

นิพนธ์ต้นฉบับ

ผลของสเตียรอยด์ในรูปแบบยารับประทานและยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำเพื่อลดอาการปวดแผล หลังการผ่าตัดต่อมทอนซิลในผู้ใหญ่: การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง

นริศ เกียรติบรรจงกิจ, พ.บ., เพ็ญมาศ ธีระวัฒน์ตระกูล, พ.บ., สิริจันทร์กาญจน์ สุบัติ, พ.บ.

ภาควิชาโสต ศอ นาสิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

Received: February 25, 2021 Revised: April 1, 2021 Accepted: April 30, 2021

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา: การผ่าตัดต่อมทอนซิลเป็นการหัตถการทางหู คอ จมูกที่ทำบ่อย แม้จะเป็นการผ่าตัดที่ไม่ซับซ้อน แต่ผู้ป่วยเกือบทุกรายมักมีอาการเจ็บปวดแผลผ่าตัดมากนำไปสู่ปัญหาด้านการกลืน มีโอกาสขาดสารน้ำและอาหาร เพิ่มระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล และภาวะแทรกซ้อนมากขึ้น

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิผลของยาสเตียรอยด์ในรูปแบบรับประทานและฉีดเข้าหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดต่อมทอนซิล

วิธีการศึกษา: ผู้ป่วยอายุ 18 ปีบริบูรณ์ขึ้นไป จำนวน 90 คน ทุกรายได้รับการผ่าตัดต่อมทอนซิล สุ่มประชากรด้วยคอมพิวเตอร์ออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ได้รับ Prednisolone (0.5 มก./กก./วัน ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 30 มก./วัน) รับประทาน 7 วันหลังผ่าตัด กลุ่มที่ 2 ได้รับ Dexamethasone ฉีดเข้าหลอดเลือดดำระหว่างผ่าตัดจำนวน 1 ครั้ง (0.1 มก./กก. ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 10 มก.) ร่วมกับยาหลอกรับประทาน 7 วันหลังผ่าตัด กลุ่มที่ 3 ได้รับยาหลอกรับประทาน 7 วันหลังผ่าตัด ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามด้วยตนเองทุกวันเกี่ยวกับ

คะแนนความเจ็บปวดแผลผ่าตัด อาการคลื่นไส้ อาเจียน อาการเจ็บปวดแผลผ่าตัดที่ส่งผลต่อการทำงาน การนอนหลับ การกลืน ปริมาณยาพาราเซตามอลที่รับประทานในแต่ละวันหลังผ่าตัด และบันทึกน้ำหนักตัวที่ลดลงหลังผ่าตัด ติดตามการรักษาที่ 7 และ 14 วัน

ผลการศึกษา: Prednisolone ลดอาการเจ็บปวดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในวันที่ 5, 6 และ 7 หลังผ่าตัด ($p = 0.01, 0.016, 0.007$ ตามลำดับ) แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติสำหรับกลุ่ม Dexamethasone และ Prednisolone ในวันที่ 1, 2, 3, 4, 14 หลังผ่าตัด เช่นเดียวกับอาการเจ็บปวดแผลผ่าตัดที่ส่งผลต่อการทำงาน การนอนหลับ การกลืน ปริมาณยาพาราเซตามอลที่รับประทานแต่ละวัน และน้ำหนักตัวที่ลดลงหลังผ่าตัด

สรุป: Prednisolone รับประทานอาจได้ประโยชน์ในด้านลดอาการเจ็บปวดแผลผ่าตัดต่อมทอนซิลในช่วงวันที่ 5 - 7 โดยไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ

คำสำคัญ: การผ่าตัดต่อมทอนซิล, ความเจ็บปวด, prednisolone รับประทาน, dexamethasone ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ

ORIGINAL ARTICLE

**A Comparison of Oral and Intravenous Steroid on Postoperative Pain in Adult Tonsillectomy:
A Double – blind Randomized Controlled Trial****Narit Jianbunjongkit, M.D., Penmas Teerawanittrakul, M.D., Sirinkarn Sookdee, M.D.**

Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Burapha University

ABSTRACT

BACKGROUND : Tonsillectomy is one of the most common procedures performed by otolaryngologists; even though it is not a complicated procedure, patients suffer from post - operative pain, nausea, and vomiting leading to dehydration, malnutrition, and prolong hospital stay.

OBJECTIVES: To evaluate the effect of oral prednisolone, intravenous dexamethasone for post - tonsillectomy pain and morbidities.

METHODS: All 90 adult patients scheduled for elective tonsillectomy were included. The participants were then randomly assigned into three groups, Group 1. to receive a seven - day post - operative course of oral prednisolone (0.1 mg/kg/day, maximum 30 mg/day), Group 2. To receive a single dose of intravenous dexamethasone perioperative (0.1 mg/kg, maximum 10 mg), then placebo, and Group 3. To receive a placebo over seven days. Post - operative pain was noted using a Visual Analogue Scale; the presence of nausea and vomiting, pain

affecting work, sleep, and swallowing, the amount of paracetamol consumption, and weight loss was assessed conducted using questionnaires. All patients were followed up on days seven and fourteen.

