

การศึกษาผลของ Dexamethasone ขนาดต่ำสุดต่อการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน
หลังการผ่าตัดทางช่องท้องในผู้ป่วยนรีเวช

THE MINIMUM EFFECTIVE DOSE OF DEXAMETHASONE FOR PREVENT
POST OPERATIVE NAUSEA AND VOMITING (PONV) AFTER
GYNAECOLOGICAL SURGERY

จุฑามาศ สมชาติ พบ. วว.

Chuthamat Somchat, M.D.

ปราณี ลิ่นฤทัย ส.บ.

Pranee Linreusee, B.P.H

โรงพยาบาลลำพูน จังหวัดลำพูน

Lamphun Hospital, Lamphun Province

บทคัดย่อ

อาการคลื่นไส้อาเจียนเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นได้หลังการผ่าตัดพบได้ร้อยละ 30 ทำให้ผู้ป่วยไม่สุขสบาย ไม่พอใจการรักษาพยาบาล เกิดภาวะแทรกซ้อนอื่นๆตามมา ยา Dexamethasone เป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันและการรักษาภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด แต่ในประเทศไทยขนาดต่ำสุดที่ใช้ยังไม่ระบุชัดเจน การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ Randomized controlled trial เพื่อศึกษานขนาดต่ำสุดของยา Dexamethasone ต่อการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัดช่องท้องในผู้ป่วยนรีเวช แผนกวิสัญญีโรงพยาบาลลำพูน กลุ่มศึกษาเป็นผู้ป่วยที่มาผ่าตัดจำนวน 72 รายสุ่มเลือกแบ่งเป็น 3 กลุ่มด้วยวิธีจับสลากใส่ซองปิดผนึกโดยกลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุมได้รับ normal saline 2 ml. กลุ่มที่ 2 ได้รับ Dexamethasone 2 mg. (0.5ml) รวม normal saline 1.5 ml. กลุ่มที่ 3 ได้รับ Dexamethasone 4 mg. (1ml.) รวม normal saline 1.0 ml. ก่อนเริ่มการระงับความรู้สึก หลังการผ่าตัดสิ้นสุดควบคุมอาการปวดโดยใช้ Opioids ใน 2 ชั่วโมงแรก ประเมินอาการปวดโดยใช้ Wong-Baker FACES Pain Rating Scale ติดตามอาการคลื่นไส้ อาเจียนและการรักษาจนครบ 24 ชั่วโมง ผลการศึกษาพบว่าลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยทั้ง 3

กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและพบว่าขนาดต่ำสุดของยา Dexamethasone จำนวน 4mg. มีผลลดอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัดช่องท้องในผู้ป่วยนรีเวชอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.039$) ข้อเสนอแนะที่สามารถป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัดช่องท้องในผู้ป่วยนรีเวช คือ Dexamethasone 4 mg.

คำสำคัญ: PONV, Dexamethasone, Major gynecological surgery

Abstract

Nausea and Vomiting are side effect, found in 30% of post-operative patients. These symptoms effect patient's discomforts and contentment. Dexamethasone is and effective drug for prevention of post-operative nausea and vomiting. But the lowest dosage for treatment of such symptoms is controversy. This Randomized controlled trial study aims to evaluate the lowest dosage of Dexamethasone for prevention of post-operative nausea and vomiting in patient undergo gynecologic surgery at Lamphun hospital, Thailand. Seventy-two patients were randomly enrolled in the study, divided in 3 groups by randomized envelop seal. Group 1 was control placebo (2 ml. normal saline), group 2 received 2 mg. (0.5 ml.) of Dexamethasone in 1.5 ml normal saline and group 3 received Dexamethasone 4 mg(ml) in 1.0 ml. normal saline. Patients were given Dexamethasone before anesthesia. Post-operative pain was treated by giving opioids in first 2 hour. Pain score was assessed by Wong-Baker FACES pain Rating Scale. Nausea and Vomiting and Treatment of symptoms were assessed 24 hour, post-operatively. General characteristic data was not different in all groups. The lowest dosage of Dexamethasone to prevent post-operative nausea and vomiting (PONV) is 4 mg. ($P=0.039$) Summary 4 mg. Dexamethasone can prevent post-operative nausea and vomiting in patients undergo gynecologic surgery.

