

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการบรรเทา ความเจ็บปวดหลังผ่าตัดใหญ่ทางนรีเวช ของยาบูพรีนอร์ฟิน และยาเมเพอริดีน

จุลละศักดิ์ สร้อยวัฒนา พ.บ., ว.ว. สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา*
มานิต ศรีประโมทย์ พ.บ., ว.ว. สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา, วท.ม. (ระบดวิทยาคลินิก)*
ศิริวรรณ ตั้งจิตกมล พ.บ., ว.ว. พยาธิวิทยา, ว.ว. สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของยา buprenorphine ชนิดอมใต้ลิ้นกับยา meperidine ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำในการบรรเทาความเจ็บปวดหลังผ่าตัดใหญ่ทางนรีเวช

ชนิดของการวิจัย : การวิจัยเชิงทดลอง

สถานที่ทำการวิจัย : หอผู้ป่วยนรีเวชกรรม ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

กลุ่มตัวอย่าง : ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดใหญ่ทางนรีเวช จำนวน 66 คน ระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม 2543 แบ่งผู้ป่วย จำนวน 66 คน ออกเป็น 2 กลุ่มๆ ละ 33 คน โดยวิธี random allocation

วิธีดำเนินการวิจัย : กลุ่มที่ 1 (จำนวน 33 คน) ได้รับยาบรรเทาปวด buprenorphine 0.4 มก. อมใต้ลิ้นหลังผ่าตัดเมื่อผู้ป่วยเจ็บแผลผ่าตัด กลุ่มที่ 2 (จำนวน 33 คน) ได้รับยาบรรเทาปวด meperidine 1 มก./กก. ฉีดเข้าเส้นเลือดดำหลังผ่าตัดเมื่อผู้ป่วยเจ็บแผลผ่าตัด ประเมินอาการเจ็บปวดผลก่อนและหลังได้รับยาโดย visual analogue scales

ตัววัดที่สำคัญ : ค่าเฉลี่ยของ pain relief

ผลการวิจัย : ค่าเฉลี่ยของ pain relief ที่ 4 ชั่วโมง ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา buprenorphine มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา meperidine คือมีค่าเท่ากับ 8.1 ± 1.93 และ 3.8 ± 3.44 ตามลำดับ โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95 % confidence interval 3.0 - 5.7, $p < 0.001$) และยังพบว่าผู้ป่วยกลุ่ม buprenorphine ต้องการยาบรรเทาปวดครั้งที่ 2 น้อยกว่ากลุ่ม meperidine คือมี 4 คน (12.1 %) และ 18 คน (54.5 %) ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) และพบผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยาของทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

สรุป : ยาบรรเทาปวด buprenorphine ชนิดอมใต้ลิ้น 0.4 มก. ออกฤทธิ์บรรเทาความเจ็บปวด ในผู้ป่วยหลังผ่าตัดทางนรีเวช ได้ดีกว่ายา meperidine ชนิดฉีดเข้าเส้นเลือดดำ 1 มก./กก. ที่ 4 ชั่วโมงหลังผ่าตัด

* ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

Abstract

Comparison for Efficacy in Postoperative Pain Relief in Major Gynecologic Surgery of Buprenorphine and Meperidine

Chullasak Sroiwatana MD
Manit Sripramot MD
Siriwan Tungjatkamon MD

Department of Obstetrics and Gynecology, BMA Medical College and Vajira Hospital

Objective : To compare the efficacy of sublingual buprenorphine versus intravenous meperidine in major gynecologic surgery.

Setting : Gynecology ward, Department of Obstetrics and Gynecology, BMA Medical College and Vajira Hospital.

Subjects : Sixty six patients who were operated for gynecologic condition between 1st June 1999 and 31st May 2000.

Methods : All 66 patients were divided into 2 groups by random allocation. Group 1 (n=33) were received sublingual buprenorphine 0.4 mg due to pain after the surgery. Group 2 (n=33) were received intravenous meperidine 1 mg/kg due to pain after the surgery. Pre and post operative pain score were evaluated by visual analogue scale (VAS).

Main outcome measures : Mean pain relief of both groups.

