

RCT of Metoclopramide Combine with Ondansetron in Cesarean Section Under Spinal Anesthesia in Uttaradit Hospital

Pityaporn Chaiboon

Anesthesiology Department of Uttaradit hospital

ABSTRACT

Objective : To compare the antiemetic efficacy of a single use of ondansetron with combination of metoclopramide and ondansetron to decrease incidence of intra and post nausea and vomiting during cesarean section under spinal anesthesia

Methods: A total of 92 parturients age 18–45 years for elective cesarean section were randomized into 2 groups (n = 46) to receive intravenous ondansetron 8 mg (control group) or a combination of intravenous ondansetron 8 mg and metoclopramide 10 mg (study group). The operation was performed by spinal anesthesia in left lateral position ,at intervertebral space. L $\frac{3}{4}$ with 0.5% hyperbaric bupivacaine 2.2-2.4 ml with morphine 0.2 mg. Frequency and severity of intra and post-operative nausea vomiting (IONV/ PONV) was recorded in 24 hours.

Results : There was no statistically significant difference between the groups in terms of baseline characteristics and intraoperative management. The incidence of nausea and vomiting was significantly reduced in patient who receive a combination of metoclopramide and ondansetron compared with ondansetron alone (4.4% Vs 57.8 %) Ondansetron 8 mg plus metoclopramide 10 mg reduced PONV score (1,2,3) compared with control group relative risk (RR 0.16, 0.75 ,0.08; 95% confidence interval [CI]), and number needed to treat (NNT 22, 100, 6 ; 95% CI).

Conclusions : Combination use of ondansetron 8 mg + metoclopramide in woman who have experienced cesarean with spinal anesthesia can prevent intra- and post-operative nausea vomiting

Keywords: postoperative nausea vomiting , spinal anesthesia , cesarean , antiemetic drug

Contact : Pityaporn chaiboon

Address : Anesthesiology Department of Uttaradit hospital

38 Jetsadabodin road, Tha It, Muang, Uttaradit 53000

E-mail : wandw20@hotmail.com



การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการให้ยา metoclopramide ร่วมกับ ondansetron และ ยา ondansetron ในการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน หลังผ่าตัด ในผู้ป่วยหญิงตั้งครรภ์ที่มารับผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง โดยวิธีฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลังที่โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

พิชญพร ใจบุญ

กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยา metoclopramide ร่วมกับ ondansetron เปรียบเทียบกับการใช้ ondansetron เพียงอย่างเดียว ในการป้องกันภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด (Post Operative Nausea and Vomiting : PONV) ในคนไข้ ที่มารับการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องด้วยการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลังที่โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ รวมถึงผลข้างเคียงต่างๆ จากยา ทั้งสองตัว

วิธีการศึกษา: ศึกษาด้วยวิธีการแบบสุ่มทำการศึกษาในผู้ป่วยหญิงตั้งครรภ์ที่มารับการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องด้วยการฉีดยาชา เข้าช่องไขสันหลัง โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยา metoclopramide กับกลุ่มที่ได้รับ metoclopramide และ ondansetron ร่วมกัน ในระยะเวลาดังกล่าวตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2565 ถึง 10 มกราคม 2566 เก็บบันทึกข้อมูลอัตราการเกิดและ ระดับความรุนแรงของภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดภายใน 24 ชั่วโมง ยาแก้ปวดที่ใช้และภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ที่เกิดขึ้น

ผลการศึกษา: พบอุบัติการณ์ภาวะคลื่นไส้อาเจียนระหว่างผ่าตัดในผู้ป่วยกลุ่มศึกษา 2 คน (4.4%) กลุ่มควบคุม 12 คน (26.7%) โดยเมื่อเทียบการใช้ metoclopramide ร่วมกับ ondansetron (กลุ่มศึกษา) เปรียบเทียบกับ ondansetron (กลุ่ม ควบคุม) ในการป้องกันการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนระหว่างผ่าตัดที่ PONV score 1, 2, 3 (number need to treat) คือ 0.28, 0.20 และ 0.6 คน และ relative risk 0.07, 0.88, 0.93 ที่ 95% CI ตามลำดับ และพบอุบัติการณ์ภาวะคลื่นไส้อาเจียน หลังผ่าตัด ในผู้ป่วยกลุ่มศึกษา 1 คน (2.2%) กลุ่มควบคุม 14 คน (31.1%) โดยเมื่อเทียบการใช้ metoclopramide ร่วมกับ ondansetron (กลุ่มศึกษา) เปรียบเทียบกับ ondansetron (กลุ่มควบคุม) ในการป้องกันการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลัง ผ่าตัดที่ PONV score 1,2,3 (number need to treat) คือ 22, 100, 6 คน และคิดเป็น relative risk 0.16, 0.75, 0.08 ที่ 95% CI ตามลำดับ