Keywords: PONV, Dexamethasone, Gynaecological surgery

บทนำ

อาการคลื่นไส้อาเจียนเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นได้หลังการผ่าตัด พบอุบัติการณ์ร้อยละ 30 (วิชัย อธิชัยกุลทล, 2548; Watcha & White, 1992; Lerman, 1992) ทำให้ผู้ป่วยไม่สบาย ไม่พอใจการรักษาพยาบาลและเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่นๆตามมา พบสาเหตุปัจจัยเสี่ยงทั้งจากผู้ป่วย จากการผ่าตัด จากการระงับความรู้สึกต่างๆ (Stadler *et al.*, 2003; Cheng *et al.*, 2005; Apfel *et al.*, 2002; Roberts *et al.*, 2005) กระตุ้นศูนย์ควบคุมการอาเจียนในสมอง (Miller, 1999; Lang, 1999) ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียน การป้องกันและการรักษาภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดทำได้หลายแบบ เช่น การใช้วิธีฉีดยาเฉพาะที่แทนการดมยาสลบ (Sinclair *et al.*, 1999; Apfel *et al.*, 2004) การเลือกให้ยา Propofol ระงับความรู้สึกเพื่อหลีกเลี่ยงการใช้ก๊าซไนตรัสออกไซด์ (Grief *et al.*, 1999; Treschan *et al.*, 2005) การให้ออกซิเจนร้อยละ 80 ในขณะที่ผ่าตัดและหลังผ่าตัดเป็นเวลานาน 2 ชั่วโมง (Lee & Done, 1999) แต่มักใช้ไม่ได้ผลในการผ่าตัด Strabismus surgery (Rowbotham, 2005) การใช้เทคนิคอื่นเสริมเช่น การฝังเข็ม การนวด การสะกดจิต สามารถป้องกันได้ (Rudd &

Naylor, 1997; Markman *et al.*, 1984) การใช้ยาป้องกันอาการมีหลายกลุ่มเช่น ยาที่ไปขวางกั้น neurotransmitter ที่ไปกระตุ้น vomiting center และ Chemoreceptor Trigger Zone (CTZ) ได้แก่ ยากลุ่ม Anti-dopamine เช่น droperidol, domperidone, metoclopramide มีฤทธิ์ข้างเคียงคือ Sedation, dizziness, anxiety, hypotension ไม่นิยมใช้ domperidone เนื่องจากทำให้เกิด QT prolongation, Torsades de pointes และ cardiac death ยากลุ่ม Anti-histamine เช่น dyphenhydramine, promethazine, hydroxyzine มีฤทธิ์ข้างเคียงคือ Sedation, dry mouth, visual disturbances ยากลุ่ม muscarinic cholinergic เช่น Atropine, Scopolamine ยากลุ่ม Serotonin (5-HT₃) receptor antagonist เช่น Ondansetron มีฤทธิ์ข้างเคียงคือ headache, dizziness, elevated liver enzyme ส่วนยากลุ่ม Glucocorticoid เช่น Dexamethasone มีผู้ให้ความสนใจเนื่องจากราคาถูก มีฤทธิ์แก้การอักเสบ กดภูมิคุ้มกันและสามารถแก้คลื่นไส้อาเจียนได้นานแต่อาจพบฤทธิ์ข้างเคียงได้แก่ Vaginal itching, anal irritation (Fredrikson *et al.*, 1992; Lopez *et al.*, 1996) มีการใช้ป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดมานาน แม้กลไกการออกฤทธิ์ยังไม่รู้ชัดเจน (Henzi *et al.*, 2000) แต่การศึกษาที่ผ่านมาพบว่า

Dexamethasone ขนาด 8-10 มิลลิกรัมลดอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดได้ ร้อยละ 25 (Wang *et al.*, 2000) และควรให้ก่อนเริ่มการให้ยาระงับความรู้สึก (Liu *et al.*, 1999) บางการศึกษาพบว่าขนาดต่ำสุดที่ใช้ได้ผลคือ 2.5 มิลลิกรัม (Lee *et al.*, 2004) นอกจากนี้การใช้ Dexamethasone ขนาด 8 มิลลิกรัม ยังได้ผลดีในการลดอาการคลื่นไส้อาเจียนที่สัมพันธ์กับการให้ Morphine หลังผ่าตัดด้วยเครื่อง Patient Control Analgesia (PCA) ในผู้ป่วยหลังผ่าตัด (Heinzi *et al.*, 1999) ที่ผ่านมาไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากการใช้ แต่ยังไม่มีความชัดเจนในเรื่องขนาดต่ำสุดที่ใช้การรักษา การใช้ Dexamethasone ร่วมกับยาตัวอื่นๆ เช่น Ondansetron, Scopolamine ในกลุ่ม Moderate และ high risk พบว่าได้ผลดีเช่นกัน การศึกษาครั้งนี้จึงมุ่งศึกษาขนาดต่ำสุดของยา Dexamethasone ที่เหมาะสมสำหรับบริบทในประเทศไทยและสะดวกในการบริหารยาเพื่อป้องกัน PONV หลังผ่าตัดนรีเวช (Gynecological surgery)