Results : The mean pain relief at 4 hour post operation in the buprenorphine group was statistically significant higher than the meperidine group, 8.1 ± 1.93 and 3.8 ± 3.44 respectively (95 % CI 3.0 to 5.7, $p < 0.001$). The number of patients requiring second dose in buprenorphine group was less than of meperidine group (4 (12.1%) and 18 (54.5%), respectively) which was statistically significant difference ($p = 0.001$). The side effects between the two groups were no statistically significant difference ($p > 0.05$).

Conclusion : Sublingual buprenorphine was better than meperidine in postoperative pain relief in major gynecologic surgery.

Key words : buprenorphine, meperidine, postoperative pain

บทนำ

การผ่าตัดก่อให้เกิดความเจ็บปวดชนิดรุนแรง ทำให้มีความทุกข์ทรมาน จนเกิดความวิตกกังวลและหวาดกลัวต่อผู้เข้ารับการผ่าตัด จึงได้มีการคิดค้นหาวิธีการต่างๆ ที่จะช่วยเหลือให้ผู้รับการผ่าตัดปราศจากความเจ็บปวด และมีความปลอดภัย วิธีหนึ่งที่นิยมใช้ คือ การให้ยาบรรเทาปวด¹

โดยทั่วไปยาที่นิยมใช้กันมากในระยะหลังผ่าตัดรวมทั้งในวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล คือ meperidine (pethidine)^{®2-4} ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม synthetic opioid agonist มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเหมือน morphine สามารถบรรเทาอาการปวดได้รวดเร็วและราคาไม่แพง แต่มีผลข้างเคียงคือ กดการหายใจ ทำให้วังงซึม คลื่นไส้ อาเจียน และมีข้อด้อยคือ ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ค่อนข้างสั้นเพียง 4 ชั่วโมง รวม

ทั้งวิธีการบริหารยา ก่อนข้างยุงยา โดยต้องฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อหรือทางหลอดเลือดดำ

ปัจจุบันได้มีวิวัฒนาการคิดค้นยาที่มีคุณสมบัติในการบรรเทาอาการปวดได้ดีมากขึ้น เช่น buprenorphine⁵⁻⁸ เป็นยาบรรเทาปวดที่สังเคราะห์จาก opium alkaloid thebain มีคุณสมบัติเป็น agonist antagonist narcotic มีข้อดี คือ วิธีการบริหารยา ง่าย สะดวก โดยใช้ออมิตัล มีผลกระทบต่อระบบการไหลเวียนโลหิตน้อย มีฤทธิ์บรรเทาปวดดีมาก และฤทธิ์อยู่นานถึง 6-8 ชั่วโมง ซึ่งนานกว่ายา meperidine

ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจที่จะนำยามาใช้ เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลการบรรเทาปวดในระยะหลังผ่าตัด เปรียบเทียบกับยา meperidine ซึ่งใช้กันเป็นประจำอยู่ในวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลักเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของยา buprenorphine (0.4 มก.) ชนิดอมิตัล กับยา meperidine (1 มก./กก.) ชนิดฉีดเข้าเส้นเลือดดำในการบรรเทาความเจ็บปวดในระยะหลังผ่าตัดของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใหญ่ทางนรีเวชกรรม วัตถุประสงค์รองเพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลข้างเคียงระหว่างยาทั้ง 2 กลุ่ม

ประชากรตัวอย่างและวิธีการวิจัย

ประชากรกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรกลุ่มตัวอย่าง คือสตรีที่ได้รับการผ่าตัดใหญ่ทางนรีเวช ระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน ถึง 31 พฤษภาคม 2543

กลุ่มศึกษา คือผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใหญ่ทางนรีเวช เมื่อผู้ป่วยเจ็บแผลผ่าตัด

กลุ่มเปรียบเทียบ คือผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใหญ่ทางนรีเวช เมื่อผู้ป่วยเจ็บแผลผ่าตัด

Inclusion criteria

- ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใหญ่ทางนรีเวช
- ได้รับยาระงับความรู้สึกระหว่างการผ่าตัดด้วย general anesthesia
- ผ่าตัดในเวลาราชการ
- Nonprivate case
- ยินดีเข้าร่วมโครงการวิจัย

