

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการระงับปวดด้วยวิธีใช้เครื่องให้ยาระงับปวดด้วยตนเองทางหลอดเลือดดำ, การให้ยาระงับปวดมอร์ฟีนทางช่องเหนือไขสันหลัง (อีพิดูรัล) และ การให้ยาระงับปวดมอร์ฟีนทางหลอดเลือดดำโดยให้ตามเวลาที่กำหนด ในผู้ป่วยหลังเข้ารับการผ่าตัดนิ่วไตแบบเปิด (Anatrophic nephrolithotomy) ในโรงพยาบาลมหาสารคาม

Comparison of the analgesic efficacy between Intravenous Patient Controlled Analgesia Fentanyl, Epidural morphine and Intravenous morphine given around the clock in post operative Anatrophic nephrolithotomy surgery at Maha Sarakham Hospital.

ณัฐรินทร์ ดิฐศิริพงษ์¹, ประวีณ ทับแสง²,
ดาริน โคตรสีวงษ์³, สำเริง ประสมศรี⁴

บทคัดย่อ

บทนำ การผ่าตัดนิ่วไตแบบเปิด (ANL) ทำให้เกิดอาการปวดรุนแรงและอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางเดินหายใจได้ ดังนั้นการระงับปวดที่ดีช่วยให้ผู้ป่วยฟื้นตัวอย่างรวดเร็ว ลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด ลดค่าใช้จ่ายและระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลทั้งยังมีผลดีต่อภาวะจิตใจของผู้ป่วยและญาติ

วัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลการระงับปวดด้วยวิธีใช้เครื่องให้ยาระงับปวดด้วยตนเองทางหลอดเลือดดำ (IV PCA FENTANYL), การให้ยาระงับปวดมอร์ฟีนทางช่องเหนือไขสันหลัง (อีพิดูรัล) (Epidural Morphine) และ การให้ยาระงับปวดมอร์ฟีนทางหลอดเลือดดำโดยให้ตามเวลาที่กำหนด (IV around the clock) ในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดนิ่วไตแบบเปิด (Anatrophic nephrolithotomy) ของโรงพยาบาลมหาสารคาม ในเดือนตุลาคม 2556 - กุมภาพันธ์ 2558 นอกจากนี้ยังเปรียบเทียบความคุ้มค่า ภาวะแทรกซ้อนและระดับความพึงพอใจ ในการระงับปวดด้วยวิธีต่างๆ

วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาแบบนอกระบบในกลุ่มประชากรที่เข้ารับการผ่าตัดนิ่วไตแบบเปิดภายใต้การระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายจำนวน 60 คนจากนั้นจะได้รับการสุ่มแบ่งกลุ่มเป็น 3 กลุ่ม แต่ละกลุ่มจะได้รับการระงับปวดหลังผ่าตัดด้วยวิธี IV PCA FENTANYL, Epidural Morphine และ IV morphine around the clock ลงบันทึกระดับความปวด ภาวะแทรกซ้อนค่าใช้จ่าย ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล และระดับความพึงพอใจของการระงับปวดหลังผ่าตัดทั้ง 3 กลุ่ม

ผลการศึกษา พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเกี่ยวกับข้อมูลพื้นฐานในทั้ง 3 กลุ่ม พบว่ากลุ่ม Epidural Morphine มีระดับความปวดน้อยกว่ากลุ่ม IV around the clock อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และ IV PCA FENTANYL ที่เวลาเดียวกัน ภาวะแทรกซ้อนกลุ่ม Epidural Morphine ทำให้ค้น $p = 0.001$

¹แพทย์ชำนาญการ กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลมหาสารคาม

²แพทย์ชำนาญการพิเศษ หน่วยงานศัลยกรรมทางเดินปัสสาวะ โรงพยาบาลมหาสารคาม

³พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลมหาสารคาม

⁴พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ หน่วยงานศัลยกรรมทางเดินปัสสาวะ โรงพยาบาลมหาสารคาม

และ IV PCA ทำให้คลื่นไส้อาเจียน $p=0.032$ เมื่อเทียบกับกลุ่ม IV around the clock นอกจากนี้ IV around the clock ยังมีค่าความคุ้มค่าที่น้อยที่สุดใช้ค่าใช้จ่ายมากที่สุดและได้คะแนนความพึงพอใจน้อยที่สุดเมื่อเทียบกับกลุ่มอื่น

สรุป Epidural Morphine มีประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังผ่าตัดในไตแบบเปิดและมีระดับความพึงพอใจในการระงับปวดมากกว่ากลุ่มที่กล่าวมาข้างต้น อย่างไรก็ตามกลุ่ม Epidural Morphine อาจทำให้เกิดอาการคันได้ กลุ่ม IV around the clock มีค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาลมากที่สุด และมีค่าความคุ้มค่าที่น้อยที่สุด ดังนั้นจึงพิจารณาได้ว่า Epidural Morphine เป็นทางเลือกที่ดีในการระงับปวดหลังผ่าตัดในไตแบบเปิด (ANL)

คำสำคัญ : การระงับปวดหลังผ่าตัด การผ่าตัดในไตแบบเปิด

ABSTRACT

Introduction : Anatomic nephrolithotomy surgery usually cause severe pain and might cause respiratory complications. The efficient pain control permits patients to have quick recovery, save cost, and shorten hospitalization time. Besides, good pain control also benefit to emotional condition of both patient and relatives.

Objective : The purpose to compare the efficacy of pain control of IV PCV Fentanyl, Epidural morphine and IV morphine around the clock in patients undergoing Anatomic nephrolithotomy surgery in Mahasarakham hospital during October 2013-February 2015. Besides, cost effectiveness, complications and satisfaction are also compared.

Methods : A pilot study in 60 patients undergoing Anatomic nephrolithotomy surgery under general anesthesia. The study population were randomly assigned into 3 groups. Each group received each type of post operative pain control as follow IV PCA Fentanyl, Epidural morphine and IV morphine around the clock. Pain score, complications, cost, length of hospital stay and satisfaction score were recorded.

Result : There were no statistically significant difference between the 3 groups. Pain score in Epidural morphine group was statistically significant less than in IV morphine around the clock group ($p<0.001$) and also in IV PCA group. Epidural morphine causes more itching and nausea than IV morphine around the clock group, $p=0.001$ and $p=0.032$ respectively. Furthermore, IV morphine around the clock technique provide least cost benefit, cause highest cost and least satisfaction of all 3 techniques.