RESULTS: Statistically significant differences in pain reduction were observed in the prednisolone group on days 5, 6, and 7 post - operative ($p = 0.01, 0.016, 0.007$ respectively), but no statistically significant differences in pain for the dexamethasone and prednisolone group for the other days post - operation. No statistically significant differences in the presence of nausea and vomiting, pain affected to work, sleep and swallowing, amount of paracetamol consumption, and weight loss.

CONCLUSIONS: A seven - day course of oral prednisolone may benefit recovery from a tonsillectomy without any serious complications.

KEYWORDS: tonsillectomy, post - operative pain, oral prednisolone, IV dexamethasone

บทนำ

การผ่าตัดต่อมทอนซิลเป็นการหัตถการทางหู คอ จมูกที่ทำบ่อย แม้เป็นการผ่าตัดที่ไม่ซับซ้อน ใช้เวลาผ่าตัดไม่นานและส่วนใหญ่ผ่าตัดในผู้ป่วยอายุน้อยที่มีสุขภาพแข็งแรง แต่พบว่าผู้ป่วยหลังผ่าตัดต่อมทอนซิลเกือบทุกรายมีอาการเจ็บปวดแผลมากกว่าอาการคลื่นไส้อาเจียน¹ นำไปสู่ปัญหาด้านการกลืน สามารถรับประทานอาหารได้น้อยลง มีโอกาสขาดสารน้ำและอาหารเพิ่มระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล เพิ่มรายจ่ายของผู้ป่วยและโรงพยาบาลมากขึ้น นอกจากนี้อาการเจ็บปวดแผลผ่าตัดยังอาจส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน การนอนหลับ รวมถึงระยะเวลาในการที่ผู้ป่วยจะสามารถกลับไปทำงานหรือเรียนได้ตามปกติ

วิธีการลดอาการเจ็บแผลหลังผ่าตัดต่อมทอนซิลมีหลายวิธีได้แก่ 1) การเลือกวิธีการผ่าตัด เช่น ใช้วิธีการผ่าตัดแบบไม่ใช้ความร้อนหรือจี้ไฟฟ้า (electrocautery) 2) การให้ยาแก้ปวดชนิดต่างๆ ได้แก่ 2.1) พาราเซตามอล ซึ่งเป็นยาแก้ปวดมาตรฐานที่ผู้ป่วยได้รับหลังผ่าตัดต่อมทอนซิล เนื่องจากผลข้างเคียงต่ำ แต่อย่างไรก็ตามฤทธิ์ของการแก้ปวดอยู่ในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง² 2.2) ยาแก้ปวดลดการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ (nonsteroidal anti-inflammatory drug; NSAID) ซึ่งสามารถลดปวดได้ดี แต่อาจพบผลข้างเคียงเรื่องเลือดออกแผลผ่าตัด ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนสำคัญ โดยพบว่าผู้ป่วยมีโอกาสได้รับการผ่าตัดซ้ำเพื่อหยุดเลือดในกลุ่มที่ได้รับ NSAID สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ NSAID ถึง 3.8 เท่า³ 2.3) ยาชาเฉพาะที่ สามารถลดอาการปวดได้ค่อนข้างดีแม้จะเป็นวิธีที่ค่อนข้างยุ่งยาก เพราะผู้ป่วยต้องบริหารยาเอง และในบางรายอาจเพิ่มโอกาสคลื่นไส้อาเจียนมากขึ้น⁴ 2.4) ยาปฏิชีวนะ จากการศึกษพบว่า แม้ยาปฏิชีวนะไม่ได้ช่วยลดอาการเจ็บแผลผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญ แต่ผู้ป่วยสามารถกลับมากลืนอาหารและกลับไปใช้ชีวิตประจำวันได้ในระยะเวลาที่น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ยาปฏิชีวนะอย่างมีนัยสำคัญ⁵ 2.5) ยาสเตียรอยด์ จากการศึกษที่ผ่านมาพบว่ายาสเตียรอยด์แบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำช่วยลดอาการคลื่นไส้อาเจียนได้อย่างมีนัยสำคัญ^{6,7} และสามารถลดอาการเจ็บปวดแผลผ่าตัดต่อมทอนซิลในช่วงหลังผ่าตัดทันที⁶ หลายการศึกษาสนับสนุนการใช้ยาสเตียรอยด์ใน

รูปแบบยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำเพื่อลดอาการเจ็บปวดและอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดต่อมทอนซิล แต่พบเพียง 3 การศึกษา⁸⁻¹⁰ เท่านั้นที่ศึกษายาสเตียรอยด์ในรูปแบบยารับประทาน และทั้ง 3 การศึกษานี้ศึกษาในกลุ่มเด็กร่วมกับผู้ใหญ่ หรือศึกษาในเด็กเพียงอย่างเดียว ยังไม่มีการศึกษาใดที่ศึกษาในกลุ่มผู้ใหญ่เพียงอย่างเดียว และยังไม่พบการศึกษาใดเลยที่ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างยาสเตียรอยด์ในรูปแบบยารับประทานกับยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของยาสเตียรอยด์โดยเปรียบเทียบระหว่างรูปแบบรับประทานและฉีดเข้าหลอดเลือดดำในการลดอาการเจ็บปวดแผลหลังผ่าตัดต่อมทอนซิล

วิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง เปรียบเทียบประสิทธิผลของยาสเตียรอยด์ในรูปแบบรับประทานระยะเวลา 7 วัน กับรูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 1 ครั้งระหว่างการผ่าตัดต่อมทอนซิลและกลุ่มควบคุม ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา รหัสโครงการวิจัยเลขที่ HS 042/2563 กลุ่มประชากรคือ ผู้ป่วยเพศชายและหญิงอายุตั้งแต่ 18 ปีบริบูรณ์ที่ได้รับการผ่าตัดต่อมทอนซิลในโรงพยาบาล มหาวิทยาลัยบูรพา โดยมีข้อบ่งชี้ดังนี้ ต่อมทอนซิลอักเสบเรื้อรัง ต่อมทอนซิลติดเชื้อเป็นหนองที่โพรงข้างต่อมทอนซิล ต่อมทอนซิลโตที่สัมพันธ์กับอาการกลืนลำบาก นอนกรน หรือภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นช่วงเดือนกันยายน พ.ศ. 2563 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2564 โดยมีเกณฑ์คัดออกคือ ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดชนิดอื่นร่วมด้วยนอกจากการผ่าตัดต่อมทอนซิล ผู้ป่วยที่ผ่าตัดต่อมทอนซิลด้วยข้อบ่งชี้สงสัยมะเร็งต่อมทอนซิล ผู้ที่มีข้อห้ามในการได้รับยาสเตียรอยด์ เช่น แพ้ยาสเตียรอยด์ โรคเบาหวาน ภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ โรคกระเพาะที่ยังมีอาการ ประวัติเลือดออกทางเดินอาหารในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา และผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับยาสเตียรอยด์ชนิดฉีดหรือรับประทานในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา

ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์และยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการปฏิบัติตามขั้นตอนการวิจัยดังต่อไปนี้ ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการสุ่มกลุ่มตัวอย่างด้วยคอมพิวเตอร์ออกเป็น 3 กลุ่ม ประกอบด้วย กลุ่มที่ 1 ได้รับความรับประทาน Prednisolone ขนาด 0.5 มก./กก./วัน โดยขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 30 มก./วัน แบ่งให้ 3 ครั้งหลังอาหาร เป็นเวลา 7 วัน โดยเริ่มรับประทานยาในวันที่ได้รับการผ่าตัดต่อมทอนซิล กลุ่มที่ 2 ได้รับความรับประทาน Dexamethasone ขนาด 0.1 มก./กก. เข้าหลอดเลือดดำจำนวน 1 ครั้ง ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 10 มก. ระหว่างการผ่าตัดต่อมทอนซิล โดยผู้ฉีดยาจะเป็นวิสัญญีแพทย์หรือวิสัญญีพยาบาล ซึ่งไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการศึกษาฉบับนี้ ร่วมกับยาหลอกรับประทานเป็นเวลา 7 วัน โดยเริ่มรับประทานยาหลอกในวันที่ได้รับการผ่าตัดต่อมทอนซิล กลุ่มที่ 3 กลุ่มควบคุม ได้รับความหลอกแบบรับประทานเป็นเวลา 7 วัน โดยเริ่มรับประทานยาในวันที่ได้รับการผ่าตัดต่อมทอนซิล ผู้ป่วยทุกราย จะได้รับการดมยาสลบด้วยวิธีเดียวกัน โดยนำสลบด้วยยา Propofol รับประทานแก้ปวดระหว่างผ่าตัดเป็นยาฉีดในกลุ่มมอร์ฟีนหรืออนุพันธ์ของมอร์ฟีนเพียง 1 ครั้งระหว่างพักฟื้นที่ห้องสังเกตอาการ การผ่าตัดใช้วิธีการจัดด้วยไฟฟ้า หลังผ่าตัดผู้ป่วยทุกราย จะได้รับยาแก้ปวดพาราเซตามอล ขนาด 10 มก./กก./ครั้ง ทั้งขณะอยู่ในโรงพยาบาลและกลับบ้าน ร่วมกับยาปฏิชีวนะ Amoxicillin ขนาด 30 - 50 มก./กก./วัน นาน 7 วัน หากผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยาในกลุ่ม Penicillin จะได้รับยา Azithromycin หรือ Clindamycin ทดแทน ก่อนผู้ป่วยกลับบ้านผู้วิจัยจะอธิบายวิธีประเมินอาการเจ็บปวดแผลผ่าตัดโดยระบบ Visual analog scale ประเมินอาการคลื่นไส้ อาเจียน ประเมินอาการเจ็บปวดแผลผ่าตัดที่ส่งผลกระทบต่อการทำงาน การนอนหลับ การกลืนอาหาร และปริมาณยาพาราเซตามอลที่รับประทานในแต่ละวัน โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินอาการตนเองในช่วงเวลาเช้าของทุกวัน ในวันที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 และวันที่ 14 หลังผ่าตัด บันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูล ซึ่งนำหน้ากตัวผู้ป่วยในวันเข้ารับการรักษาและวันที่มาติดตามการรักษา โดยนัดติดตามการรักษาในวันที่ 7 และ 14 หลังผ่าตัด เมื่อสิ้นสุดการทดลองผู้ช่วยวิจัยจะเป็นผู้เก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยใส่ในโปรแกรม Excel และส่งให้นักสถิติเป็น