สรุป: การให้ยา metoclopramide ร่วมกับ ondansetron สามารถช่วยป้องกันภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดในคนไข้ที่มารับการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องด้วยการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง ได้ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับวิธี ปัจจุบันที่ใช้ ondansetron ที่ PONV score 1,2,3 (number need to treat) คือ 28, 100, 6 คน และคิดเป็น relative risk 0.16, 0.75, 0.08 ที่ 95% CI ตามลำดับ

คำสำคัญ: ภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด, การผ่าตัดคลอดโดยวิธีฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง, ยาป้องกันการคลื่นไส้อาเจียน

ติดต่อ : พิชญพร ใจบุญ

สถานที่ติดต่อ : กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ เลขที่ 38 ถนนเจริญาภินันท์ ตำบลท่าอิฐ อำเภอเมือง จังหวัดอุตรดิตถ์ 53000

อีเมล : wandw20@hotmail.com



บทนำ

ภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด (Post Operative Nausea and Vomiting: PONV) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในการผ่าตัดร้อยละ 60 – 80¹⁻⁴ ภาวะนี้เกี่ยวข้องกับอายุ เพศ ชนิดของการผ่าตัดวิธีและยาที่ใช้ในการระงับความรู้สึก บ่อยครั้งที่ส่งผลให้ผู้ป่วยไม่สุขสบายมากกว่าอาการปวดหลังผ่าตัด³ ส่งผลทำให้การฟื้นตัวหลังผ่าตัดช้าลง เพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษาและทำให้ความพึงพอใจในการรับบริการลดลง อัตราการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัดของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์คิดเป็นร้อยละ 30 โดยการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องเป็นกลุ่มที่พบการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนสูงในสามอันดับแรก

ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องที่โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ร้อยละ 92 – 95 ได้รับการระงับความรู้สึกด้วยวิธีดมยาเข้าช่องไขสันหลัง เนื่องจากมีความปลอดภัยต่อทารกในครรภ์ ลดภาวะพร่องออกซิเจน ลดอัตราการสำลักอาหาร ลดภาวะคลื่นไส้อาเจียนจากยาดมสลบ⁵ โดยอัตราการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง คิดเป็นร้อยละ 20 - 30 ถึงแม้จะมีแนวทางปฏิบัติเดิมในการให้ยา ondansetron เพื่อป้องกันภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยหญิงตั้งครรภ์เป็นกลุ่มที่เสี่ยงต่อภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดสูง จากการศึกษาเก็บข้อมูลในผู้ป่วยที่โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ในปี พ.ศ.2556 เปรียบเทียบการให้ยา dexamethasone ร่วมกับ ondansetron ในผู้ป่วย พบว่า ไม่ลดอัตราการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดเมื่อเทียบกับการให้ ondansetron อย่างเดียว⁶

ปัจจัยเสี่ยงของภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด (PONV) ขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ทั้งจากตัวผู้ป่วย ชนิดการผ่าตัด รวมถึงวิธีและยาที่ใช้ในการระงับความรู้สึกระหว่างผ่าตัด จากแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการป้องกันและรักษา ภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัดของราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย ในปี 2564⁷ แนะนำให้ยาป้องกันภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด 2 ชนิด ในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไป โดยคำนวณคะแนนจากปัจจัยดังนี้ 1. เพศหญิง 2. ไม่สูบบุหรี่ 3. มีประวัติ PONV และ/หรือเมาเรือ 4. ได้รับยาแก้ปวดกลุ่ม opioids หลังผ่าตัด สำหรับยาที่แนะนำให้ใช้ป้องกันและรักษาภาวะคลื่นไส้อาเจียน ได้แก่ Metoclopramide, Dimenhydrinate, Dexamethasone, Midazolam ซึ่งมีประสิทธิภาพในการป้องกันรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนได้ใกล้เคียงกัน⁷⁻¹⁰ แต่

ยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันภาวะนี้ทางผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาวิธีที่จะเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด โดยการให้ยาสองกลุ่มร่วมกันซึ่งยาที่ผู้วิจัยสนใจ คือ Metoclopramide (มีผลลดภาวะคลื่นไส้อาเจียนโดยออกฤทธิ์ยับยั้ง dopamine D2 and serotonin receptors ที่ chemoreceptor trigger zone) โดยให้ร่วมกับยา Ondansetron (ออกฤทธิ์เป็น 5-HT3 antagonists) โดยเปรียบเทียบกับการให้ ondansetron ชนิดเดียว โดยเก็บรวบรวมข้อมูล อาการและระดับความรุนแรงของภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัดการให้ยาแก้ปวดหลังผ่าตัดภายใน 24 ชั่วโมง รวมถึงผลข้างเคียงอื่นๆ เช่น ภาวะผื่นคัน อาการหนาวสั่น อาการปวดศีรษะ อาการมึนเวียนหลังผ่าตัด