Conclusions : Epidural morphine is an effective method for post operative pain control in Anatomic nephrolithotomy surgery, Besides level of satisfaction is superior too other methods. However Epidural morphine may cause itching in some patients. IV morphine around the clock group cause highest cost during hospital stay and least cost-effectiveness. In conclusion, from this study we assume that Epidural morphine is the most effective post operative pain control method.

Keywords : IV PCA FENTANYL, Epidural Morphine, IV morphine around the clock , ANL

ความสำคัญและที่มา

ปัจจุบันความปวดได้รับการยอมรับว่าเป็นความสำคัญ องค์การอนามัยโลกได้ถือความปวดเป็นสัญญาณชีพที่ 5 (5th Vital sign) แต่ยังคงพบว่าหนึ่งในสามของผู้ป่วยหลังผ่าตัดต้องทุกข์ทรมานจากความปวดในระดับปานกลางถึงมากใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด มีการศึกษาพบว่า ร้อยละ 59 ของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมีความสนใจหรือกังวลเกี่ยวกับอาการปวดหลังผ่าตัด¹ การระงับปวดถือเป็นเรื่องที่ดีในทางคลินิก เพราะเมื่อเนื้อเยื่อได้รับอันตรายจากการผ่าตัดทำให้เกิดความปวดขึ้น ระบบต่างๆ ในร่างกายจะมีปฏิกิริยาตอบสนองต่อความปวดในหลายระบบ เช่น ระบบหายใจ ระบบหัวใจ และหลอดเลือด ระบบต่อมไร้ท่อ ระบบทางเดินอาหาร ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย² และที่สำคัญคือสภาวะทางด้านจิตใจของผู้ป่วยและญาติ

ความรุนแรงของความปวดจะสัมพันธ์กับความรุนแรงของการทำลายเนื้อเยื่อ หรือชนิดของการผ่าตัด ตำแหน่งของการลงแผลผ่าตัด การผ่าตัดที่สัมพันธ์กับความปวดรุนแรง ได้แก่ การผ่าตัดในช่องอก ช่องท้องส่วนบน ไต และการผ่าตัดทางด้านออร์โธปิดิกส์²

จากการทบทวนสาเหตุการป่วยของผู้ป่วยในโรงพยาบาลมหาสารคามในช่วงตุลาคม 2554-ตุลาคม 2556 พบว่าผู้ป่วยมีภาวะนิ่วในไตมากเป็นอันดับ 1 ของการนอนโรงพยาบาลและมักได้รับการผ่าตัดผู้ป่วยที่มาได้รับการรักษาด้วยเรื่องนี้มักเป็นนิ่วเขากวางที่มีความซับซ้อน ซึ่งจำเป็นหรือมีข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดเพื่อเอานิ่วออกแบบเปิด (Anatrophic nephrolithotomy) ร้อยละ 40.25 ของการผ่าตัดเอานิ่วที่ไตออกทั้งหมดในช่วง 2554-2556 การผ่าตัด Anatrophic nephrolithotomy (ANL) เป็นการผ่าตัดชนิดเปิดเพื่อเอานิ่วโดยเฉพาะนิ่วเขากวางที่มีความซับซ้อนออกจากไตโดยหลีกเลี่ยงการตัดหลอดเลือด³ เพื่อลดภาวะการขาดเลือดที่ไตและทำให้เนื้อไตฝ่อ การผ่าตัดชนิดนี้มีอัตราความสำเร็จในการกำจัดนิ่วได้หมดหลังผ่าตัดร้อยละ 80-954 แต่พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนสูงกว่าการผ่าตัดชนิดอื่นๆ ที่พบมากคือภาวะปอดแฟบหลังการผ่าตัด⁵ อีกทั้ง

แผลผ่าตัดในบริเวณนี้ถือว่าเป็นแผลผ่าตัดที่มีความปวดรุนแรง² และมีความลำบากในการปรับยาระงับปวดเนื่องจากผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดส่วนใหญ่มักมีปัญหาการทำงานของไตที่บกพร่องปานกลางถึงมาก เป็นผลให้ผู้ป่วยบางรายอาจได้ยาระงับปวดที่ไม่เพียงพอต่อความต้องการจริง หรือมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยาระงับปวดได้ง่ายกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ

เมื่อต้องเข้ามารับบริการการผ่าตัดสิ่งหนึ่งที่ต้องเผชิญคืออาการปวดแผลหลังผ่าตัด และจากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดมักมีความกังวลเกี่ยวกับอาการปวดแผลหลังผ่าตัด และบางครั้งอาจได้รับการระงับปวดหลังผ่าตัดที่ไม่เพียงพอ โดยเฉพาะการผ่าตัด Anatrophic nephrolithotomy (ANL) เป็นการผ่าตัดที่ทำให้เกิดอาการปวดรุนแรง และอาจยังทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางเดินหายใจได้ซึ่งส่วนใหญ่ที่พบคือภาวะปอดแฟบ (Atelectasis) การระงับปวดที่ดีช่วยให้ร่างกายมีการฟื้นตัวอย่างรวดเร็ว, ช่วยลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด ทำให้ลดระยะเวลาในการอยู่ในโรงพยาบาล และลดค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล พร้อมทั้งยัง มีผลดีต่อภาวะจิตใจของผู้ป่วยและญาติด้วย

การระงับปวดหลังผ่าตัดมีหลายเทคนิคหลายวิธี การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาวิธีระงับปวดที่เหมาะสมที่สุดกับผู้ป่วยโรคนี้ในไต หรือมีภาวะไตบกพร่องโดยเฉพาะผู้ป่วยที่ต้องเข้ารับการผ่าตัดชนิด Anatrophic nephrolithotomy เพื่อเป็นแนวทางในการให้การระงับปวดในผู้ป่วยที่มาทำการผ่าตัดชนิดนี้

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการระงับปวดด้วยวิธีใช้เครื่องให้ยาระงับปวดด้วยตนเองทางหลอดเลือดดำ (IV PCA FENTANYL), การให้ยาระงับปวดมอร์ฟีนทางช่องเหนือไขสันหลัง (อีพิดูรัล) (Epidural Morphine) และการให้ยาระงับปวดมอร์ฟีนทางหลอดเลือดดำโดยให้ตามเวลาที่กำหนด (IV around

the clock) ในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดนิ่วในไตแบบเปิด (Anatrophic nephrolithotomy) ของโรงพยาบาลมหาสารคาม ในเดือนตุลาคม 2556 - กุมภาพันธ์ 2558