ผู้วิเคราะห์ คำนวณขนาดตัวอย่างด้วยสูตรการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยประชากร 2 กลุ่มแบบเป็นอิสระ

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

อ้างอิงค่าพารามิเตอร์จากการศึกษา Palme et al.⁹ ที่มีค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของอาการเจ็บแผลหลังได้รับการผ่าตัดต่อมทอนซิลผ่าตัดในกลุ่มที่ได้รับการยาสตีรอยด์แบบรับประทานเท่ากับ 3.22 และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของอาการเจ็บแผลหลังได้รับการผ่าตัดต่อมทอนซิลผ่าตัดในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาสตีรอยด์แบบรับประทานมีค่าเท่ากับ 2.76 โดยการศึกษาครั้งนี้คาดว่าจะพบผลต่างของค่า Pain score ระหว่างกลุ่มอย่างน้อยที่สุดคือ 2.5 หน่วย และกำหนด $Z_{\alpha/2}$ เท่ากับ 1.96 เมื่อกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ (α) 0.05 และ Z_{β} เท่ากับ 0.84 เมื่อกำหนดกำลังของการทดสอบเท่ากับร้อยละ 80 ($\beta = 0.20$) คำนวณผู้เข้าร่วมวิจัยได้กลุ่มละ 23 คน ทั้งนี้เมื่อคำนวณเผื่อมีกรณีการสูญหายจากการติดตาม (dropout rate) ร้อยละ 30 ผู้วิจัยขอเก็บผู้เข้าร่วมการศึกษาเพิ่มเป็นกลุ่มละ 30 คน การศึกษานี้มีทั้งหมด 3 กลุ่ม รวมเป็นจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 90 คน ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ ส่วนสูง น้ำหนัก ระยะเวลาในการผ่าตัด ปริมาณเลือดที่ออกระหว่างผ่าตัด และระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลหลังผ่าตัดแสดงเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ข้อมูลที่เกี่ยวกับเพศ โรคประจำตัว การวินิจฉัย ประวัติแพ้ยา และภาวะแทรกซ้อนระหว่างนอนโรงพยาบาลแสดงเป็นจำนวนร้อยละ เปรียบเทียบระดับคะแนนความเจ็บปวดหลังผ่าตัดทั้ง 3 กลุ่มทดลองด้วยสถิติ Independent one way ANOVA กำหนดค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเป็น $p < 0.05$ เปรียบเทียบอัตราการเกิดอาการเจ็บปวดที่ส่งผลกระทบต่อการทำงาน การนอนหลับ การกลืนอาหาร อัตราการเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน หลังผ่าตัดต่อมทอนซิลทั้ง 3 กลุ่มทดลองด้วยสถิติ Chi - square กำหนดค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเป็น $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 90 คนเข้าร่วมในงานวิจัยฉบับนี้ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในด้าน อายุ เพศ ข้อบ่งชี้การผ่าตัด ระยะเวลาผ่าตัด ปริมาณเลือดที่ออก ระหว่างผ่าตัด ขนาดต่อมทอนซิลข้างซ้ายและขวา ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล น้ำหนักตัวที่ลดลงหลังผ่าตัด ในวันที่ 7 และวันที่ 14 ในทั้ง 3 กลุ่มการศึกษา แต่พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมมีส่วนสูงและน้ำหนักตัวเฉลี่ยที่มากกว่ากลุ่มที่เหลืออย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 1) ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่ถูกคัดออกจากภาวะแทรกซ้อนของการผ่าตัดหรือผลข้างเคียงที่รุนแรงของยาสเตียรอยด์

ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในด้านระดับความเจ็บปวดแผลผ่าตัดต่อมทอนซิลทั้งกลุ่ม Prednisolone และ Dexamethasone ในวันที่ 1, 2, 3, 4 และ 14 หลังผ่าตัด ($p = 0.91, 0.5, 0.41, 0.1, 0.98$ ตามลำดับ) แต่พบว่า กลุ่ม Prednisolone หลังผ่าตัดในวันที่ 5, 6, 7 มีระดับความเจ็บปวดน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ โดยพบค่าเฉลี่ยของคะแนนความเจ็บปวดระหว่างกลุ่ม (standard mean deviation) ที่ลดลงคือ 1.4, 1.2, 1.1 คะแนนตามลำดับ ($p = 0.01, 0.016, 0.007$ ตามลำดับ) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะข้อมูลประชากรในแต่ละกลุ่มทดลอง (n=90)

ปัจจัย	Prednisolone	Dexamethasone	Control	p - value
จำนวน	30	30	30	1.0
อายุ (ปี ± SD)	37.2 ± 12.4	35.9 ± 12.1	30.8 ± 9.1	0.72
เพศ ชาย	14	14	16	0.36
หญิง	16	16	14	
ข้อบ่งชี้การผ่าตัด				0.43
- ต่อมทอนซิลอักเสบเรื้อรัง	24	26	24	
- ต่อมทอนซิลโตส่งผลกระทบต่อกรนอนกรน	5	4	4	
- หนองที่โพรงข้างต่อมทอนซิล	1	0	2	
ระยะเวลาผ่าตัด (นาที ± SD)	39.8 ± 6.9	42.6 ± 8.2	43.2 ± 13.3	0.38
ปริมาณเลือดที่ออกระหว่างผ่าตัด (มล. ± SD)	11.2 ± 4.1	10.16 ± 6.2	11.7 ± 7.2	0.58
ขนาดต่อมทอนซิลข้างขวา (ซม. ² ± SD)	9 ± 3.7	7.2 ± 5.9	8.89 ± 2.9	0.23
ขนาดต่อมทอนซิลข้างซ้าย (ซม. ² ± SD)	8.6 ± 3.4	8.0 ± 6.0	9.3 ± 4.1	0.56
ระยะเวลาอนโรงพยาบาลหลังผ่าตัด (วัน±SD)	1.3 ± 0.5	1.4 ± 0.6	1.43 ± 0.5	0.41
ส่วนสูง (ซม. ± SD)	161.7 ± 7.3	162.2 ± 7.1	167.7 ± 6.7	0.002
น้ำหนักก่อนผ่าตัด (กก. ± SD)	57.9 ± 7.3	64.0 ± 13.5	65.3 ± 12.2	0.05
น้ำหนักหลังผ่าตัดวันที่ 7 (กก. ± SD)	56 ± 10.4	62.2 ± 17.2	63.3 ± 11.8	0.12
น้ำหนักหลังผ่าตัดวันที่ 14 (กก. ± SD)	56.7 ± 10.8	63 ± 17.4	64.2 ± 11.9	0.12

ตารางที่ 2 แสดงระดับความเจ็บปวดแผลผ่าตัดในแต่ละวันหลังการผ่าตัดต่อมทอนซิล

วันที่	Prednisolone	Dexamethasone	Control	p - value
1	6.3 ± 2.0	6.1 ± 2.1	6.2 ± 1.5	0.91
2	5.4 ± 1.8	5.5 ± 1.9	5.9 ± 1.6	0.51
3	5.1 ± 1.9	5.0 ± 2.0	5.6 ± 1.5	0.41
4	3.7 ± 1.8	3.8 ± 1.6	4.5 ± 1.2	0.10
5	2.2 ± 1.4 [†]	2.9 ± 2.0	3.6 ± 1.5 [†]	0.01
6	1.7 ± 1.1 [†]	2.1 ± 1.9	2.9 ± 1.6 [†]	0.02
7	1.1 ± 1.0 [†]	1.6 ± 1.8	2.2 ± 1.4 [†]	0.007
14	0.3 ± 0.7	0.3 ± 1.0	0.3 ± 0.5	0.98

เมื่อพิจารณาเรื่องอัตราการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียน ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในแต่ละกลุ่มการศึกษาในแต่ละวันหลังการผ่าตัด ($p = 0.93, 0.37, 1.0, 1.0, 1.0, 1.0, 1.0, 1.0$ ตามลำดับ) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในด้านอัตราการเกิดอาการเจ็บแผลผ่าตัดที่ส่งผลต่อการนอนหลับในแต่ละวันหลังการผ่าตัด ($p = 0.55, 0.96, 0.44, 0.39, 0.86, 0.59, 0.36, 0.37$ ตามลำดับ) หรือด้านอัตราการเกิดอาการเจ็บแผลผ่าตัดที่ส่งผลต่อการทำงานหรือการเรียนในแต่ละวันหลังการผ่าตัด ($p = 0.59, 0.59, 0.82, 0.42, 0.53, 0.11, 0.06, 0.36$) หรือด้านอัตราการเกิดอาการเจ็บแผลผ่าตัดที่ส่งผลต่อการกลืนอาหารหรือน้ำดื่มในแต่ละวันหลังการผ่าตัด ($p = 1.00, 1.00, 0.12, 0.22, 0.56, 0.37, 0.11, 0.23$) อีกทั้งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในด้านปริมาณยาพาราเซตามอลที่ผู้ป่วยรับประทานในแต่ละวันหลังการผ่าตัด ($p = 0.97, 0.24, 0.14, 0.58, 0.67, 0.35, 0.10, 0.60$)