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา เป็น Randomized controlled trial การคำนวณขนาดตัวอย่างด้วยโปรแกรมสถิติมาตรฐานสำหรับเปรียบเทียบ

สัดส่วน 2 กลุ่มจากขนาดที่สนใจ (Placabo เปรียบเทียบกับ Dexamethazone 4 mg.) โดยกำหนด $p_1=0.60$, $p_2=0.15$, $\alpha=0.05$, $\beta=0.20$ (power=0.80) สำหรับการทดสอบทางเดียว (one-sided test) ได้ขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 27 ราย

ขั้นตอนการศึกษาเมื่อได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลมีการแจ้งให้ผู้ป่วยทราบและเซ็นยินยอมเข้าร่วมวิจัยทุกราย โดยศึกษาในผู้ป่วย physical status ระดับ 1 ถึง 2 ที่มาผ่าตัด gynecological surgery ได้แก่ Total hysterectomy, Cystectomy, Salpingectomy, Oophorectomy แบบ Elective Case ในโรงพยาบาลลำพูนตั้งแต่เดือนตุลาคม 2553 ถึงกันยายน 2554 จำนวน 72 ราย ผู้ป่วยที่มีประวัติ Motion sickness มีประวัติคลื่นไส้อาเจียนในการผ่าตัดครั้งก่อนจะถูกคัดออก การศึกษาเป็นแบบ Double blind control ทั้งผู้ให้การรักษาและผู้ดูแลในห้องพักฟื้นเลือกกลุ่ม โดยวิธีจับสลากจากซองปิดผนึก แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ได้รับ Normal saline 2 มิลลิลิตรเป็นกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ 2 ได้รับ Dexamethasone 2 มิลลิกรัม (0.5 มิลลิลิตร) รวมกับ Normal saline 1.5 มิลลิลิตร) กลุ่มที่ 3 ได้รับ Dexamethasone 4 มิลลิกรัม (1 มิลลิลิตรรวม

กับ Normalsaline 1 มิลลิลิตรใช้เทคนิคการระงับความรู้สึกแบบทั่วตัว(General anesthesia) ด้วยยา Propofol 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม, Suxamethonium 1.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม, Fentanyl 1 ไมโครกรัม/กิโลกรัม, Cistracurium 0.15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ใช้ก๊าซสลบ Sevoflurane, N₂O, Oxygen แก่ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อด้วย Atropine 0.02 มิลลิกรัม/กิโลกรัม, Neostigmine 0.05 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หลังการผ่าตัดสังเกตอาการในห้องพักฟื้น 1 ชั่วโมง และติดตามอาการที่หอผู้ป่วย โดยประเมินผู้ป่วยตาม Wong-Baker FACES Pain Rating Scale ระดับคะแนน 0-10 คะแนน ระดับ Sedation ประเมินโดยให้คะแนน 0-3 (0=ผู้ป่วยรู้สึกตัวดี, 1=ง่วงแต่ยังตอบสนองต่อการกระตุ้น, 2=ง่วงตอบสนองการกระตุ้นยาก, 3=ไม่รู้สึกรู้ตัว) ใช้ยา Fentanyl และ NSAID เพื่อระงับปวด ติดตามอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัด ในชั่วโมงที่ 1, 2, 12, และ 24 หลังการผ่าตัดตามลำดับ โดยให้คะแนน 0 = ไม่มีอาการ, 1 = มีคลื่นไส้, 2 = มีอาเจียนเป็นน้ำ รวมทั้งติดตามการได้รับยา Metoclopramide รักษาอาการคลื่นไส้อาเจียน การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ One-way ANOVA ในการเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไป 3 กลุ่ม ใช้ Kruskal wallis test ในการเปรียบเทียบความพึงพอใจ และใช้

logistic regression ในการเปรียบเทียบขนาดยาที่ใช้ต่อความพึงพอใจในภาวะ Nausea vomiting