วิธีการดำเนินการวิจัย

งานวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของโรงพยาบาลมหาสารคาม รวมถึงได้รับการยินยอมจากผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย

การศึกษาวิจัยนี้เป็นแบบ prospective randomized ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดนิ่วในไตชนิดเขากวาง แบบไม่เร่งด่วนและได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วตัว โดยใส่ท่อทางเดินหายใจจำนวน 60 คน มีเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย คือ อายุระหว่าง 18-70 ปี, ASA physical 1-3, สามารถเข้าใจและสื่อสารภาษาไทยได้ เกณฑ์การคัดออก คือ ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหัวใจต่างๆ เช่น โรคหัวใจขาดเลือด, โรคลิ้นหัวใจต่างๆ, ผู้ป่วยตั้งครบก, ผู้ป่วยที่มีประวัติของโรคระบบปอดและทางเดินหายใจ, ผู้ป่วยที่มีประวัติของโรคหลอดเลือดสมอง, ผู้ป่วยที่มีค่าการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ, ผู้ป่วยที่มีประวัติติดสุราหรือติดสารเสพติด/ผู้ป่วยจิตเวช, ผู้ป่วยที่มีความปวดเรื้อรัง, ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษาและผู้ที่ปฏิเสธหรือขอลอนตัวจากการวิจัย โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 20 คน โดยการสุ่มจากคอมพิวเตอร์ผู้ป่วยกลุ่มแรกจะได้รับการระงับปวดหลังการผ่าตัดด้วย IV PCA FENTANYL กลุ่มที่สองจะได้รับการระงับปวดหลังการผ่าตัดด้วย epidural morphine กลุ่มที่ 3 จะได้รับการระงับปวดหลังการผ่าตัดด้วย IV Morphine around the clock ซึ่งผู้ป่วยทุกกลุ่มจะได้ รับการซักประวัติ, ตรวจร่างกายเบื้องต้นก่อนทำการผ่าตัดและได้รับคำแนะนำวิธีระงับความรู้สึก การระงับปวดในแต่ละวิธีการประเมินความปวดโดยใช้ NRS score (ระดับ 0 ถึง 10), sedation score (Ramsay score) ในห้องผ่าตัด ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการเฝ้าระวังด้วยอุปกรณ์ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ เครื่องวัดความดันเลือดและเครื่องตรวจวัดความอิ่มตัวของออกซิเจนในหลอดเลือดแดง ผู้ป่วยกลุ่มที่หนึ่งจะได้รับการระงับความรู้สึกด้วยวิธีการระงับ

ความรู้สึกแบบทั่วร่างกาย นำสลบด้วย Thiopental 3-5 มก./กก., Cisatracurium 0.2 มก./กก. fentanyl 1-2 มก./กก. ระหว่างผ่าตัดใช้ sevoflurane 1-2 %, nitrous oxide 50% และ nimblex 0.03 มก./กก. ทุก 20 นาที เมื่อเสร็จการผ่าตัดจะได้รับ neostigmine 2.5 มก. and atropine 1.2 มก.

ผู้ป่วยกลุ่มที่สอง จะได้รับการทำ epidural block ด้วยเข็ม Tuohy No 18 G (B. Braun) system 2 โดยวางสายสวนเพื่อให้ยาในช่องอีพิดูรอลที่ตำแหน่งกระดูกสันหลังส่วนเอวระดับที่ 2 สายสวนจะถูกวางในชั้นอีพิดูรอลลึก 5 เซนติเมตร ทำการทดสอบว่าอยู่ในชั้นอีพิดูรอลด้วย 2 % Xylocaine with adrenaline 1:200,000 ปริมาณ 3 มิลลิตร หลังจากนั้นจะได้รับการระงับความรู้สึกด้วยวิธีการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกาย นำสลบด้วย Thiopental 3-5 มก./กก., Cisatracurium 0.2 มก./กก. fentanyl 1-2 มก./กก. ระหว่างผ่าตัดใช้ sevoflurane 1-2 %, nitrous oxide 50% และ nimblex 0.03 มก./กก. ทุก 20 นาที ก่อนเสร็จผ่าตัด 30 นาทีในกลุ่มที่สองจะได้รับการเติม morphine 3 มก. ทางสายอีพิดูรอล ลงบันทึกเวลาให้ยามอร์ฟิน เมื่อเสร็จการผ่าตัดจะได้รับ neostigmine 2.5 มก. and atropine 1.2 มก.

ผู้ป่วยกลุ่มที่สาม จะได้รับการระงับความรู้สึกด้วยวิธีการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกาย นำสลบด้วย Thiopental 3-5 มก./กก., Cisatracurium 0.2 มก./กก. fentanyl 1-2 มก./กก. ระหว่างผ่าตัดใช้ sevoflurane 1-2%, nitrous oxide 50% และ nimblex 0.03 มก./กก. ทุก 20 นาที เมื่อเสร็จการผ่าตัดจะได้รับ neostigmine 2.5 มก. and atropine 1.2 มก. และเมื่อเสร็จผ่าตัดย้ายผู้ป่วยมายังห้องพักฟื้นโดยผู้ป่วยทุกกลุ่มจะได้รับการประเมิน NRS score (static และ dynamic), sedation score, อาการข้างเคียง โดยพยาบาลที่ blind จากการศึกษ ถ้า NRS score มากกว่า 4 กลุ่มแรกจะได้รับการฉีด fentanyl 40 มก. ก่อนเริ่ม IV PCA FENTANYL 10 มก./มล. โดยการกดแต่ละครั้งผู้ป่วยจะได้ fentanyl 10 มก./ครั้ง

lock out interval 5 นาที 1 hour limit 100 มก. กลุ่มที่สองจะได้รับ tramadol 25 มก. เมื่อ NRS score มากกว่า 4 กลุ่มที่สามจะได้รับ morphine 2 มก. ทั้งสามกลุ่มจะได้รับ Chlorpheniramine 10 มก. ทางหลอดเลือดดำสำหรับอาการคัน ondansetron 4 มก. ทางหลอดเลือดดำสำหรับอาการคลื่นไส้อาเจียน