Exclusion criteria

- ผู้ป่วยที่เป็นโรคหอบหืด โรคตับแข็ง โรคต่อมธัยรอยด์ทำงานผิดปกติ โรคปวดเรื้อรัง โรคหัวใจล้มเหลว
- ผู้ป่วยจิตเวช
- ผู้ที่ได้รับยาแก้ปวดใน recovery room
- ผู้ที่แพ้ยา meperidine, buprenorphine
- ผู้ที่อยู่ในภาวะตั้งครรภ์

ขนาดตัวอย่าง⁹

$$n = \frac{\sigma^2 (Z\alpha/2 + Z\beta)^2}{D^2}$$

σ = SD ของค่าความแตกต่างของระดับ pain score

Type I error (α) = ความคลาดเคลื่อนที่ไม่ยอมรับทั้งที่สมมุติฐานเป็นจริง

Type II error (β) = ความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับทั้งที่สมมุติฐานไม่เป็นจริง

D = ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของ pain score

กำหนดให้ α = 0.05 (two - tailed) $Z\alpha/2$ = 1.96

β = 0.10 $Z\beta$ = 1.28

จากการทำ pilot study พบว่า

σ = 1.05

σ^2 = 1.1

ประเมินว่าผลดีจากการใช้ยาใหม่กว่าจะมีอาการดีขึ้นทางคลินิกอย่างน้อยร้อยละ 20

$$D^2 = (4.3 \times 0.20)^2$$

จากสูตรคำนวณได้

n = 31.2 คน

การวิจัยครั้งนี้ใช้ประชากรตัวอย่างกลุ่มละ 33 คน รวม 2 กลุ่ม เป็น 66 คน

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย เป็นแบบการทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม (randomized clinical single blinded trial)

คัดเลือกผู้ป่วยที่มาได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดใหญ่ทางนรีเวชกรรม ตามเกณฑ์คัดเข้าและคัดออกที่กำหนดไว้ แบ่งกลุ่มให้ยา buprenorphine และ meperidine ด้วยวิธี stratified block randomization และทำการสุ่มโดยใช้ table of random number

ผู้วิจัยและคณะ เป็นผู้อธิบายวัตถุประสงค์ของการวิจัย ขั้นตอน วิธีการ ผลดี ผลเสีย ประสิทธิภาพ และผลข้างเคียง ให้ผู้ป่วยรับทราบและลงลายมือในแบบฟอร์มหนังสือยินยอม และเขียนรหัสยาที่จะให้แก่ผู้ป่วย การผ่าตัดใหญ่ทางนรีเวช กระทำโดยแพทย์ที่ปฏิบัติหน้าที่ประจำหอผู้ป่วยนรีเวชกรรม โดยมีข้อบ่งชี้ การผ่าตัดทางนรีเวช หลังผ่าตัด พักฟื้นที่ห้อง recovery room และจะยังไม่ได้รับยาบรรเทาปวดใดๆ ยกเว้น ถ้าปวดมากจะให้ยาบรรเทาปวด และจะไม่นับรวมในการวิจัย เมื่อผู้ป่วยออกจาก recovery room กลับมาที่หอผู้ป่วยนรีเวช พยาบาลประจำตึกจะเป็นผู้ให้ยาบรรเทาปวดตามรหัสการแบ่งกลุ่มยา

ยา buprenorphine (0.4 มก.) เป็นยาเม็ดอมใต้ลิ้น พยาบาลจะเป็นผู้อธิบายวิธีการโดยให้ผู้ป่วยกระดกลิ้น และวางเม็ดยาไว้ที่พื้นปากใต้ลิ้นและห้ามดื่มน้ำตาม

ยา meperidine (1 มก./กก.) ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ทางสายน้ำเกลือที่ผู้ป่วย