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยา Metoclopramide เมื่อให้ร่วมกับ Ondansetron ในการป้องกันภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด (PONV) ในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องด้วยการดมยาเข้าช่องไขสันหลังที่โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า Prospective randomized controlled trial study โดยประชากรและกลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยหญิงตั้งครรภ์อายุตั้งแต่ 18 – 45 ปี ที่เข้ารับการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องแบบไม่ฉุกเฉินด้วยการดมยาเข้าช่องไขสันหลังที่ห้องผ่าตัดโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึงวันที่ 10 มกราคม พ.ศ.2566 จำนวน 92 คน

สำหรับเกณฑ์การคัดเข้าร่วมวิจัย คือ

1. American society of anesthesiologist(ASA) physical status II
2. Singleton และ Gestational age > 37 สัปดาห์
3. สื่อสารภาษาไทยได้สมบูรณ์และไม่มีอาการทางจิตเวช

สำหรับเกณฑ์การคัดออก คือ

1. มีประวัติ motion sickness
2. มีประวัติแพ้ยาที่ใช้ในงานวิจัย (metoclopramide และ ondansetron)

3. มีประวัติได้รับยาแก้คลื่นไส้อาเจียนในช่วง 24 ชั่วโมงก่อนผ่าตัด

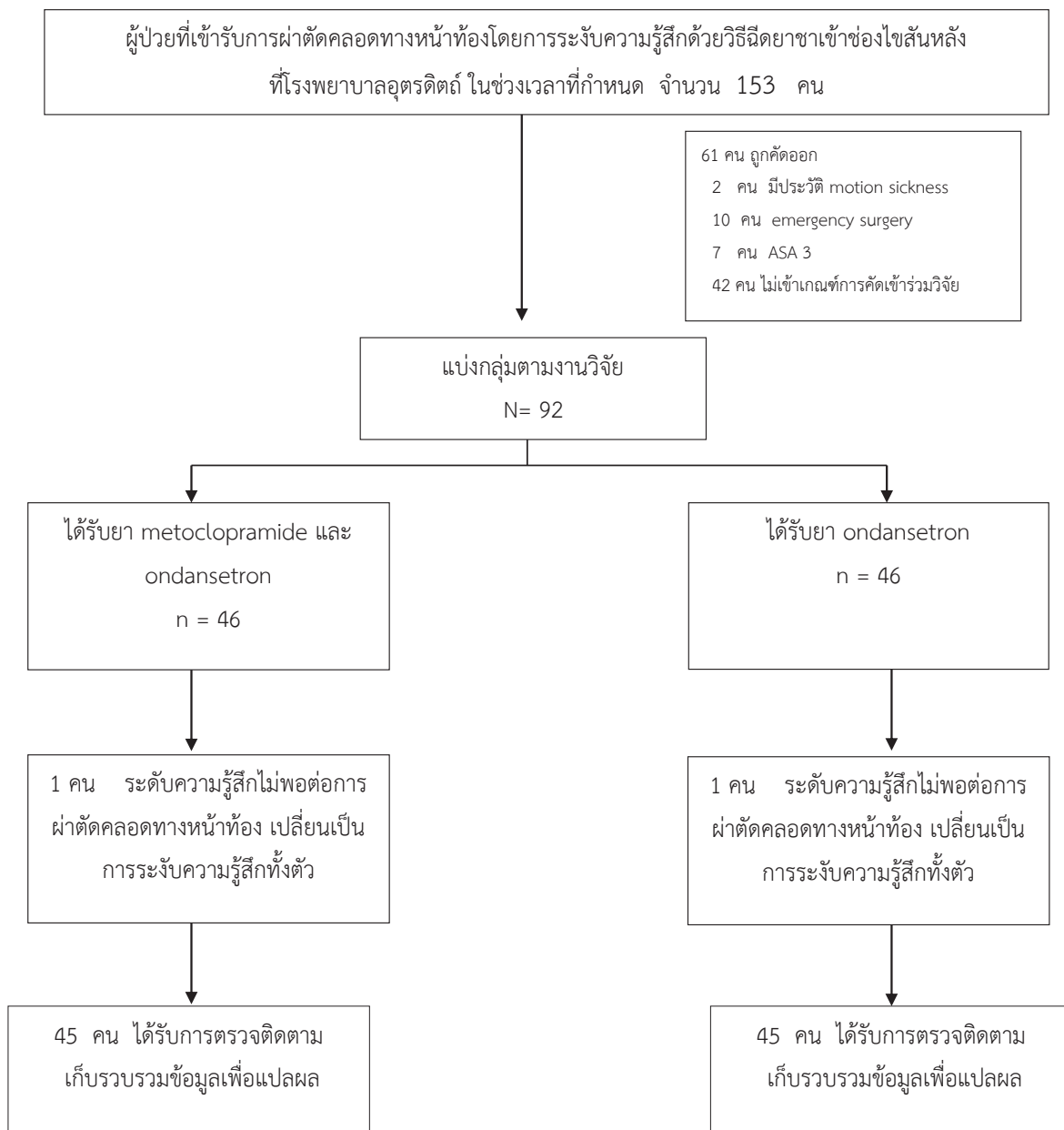
4. emergency cesarean section operation

5. ปฏิเสธการเข้าร่วมงานวิจัย

ทำการแบ่งกลุ่มผู้ป่วย ด้วยวิธีการ block of four randomization ออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับ ondansetron