เมื่อผู้ป่วยถึงหอผู้ป่วยใน กลุ่มแรกจะได้รับ IV PCA FENTANYL 10 มก/มล. โดยการกดแต่ละครั้งผู้ป่วยจะได้ fentanyl 10 มก./ครั้ง lock out interval 5 นาที 1 hour limit 100 มก. กลุ่มที่สองจะได้รับ tramadol 25 มก. ทางหลอดเลือดดำ เมื่อ NRS score มากกว่า 4 ทุก 4 ชั่วโมงและเมื่อครบ 24 ชั่วโมง หลังการผ่าตัดผู้ป่วยจะได้รับมอร์ฟีนทางสายอิพิดูรอล กลุ่มที่สามจะได้รับ morphine 2 มก. เมื่อ NRS score มากกว่า 4 ทุก 2 ชั่วโมง และได้ morphine 4 มก. ทางหลอดเลือดดำทุก 6 ชั่วโมง ทั้งสามกลุ่มจะได้รับ Chlorpheniramine 10 มก. ทางหลอดเลือดดำสำหรับอาการคัน ondansetron 4 มก. ทางหลอดเลือดดำสำหรับอาการคลื่นไส้อาเจียน โดยที่จะไม่ได้รับยาอื่นๆภายใน 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัด

ลงบันทึกอาการปวดโดยใช้ NRS score ทั้งขณะอยู่นิ่งและขณะขยับ ที่ 1,4,6,12,24,48 ชั่วโมง หลังการผ่าตัด จุดประสงค์รองคือการประเมินระดับความรู้สึกตัว, ปริมาณยาระงับปวดที่ต้องการเพิ่ม, อาการข้างเคียงต่างๆกัน ได้แก่ คลื่นไส้อาเจียน เวียนศีรษะ ที่ 1,4,6,12,24,48 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด รวมทั้งระดับความพึงพอใจของการรับบริการระงับปวดหลังผ่าตัดที่ 48 ชั่วโมง

ลงบันทึกระยะเวลานอนรักษาตัวในโรงพยาบาล ตั้งแต่แรกรับจนถึงผู้ป่วยได้รับการให้ออกจากโรงพยาบาล บันทึกค่าใช้จ่ายทั้งหมดในการนอนโรงพยาบาล นำไปเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความคุ้มค่า

ประชากร คือ ผู้ป่วยผ่าตัดนิวไนต์แบบเปิด (ANL) ที่มารับการผ่าตัดและยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย จำนวน 60 คน เนื่องจากงานวิจัยนี้เป็นการวิจัยนำร่อง และได้นำมาทำการคำนวณด้วยโปรแกรม nQuery

Advisor v.6.01 for window จะได้ n กลุ่มละ 20 คน วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปใช้ ค่าสถิติพื้นฐานประเภทข้อมูลกลุ่ม (nominal) ด้วยค่าความถี่และค่าสัดส่วน, ค่าสถิติประเภทข้อมูลตัวเลข (numerical) แสดงด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การทดสอบความแตกต่างของข้อมูลระหว่าง 3 กลุ่ม ใช้ one-way ANOVA, post-hoc Bonferroni or Dunnett's with Bonferroni correction, Kruskal-Wallis H test หรือ Chi-square test ตามความเหมาะสม การทดสอบความแตกต่างของข้อมูลวัดซ้ำภายในกลุ่มและระหว่างกลุ่มใช้ Two way Repeated measures ANOVA ซึ่งค่า $p < 0.05$ ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

จากการศึกษาข้อมูลทั่วไปไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของข้อมูลพื้นฐานทั้งสามกลุ่ม ด้านอายุ, เพศ, น้ำหนัก ส่วนสูง, BMI, ค่าการทำงานของไต, ASA physical status, ระยะเวลาการผ่าตัด รวมถึงการให้ยาระงับปวดขณะทำการผ่าตัด ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

	Group IV PCA (n=20)	Group IV around the clock (n=20)	Group Epidural (n=20)	p-value
Gender M/F, n	10/10	15/5	11/9	0.233
Age (yr)	55.1±8.41	59.2±10.8	57.35±11.75	0.464
Weight (kg)	58.1±9.01	60.1±10.41	58.05±11.23	0.772
Height (cm)	159.25±9.68	162.75±7.09	158.05±8.79	0.207
BMI (kg·m ⁻²)	23.02±3.69	22.65±3.24	23.19±4.07	0.893
Dx, n(%)				0.002*
Bilat RC	1(5%)	1(5%)	6(30%)	
Lt RC	9(45%)	1(5%)	4(20%)	
Rt RC	10(50%)	18(90%)	10(50%)	
Operation, n(%)				0.015*
Lt RC	9(45%)	1(5%)	6(30%)	
Rt RC	11(55%)	19(95%)	14(70%)	
CrCl degree, n(%)				0.499
Normal	4(20%)	2(10%)	2(10%)	
Mild	7(35%)	8(40%)	3(15%)	
Moderate	7(35%)	8(40%)	13(65%)	
Severe	2(10%)	2(10%)	2(10%)	
ASA I/II/III, n	2/4/14	1/1/18	2/1/17	0.475
Anesthetic time (min)	146.5±32.77	139.75±45.95	142.75±31.18	0.848
Total fentanyl intraop (mcg), median(min-max)	100(60-200)	100(100-150)	120(60-200)	0.557
PONV, n(%)	-	-	2(10%)	0.320

*p<0.05

Data are mean ± SD or otherwise specified.

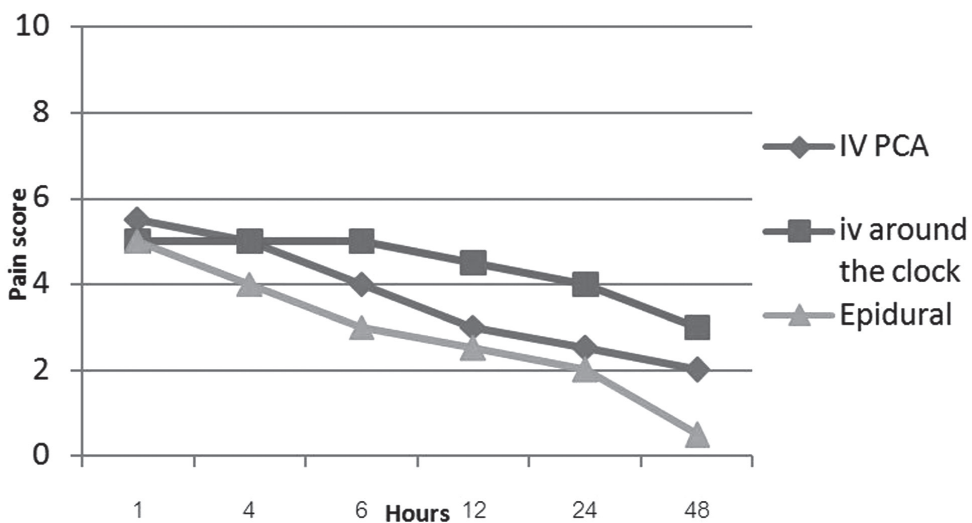
จากแผนภูมิที่ 1 และตารางที่ 2 เมื่อทดสอบรายคู่ post-hoc แล้วพบว่าอาการปวดในช่วงเวลาเดียวกันของผู้ป่วยที่ได้รับการระงับปวดด้วยวิธี IV around the clock มีอาการปวดมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการระงับปวดด้วยวิธี Epidural Morphine

เกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นได้จากการระงับปวดทั้ง 3 วิธีนั้น พบว่าการระงับปวดหลังผ่าตัดด้วย IV PCA FENTANYL ทำให้มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนได้มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการให้ยาระงับปวดหลังผ่าตัดด้วยวิธี IV around the Clock (p value=0.032) และกลุ่มที่ทำให้มีอาการคัน

มากที่สุดคือ การให้ยาระงับปวดด้วยวิธี Epidural Morphine แต่ไม่มีผู้ป่วยรายใดได้รับยา Chlorpheniramine เนื่องจากเป็นเพียงอาการคันเพียงเล็กน้อย และจากการศึกษาพบว่ามีเพียง 2 กลุ่มที่ทำให้เกิดอาการง่วงซึมได้ คือ IV PCA FENTANYL และ Epidural Morphine แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

แบบประเมินความพึงพอใจเมื่อนำมาทดสอบ post-hoc แล้วพบว่า การระงับปวดด้วยวิธี IV around the clock มีความพึงพอใจน้อยกว่าวิธีระงับปวดด้วยวิธี IV PCA FENTANYL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.02$) และ มีความพึงพอใจน้อยกว่าวิธี Epidural Morphine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

แผนภูมิที่ 1 แสดงระดับความปวดหลังผ่าตัดในช่วงเวลาต่างๆ



ตารางที่ 2 ระดับความปวดที่ช่วงเวลาต่าง ภาวะแทรกซ้อน และระดับความพึงพอใจของการระงับปวด

	Group IV PCA (n=20)	Group IV around the clock (n=20)	Group Epidural (n=20)	p-value
Pain intensity (hr)				
1	5.5(0-10)	5(4-10)	5(2-10)	<0.001*
4	5(2-10)	5(2-9)	4(0-8)	
6	4(1-10)	5(3-7)	3(0-8)	
12	3(0-5)	4.5(2-7)	2.5(0-5)	
24	2.5(0-5)	4(2-5)	2(0-4)	
48	2(0-4)	3(1-5)	0.5(0-4)	
Sedation score>0, n				
YES/NO	1/19	0/20	1/19	>0.999
N/V, n				
YES/NO	8/12	1/19	4/16	0.032*
Itching, n				
YES/NO	0/20	0/20	7/13	0.001*
Satisfaction score	5(3-5)	4(0-5)	5(4-5)	<0.001* (p<0.001)

จากการลงบันทึกพบว่า ค่ามัธยฐานในการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่มาเข้ารับการผ่าตัด ANL และได้รับการระงับปวดหลังจากผ่าตัดด้วยวิธี IV around the clock มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการระงับปวดด้วยวิธี IV PCA FENTANYL และ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการระงับปวดด้วยวิธี Epidural Morphine แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่3)

ตารางที่ 3 ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่มาเข้ารับการผ่าตัดในไโดแบบเปิด (ANL) และได้รับการระงับปวดหลังการผ่าตัดด้วยวิธี IV PCA FENTANYL, Epidural Morphine และ IV around the clock.

	Group IV PCA n	Group IV around the clock 20	Group Epidural 20	p-value
Length of stay, median (min-max)	8.5 (6-10)	9 (8-16)	8.5 (7-10)	0.22

การประเมินประสิทธิผลการรักษาพยาบาลด้วยการ วิเคราะห์ต้นทุน/ประสิทธิผล

ซึ่งเป็นการนำ “ต้นทุน” หรือค่าใช้จ่ายที่ต้องจ่ายไป มาชั่งน้ำหนักเปรียบเทียบกับว่าผลที่ได้ (effectiveness) คำนวณมากน้อยอย่างไร ในที่นี้ประเมินประสิทธิผลจากผลการวิจัยทางคลินิก มาชั่งน้ำหนักกับต้นทุนเฉลี่ยต่อราย โดยนำต้นทุนเฉลี่ยต่อรายมาหารด้วยร้อยละของผลลัพธ์ที่ดีที่สุดที่ได้จากการศึกษา ผลการวิจัย

ทางคลินิกที่นำมาคำนวณจะใช้ 4 ค่า ได้แก่

- ร้อยละของผู้ป่วยที่ pain score มีค่าน้อยลงเมื่อผ่านไป 48 ชั่วโมง โดยเริ่มวัดจาก ชั่วโมงแรก
- ร้อยละของผู้ป่วยที่ไม่คัน
- ร้อยละของผู้ป่วยที่ไม่คลื่นไส้อาเจียน
- ร้อยละของผู้ป่วยที่มีความพึงพอใจในระดับคะแนนสูงสุด

ตารางที่ 4 Effectiveness ของการระงับปวดหลังจากการผ่าตัดนิวไนต์แบบเปิด (ANL) (คิด% หรือร้อยละจำนวนผู้ป่วยที่มีลักษณะนั้นๆ)

	Group IV PCA	Group IV around the clock	Group Epidural
n	20	20	20
ลดปวดได้ นับคนที่ pain score มีค่าน้อยลง เมื่อผ่านไป 48h จากชั่วโมงแรก;	19 (95%)	16 (80%)	20 (100%)
Pain reduced from 1h to 48h (%)			
ไม่คัน (%)	20 (100%)	20 (100%)	13 (65%)
ไม่ N/V (%)	12 (60%)	19 (95%)	16 (80%)
Satisfaction=5 (%)	12 (60%)	6 (30%)	18 (90%)

ตารางที่ 5 รายงานค่า cost (ต้นทุน) และ cost-effectiveness (ต้นทุน/ประสิทธิผล)