พยาบาลประจำตึกนรีเวชกรรมอีกคนหนึ่งผู้ไม่ทราบ ชนิดของยาจะประเมิน visual analogue scaled (VAS) ความดันโลหิตของผู้ป่วยไว้เป็น control ก่อนให้ยา และหลังให้ยาบรรเทาปวดที่เวลา 1 ชั่วโมง และทุกชั่วโมง ถัดไปจนกระทั่งครบ 4 ชั่วโมง ก่อนการประเมินอาการปวด พยาบาลจะประเมิน conscious โดยถามชื่อ นามสกุล ของผู้ป่วย ในกรณีที่ผู้ป่วย conscious ยังไม่ดีพอ จะยกเว้นไม่ประเมินที่เวลานั้น การประเมินอาการข้างเคียงของยาซึ่งได้แก่ อาการง่วงซึม อาการวิงเวียน และอาการคลื่นไส้ อาเจียน จะถามที่ 4 ชั่วโมง ภายหลังให้ยาบรรเทาปวด

ผู้ป่วยที่มีอาการปวดแผลมากหลัง 4 ชั่วโมง ในผู้ป่วย ทั้ง 2 กลุ่ม จะให้ยาชนิดเดิมและขนาดเท่าเดิม ถ้าพบมีการกด การหายใจ แพทย์ประจำตึกนรีเวชกรรมจะเป็นผู้ให้ antidote ของ meperidine และ buprenorphine คือ naloxone ในผู้ป่วย โดยฉีด 0.4 มก. ต่อครั้ง เข้าได้ผิวหนัง เข้าหลอดเลือดดำ หรือ เข้ากล้ามเนื้อ เข้าได้ทุก 15 นาที จนอาการดีขึ้น

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ

ข้อมูลที่ได้จากแบบบันทึกข้อมูลจัดเก็บด้วยเครื่องไมโคร คอมพิวเตอร์ โปรแกรม SPSS version 9.0

การวิเคราะห์และการนำเสนอข้อมูล แบ่งเป็น 2 ส่วน ตามชนิดของข้อมูล คือ

1. ข้อมูลเชิงปริมาณ (quantitative data) เช่น อายุ

น้ำหนัก ความสูง ความเข้มข้นของเลือด ความดันโลหิต และ pain score จะนำเสนอโดยใช้ค่า mean และ standard deviation (SD) ส่วนการเปรียบเทียบ mean ของแต่ละตัวแปร ของแต่ละกลุ่มศึกษาจะใช้ unpaired t-test และถ้าไม่มี normal distribution ใช้ Mann Whitney U test

2. ข้อมูลเชิงคุณภาพ (qualitative data) เช่น การศึกษา อาชีพ โรคที่ผ่าตัด ชนิดของการผ่าตัด อาการข้างเคียง และภาวะแทรกซ้อน จะนำเสนอโดยใช้ค่าร้อยละ และทดสอบความสัมพันธ์ทางสถิติ โดยใช้ Chi-square test with continuity collection และใช้ Fisher Exact test ถ้า expected value < 5 หรือมีมากกว่า ร้อยละ 20 ของจำนวนเซลล์

คำจำกัดความและนิยามตัวแปร

1. Visual analogue scales (VAS)¹⁰ เป็นวิธีการ ประเมินความเจ็บปวดที่นิยมใช้กันมากวิธีหนึ่งในปัจจุบัน เพราะ เป็นวิธีที่ง่าย สะดวก และมีประสิทธิภาพมากวิธีหนึ่ง โดย กำหนดเส้นตรงหนึ่งเส้นยาว 10 ซม. จุดเริ่มต้นแทนไม่มีอาการ เจ็บปวด จุดปลายสุดแทนอาการเจ็บปวดมากที่สุดจะพรรณนา วิธีใช้ให้ผู้ป่วยชี้จุดที่แสดงอาการเจ็บปวดในขณะนั้น แล้ววัด ระยะทางจากจุดเริ่มต้นจนถึงจุดที่ผู้ป่วยชี้เป็นหน่วยเซนติเมตร ค่าที่วัดได้จะเป็นตัวเลขแสดงปริมาณความเจ็บปวดในขณะนั้น (pain score)