8 มิลลิกรัม จำนวน 46 คน เป็นกลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ได้รับ ondansetron 8 มิลลิกรัม ร่วมกับ metoclopramide 10 มิลลิกรัม จำนวน 46 คน เป็นกลุ่มศึกษา จากการคำนวณขนาดตัวอย่างด้วย 2- independent proportion formula for randomized controlled trial ในการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนโดยเป็นการศึกษาแบบไม่ปกปิด (non blind study)

Study flow



ก่อนฉีดยาชาเข้าไขสันหลังหญิงตั้งครรภ์ทั้งสองกลุ่มจะได้รับสารน้ำ Acetar 500 มิลลิลิตร และให้ต่อระหว่างทำการฉีดยาชาเข้าไขสันหลังจนครบ 1,000 มิลลิลิตร และทำการฉีดยาชาด้วยเข็ม Spinal needle quincke No. 26/27 guauge ที่ตำแหน่งช่องระหว่างกระดูกสันหลังส่วนเอวชั้นที่ 3 และ 4 และให้ยา 0.5% Bupivacaine จำนวน 2.2 – 2.4 มิลลิลิตร ร่วมกับ Morphine 0.2 มิลลิกรัม เพื่อให้ได้ระดับการระงับความรู้สึกบริเวณกระดูกสันหลังส่วนอกชั้นที่ 4 ในกรณีที่เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ (ต่ำกว่าค่าความดันโลหิตตั้งต้นร้อยละ 20 หรือ systolic blood pressure น้อยกว่า 100 มิลลิเมตรปรอท) จะได้รับการรักษาด้วยยา ephedrine 3 มิลลิกรัม หรือ Norepinephrine 4 มิลลิกรัม ต่อครั้งเพื่อรักษาระดับความดันโลหิตให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ

ในการศึกษาครั้งนี้ กลุ่มควบคุม ได้ยา Ondansetron 8 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำหลังจากการหนีบตัดสายสะดือ สำหรับกลุ่มศึกษาจะได้รับยา Metoclopramide 10 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ ทันทีหลังการทำ spinal block เสร็จและได้ยา Ondansetron 8 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ หลังจาก การหนีบตัดสายสะดือ โดยหลังคลอดทั้งสองกลุ่มจะได้ยา Oxytocin 5 ยูนิต ทางหลอดเลือดดำ และให้ต่อด้วย oxytocin 20-30 มิลลิลิตร ใน 5% DN/2 1000 มิลลิลิตร ทางหลอดเลือดดำ ต่อเนื่อง 24 ชั่วโมง จากนั้นศึกษาประสิทธิภาพของยาเกี่ยวกับผลลัพธ์ในการเกิดภาวะคลื่นไส้ อาเจียนระหว่างผ่าตัด และหลังผ่าตัดที่ 1, 6, 12, 18, 24 ชั่วโมง โดยแบ่งตามระดับความรุนแรงของอาการ โดยแบ่งระดับ PONV ได้เป็นคะแนน 3 ระดับ ได้แก่

ระดับ 1 (PONV score 1) มีอาการคลื่นไส้แต่ไม่อาเจียน

ระดับ 2 (PONV score 2) มีอาการอาเจียน 1 ครั้ง และได้รับการรักษาแล้วอาการทุเลา

ระดับ 3 (PONV score 3) มีอาการอาเจียน ที่ได้รับยารักษา 1 ชนิดแล้วอาการยังไม่ทุเลา ต้องรักษาโดยการให้ยาเพิ่มอีก 1 ชนิด สำหรับยาที่ใช้รักษาภาวะ PONV ได้แก่ Metoclopramide, Dimenhydrinate, Propofol ใช้รักษาอาการคลื่นไส้ อาเจียนที่เกิดขึ้นในกลุ่มควบคุม เมื่อระดับอาการคลื่นไส้ อาเจียนมากกว่าเท่ากับ 2 และใช้ยา Dimenhydrinate, Propofol ในการรักษาอาการคลื่นไส้ อาเจียนที่เกิดขึ้นในกลุ่มศึกษา

นอกจากนี้ทำการรวบรวมข้อมูลการได้รับยาแก้ปวดใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด และผลข้างเคียงอื่นๆ คือ ภาวะผื่นคัน อาการหนาวสั่น อาการปวดศีรษะ อาการมีเวียนหลังผ่าตัดร่วมด้วย

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์ (Data Analysis and Statistics)

สถิติที่ใช้ในการวิจัย

สถิติที่ใช้ในการศึกษานี้ แบ่งข้อมูลจัดกลุ่มนำเสนอด้วยจำนวนและร้อยละ (number and percentage) เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Chi's square, Fisher exact test และบอกความสัมพันธ์ของการเกิดภาวะคลื่นไส้ อาเจียนหลังผ่าตัดในแต่ละกลุ่มด้วย relative risk (RR) ด้วย 95% confidence interval