	Group IV PCA	Group IV around the clock	Group Epidural
n	20	20	20
ต้นทุนเฉลี่ยต่อราย (บาท)	27,714	30,671	29,064
ต้นทุน/ประสิทธิผลในการลดปวด 48h (บาท)	27,714/0.95 =29,173	30,671/0.8 =38,339	29,064/1 =29,064
ต้นทุน/ประสิทธิผลในการลดคัน (บาท)	27,714/1 =27,714	30,671/1 =30,671	29,064/0.65 =44,714
ต้นทุน/ประสิทธิผลในการลด N/V (บาท)	27,714/0.6 =46,190	30,671/0.95 =32,285	29,064/0.8 =36,330
ต้นทุน/ประสิทธิผลในการเพิ่ม satisfaction เป็น 5 (บาท)	27,714/0.6 =46,190	30,671/0.3 =102,237	29,064/0.9 =32,293

จากตารางที่ 4 และตารางที่ 5 พบว่ากลุ่ม IV PCA FENTANYL มีต้นทุนเฉลี่ยน้อยที่สุด และกลุ่ม IV around the clock มีต้นทุนมากที่สุด

เมื่อพิจารณาประสิทธิผลของการรักษาโดยเอา การลดปวดใน 48 ชั่วโมง มาซึ่งน้ำหนักพบว่ากลุ่ม IV around the clock มีต้นทุน/ประสิทธิผลมากที่สุด

เมื่อพิจารณาประสิทธิผลของการรักษาโดยเอาการลดอาการคันมาซึ่งน้ำหนักพบว่ากลุ่ม Epidural Morphine มีต้นทุน/ประสิทธิผลมากที่สุดโดยมากเกือบเป็นสองเท่าของกลุ่ม IV PCA FENTANYL

เมื่อพิจารณาประสิทธิผลของการรักษาโดยนำการคลื่นไส้อาเจียน มาซึ่งน้ำหนักพบว่ากลุ่มที่มีต้นทุน/ประสิทธิผลมากที่สุดคือกลุ่ม IV PCA FENTANYL

และเมื่อพิจารณาประสิทธิผลของการรักษาโดยเอาการเพิ่ม satisfaction เป็น 5 มาซึ่งน้ำหนักพบว่ากลุ่มที่มีต้นทุน/ประสิทธิผลมากที่สุดคือกลุ่ม around the clock โดยมากกว่าเป็นสามเท่าของกลุ่ม Epidural Morphine

* ต้นทุน/ประสิทธิผล = cost - effectiveness

วิจารณ์

การระงับปวดหลังผ่าตัดในไต่อแบบเปิดมีความสำคัญมากเนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับยาระงับปวดที่ไม่เพียงพอ ทำให้หายใญ่น้อยก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบหายใจ เช่น ภาวะปอดแฟบและปอดอักเสบได้ และผู้ป่วยยังฟื้นตัวหลังผ่าตัดได้ช้า ซึ่งเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาลนานขึ้นและสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายมากขึ้น การศึกษานี้เป็น Prospective randomized clinical trial แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของการระงับปวดด้วยวิธีใช้เครื่องให้ยาระงับปวดด้วยตนเองทางหลอดเลือดดำ, การให้ยาระงับปวดมอร์ฟีนทางช่องเหนือไขสันหลัง (อิพิดูรัล) และการให้ยาระงับปวดมอร์ฟีนทางหลอดเลือดดำโดยให้ตามเวลาที่กำหนด ในผู้ป่วยหลังเข้ารับการผ่าตัดในไต่อแบบเปิด (Anatrophic nephrolithotomy) ในโรงพยาบาลมหาสารคาม

ผลการศึกษาพบว่าประสิทธิภาพในการระงับปวดด้วยวิธีให้ยาระงับปวดมอร์ฟีนทางช่องเหนือไขสันหลัง (อิพิดูรัล) มีประสิทธิภาพในการระงับปวดดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับวิธีการให้ยาระงับปวดมอร์ฟีนทางหลอดเลือดดำโดยให้ตามเวลาที่กำหนด เนื่องจากการระงับปวดด้วยวิธีนี้ opioid (มอร์ฟีน) สามารถเข้าไปออกฤทธิ์ยับยั้งการส่งผ่านของ pain impulse ที่ dorsal horn โดยไปจับกับ μ receptor ใน dorsal horn ทำให้ใช้ยานานน้อย สามารถออกฤทธิ์ระงับปวดได้ดีกว่าและนานกว่าการบริหารโดยวิธีอื่น^{6,7} และเป็นที่ยอมรับในการใช้ระงับปวดหลังผ่าตัดในการผ่าตัดใหญ่⁸ นอกจากนี้การศึกษานี้ยังพบว่าวิธีการระงับปวดในกลุ่ม Epidural Morphine ให้ผลการระงับปวดที่ดีกว่ากลุ่ม IV PCA FENTANYL ซึ่งสอดคล้องกับการทบทวนการศึกษาก่อนหน้านี้⁹⁻¹¹ ส่วนประสิทธิภาพในการระงับปวดด้วยตนเองทางหลอดเลือดดำ (IV PCA FENTANYL) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญกับวิธีการให้ยาระงับปวดมอร์ฟีนทางหลอดเลือดดำโดยให้ตามเวลาที่กำหนด

ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นได้จากการระงับปวดทั้ง 3 วิธีนั้น พบว่าการระงับปวดหลังผ่าตัดด้วยวิธีการระงับปวดด้วยตนเองทางหลอดเลือดดำ (IV PCA FENTANYL) ทำให้มีอาการคลื่นไส้อาเจียนได้มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับการให้ยาระงับปวดหลังผ่าตัดด้วยวิธีการให้ยาระงับปวดมอร์ฟีนทางหลอดเลือดดำโดยให้ตามเวลาที่กำหนด (IV around the clock) และผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวได้รับยา Ondansetron ในการระงับอาการคลื่นไส้อาเจียน สอดคล้องกับการศึกษาของ Jeffrey A. Grass พบว่าภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุดในกลุ่มของ IV PCA FENTANYL คือภาวะคลื่นไส้อาเจียน¹² นอกจากนี้ยังมีปัจจัยกระตุ้นอื่นๆ ที่ทำให้มีอาการคลื่นไส้อาเจียนง่ายขึ้นคือ เพศหญิง, มีภาวะเมารถ เมาเรือ่ง่าย หรือมีประวัติเคยคลื่นไส้อาเจียนมาก่อนหน้านี้หลังจากได้รับการผ่าตัด และใช้ยาในกลุ่มของ opioid ในการระงับปวดหลังผ่าตัด¹³ อุบัติการณ์ของอาการคลื่นไส้อาเจียนในการศึกษานี้