2. Pain relief เป็นค่าความแตกต่างของ pain score หลังได้รับยาแก้ปวด

3. Drowsiness อาการง่วงซึม ต้องเรียกจึงมีปฏิกิริยา

4. Dizziness อาการวิงเวียน จากการถามความรู้สึก โดยใช้คำถามว่ามีอาการวิงเวียนศีรษะหรือไม่

5. Nausea อาการคลื่นไส้ จากการถามความรู้สึก โดยใช้คำถามว่ามีความรู้สึกเหมือนกับจะอาเจียน หรือไม่

6. Vomiting อาการอาเจียน จากการถามว่ามีอาเจียน หรือไม่

7. การผ่าตัดใหญ่ทางนรีเวช หมายถึง การที่มีการเปิด แผลผ่าตัดทางหน้าท้องเพื่อทำการผ่าตัดต่างๆ ทางนรีเวชกรรม เช่น total abdominal hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy (TAH with BSO), total abdominal hysterectomy (TAH), ovarian cystectomy หรือ oophorectomy

8. Body mass index (BMI) = $\frac{\text{weight (kg)}}{\text{height (m)}^2}$

ผลการวิจัย

การศึกษาเปรียบเทียบผลการบรรเทาความเจ็บปวดหลังการผ่าตัดทางนรีเวชของยา buprenorphine และยา meperidine ในผู้ป่วย 66 คน ที่ได้รับการผ่าตัดใหญ่ทางนรีเวช ตั้งแต่วันที่

1 มิถุนายน 2542 ถึง 31 พฤษภาคม 2543 พบว่าไม่มีผู้ป่วยคนใดได้รับยาบรรเทาปวดในห้อง recovery room และไม่มีผู้ป่วยคนใดที่ติดตามประเมินผลการปวดไม่ได้ การวิเคราะห์ข้อมูลเป็นดังต่อไปนี้

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ลักษณะทั่วไป	กลุ่ม buprenorphine (n = 33)		กลุ่ม meperidine (n = 33)		p-value*
	mean	SD	mean	SD	
อายุ (ปี)	43.2	11.05	42.8	14.09	0.311
น้ำหนัก (กก.)	53.2	13.08	52.2	6.28	0.106
ส่วนสูง (ซม.)	157.9	5.15	157.6	4.40	0.574
BMI	21.8	3.37	20.9	1.81	0.183
ความเข้มข้นของเลือด (ร้อยละ)	33.8	2.54	33.6	2.38	0.811
ความดันโลหิต (มม./ปรอท)					
- Systolic	119.4	9.89	111.7	9.24	0.501
- Diastolic	69.1	9.14	65.2	6.67	0.261

*Unpaired t - test

ลักษณะทั่วไป	กลุ่ม buprenorphine (n = 33)		กลุ่ม meperidine (n = 33)		p-value**
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
การศึกษา					0.553
≤ ประถมศึกษา	9	27.3	13	39.4	
มัธยมศึกษา	17	51.5	15	45.5	
อุดมศึกษา	7	21.2	5	15.1	
อาชีพ					0.884
แม่บ้าน	1	3.0	1	3.0	
รับจ้าง	5	15.2	3	9.1	
รับราชการ	15	45.4	15	45.5	
นักเรียน	12	36.4	14	42.4	

** Fisher Exact test

ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีลักษณะทั่วไปทางด้านอายุ น้ำหนัก ความเข้มข้นของเลือด ความดันโลหิต (มม./ปรอท) การศึกษา

และอาชีพแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

ตารางที่ 2 ข้อวินิจฉัยโรคของผู้ป่วยที่ศึกษา

ข้อวินิจฉัยโรค	กลุ่ม buprenorphine (n = 33)		กลุ่ม meperidine (n = 33)		p-value*
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
Adenomyosis	4	12.1	4	12.1	0.421
Myoma uteri	20	60.6	12	36.4	
Tuboovarian abscess	0	0.0	2	6.1	
Endometriosis	2	6.1	1	3.0	
Ovarian tumor	1	3.0	4	12.1	
Ectopic pregnancy	1	3.0	3	9.1	
Dysfunctional uterine bleeding	5	15.2	7	21.2	
รวม	33	100.0	33	100.0	