ข้อมูลต่อเนื่องที่มีการแจกแจงแบบปกติรายงานผลเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean and standard deviation (SD)) เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Independent t-test และ mean difference ที่ช่วงความเชื่อมั่น 95% confidence interval และระดับนัยสำคัญทางสถิติ p-value < 0.05 นอกจากนี้ยังวิเคราะห์ระยะปลอดภาวะคลื่นไส้ อาเจียน (Survival analysis) ด้วย Kaplan-Meier curve ใช้สถิติ Log rank test

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์วิจัยในการศึกษา 92 คน แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 46 คน ระหว่างทำการศึกษาผู้ป่วย 2 คน ถูกถอนออกจากการวิจัยเนื่องจากเปลี่ยนเป็นการระงับความรู้สึกทั่วตัว (general anesthesia) แทนการฉีดยาชาช่องไขสันหลังเพียงอย่างเดียว ทำให้ได้ผู้ป่วยในการศึกษากลุ่มละ 45 คน โดยในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมมีอายุเฉลี่ย คือ 28.67 ± 6.10 และ 30.11 ± 5.45 ปี ตามลำดับ มีน้ำหนักเฉลี่ย 69.64 ± 10.31 และ 69.18 ± 11.77 กิโลกรัม ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ทั้งอายุ น้ำหนักส่วนสูง ดัชนีมวลกาย รวมถึงระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด ปริมาณเลือดที่เสียไป ปริมาณสารน้ำที่ได้รับ และปริมาณยา ephedrine และ norepinephrine ที่ใช้เพิ่มความดันโลหิตระหว่างผ่าตัด (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม (Demographic profile and operation profile)

Factors	Mean±SD		p-value
	กลุ่มศึกษา (n=45)	กลุ่มควบคุม (n=45)	
อายุ (ปี)	28.67±6.10	30.11±5.45	0.239
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	69.64±10.31	69.19±11.77	0.847
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	159.84±5.68	157.44±6.07	0.056
ดัชนีมวลกาย	27.32±4.21	27.96±4.72	0.500
ระยะเวลาที่ใช้ในการระงับความรู้สึก(นาท)	55.51±12.98	58.51±12.60	0.269
ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด(นาท)	40.18±10.64	43.89±10.98	0.124
Ephedrine (มิลลิกรัม)	11.80±9.08	9.07±8.28	0.139
Norepinephrine (มิลลิกรัม)	8.18±11.31	6.29±7.39	0.351
ปริมาณเลือดที่สูญเสียจากการผ่าตัด(มิลลิลิตร)	411.11±212.37	411.11±372.12	1.000
ปริมาณสารน้ำที่ให้ระหว่างผ่าตัด (มิลลิลิตร)	1574.44±439.09	1585.11±372.12	0.901

จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาเพิ่มความดันโลหิตระหว่างการผ่าตัด จำนวนคนที่ได้รับยาดังกล่าว ในทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 2) คลอดทางหน้าท้อง พบว่า ไม่มีความแตกต่างกัน ทั้งชนิดยา และ

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาเพิ่มความดันโลหิต ระหว่างการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง

Factors	N (%)		p-value
	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	
Ephedrine	37 (82.2)	32 (71.1)	0.21
Norepinephrine	28 (62.2)	26 (57.8)	0.83

ระหว่างผ่าตัดทั้งสองกลุ่มจะได้รับการตรวจวัดสัญญาณชีพ ทุก 1 นาที หลังการฉีดยาเข้าช่องไขสันหลังเป็นระยะเวลาประมาณ 15 – 30 นาที และประเมินอาการคลื่นไส้อาเจียนระหว่างและหลังผ่าตัด พบว่าในการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนระหว่างผ่าตัด (Intra operative Nausea and vomiting: IONV) พบว่า กลุ่มศึกษาเกิด IONV score ≥ 1 จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 2.2 น้อยกว่ากลุ่มควบคุม ที่พบ 14 คน คิดเป็นร้อยละ 31.11 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR 0.07, 95% CI 0.01-0.52 ที่ p-value <0.001) และเมื่อเปรียบเทียบ IONV score ≥ 2 ที่ต้องได้รับยาในการรักษา พบเฉพาะในกลุ่มควบคุม จำนวน 9 คน ร้อยละ 20.0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR 0.88 95% CI 0.69-0.92 ที่ p-value 0.003) และพบการใช้ยารักษาอาการดังกล่าวมากกว่า 1 ชนิด (IONV scor=3) เพียงในกลุ่มควบคุม จำนวน 3 คน ร้อยละ 6.66 แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จะเห็นได้ว่าการให้ยา Ondansetron ชนิดเดียว มีความเสี่ยงต่ออัตราการเกิด IONV (relative risk) เมื่อเทียบกับ Metoclopramide ร่วมกับ Ondansetron ที่ IONV score ที่ 1, 2 และ 3 คะแนนคือ 14.09, 1.33 และ 1.07 เท่าตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบการใช้ Metoclopramide ร่วมกับ Ondansetron เปรียบเทียบกับ Ondansetron ชนิดเดียว ในการป้องกันการเกิด IONV score ที่ 1, 2 และ 3 คะแนน (Number need to treat) คือ 28, 20 และ 6 คน ตามลำดับในกลุ่มควบคุมต่อกลุ่มศึกษา 1 คน ในทั้ง 3 ระดับคะแนน (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 แสดงอัตราการเกิดและระดับความรุนแรงของภาวะคลื่นไส้อาเจียนขณะผ่าตัด (IONV)