สูงกว่าการศึกษาของสุทฺธิยาและคณะ¹⁴ โดยในการศึกษานี้พบมีการคลื่นไส้อาเจียนร้อยละ 40 แต่พบน้อยกว่าการศึกษาของ Bozkurt P การศึกษาครั้งนั้นพบว่า IV PCA FENTANYL ทำให้มีอาการคลื่นไส้อาเจียน ถึงร้อยละ 87¹⁵ กลุ่มที่ทำให้มีอาการคันมากที่สุดคือการให้ยาระงับปวดมอร์ฟีนทางช่องเหนือไขสันหลัง (อีพิดูรัล) การทบทวนวรรณกรรมของ Kamal และคณะพบว่า การให้ยาระงับปวดด้วยวิธีนี้สามารถทำให้มีอาการคันได้ถึงร้อยละ 69 ในผู้ป่วยที่ไม่ได้ตั้งครรภ์และพบได้ร้อยละ 83 ในผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์¹⁶⁻¹⁹ เชื่อว่าเกิดจาก

- 1.มีการกระตุ้นที่ itch center ที่อยู่ใน central nervous system
 - 2.มีการกระตุ้นที่ Medullary dorsal horn และ antagonism of inhibitory transmitters
 - 3.Modulation of the serotonergic pathway
 - 4.Theory linking pain and pruritus²⁰
- แต่ไม่มีผู้ป่วยรายใดได้รับยา Chlorpheniramine เนื่องจากเป็นเพียงอาการคันเพียงเล็กน้อย นอกจากนี้ยังพบอีกว่ามีเพียง 2 กลุ่ม ที่ทำให้เกิดอาการง่วงซึม บางครั้งได้ (Sedation score = 1) คือ กลุ่มการให้ยาระงับปวดมอร์ฟีนทางช่องเหนือไขสันหลัง (อีพิดูรัล) และกลุ่มที่ระงับปวดหลังผ่าตัดด้วยวิธีการระงับปวดด้วยตนเองทางหลอดเลือดดำ (IV PCA FENTANYL) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

การประเมินความพึงพอใจพบว่า การให้ยาระงับปวดมอร์ฟีนทางช่องเหนือไขสันหลัง (อีพิดูรัล) มีความพึงพอใจมากที่สุด รองลงมาคือกลุ่มที่ระงับปวดหลังผ่าตัดด้วยวิธีการระงับปวดด้วยตนเองทางหลอดเลือดดำ (IV PCA FENTANYL) และกลุ่มที่ผู้ป่วยพึงพอใจน้อยที่สุดคือ การให้ยาระงับปวดหลังผ่าตัดด้วยวิธีการให้ยาระงับปวดมอร์ฟีนทางหลอดเลือดดำโดยให้ตามเวลาที่กำหนด (IV around the clock)

ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลและต้นทุนเฉลี่ยพบว่า ค่ามัธยฐานในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการระงับปวดหลังผ่าตัดด้วยวิธีการให้ยาระงับปวดมอร์ฟีน

ทางหลอดเลือดดำโดยให้ตามเวลาที่กำหนด (IV around the clock) มีค่ามากกว่าหรือนอนโรงพยาบาลนานกว่าในกลุ่มที่ระงับปวดด้วยวิธีอื่นๆ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่ากลุ่มนี้ยังมีต้นทุนเฉลี่ยมากที่สุดด้วย โดยมีต้นทุนเฉลี่ยอยู่ที่ 30,671 บาท กลุ่มที่มีต้นทุนเฉลี่ยน้อยที่สุด คือ กลุ่มที่ระงับปวดหลังผ่าตัดด้วยวิธีการระงับปวดด้วยตนเองทางหลอดเลือดดำ (IV PCA FENTANYL) โดยมีต้นทุนเฉลี่ยอยู่ที่ 27,714 บาท ซึ่งมีค่าเฉลี่ยที่ต่างกัน 2,957 บาท

การศึกษานี้ยังประเมินเกี่ยวกับความคุ้มค่า (cost-effectiveness) โดยดูจากค่าต้นทุน/ประสิทธิผลด้านต่างๆ ซึ่งมีค่าความคุ้มค่าที่แตกต่างกันออกไปแล้ว แต่จะนำตัวแปรไหนมาวัด ทางผู้วิจัยได้พิจารณาประสิทธิผลของการรักษาโดยเอาการลดปวดใน 48 ชั่วโมงมาชั่งน้ำหนักพบว่ากลุ่ม IV around the clock มีต้นทุน/ประสิทธิผลมากที่สุด และเมื่อพิจารณาประสิทธิผลของการรักษา โดยเอาการเพิ่ม satisfaction เป็น 5 มาชั่งน้ำหนักพบว่ากลุ่มที่มีต้นทุน/ประสิทธิผลมากที่สุดคือกลุ่ม IV around the clock อีกเช่นกัน โดยมากกว่าเป็นสามเท่าของกลุ่มการให้ยาระงับปวดมอร์ฟีนทางช่องเหนือไขสันหลัง (อีพิดูรัล)

สรุป

ประสิทธิภาพในการระงับปวดในผู้ป่วยหลังเข้ารับการผ่าตัดน้ำที่ไตแบบเปิด (Anatrophic nephrolithotomy) ในโรงพยาบาลมหาสารคามพบว่า วิธีให้ยาระงับปวดมอร์ฟีนทางช่องเหนือไขสันหลัง (อีพิดูรัล) มีประสิทธิภาพในการระงับปวดดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับวิธีการให้ยาระงับปวดมอร์ฟีนทางหลอดเลือดดำ และการให้ยาระงับปวดมอร์ฟีนทางหลอดเลือดดำมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับวิธีการระงับปวดด้วยตนเองทางหลอดเลือดดำ (IV PCA FENTANYL) ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ในกลุ่ม Epidural Morphine คืออาการคัน กลุ่มของ IV PCA FENTANYL คือ อาการคลื่นไส้อาเจียนซึ่งแก้ไขได้โดยการให้ Ondansetron และทั้งสองกลุ่มยังทำให้

