังมีอาการเจ็บปวดแผล อยู่ ระหว่างการผ่าตัดท่านจะได้รับยาแก้ปวดเปลี่ยนเข้าด้วยวิธีมาตรฐานตามปกติภายใต้การฉีดยาเข้าช่องน้ำไขสันหลัง หลัง การผ่าตัดท่านจะได้รับการฉีดยาครอบเส้นประสาทบริเวณต้นขา โดยท่านจะถูกส่งเข้ากลุ่มใดกลุ่มหนึ่งใน 2 กลุ่มของการ ศึกษา โดยมีโอกาสเท่าเทียมกัน ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับยาหลอกผสมกับยาชาขุพิวเคนอีโตรบเส้นประสาทบริเวณต้นขา และ กลุ่มที่ได้รับยาเคมโตอีโมติโนผสมกับยาชาขุพิวเคนอีโตรบเส้นประสาทบริเวณต้นขา หลังการฉีดยาครอบเส้นประสาท บริเวณต้นขา ท่านจะได้รับการต่อเครื่องให้ยาระงับปวดด้วยตนเอง และจะได้รับการสอบถามอาการปวด อาการคลื่นไส้ อาเจียน และความรู้สึกตัว เป็นระยะที่ห่อผู้ป่วย ทุก 6 ชั่วโมง จำนวน 4 ครั้ง ภายใน 24 ชั่วโมง และทำการเก็บข้อมูลการทำภาพ หลังการผ่าตัดที่ 48 ชั่วโมง โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 48 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยไคร่ขอความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตาม คำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

เพื่อความปลอดภัย ท่านไม่ควรใช้ค็อกซิน หรือรับประทานยาอื่น จากการจ่ายยาโดยแพทย์อื่นหรือซื้อจากร้านขายยา ของให้ท่านปรึกษาผู้ทำวิจัย ทั้งนี้เนื่องจากค็อกซิน หรือยาดังกล่าวอาจมีผลต่อยาคีเมโตอีโมติโนที่ท่านได้รับจากผู้ทำวิจัย ดังนั้น ขอให้ท่านแจ้งผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับยาที่ท่านได้รับในระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ อาจเกิดขึ้นได้ในการศึกษา ซึ่งเป็ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นได้ในการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่ารักษา อยู่แล้ว ถึงแม้จะไม่ได้อยู่ในกลุ่มการศึกษานี้ เช่น อันตรายเป็นการเสียเลือด การติดเชื้อ เป็นต้น ตลอดจนภาวะแทรกซ้อนจาก การฉีดยาเข้าช่องน้ำไขสันหลังและการฉีดยาครอบเส้นประสาทบริเวณต้นขา ในการศึกษาที่เพิ่มขึ้นมาคือ ภาวะแทรกซ้อนจากผลของยาเคมโตอีโมติโน คือ ภาวะความดันเลือดต่ำ ภาวะหัวใจเต้นช้า และอาการง่วงซึม ซึ่งมีโอกาส เกิดขึ้นน้อยและตอบสนองต่อการรักษาได้ดี โดยภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ เหล่านี้ถ้าเกิดขึ้น ท่านจะได้รับการดูแลจากผู้วิจัยและ ทีมผู้วิจัยอย่างเหมาะสมทันที

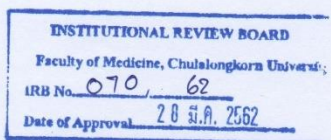
กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่มีอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย ระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว


ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้ เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความเสี่ยงใดๆ เกิดขึ้น หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจาก ผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัย จะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัย

Version 2.0 Date 6 MAR 2019



	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารแจ้งข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย	AF 09-04/5.0 หน้า 3/5
---	--	---	--------------------------

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประโยชน์ที่ท่านจะได้รับ

ท่านจะได้รับประโยชน์จากการเข้าร่วมในการวิจัยครั้งนี้ คือ ได้รับการระงับปวดด้วยวิธีฉีดยาชารอบเส้นประสาทที่บริเวณต้นขา การผสมเด็กเม็ดคือโหมติดินจะช่วยเสริมฤทธิ์ยาชา ทำให้การระงับปวดของท่านอยู่ได้นานขึ้น รวมถึงประโยชน์จากผลการศึกษาที่คาดว่าจะได้รับคือสามารถนำไปใช้เป็นทางเลือกในการผสมเด็กเม็ดคือโหมติดิน ร่วมกับยาชาเพื่อเพิ่มระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยาชาสำหรับการระงับปวดหลังผ่าตัดในผู้ป่วยที่มีการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่นหลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านงดการใช้อื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยสมุนไพร การชื้อยาจากร้านขายยา
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษาตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการเข้าร่วมการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที หากท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน อีกทั้งจะได้รับการชดเชยการสูญเสียเวลา เสียรายได้ตามความเหมาะสม

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ แพทย์หญิงวชิรา อุดมพรมงคล หมายเลขโทรศัพท์ 081-9330391 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

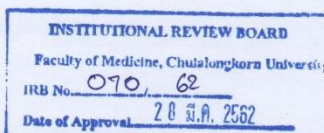
ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย


ท่านจะได้รับยาเด็กเม็ดคือโหมติดินและค่าใช้จ่ายเครื่องให้ยาระงับปวดด้วยตนเองในโครงการวิจัยจากผู้สนับสนุนการวิจัยโดย ไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย

Version 2.0 Date 6 MAR 2019



	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย	AF 09-04/5.0 หน้า 4/5
---	--	---	--------------------------

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่ผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากโครงการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ~~ท่านตั้งครรภ์หรือสงสัยว่าตั้งครรภ์~~
- ท่านเกิดอาการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการจากการได้รับยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลของท่านนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่าน ผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ผู้ตรวจสอบการวิจัย และหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม โดยไม่ละเมิดสิทธิของท่านในการรักษาความลับเกินขอบเขตที่กฎหมายและระเบียบกฎหมายอนุญาตไว้

จากการลงนามยินยอมของท่าน แพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดเกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ของท่านให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

การยกเลิกการให้ความยินยอม

หากท่านต้องการยกเลิกการให้ความยินยอมดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่แพทย์หญิงจิรา อุดมพรมงคล กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย


ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

Version 2.0 Date 6 MAR 2019



INSTITUTIONAL REVIEW BOARD	
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University	
IRB No.	070 62
Date of Approval	28 มี.ค. 2562

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย	AF 09-04/5.0 หน้า 5/5
---	--	---	--------------------------

8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านมีสิทธิในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

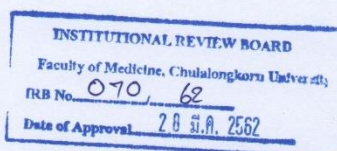
หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ชั้น M อาคารเฉลิมพระเกียรติฯ โรงพยาบาลราชวิถี โทร. (02)3548108-37 ต่อ 2803

การลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้ละสิทธิทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี


ขอขอบคุณในการให้ความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

Version 2.0 Date 6 MAR 2019



Appendix 6 Consent form approved by Institutional Review Board, Faculty of Medicine,
Chulalongkorn University

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วม โครงการสำหรับอาสาสมัคร	AF 09-05/5.0 หน้า 1/2
---	--	--	--------------------------

การวิจัยเรื่อง ประสิทธิภาพการฉีดเด็คเมตอโทมิดีน (dexmedetomidine) ร่วมกับบูพิวเคน (bupivacaine) รอบเส้นประสาทในการทำ adductor canal block ต่อผลการระงับปวดหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า: การศึกษาเปรียบเทียบแบบสุ่ม

วันให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางการรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังข้อเท็จจริง

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทร่วมทุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจสอบและประมวลผลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้


ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์เท่านั้น


ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม
 (.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง
 วันที่เดือน.....พ.ศ.....

Version 1.0 Date 19 NOV 2018



INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
 Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
 IRB No. 070 62
 Date of Approval 28 มี.ค. 2562

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย	เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วม	AF 09-05/5.0
	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	โครงการสำหรับอาสาสมัคร	หน้า 2/2

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

Version 1.0 Date 19 NOV 2018



INSTITUTIONAL REVIEW BOARD	
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University	
IRB No.	070 62
Date of Approval	26 มี.ค. 2562

VITA

NAME Vachira Udompornmongkol

DATE OF BIRTH 13 May 1973

PLACE OF BIRTH Bangkok

INSTITUTIONS ATTENDED Bachelor degree in Medicine, Siriraj hospital, Mahidol university
Thai Board of Anesthesiology, Rajavithi Hospital
Thai Sub-Board of Anesthesia for CVT surgery, Siriraj hospital, Mahidol university

HOME ADDRESS 17/39 Condo M Phayathai, Phayathai Road, Thanon Phayathai, Ratchathewi, Bangkok, 10400

PUBLICATION

1. การใส่ท่อหายใจโดยไม่ใช้ยาหย่อนกล้ามเนื้อ: Fentanyl ร่วมกับ Propofol และ Midazolam ในโรงพยาบาลราชวิถี, วิสัญญีสาร ปี 2551, January-March ปีที่: 34 ฉบับที่ 1 หน้า 48-55.
2. การผสม Ondansetron ร่วมกับ Morphine ในเครื่องให้ยาระงับปวดด้วยตนเองเพื่อป้องกันอาการคลื่นไส้ อาเจียนหลังผ่าตัด, Thai J Anesthesiology 2010: 36(1) : 9-20.
3. Subwongcharoen, Somboon, and Vachira Udompornmongkol. "A Randomized Control Trial of Levobupivacaine, Bupivacaine versus Placebo Extraperitoneal Infusion in Totally Extraperitoneal Laparoscopic Inguinal Hernioplasty." The Journal of Surgical Research 162, no. 2 (August 2010): 279–83.
4. "Correlation between Cross-Sectional Area of the Internal Jugular Vein and Central Venous Pressure: An Observational Clinical Study. - PubMed - NCBI." Accessed April 15, 2020.
5. Udompornmongkol, Vachira. "The Effect of Intravenous Dexmedetomidine to Intrathecal Bupivacaine on Spinal Block Duration in Orthopedic Surgery: A Double Blind Controlled Study." Thai Journal of Anesthesiology 43, no. 4 (2017): 316–27.

6. Udompornmongkol, Vachira, Thanyarat Thitisuriyarax, and Siwaporn Sirimasrungsee. "Comparison of the Efficacy of Propofol TCI and Midazolam for Patients Undergoing ESWL: A Randomized Controlled Trial." JOURNAL OF THE MEDICAL ASSOCIATION OF THAILAND 102, no. 5 (May 1, 2019): 84.

AWARD RECEIVED

no