Factors	N (%)		RR (95% CI)	p-value
	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม		
IONV score ≥ 1	1 (2.22)	14 (31.11)	0.07 (0.01 - 0.52)	< 0.001
IONV score ≥ 2	0 (0)	9 (20.0)	0.88 (0.69 - 0.92)	0.003
IONV score = 3	0 (0)	3 (6.66)	0.93 (0.63 - 1.01)	0.242

เมื่อเฝ้าระวังติดตามภายหลังการผ่าตัดผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม 24 ชั่วโมง โดยแบ่งเป็นระยะเวลาที่ 0, 1, 6, 12, 18 และ 24 ชั่วโมง พบว่าในการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัด (PONV) ให้ผลการศึกษาเช่นเดียวกันคือ กลุ่มศึกษา มี PONV score ≥ 1 จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 4.4 น้อยกว่า กลุ่มควบคุมที่พบ 12 คน คิดเป็นร้อยละ 26.7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR 0.16, 95%CI 0.04-0.70 ที่ p-value 0.007) และเมื่อเปรียบเทียบ PONV score ≥ 2 ที่ต้องได้รับยารักษา พบเฉพาะในกลุ่มควบคุม 11 ราย โดยแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR 0.75 95%CI 0.64-0.89 ที่ p-value <0.001) และพบการใช้ยารักษาภาวะดังกล่าวมากกว่า 1 ชนิด เมื่อ PONV score=3 เพียงในกลุ่มควบคุม จำนวน 3 คน ร้อยละ 6.66 แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4)

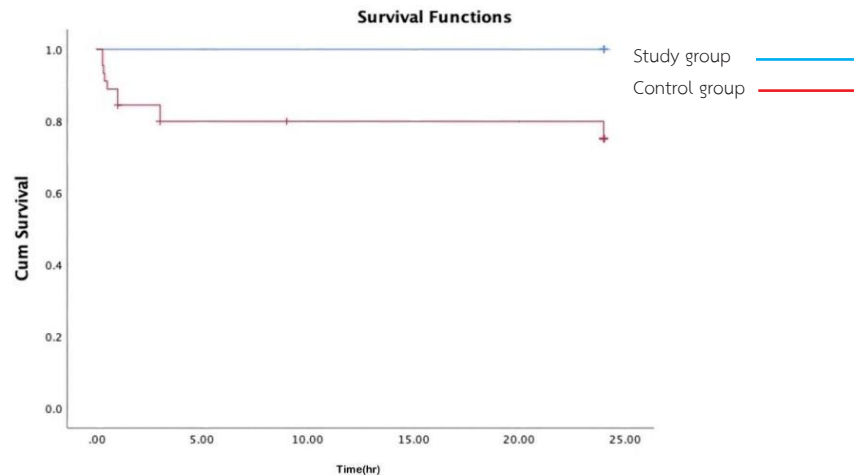
ตารางที่ 4 แสดงอัตราการเกิดภาวะ PONV และระดับความรุนแรงของภาวะ PONV

Factors	N (%)		RR(95% CI)	p-value
	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม		
PONV score ≥ 1	2 (4.4)	12 (26.7)	0.16 (0.04 - 0.70)	0.007
PONV score ≥ 2	0 (0)	11 (24.4)	0.75 (0.64 - 0.89)	<0.001
PONV score = 3	0 (0)	3 (6.7)	0.08 (0.01 - 0.61)	0.242

เมื่อศึกษาระยะเวลาปลอดเหตุการณ์การเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัดที่ต้องได้รับยาในการรักษา (PONV score ≥ 1 - survival analysis) 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด พบว่าอัตราการปลอดเหตุการณ์รวม (Overall PONV free rate) คือ ร้อยละ 87.8 และเปรียบเทียบอัตราการปลอดเหตุการณ์ระหว่างกลุ่ม (PONV score ≥ 1 -free rate) พบอัตราที่สูงกว่าในกลุ่มศึกษาเปรียบเทียบกับ