* Fisher Exact test

จากตารางที่ 2 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดทางนรีเวช เมื่อจำแนกตามข้อวินิจฉัยโรค สำหรับยา buprenorphine และ meperidine แตกต่างกันอย่างไรไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ตารางที่ 3 ชนิดของการผ่าตัด

ชนิดของการผ่าตัด	กลุ่ม buprenorphine (n = 33)		กลุ่ม meperidine (n = 33)		p-value*
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
Myomectomy	1	3.0	3	9.1	0.490
TAH	6	18.2	5	15.2	
TAH with BSO	17	1.5	12	36.3	
Adnexal surgery**	9	27.3	13	34.4	
รวม	33	100.0	33	100.0	

* Fisher Exact test

** Adnexal surgery includes oophorectomy, salpingectomy and salpingostomy.

จากตารางที่ 3 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดทางนรีเวช และ meperidine แตกต่างกันอย่างไรไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อจำแนกตามชนิดของการผ่าตัด สำหรับยา buprenorphine ($p < 0.05$)

ตารางที่ 4 ค่าเฉลี่ย pain score และ pain relief ก่อนผ่าตัดและเมื่อให้ยาหลังผ่าตัด (mean $\pm$ SD)

เวลาที่ประเมิน	กลุ่ม buprenorphine (n = 33)		กลุ่ม meperidine (n = 33)		95 % CI of pain relief	p-value*
	pain score (mean $\pm$ SD)	pain relief (mean $\pm$ SD)	pain score (mean $\pm$ SD)	pain relief (mean $\pm$ SD)		
ที่ 0 ชม.	9.0 $\pm$ 1.33	-	8.8 $\pm$ 1.18	-	-	-
ที่ 1 ชม.	0.9 $\pm$ 2.20	8.1 $\pm$ 2.51	0.7 $\pm$ 1.70	8.1 $\pm$ 2.01	-1.2-1.1	0.490
ที่ 2 ชม.	0.7 $\pm$ 1.81	8.3 $\pm$ 2.17	0.5 $\pm$ 1.42	8.3 $\pm$ 1.78	-1.0-0.9	0.310
ที่ 3 ชม.	0.6 $\pm$ 1.44	8.4 $\pm$ 1.92	0.8 $\pm$ 1.64	8.1 $\pm$ 1.99	-0.6-1.3	0.830
ที่ 4 ชม.	0.9 $\pm$ 1.46	8.1 $\pm$ 1.93	5.0 $\pm$ 3.31	3.8 $\pm$ 3.44	3.0-5.7	<0.001

* Unpaired t- test

จากตารางที่ 4 การทดสอบค่าเฉลี่ยของ pain score ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มก่อนได้รับยาบรรเทาความเจ็บปวดและที่ 1, 2, 3 ชั่วโมง พบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ pain score ที่ 4 ชั่วโมงหลังผ่าตัดของกลุ่ม buprenorphine

ต่ำกว่าของกลุ่ม meperidine อย่างชัดเจน โดยมีค่า pain relief เท่ากับ 8.1 $\pm$ 1.93 และ 3.8 $\pm$ 3.44 ตามลำดับ ซึ่งค่าความแตกต่างนี้มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 5 อาการข้างเคียงของยาของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มที่ศึกษา

อาการข้างเคียง	กลุ่ม buprenorphine (n = 33)		กลุ่ม meperidine (n = 33)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
Drowsiness	5	15.2	3	9.1	0.708*
Dizziness	5	15.2	5	15.2	1.000**
Nausea	8	24.3	14	42.4	0.117**
Vomiting	4	12.1	9	27.3	0.199*

* Fisher Exact test

** Chi- Square test

จากตารางที่ 5 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา buprenorphine มี drowsiness สูงกว่า ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยา merperidine มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน มากกว่า แต่การทดสอบทางสถิติพบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

และจากการศึกษานี้ไม่พบอาการข้างเคียงที่มีการกดการหายใจ จึงไม่มีผู้ป่วยคนใดเลยที่ได้รับ naloxone ซึ่งเป็น antidote ของยาทั้งสองกลุ่ม