การศึกษานี้พบผลข้างเคียงเล็กน้อยคืออาการจุกเสียด แน่นท้อง ทั้งหมด 6 ราย อยู่ในกลุ่ม Oral prednisolone 3 ราย (ร้อยละ 10) กลุ่ม IV dexamethasone 2 ราย (ร้อยละ 6.7) กลุ่มควบคุม 2 ราย ผู้ป่วย (ร้อยละ 6.7) ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.36$) โดยผู้ป่วยทุกรายสามารถรับประทานยาต่อได้จนครบกำหนด ผู้ป่วยแจ้งอาการเลือดออกจากแผลผ่าตัดเล็กน้อยทุกกลุ่มทดลองกลุ่มละ 2 ราย (ร้อยละ 6.7) ($p = 1.0$) และไม่มีผู้ป่วยรายใดเลยที่จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดซ้ำเพื่อหยุดเลือดที่ออก

อภิปรายผล

ยาสเตียรอยด์เป็นกลุ่มยาที่มีกลไกลดการอักเสบของเนื้อเยื่อต่างๆ โดยควบคุมการสร้างโปรตีนผ่านการเปลี่ยนแปลงการทำงานของยีนในนิวเคลียส ยับยั้งการสร้างและปล่อยสารที่เป็นตัวกระตุ้นกลไกการอักเสบ เช่น Interleukin - 1, Interleukin - 2, Interferon alpha, Tumor necrosis factor และ Colony - stimulating factor (CSFs) รวมทั้งยับยั้งการสร้าง Pro - inflammatory enzyme เช่น Macrophage products collagenase, Elastase และ Plasminogen activator ส่งผลลดจำนวน

เซลล์เม็ดเลือดขาวที่จะออกไปนอกหลอดเลือดและลดการรั่วของสารน้ำออกนอกหลอดเลือดในบริเวณเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บ¹¹ ผลของสเตียรอยด์จึงคาดว่าจะทำให้เนื้อเยื่อรอบๆ จุดที่ได้รับการผ่าตัดมีการบวม การอักเสบลดลง ลดการระคายเคืองของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการกลืน ลดการอักเสบของเส้นประสาทรอบๆ แผลผ่าตัด โดยรวมจะส่งผลให้อาการเจ็บปวดหลังผ่าตัดต่อมทอนซิลลดลงสอดคล้องกับงานวิจัยหลายฉบับที่พบว่า สเตียรอยด์แบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำสามารถลดอาการเจ็บปวดหลังผ่าตัดได้⁶ โดยเฉพาะเมื่อใช้ Dexamethasone ขนาดสูงกว่า 10 มก./วัน แต่เมื่อวิเคราะห์หลังในกลุ่มย่อยพบว่า Dexamethasone ที่น้อยกว่า 10 มก./วัน กลับไม่พบว่าสามารถลดอาการเจ็บปวดหลังผ่าตัดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹² เช่นเดียวกับการศึกษานี้ซึ่งใช้ Dexamethasone ปริมาณ 1 มก./กก. โดยขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 10 มก. ก็ไม่พบความแตกต่างของอาการเจ็บปวดหลังผ่าตัดต่อมทอนซิลในแต่ละวันเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

Dexamethasone ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำสามารถออกฤทธิ์ได้รวดเร็ว มี Time to peak เพียง 5 - 10 นาที^{13,14} แต่ก็มีระยะเวลาในการออกฤทธิ์ที่สั้น หลังจากนั้นจะค่อยๆ ถูกขับออกจากทางร่างกายโดยมีค่าครึ่งชีวิตที่ 1 - 5 ชั่วโมง¹⁵ จึงอาจทำให้ไม่มีผลต้านการอักเสบได้รวดเร็ว แต่ไม่สามารถลดอาการเจ็บปวดหลังผ่าตัดต่อมทอนซิลได้ในช่วงวันหลังๆ ของการผ่าตัด แตกต่างจากการรับประทาน Prednisolone ซึ่งแม้ออกฤทธิ์ช้า Time to peak ประมาณ 6 - 6.5 ชั่วโมง แต่จะคงระยะเวลาการออกฤทธิ์ต้านการอักเสบได้นานกว่าเนื่องจากรับประทานทุกวัน ดังจะเห็นจากผลการศึกษาฉบับนี้ที่พบว่า ระดับอาการเจ็บแผลผ่าตัดในกลุ่ม Oral prednisolone น้อยกว่าในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญในวันที่ 5, 6, 7 โดยมีค่าเฉลี่ยของ VAS ที่ลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุม 1.4, 1.2, 1.1 คะแนนตามลำดับ แต่อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาในด้านอาการทางคลินิกกลับไม่พบว่า อาการเจ็บปวดที่ลดลงส่งผลทำให้การกลืน การนอนหลับ การทำงานหรือการเรียนดีขึ้นกว่ากลุ่มควบคุม