ผลการศึกษา

กลุ่มที่ทำการศึกษาทั้ง 3 กลุ่ม ไม่พบความแตกต่างกันทั้งเรื่อง อายุ ($P=0.893$) คำนวณมวลกาย ($P=0.127$) ระยะเวลาให้การระงับความรู้สึก ($P=0.280$) การได้รับยาแก้ปวดกลุ่ม Opioids ทั้งในขณะผ่าตัด ($P=0.217$) และห้องพักฟื้น ($P=0.693$) ระดับการรู้สึกตัว Sedation score ($P=0.607$) ระดับการเจ็บปวดตามการประเมินในชั่วโมงที่ 1, 2, 12 และ 24 ตามลำดับ ($P=0.158, 0.294, 0.309$ และ 0.173 ตามลำดับ) ตามตารางที่ 1

ประเมินผลการได้รับยา Metoclopramide รักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดภายใน 24 ชม. โดยพบว่ากลุ่มที่ 1 ได้รับยาร้อยละ 16.67, กลุ่มที่ 2 ร้อยละ 4.17 และ กลุ่มที่ 3 ไม่ได้รับยา แม้จะไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.061$) แต่เมื่อเปรียบเทียบขนาดของ Dexamethasone กับระดับความพึงพอใจต่ออาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดขึ้น พบว่ากลุ่มที่ได้รับ Dexamethasone 4 มิลลิกรัม มีความพึงพอใจมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 0.26, 95% CI 0.07–0.93, $P=0.039$) ตามตารางที่ 2 – 5

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยจำแนกตามขนาดยา Dexamethasone

ลักษณะ	Placebo n(%)	Dexa. 2 mg. n(%)	Dexa. 4 mg n(%)	p-value
Age(yrs)				
15-45	10(41.67)	12(50)	12(50)	0.893
46-65	14(58.33)	12(50)	12(50)	
Mean(S.D.)	46.08(5.96)	45(8.49)	45.54(8.93)	
BMI				
Min-18.499	1(4.17)	2(8.33)	4(16.67)	0.127
18.5-24.999	14(58.33)	18(75.0)	11(45.83)	
25-29.999	8(33.33)	3(12.5)	7(29.17)	
30-max	1(4.17)	0(0.0)	0(0.0)	
Mean(SD)	23.84(3.53)	21.87(2.68)	22.77(3.36)	
Anesthetic time(mins)				
Min- 60	4(16.67)	12(50.0)	7(29.17)	0.280
61-max	20(28.33)	12(50.0)	17(70.83)	
Mean(SD)	80(21.57)	73.9(26.08)	69.79(17.84)	
Fentanyl in OR Mean(SD)	88.33(15.23)	79.79(17.59)	82.29(18.65)	0.217
Fentanyl in RR Mean(SD)	33.54(15.07)	31.25(18.95)	35.21(13.63)	0.693
Desaturation				
Yes	0 (0)	0(0)	0(0)	.
no	24(100.0)	24(100.0)	24(100.0)	
Sedation score 1 hr.				
รู้สึกตัวดี	5(20.83)	7(29.17)	7(29.17)	0.606
ง่วงปลุกตื่น	18(75.0)	17(70.83)	17(70.83)	
ง่วงปลุกตื่นยาก	1(4.17)	0(0.0)	0(0.0)	

ตารางที่ ๑ ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยจำแนกตามขนาดยา Dexamethasone (ต่อ)