ตารางที่ 6 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่ต้องได้รับยาบรรเทาปวดครั้งที่ 2

ได้รับยาแก้ปวดครั้งที่ 2	จำนวนผู้ที่ได้รับการผ่าตัด (ร้อยละ)		p-value*
	กลุ่ม buprenorphine (n = 33)	กลุ่ม meperidine (n = 33)	
ได้รับ	4 (12.1)	18 (54.5)	0.001
ไม่ได้รับ	29 (87.9)	15 (45.5)	
รวม	33 (100)	33 (100)	

* Chi-Square test

จากตารางที่ 6 พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา meperidine ได้รับยาบรรเทาปวดครั้งที่ 2 เป็นจำนวนมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา buprenorphine ซึ่งผลดังกล่าวมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.001)

วิจารณ์

จากการวิจัยในครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีลักษณะข้อมูลพื้นฐานทั่วไปทางด้านอายุ น้ำหนัก ส่วนสูง body mass index ความเข้มข้นของเลือด ความดันโลหิต การศึกษาและอาชีพ คล้ายกัน โดยมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจะทำให้ไม่มีผลกระทบต่อการศึกษาเปรียบเทียบชนิดของยาต่อการบรรเทาอาการปวด และจะทำให้การแปลผลของการศึกษาวิจัยที่ได้มีความน่าเชื่อถือ

ค่าเฉลี่ยของ pain score ก่อนได้รับยาบรรเทาความเจ็บปวดและหลังได้รับยาบรรเทาปวดที่ 1, 2 และ 3 ชั่วโมงของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Thungpaisal และคณะ¹¹ แต่แตกต่างจากการศึกษาของ Kamel และคณะ¹² ที่เห็นผลดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการบรรเทาอาการปวดของ buprenorphine ตั้งแต่ 2, 3 ชั่วโมง เป็นต้นไป ทั้งนี้อาจเป็นเพราะ Kamel และคณะ บริหารยาให้ทางหลอดเลือดดำจึงออกฤทธิ์ได้เร็ว ส่วนค่าเฉลี่ยของ pain score ที่ 4 ชั่วโมงของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา buprenorphine ต่ำกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา meperidine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หรืออีกนัยหนึ่งคือค่าเฉลี่ยของ pain relief ของกลุ่ม buprenorphine สูงกว่ากลุ่มที่ได้ meperidine ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการ

ศึกษาที่ได้ทำมาแล้วของ Thungpaisal, Moa และ Kamel และคณะ¹¹⁻¹³

สำหรับอาการข้างเคียง ได้แก่ drowsiness, dizziness, nausea และ vomiting ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับการศึกษาที่ได้ทำไปแล้ว¹¹⁻¹³ ส่วนอาการ nausea ซึ่ง Moa และคณะ¹³ พบได้สูงถึงร้อยละ 61 แต่จากการศึกษาครั้งนี้พบเพียง ร้อยละ 24.3 ในกลุ่ม buprenorphine และ ร้อยละ 42.4 ในกลุ่ม meperidine หรือคิดโดยรวมเป็น 22 จาก 66 คน หรือ ร้อยละ 33.3 ทั้งนี้อาการ nausea เป็น subjective symptom ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่มการศึกษานี้อาจจะมี threshold สูงกว่าในกลุ่มการศึกษาอื่นๆ ก็เป็นไปได้

ไม่มีผู้ป่วยที่ต้องได้รับยา naloxone แสดงว่ายา buprenorphine และยา meperidine ในขนาดที่ทำการศึกษาวิจัยนี้มีความเหมาะสมไม่กดการหายใจของผู้ป่วย

ยา buprenorphine ชนิดโซมิตัดลิ้น ออกฤทธิ์บรรเทาปวดสูงสุดใน 4 ชั่วโมง ผลข้างเคียงต่างๆ ไม่แตกต่างจากยา meperidine ที่ใช้กันอยู่ มีวิธีการบริหารยาที่ง่ายและสะดวกกว่าสำหรับกลุ่มประชากรที่จะนำมาใช้เมื่อพิจารณาตาม inclusion และ exclusion criteria แล้วพบว่าไม่ได้มีข้อจำกัดโดยเฉพาะเจาะจง ดังนั้นยา buprenorphine จึงเป็นทางเลือกหนึ่งที่น่าจะพิจารณานำมาใช้บรรเทาความเจ็บปวดในผู้ป่วยทั่วไปหลังผ่าตัดทางนรีเวชได้