มีอาการง่วงซึมเพียงเล็กน้อยแต่ไม่มีนัยสำคัญ ผู้ป่วยในกลุ่ม Epidural Morphine มีความพึงพอใจในการระงับปวดหลังผ่าตัดมากกว่ากลุ่ม IV PCA FENTANYL และกลุ่มที่พึงพอใจในการระงับปวดหลังการผ่าตัดน้อยที่สุดคือ IV around the clock นอกจากนี้กลุ่ม IV around the clock ยังมีค่าใช้จ่ายสูงกว่ากลุ่มอื่นๆอีกด้วย

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัย ครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยดีโดยได้รับความกรุณาจากผู้มีพระคุณหลายท่าน ผู้วิจัยขอขอบคุณนายแพทย์สุนทร ยนต์ตระกูล ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมหาสารคาม ที่กรุณาให้การสนับสนุนการดำเนินงานขอขอบคุณแพทย์หญิงสุภาวดี นวลอ่อน หัวหน้ากลุ่มงานวิสัญญีวิทยาประจำโรงพยาบาลมหาสารคามที่ช่วยแนะนำการดำเนินงาน ขอขอบคุณนายแพทย์ประวีณ ทับแสง นายแพทย์วิทมน ตียะไพบุลย์สิน แพทย์หน่วยงานศัลยกรรมทางเดินปัสสาวะ โรงพยาบาลมหาสารคาม ผู้ให้ความร่วมมือในการวิจัยและให้ข้อมูลที่มีประโยชน์ยิ่งในการวิจัย ขอขอบคุณวิสัญญีแพทย์พยาบาลวิสัญญีพยาบาลห้องผ่าตัด และพยาบาลประจำหอผู้ป่วยหน่วยงานศัลยกรรมทางเดินปัสสาวะ โรงพยาบาลมหาสารคามทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือช่วยอำนวยความสะดวกในการดำเนินงานรวมทั้งผู้มีส่วนร่วมทุกท่านที่มีโอกาสถามได้หมด คณะผู้วิจัยรู้สึกทราบบ้างซึ่งในความกรุณาและความช่วยเหลือของทุกท่าน จึงขอขอบคุณเป็นอย่างสูงมา ณ โอกาสนี้

เอกสารอ้างอิง

- 1.Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience results from a national survey suggest postoperative pain continues to be under managed. *Anesth Analg* 2003 ; 97(2) : 534-40.
- 2.ราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางพัฒนาการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด. กรุงเทพมหานคร : ราชวิทยาลัย ; 2554.
- 3.Geetha C.R, Tejesh C.A, Prathima P.T. Anesthetic management of Anatomic nephrolithotomy. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences* 2013 ; 16(2) : 2648-2651.
- 4.ราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางการรักษาพยาบาลด้านศัลยกรรม Clinical Practice Guidelines in surgery สาขา ศัลยศาสตร์ยุโรป เรื่อง:โรคนิ่วในไต. กรุงเทพฯ : ราชวิทยาลัย ; 2554.
- 5.John A., Libertino and Chad Wotkowicz. Renovascular disease. *Glenn's urologic surgery*. seventh edition : Lippincott William & Wilkins ; October 26,2009.
- 6.Lombard M.C., J.M. Besson. Attempts to gauge the relative importance of pre- and postsynaptic effects of morphine on the transmission of noxious messages in the dorsal horn of the rat spinal cord. *Pain*, 1989 : 37 ; 335-345.
- 7.Sivilotti L.G., G. Gerber, B. Rawat, C.J. Woolf. Morphine selectively depresses the slowest, NMDA-independent component of C-fibre-evoked synaptic activity in the rat spinal cord in vitro. *Eur J Neurosci*, 1995 : 7 ; 12-18.
- 8.Bader P, Ehtle D, Fonteyne V, De Meerleer G, Papaioannou EG, Vranken JH. *Guidelines on pain management* . Arnhem, The Netherlands : European Association of Urology (EUA) ; 2009 Mar.p.62-82.
- 9.George KA, Wright PM, Chisakuta AM, Rao NV. Thoracic epidural analgesia compared with patient controlled intravenous morphine after upper abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994 ; 38 : 808-812.

- 10.Werawatganon T, Charuluxanun S. **Patient controlled intravenous opioid analgesia versus continuous epidural analgesia for pain after intra-abdominal surgery.** The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 ; Issue 1 : CD004088.
- 11.Wu CL, Cohen SR, Richman JM, Rowlingson AJ, Courpas GE, Cheung K, et al. **Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids : A meta-analysis.** Anesthesiology 2005 ; 103 : 1079-88.
- 12.Jeffrey A. Grass, MD, MMM. **Patient-Controlled Analgesia.** Anesth Analg 2005 ; 101 : S44-S61.
- 13.Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, et al. **Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting.** Anesth Analg 2003 ; 97 : 62-71.
- 14.Boonmak S, Boonmak P, Bunsangaroen P, Srichaipanha S, Thinchelong V. **Comparison of intrathecal morphine plus PCA and PCA alone for post-operative analgesia after kidney surgery.** J Med Assoc Thai 2007 ; 90 : 1143-1149.
- 15.Bozkurt P. **The analgesic efficacy and neuroendocrine response in pediatric patients treated with two analgesic techniques: using morphine-epidural and patient-controlled analgesia.** Paediatr Anaesth 2002 ; 12 : 248-254.
- 16.Charuluxananan S, Somboonviboon W, Kyokong O, Nimcharoendee K. **Ondansetron for treatment of intrathecal morphine-induced pruritus after cesarean delivery.** Reg Anesth Pain Med 2000 ; 25 : 535-539.
- 17.Warwick JP, Kearns CF, Scott WE. **The effect of subhypnotic doses of propofol on the incidence of pruritus after intrathecal morphine for caesarean section.** Anaesthesia 1997 ; 52 : 270-5.
- 18.Charuluxananan S, Kyokong O, Somboonviboon W, Narasethakamol A, Promlok P. **Nalbuphine versus ondansetron for prevention of intrathecal morphine-induced pruritus after cesarean delivery.** Anesth Analg 2003 ; 96 : 1789-1793.
- 19.Bonnet MP, Marret E, Josserand J, Mercier FJ. **Effect of prophylactic 5-HT₃ receptor antagonists on pruritus induced by neuraxial opioids: A quantitative systematic review.** Br J Anaesth 2008 ; 101 : 311-319.
- 20.Kamal Kumar, Sudha Indu Singh. **Neuraxial opioid-induced pruritus: An update.** Journal of Anaesthesiology clinical Pharmacology 2013 ; 29 : 3 : 303-307.