ลักษณะ	Placebo n(%)	Dexa. 2 mg. n(%)	Dexa. 4 mg n(%)	p-value
Sedation score 2 hrs.				
รู้สึกตัวดี	24(100.0)	24(100.0)	24(100.0)	
ง่วงปลุกตื่น	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
ง่วงปลุกตื่นยาก	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
Pain score 1 hr.				
ไม่ปวด	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0.157
ปวดเล็กน้อย	0(0.0)	1(4.17)	0(0.0)	
ปวดปานกลาง	1(4.17)	2(8.33)	0(0.0)	
ปวดมาก	23(95.83)	21(87.5)	24(100.0)	
Pain score 2 hrs.				
ไม่ปวด	2(8.33)	0(0.0)	0(0.0)	0.294
ปวดเล็กน้อย	1(4.17)	1(4.17)	2(8.33)	
ปวดปานกลาง	14(58.33)	19(79.17)	21(87.5)	
ปวดมาก	7(28.17)	4(16.67)	1(4.17)	
Pain score 12 hrs.				
ไม่ปวด	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0.309
ปวดเล็กน้อย	3(12.5)	4(16.67)	0(0.0)	
ปวดปานกลาง	5(20.83)	9(37.5)	10(41.67)	
ปวดมาก	16(66.67)	11(45.83)	14(58.33)	
Pain score 24 hrs.				
ไม่ปวด	3(12.5)	0(0.0)	1(4.17)	0.171
ปวดเล็กน้อย	8(33.33)	7(29.17)	6(25.0)	
ปวดปานกลาง	9(37.5)	10(41.67)	8(33.33)	
ปวดมาก	4(16.67)	7(29.17)	9(37.5)	

ตารางที่ 2 อาการคลื่นไส้ อาเจียนในชั่วโมงที่ 1, 2, 12 และ 24 จำแนกตามขนาดยา Dexamethasone

Nausea vomiting	Placebo	Dexa. 2 mg	Dexa. 4 mg	p-value
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Nausea vomiting 1 hr.				
None	22(91.67)	23(95.83)	23(95.83)	0.786
Nausea	2(8.33)	0(0.0)	1(4.17)	
Vomiting	0(0.0)	1(4.17)	0(0.0)	
Nausea vomiting 2 hrs.				
None	18(75.0)	22(91.67)	23(95.83)	0.075
Nausea	3(12.5)	0(0.0)	1(4.17)	
Vomiting	3(12.5)	2(8.33)	0(0.0)	
Nausea vomiting 12 hrs.				
None	14(58.33)	20(28.33)	21(87.5)	0.062
Nausea	5(20.83)	0(0.0)	1(4.17)	
Vomiting	5(20.83)	4(16.67)	2(8.33)	
Nausea vomiting 24 hrs.				
None	22(91.67)	24(100.0)	24(100.0)	0.131
Nausea	1(4.17)	0(0.0)	0(0.0)	
Vomiting	1(4.17)	0(0.0)	0(0.0)	
Total nausea vomiting				
None	12(50.0)	18(75.0)	19(79.17)	0.060
Nausea Vomiting	12(50.0)	6(25.0)	5(20.83)	

ตารางที่ 3 ยา Metoclopramide รักษา Nausea vomiting ในชั่วโมงที่ 1, 2, 12 และ 24 จำแนกตามขนาดยา Dexamethasone

Plasil	Placebo	Dexa. 2 mg	Dexa. 4 mg	p-value
	n(%)	n(%)	n(%)	
Plasil 1 hr.				
ไม่ได้รับ	23(95.83)	24(100.0)	24(100.0)	1.000
ได้รับ	1(4.17)	0(0.0)	0(0.0)	
Plasil 2 hrs.				
ไม่ได้รับ	23(95.83)	24(100.0)	24(100.0)	1.000
ได้รับ	1(4.17)	0(0.0)	0(0.0)	
Plasil 12 hrs.				
ไม่ได้รับ	21(87.5)	23(95.83)	24(100.0)	1.314
ได้รับ	3(12.50)	1(4.17)	0(0.0)	
Plasil 24 hrs.				
ไม่ได้รับ	23(95.83)	24(100.0)	24(100.0)	1.000
ได้รับ	1(4.17)	0(0.0)	0(0.0)	
Total Plasil				
ไม่ได้รับ	20(83.33)	23(95.83)	24(100.0)	0.060
ได้รับ	4(16.67)	1(4.17)	0(0.0)	

ตารางที่ 4 ระดับความพึงพอใจของผู้ป่วย

ความพึงพอใจ	Placebo n(%)	Dexa. 2 mg n(%)	Dexa. 4 mg n(%)	p-value
ระดับความพึงพอใจ				
ไม่พึงพอใจ	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0.391
เล็กน้อย	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
ปานกลาง	1(4.17)	1(4.17)	1(4.17)	
มาก	18(75.0)	21(87.5)	17(70.83)	
มากที่สุด	5(20.83)	2(8.33)	6(25.0)	

ตารางที่ 5 ภาวะ Nausea vomiting ต่อขนาดยา Dexamethasone

Total nausea vomiting	OR	95% CI	P - value
group 2	0.33	0.09 - 1.13	0.078
group 3	0.26	0.07 - 0.94	0.039