จะเห็นได้ว่าการให้ยา Ondansetron ชนิดเดียว มีความเสี่ยงต่ออัตราการเกิด PONV (Relative risk) เมื่อเทียบกับการให้ Metoclopramide ร่วมกับ Ondansetron ที่ PONV score ที่ 1, 2 และ 3 คะแนนคือ 5.99, 1.33 และ 12.05 เท่า ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบการใช้ Metoclopramide ร่วมกับ Ondansetron เปรียบเทียบกับ Ondansetron ชนิดเดียว ในการป้องกันการเกิด PONV score ที่ 1, 2 และ 3 คะแนน (Number need to treat) คือ 22, 100 และ 6 คน ตามลำดับ ในกลุ่มควบคุม ต่อ กลุ่มศึกษา 1 คน ทั้ง 3 ระดับคะแนน สรุปได้ว่า ในกลุ่มศึกษาสามารถป้องกันการเกิด IONV และ PONV ได้มีประสิทธิภาพมากกว่ากลุ่มควบคุม

กลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (กลุ่มศึกษา 100% VS กลุ่มควบคุม 75.6% Log rank test p-value 0.001) (แผนภูมิที่ 1) โดยภาวะ PONV score ≥ 2 จะพบได้บ่อยในช่วง 6 ชั่วโมงแรกหลังการผ่าตัด สำหรับกลุ่มศึกษานั้นไม่พบการเกิด PONV score ≥ 2 ที่จำเป็นต้องให้การรักษาเพิ่มเติมเลย



แผนภูมิที่ 1 ระยะปลอดเหตุการณ์การเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัดเมื่อ PONV score ≥ 1 (PONV score ≥ 1 survival analysis)

จากการติดตามการให้ยาแก้ปวดหลังผ่าตัด และอาการแทรก ภาวะคลื่นไส้ อาการหนาวสั่น อาการปวดศีรษะอาการมึนเวียนหลัง ซ้อนอื่นๆ พบว่าอัตราการให้ยาแก้ปวดหลังผ่าตัดใน 24 ชั่วโมง ผ่าตัด ไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 แสดงการให้ยาแก้ปวดหลังผ่าตัดและผลข้างเคียงต่างๆ ที่เกิดหลังผ่าตัดใน 24 ชั่วโมง

Factors	N (%)		p-value
	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	
อัตราการให้ยาแก้ปวด	29 (64.4)	37 (82.2)	0.250
ผลข้างเคียง			
- ปวดศีรษะ	1 (2.2)	0 (0)	0.491
- มึนเวียน	0 (0)	1 (2.2)	
- ผื่นคัน	3 (6.7)	2 (4.4)	
- หนาวสั่น	6 (13.3)	3 (6.7)	

อภิปรายผล

การระงับความรู้สึกด้วยการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลังเพื่อ ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องเป็นวิธีการที่สามารถระงับปวดและลด ผลข้างเคียงที่มีต่อทั้งมารดาและทารกในครรภ์ได้ดีแต่มีผลทำให้ คลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดได้ประมาณร้อยละ 20 – 30 จากการวิจัย ครั้งนี้ พบว่าการให้ยาป้องกันการคลื่นไส้อาเจียนสองชนิดร่วมกัน คือ metoclopramide และ ondansetron จะช่วยลดอัตราการ เกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนระหว่างและหลังผ่าตัดได้ดีกว่าการให้ยา ป้องกัน ondansetron เพียงชนิดเดียว

จากการศึกษาของ Wang JJ¹¹ พบว่าหลังการผ่าตัด 1 ชั่วโมงจะเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดสูงสุด โดยพบ ร้อยละ 53 เมื่อเทียบกับช่วงเวลาอื่นๆ หลังผ่าตัด 24 ชั่วโมง ซึ่งสอดคล้อง กับการวิจัยครั้งนี้ คือ อัตราการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนพบสูงสุด ในช่วง 1 ชั่วโมงแรกหลังการผ่าตัด และจะค่อยๆ ลดลงชั่วโมงที่ 6 หลังการผ่าตัด

จากการศึกษาของ demirhan¹² เปรียบการเกิดภาวะคลื่นไส้ อาเจียนหลังผ่าตัด ทำการศึกษาเทียบกลุ่มที่ได้ dexamethasone , dexamethasone ร่วมกับ ondansetron และ ondansetron ชนิดเดียวพบว่าอัตราการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนไม่แตกต่างกัน ทั้งสามกลุ่ม อาจเนื่องมาจาก หนึ่ง: ขนาดยา ondansetron ที่ได้รับน้อยกว่าขนาดยาที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ สอง: อัตราการเกิด hypotension ในกลุ่มที่ให้ยาสองตัวร่วมกันสูงกว่ากลุ่มอื่น โดยภาวะความดันโลหิตต่ำเป็นสาเหตุหนึ่งที่กระตุ้นให้เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนได้มากขึ้น เนื่องจากภาวะเลือดไปเลี้ยงสมองลดลง สาม: Dexamethasone เป็นยาที่ใช้ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ลดภาวะคลื่นไส้อาเจียนนานกว่ายากลุ่มอื่น ๆ โดยจะออกฤทธิ์สูงสุดที่สอง ชั่วโมงหลังให้ทางหลอดเลือดดำ^{13, 14} จึงควรให้ตั้งแต่ก่อนเริ่มทำการผ่าตัดเพื่อหวังผลการออกฤทธิ์ในช่วง 1 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ซึ่งเป็นช่วงที่มีโอกาสเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนสูง

สรุป

การศึกษาในครั้งนี้ พบว่าการให้ยาป้องกันภาวะคลื่นไส้อาเจียนสองชนิดที่ออกฤทธิ์แตกต่างกันร่วมกัน (metoclopramide, ondansetron) สามารถลดอัตราการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนระหว่างผ่าตัดได้ดีกว่า โดยที่ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น ภาวะผื่นคัน อาการหนาวสั่น อาการปวดศีรษะ อาการมีนเวียนหลังผ่าตัด รวมถึงขนาดยาแก้ปวดที่ใช้หลังผ่าตัด ไม่แตกต่างกัน

เมื่อพิจารณาถึงภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดพบว่าการให้ยาสองกลุ่มร่วมกันจะช่วยลดอัตราการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดได้ดีทั้งระดับความรุนแรงน้อยและปานกลาง รวมถึงช่วยลดการใช้ยาแก้คลื่นไส้อาเจียนเพิ่มเติมในกรณีที่ไม่ดีขึ้นอีกด้วย ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการศึกษาครั้งนี้ ใช้ยา metoclopramide แทนที่หลังทำการฉีดยาชาเข้าไขสันหลังก่อนเริ่มการผ่าตัดแตกต่างจากการให้ยา ondansetron ที่จะให้หลังทำการคลอดและทำการหนีบตัดสายสะดือเสร็จ

เอกสารอ้างอิง

1. Hon Sen Tan , Ashraf S Habib. The optimum management of nausea and vomiting during and after cesarean delivery. Best Pract Res Clin Anaesthesiology 2020 Dec;34(4):735-747.
2. Kimura M, Okamoto T, Tsukagoshi H, Sato J, Saito S. Effect of flurbiprofen, metoclopramide and droperidol for nausea and emesis during cesarean section under spinal anesthesia. J Anesth. 2011;25(5):692-7.
3. Rhodes VA, McDaniel RW. Nausea, vomiting, and retching: complex problems in palliative care. CA Cancer J Clin. 2001;51(4):232-52.
4. Balki M, Carvalho JC. Intraoperative nausea and vomiting during cesarean section under regional anesthesia. Int J Obstet Anesth. 2005;14(3):230-241.
5. Hamideh Pakniat, Fatemeh Lalooha, Farideh Movahed, Aynaz Boostan. The effect of ginger and metoclopramide in the prevention of nausea and vomiting during and after surgery in cesarean section under spinal anesthesia. Obstet Gynecol Sci. 2020 Mar; 63(2): 173–180.
6. เพชรรัตน์ เตโชฬาร และคณะ. ประสิทธิภาพการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนและอาการคันเปรียบเทียบระหว่างการให้ยา Ondansetron และ Ondansetron ร่วมกับ Dexamethasone ในการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องโดยการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนด้วยการฉีดยาชาร่วมกับมอร์ฟีนทางช่องไขสันหลัง. ชมรมวิสัญญีพยาบาลแห่งประเทศไทย; 2556.
7. ราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย. ประกาศราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทยฉบับที่ ๓/๒๕๖๔ เรื่องแนวทางปฏิบัติสำหรับการป้องกันและรักษาภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด; 2564.
8. Dasgupta M, Biswas BN, Chatterjee S, Mazumder P, Bhanja Chowdhury M. Randomized, placebo-controlled trial of granisetron for control of nausea and vomiting during cesarean delivery under spinal anesthesia. J Obstet Gynaecol India. 2012;62(4):419-23.
9. Jokela R. Prevention of postoperative nausea and vomiting-studies on different anti emetics, their combinations and dosing regimens. University of Helsinki (2003): 1-79.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

10. Mishriky BM, Habib AS. Metoclopramide for nausea and vomiting prophylaxis during and after caesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2012;108:374-83
11. Wang JJ, Ho ST, Tzeng JI, Tang CS. The effect of timing of dexamethasone administration on its efficacy as a prophylactic antiemetic for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*.2000;91:136-9.
12. Demirhan A,Tekelioglu YU, Akkaya A, Ozlu T. Antiemetics effects of dexamethasone and ondansetron combination during cesarean section under spinal anesthesia. *African Health Sciences* 2013;13(2):475-482.
13. Mohamed F, Firas D, Riadh B, Walid D, Lasaad S, Abdelhamid K. Combined use of metoclopramide and dexamethasone as a prophylactic antiemetic in elective cesarean section under spinal anesthesia. *Middle East J Anaesthesiol*. 2012;21:829-834.
14. Wu JI, Lo Y, Chia YY, Liu K, Fong WP, Yang LC. Prevention of postoperative nausea and vomiting after intrathecal morphine for of cesarean section, a randomized comparison of Dexamethasone ,droperidol and a combination. *International Journal of Obstetric Anesthesia* ; 2007,16:122-127.