ในงานวิจัยของ Park ซึ่งทำการเปรียบเทียบ Oral prednisolone (0.25 mg/kg/day) เป็นเวลา 7 วัน กับกลุ่ม

ควบคุมโดยมีกลุ่มเป้าหมายเป็นเด็กและผู้ใหญ่ ติดตามการรักษาเป็นระยะเวลา 14 วัน พบว่า ระดับอาการเจ็บแผลผ่าตัดทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่พบว่า การเจริญเติบโตของเยื่อ (re - epithelialization) ในกลุ่ม Oral prednisolone สูงกว่ากลุ่มควบคุมในวันที่ 7, 14 อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาด้านการเจริญเติบโตของเยื่อสัมพันธ์กับอาการเจ็บปวดแผลผ่าตัด การศึกษาของ Palme ศึกษาผลของ Prednisolone แบบรับประทานเทียบกลับกลุ่มควบคุมโดยมีกลุ่มเป้าหมายเป็นเด็กและผู้ใหญ่ พบว่า ในกลุ่มที่ได้ Prednisolone แบบรับประทานมีอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดต่อมทอนซิลในวันที่ 4, 7 น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และปริมาณพาราเซตามอลที่รับประทานก็น้อยกว่ากลุ่มควบคุมในวันที่ 2, 7, 8 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ก็ยังไม่พบความแตกต่างในแง่อาการเจ็บปวดในแต่ละวันหลังผ่าตัดต่อมทอนซิลเช่นกัน

Macassey ศึกษาผลของ Prednisolone แบบรับประทานเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยมีกลุ่มเป้าหมายเป็นเด็ก ซึ่งการศึกษานี้สรุปผลว่า Prednisolone แบบรับประทานแม้มีผลข้างเคียงต่ำ แต่ไม่มีประโยชน์ในด้านลดอาการเจ็บปวด อาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดต่อมทอนซิล อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่ได้ควบคุมชนิดของการผ่าตัด ผู้ป่วยบางรายได้รับการผ่าตัดมากกว่า 1 ชนิด (เช่นผ่าตัดทอนซิลร่วมกับต่อมไธรอยด์ และ/หรือ ร่วมกับการใส่สายระบายน้ำในหูชั้นกลาง) อีกทั้งผู้ป่วยในกลุ่ม Prednisolone ก็ได้รับยา Dexamethasone ฉีดเข้าหลอดเลือดดำระหว่างผ่าตัดร่วมด้วย และเมื่อกลับบ้านผู้ป่วยอาจได้รับยาแก้ปวดหลากหลายชนิดเช่น Paracetamol, Codeine, Ibuprofen การประเมินอาการเจ็บปวดหลังผ่าตัดจึงมีตัวกวนหลากหลายปัจจัยที่จะสรุปผลการศึกษา

จากการศึกษานี้พบอัตราการเกิดคลื่นไส้อาเจียนน้อย โดยพบเพียงร้อยละ 17 ของการผ่าตัดทั้งหมดและพบเพียงวันแรกหลังผ่าตัดเท่านั้น meta-analysis หลายการศึกษา^{6,7} พบว่า สเตียรอยด์แบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำสามารถลดอาการอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดต่อมทอนซิลในผู้ป่วยเด็กได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามการศึกษาเกี่ยวกับ

อาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดในผู้ใหญ่ยังมีน้อยและสรุปว่า Oral prednisolone สามารถลดอาการคลื่นไส้อาเจียนได้แต่ไม่มีความสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับผลของการศึกษานี้

ในแง่ของผลข้างเคียงจากยาสเตียรอยด์พบว่า สเตียรอยด์ทั้งในรูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำหรือแบบรับประทานระยะสั้น ต่างมีผลข้างเคียงต่ำ ในงานวิจัยฉบับนี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนรุนแรง อาการที่พบบ่อยเป็นอาการจุกเสียด แน่นท้อง อย่างไรก็ตามอาจสังเกตได้ว่าแม้ในกลุ่มควบคุมก็สามารถพบอาการดังกล่าวได้ อาจเนื่องจากผู้ป่วยหลังผ่าตัดที่ยังไม่สามารถรับประทานอาหารได้ตามปกติ อาการของโรคกระเพาะ กรดไหลย้อนอาจจะแสดงอาการเพิ่มขึ้นได้ ส่วนการเกิดเลือดออกจากรแผลผ่าตัดก็พบเพียงเล็กน้อยในทุกกลุ่มทดลองยกเว้นกลุ่ม Oral prednisolone และไม่มีผู้ป่วยรายใดเลยที่ต้องได้รับการผ่าตัดซ้ำเพื่อหยุดเลือดที่ออก