อภิปรายผล

การศึกษาแนวทางการป้องกันการคลื่นไส้ อาเจียนหลังผ่าตัด มีหลากหลายวิธีขึ้นกับความเหมาะสมของแต่ละบริบทขึ้นกับความคุ้มค่า คำนึงถึงต้นทุนของวิธีการป้องกัน รักษาโดยพิจารณาร่วมกับปัจจัยด้านราคาและความเป็นไปได้ ผลลัพธ์ที่ได้ยัง

มีความหลากหลาย มีการศึกษาถึงระยะเวลาที่เหมาะสมของการใช้ Dexamethasone ขนาด 10 มิลลิกรัม เพื่อป้องกันภาวะคลื่นไส้ อาเจียนหลังการผ่าตัดคนรีเวช (Gynecological surgery) ภายใต้การระบับความรู้สึกลับแบบทั่วตัว (Wang *et al.*, 2000) ครั้งนี้ พบว่าการให้ยาก่อนระบับความรู้สึกลับจะให้ผล

ในการป้องกันการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดได้ดีกว่าการให้หลังจากผ่าตัดสิ้นสุดซึ่งช่วงเวลาที่ทำให้สอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้ แต่ขนาดที่ใช้ในการศึกษาเพียงแค่ 4 มิลลิกรัม ซึ่งขนาดนี้สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา (Iopez - Olaondo *et al.*, 1996) ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มาผ่าตัดคนรีเวชภายใต้การระงับความรู้สึก พบว่าการใช้ Dexamethasone ขนาด 4 มิลลิกรัมก่อนเริ่มการระงับความรู้สึกแบบทั่วตัว ร่วมกับการให้ Ondansetron ซึ่งเป็นยาห้ามอาการเจียน สามารถป้องกันการเกิดคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดคนรีเวช (Lee *et al.*, 2004) และศัลยกรรมกระดูก (Lee *et al.*, 2002) ต้องใช้ Dexamethasone ถึง 8 มิลลิกรัมก่อนการระงับความรู้สึก อันเนื่องมาจากการมีการใช้ Morphine ควบคุมอาการปวดแบบต่อเนื่องใน 24 - 48 ชั่วโมงจึงอาจมีผลข้างเคียงของยาระงับปวดที่ได้รับในระยะเวลาานาน และยังแตกต่างจากการศึกษาอื่นๆ ที่พบว่าขนาดต่ำสุด คือ 2.5 มิลลิกรัม (Liu *et al.*, 1999) อาจเนื่องมาจากความแตกต่างกันในเรื่องกลุ่มประชากรที่ศึกษา และการศึกษาก่อนหน้านี้มีการให้ Diazepam ก่อนให้ยานาสลบและมีการป้องกันการเกิด Reflex ขณะใส่

ท่อช่วยหายใจด้วย Lidocaine 1.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัมซึ่งเป็นการลดความเสี่ยงต่อการเกิด PONV อย่างหนึ่ง และประเด็นที่น่าสนใจและยังไม่มีการระบุชัดเจน คือ ระยะเวลาก่อนการระงับความรู้สึกที่เหมาะสม (Optimal timing) ของการให้ยา แม้การศึกษานี้มีกลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 24 คนแต่ผลการศึกษาพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทางคณะกรรมการวิจัยจึงยุติการศึกษา ดังนั้นยา Dexamethasone ขนาดต่ำสุดที่สามารถป้องกันภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดในผู้ป่วยนรีเวช (Gynecological surgery) คือ ขนาด 4 มิลลิกรัม

สรุปและข้อเสนอแนะ

1. Dexamethasone เป็นยาพื้นฐานที่ใช้กันแพร่หลาย ราคาถูก ข้อมูลจากการศึกษาสามารถนำไปประยุกต์ใช้เพื่อลดค่าใช้จ่ายในการใช้ยาป้องกันการคลื่นไส้อาเจียนได้อย่างมีประสิทธิภาพ

2. ขนาดยาที่ทำการศึกษารับขนาดให้สัมพันธ์กับบรรจุกัมมันต์ในประเทศไทย ทำให้ง่ายต่อการบริหารยาและลดความเสี่ยงเปลี่ยนจากยาที่ต้องแบ่งใช้และลดการปนเปื้อน