สรุป

จากการศึกษาเปรียบเทียบผลการบรรเทาความเจ็บปวดในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดทางนรีเวช ของยา buprenorphine

ชนิดไอซอมไดล์ และยา meperidine ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ กลุ่มละ 33 คน พบว่ายา buprenorphine ออกฤทธิ์บรรเทาอาการปวดได้ดีกว่ายา meperidine ที่ 4 ชั่วโมงหลังผ่าตัดและไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของผลข้างเคียงของยาทั้ง 2 กลุ่มดังกล่าว

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบคุณแพทย์และแพทย์ประจำบ้าน ที่มีส่วนร่วมการดูแลรักษากลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษาวิจัยในครั้งนี้ ขอขอบคุณพยาบาลหอผู้ป่วยนรีเวชกรรม ที่ให้ความร่วมมืออย่างดีมาก และขอขอบคุณหัวหน้าภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา ที่อนุญาตให้นำรายงานนี้มาเสนอได้

เอกสารอ้างอิง

1. สรรชัย ชีรพงศ์ภักดี. วิสัญญีวิทยาในสูติกรรม. คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น พิมพ์ครั้งที่ 1, 2533 : 42-60.
2. วรภา สุวรรณจินดา, อังคาบ ปราการรัตน์. ตำราวิสัญญีวิทยา. ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล. พิมพ์ครั้งที่ 2, 2538 : 364-74.
3. Morgan GE, Mikhail MS. Clinical anesthesiology. 2nd ed. Stamford : Appleton & Lange, 1996 : 285-7.
4. Aitkenhead AR, Jones RM. Clinical anesthesia. New York : Churchill Livingstone, 1996 : 645-53.
5. Wallenstein SL, Kaiko RF, Roger AG. Cross over trials in clinical analgesic assays : study of buprenorphine and morphine. Pharmacotherapy 1986 ; 6 : 228-35.
6. Bullingham RES, Sullivan GO, McQuay HJ. Mandatory sublingual buprenorphine for postoperative pain. Anaesthesia 1984 ; 39 : 329-34.
7. Scott DHT, Arthur CR, Scott DB. Hemodynamic changes following buprenorphine and morphine. Anaesthesia 1980 ; 35 : 961-7.
8. Carl P, Crawford ME, Madsen NB, Ravlo O, Bach V, Larsen AI. Pain relief after major abdominal surgery : a double-blind controlled comparison of sublingual buprenorphine, intramuscular buprenorphine, and intramuscular meperidine. Anesth Analg 1987 ; 66 : 142-6.
9. รณชัย อธิสุข, ดิฐกานต์ บริบูรณ์หิรัญสาร, วนิดา จิโรจน์กุล. ขนาดตัวอย่าง (sample size). ใน : รณชัย อธิสุข, อรรณณศิริวัฒน์, พรรณเพ็ญ รัตติกาลสุขะ, บรรณาธิการ. ระเบียบวิธีวิจัย (research methodology). ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย, 2542 : 334-46.
10. Mc Dowell I, Newell C. Measuring health. A guide to rating scales and questionnaires. 2nd ed. New York : Oxford University, 1996 : 33-7.
11. Tungphaisal S, Chandeying V, Sutthijumroon S, Aeuwpadung S. Sublingual buprenorphine and pethidine for immediate postoperative pain relief in major gynecologic surgery : a comparative study. J Med Assoc Thai 1989 ; 72 : 150-3.
12. Kamel M, Geddes IC. Buprenorphine and pethidine for immediate postoperative pain relief by the intravenous route. Br J Anaesth 1978 ; 50 : 599-630.
13. Moa G, Zetterstrom H. Sublingual buprenorphine as postoperative analgesic : a double-blind comparison with pethidine. ACTA Anaesthesiol Scand 1990 ; 34 : 68-71.