การศึกษานี้เป็นการศึกษานี้เป็นการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง โดยเปรียบเทียบยาสเตียรอยด์ในรูปแบบยารับประทาน ยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และกลุ่มควบคุม ตัวชี้วัดในวิจัยฉบับนี้นอกจากศึกษาด้านอาการเจ็บปวดแผลผ่าตัดและอาการคลื่นไส้อาเจียนแล้ว ยังศึกษาถึงปัจจัยอื่นๆ รอบด้านที่อาจส่งผลหลังได้รับการผ่าตัด เช่น การใช้ชีวิตประจำวัน การทำงาน การนอนหลับ รวมทั้งการกินอาหาร ซึ่งมีการติดตามการรักษาก่อนข้างนานกว่าการศึกษาอื่น ผลการศึกษาพบว่า Oral prednisolone อาจให้ประโยชน์ในด้านลดอาการเจ็บปวดแผลผ่าตัดต่อมทอนซิลในช่วงวันหลังๆ ของการผ่าตัด โดยพบภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดและผลข้างเคียงของยาต่ำ อย่างไรก็ตามการศึกษาต่อๆ ไปควรมีตัวชี้วัดที่เป็น

Objective data ร่วมด้วย

ผลประโยชน์ทับซ้อน: ไม่มี

แหล่งเงินทุนสนับสนุน: ไม่มี

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้อย่างสมบูรณ์ด้วยความกรุณาอย่างยิ่งจาก อาจารย์ ดร. วลลภ ใจดี ที่ได้ให้คำแนะนำแก้ไขข้อมูลทางสถิติจนการศึกษานี้สำเร็จสมบูรณ์ ผู้วิจัยขอขอบคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้

เอกสารอ้างอิง

1. Sutters KA, Miaskowski C. Inadequate pain management and associated morbidity in children at home after tonsillectomy. *J Pediatr Nurs* 1997;12:178-85.
2. Aldington D, Eccleston C. Evidence-Based pain management: building on the foundations of cochrane systematic reviews. *Am J Public Health* 2019;109:46-9.
3. Marret E, Flahault A, Samama CM, Bonnet F. Effects of postoperative, nonsteroidal, antiinflammatory drugs on bleeding risk after tonsillectomy: meta-analysis of randomized, controlled trials. *Anesthesiology* 2003;98:1497-502.
4. Grainger J, Saravanappa N. Local anaesthetic for post-tonsillectomy pain: a systematic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol* 2008;33:411-9.
5. Burkart CM, Steward DL. Antibiotics for reduction of posttonsillectomy morbidity: a meta-analysis. *Laryngoscope* 2005;115:997-1002.
6. Titirungruang C, Seresirikachorn K, Kasemsuwan P, Hirunwiwatkul P. The use of steroids to reduce complications after tonsillectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2019;276:585-604.
7. Diakos EA, Gallos ID, El-Shunnar S, Clarke M, Kazi R, Mehanna H. Dexamethasone reduces pain, vomiting and overall complications following tonsillectomy in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Otolaryngol* 2011;36:531-42.
8. Park SK, Kim J, Kim JM, Yeon JY, Shim WS, Lee DW. Effects of oral prednisolone on recovery after tonsillectomy. *Laryngoscope* 2015;125:111-7.
9. Macassey E, Dawes P, Taylor B, Gray A. The effect of a postoperative course of oral prednisone on postoperative morbidity following childhood tonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;147:551-6.
10. Palme CE, Tomasevic P, Pohl DV. Evaluating the effects of oral prednisolone on recovery after tonsillectomy: a prospective, double-blind, randomized trial. *Laryngoscope* 2000;110: 2000-4.
11. Benninger MS, Ahmad N, Marple BF. The safety of intranasal steroids. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:739-50.
12. Diakos EA, Gallos ID, El-Shunnar S, Clarke M, Kazi R, Mehanna H. Dexamethasone reduces pain, vomiting and overall complications following tonsillectomy in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Otolaryngol* 2011;36:531-42.
13. Miyabo S, Nakamura T, Kuwazima S, Kishida S. A comparison of the bioavailability and potency of dexamethasone phosphate and sulphate in man. *Eur J Clin Pharmacol* 1981;20:277-82.
14. Rohdewald P, Möllmann H, Barth J, Rehder J, Derendorf H. Pharmacokinetics of dexamethasone and its phosphate ester. *Biopharm Drug Dispos* 1987;8:205-12.
15. Hochhaus G, Barth J, al-Fayoumi S, Suarez S, Derendorf H, Hochhaus R, Möllmann H. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexamethasone sodium-sulfobenzoate (DS) after intravenous and intramuscular administration: a comparison with dexamethasone phosphate (DP). *J Clin Pharmacol* 2001;41:425-34.