3. ในการศึกษาครั้งนี้มีการให้ Dexamethasone ก่อนเริ่มระงับความรู้สึกทันที ซึ่งเป็นประเด็นที่น่าสนใจและยังไม่มีมีการระบุชัดเจนว่าระยะเวลาที่เหมาะสม (Optimal timing) ในการออกฤทธิ์เพื่อป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนที่มีประสิทธิภาพสูงสุดเป็นเท่าไร? สามารถทำการศึกษต่อยอดได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณศาสตราจารย์ร.นพ.ดร.ชยันตร์ธรปทุมานนท์ อาจารย์ภาควิชาเวชศาสตร์ชุมชน คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลลำพูน ประธานเครือข่ายและประธานงานวิจัยโรงพยาบาลลำพูน เจ้าหน้าที่กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา กลุ่มงานสูติกรรมและห้องผ่าตัด โรงพยาบาลลำพูน

เอกสารอ้างอิง

วิชัย อธิชัยกุลทล. ตำราพื้นฟูวิชาการวิสัญญีวิทยา. ราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย.กรุงเทพฯ: เอเชียเพรสจำกัด; 2548: 329-50.

Apfel CC, Kranke P, Katz MH et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early

but not delayed postoperative vomiting a randomized controlled trial of factorial design. Br J Anaesth 2002; 88: 659-68.

Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, *et al.* A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. N Engl J Med 2004; 350: 2441-51.

Grief R, Laciny S, Rapf B, Hickie RS, Sessler DI. Supplemental oxygen reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting. Anesthesiology 1999; 91: 1246-52.

Henzi I, Walder B, Tramer MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. Anesth Analg 2000; 90: 186-94.

Lang IM. Noxious stimulation of emesis. Dig Dis Sci 1999; 44(Suppl): S58-63.

Lee A, Done ML. The use of non-pharmacologic techniques to prevent postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. Anesth Analg 1999 ; 88 : 1362-69.

- Lee Y, Lai HY, Lin PC, Lin YS, Huang SJ, Shyr MH. A dose ranging study of dexamethasone for preventing patient controlled analgesia-related nausea and vomiting: a comparison of droperidol with saline. *Anesth Analg* 2004;98:1066-71.
- Lee Y, Lin Y.S, Chen Y.H. The effect of dexamethasone upon patient controlled analgesia-related nausea vomiting. *Anaesthesia* 2002; 57: 690-709.
- Lerman J. Surgical and patient factor in volved in post-operative nausea and vomiting. *British Journal of Anesthesia* 1992; 69(Suppl.1): 245-325.
- Liu K, Hsu CC, Chia YY. The effective dose of dexamethasone for antiemesis after major gynaecological surgery. *Anesth Analg* 1999; 89: 1316-18.
- Lopez L, Olaondo, F. Carrascosa, F.J. Pueyo, P. Monedero, N.Busto and A. Saez. Cornbination of ondansetron and dexamethasone in the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Br. J Anesth* 1996; 76: 835-40.
- Markman M, Sheidler V, Ettinger DS, et al. Antiemetic efficacy of dexamethsone: randomized, double-blind, crossover study with prochlorperazine in patients receiving cancer chemotherapy. *N Engl J Med* 1984; 311: 549-52.
- Miller AD. Central mechanism of vomiting. *Dig Dis Sci* 1999; 44(Suppl): S39-43
- Roberts GW, Bekker TB, Carlsen HH et al. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose related manner. *Anesth Analg* 2005; 101: 1343-48.
- Rowbotham DJ. Recent advances in the non-pharnacological management of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 2005; 95: 77-81.

Rudd JA, Naylor RJ. The action of ondansetron and dexamethasone to antagonize cisplatin-induced emesis in the ferret. *Eur J Pharmacol* 1997; 1322:79-82.

Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology* 1999; 91: 109-18.

Stadler M, Bardiau F, Seidel L, Albert A, Boogaerts JG. Difference in risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 2003; 98: 46-52.

Treschan TA, Zimmer C, Nass C, et al. Inspired oxygen fraction of 0.8 does not attenuate postoperative nausea and vomiting after strabismus surgery. *Anesthesiology* 2005; 103: 6-10.

Wang JJ, Ho ST, Tzeng JJ, Tang CS. The effect of timing of dexamethasone administration to its efficacy as a prophylactic antiemetic for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2000; 91: 136-9.