

นิพนธ์ต้นฉบับ

**ผลของการให้พาราเซตามอลในรูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำเทียบกับยาหลอก
ต่อปริมาณการใช้ยามอร์فينในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดไส้ติ่งอักเสบ**

ศมนกร อนิวรรณกุล, พ.บ., กฤติน กิตติกรชัยชาญ, พ.บ., อาภากร อัสวะวิสิทธิ์ชัย, พ.บ.

ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

Received: June 15, 2022 Revised: July 26, 2022 Accepted: August 30, 2022

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา: การจัดการความปวดแบบผสมผสาน (multimodal) ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดไส้ติ่งอักเสบ ช่วยลดผลข้างเคียงของยาแก้ปวดแต่ละชนิดลงได้ และการจัดการความปวดที่ดีจะช่วยให้ผู้ป่วยฟื้นตัวได้เร็วขึ้น ในผู้ป่วยที่มีการงดน้ำงดอาหาร สามารถบริหารยาแก้ปวดได้จำกัด พาราเซตามอลในรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นหนึ่งในยาที่สามารถใช้ได้ในกลุ่มนี้

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบปริมาณการใช้ยามอร์ฟินสะสมระหว่างกลุ่มที่ได้รับพาราเซตามอลในรูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำ กับกลุ่มควบคุม ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดไส้ติ่ง

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มและมีตัวแปรควบคุมแบบปกปิดสองด้าน ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดไส้ติ่งอักเสบ ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา 88 คน โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม เท่ากัน ทั้งสองกลุ่มจะได้รับการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนทางช่องน้ำไขสันหลัง หลังจากผ่าตัดเสร็จกลุ่ม P (paracetamol group) จะได้รับพาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำ ทุก 6 ชั่วโมง จำนวน 4 ครั้ง และกลุ่ม C (control group) จะได้รับยาหลอก ระดับคะแนนความเจ็บปวด ปริมาณการใช้มอร์فين และผลข้างเคียงของมอร์فين และพาราเซตามอล ถูกบันทึกที่ 0, 4, 8, 12, 24 และ 48 ชั่วโมง หลังผ่าตัด

ผลการศึกษา: ปริมาณการใช้มอร์ฟินสะสมในกลุ่ม P น้อยกว่ากลุ่ม C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในชั่วโมงที่ 4, 8, 12, 24 และ 48 หลังผ่าตัด ($p < 0.001$) และคะแนนความเจ็บปวด (NRS) กลุ่ม P น้อยกว่ากลุ่ม C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 8, 12 และ 24 ชั่วโมง หลังผ่าตัด ($p = 0.02$, < 0.001 , < 0.001 ตามลำดับ)

สรุป: การใช้ยาพาราเซตามอลในรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ช่วยลดปริมาณการใช้ยามอร์فينเพื่อแก้ปวด และลดคะแนนความเจ็บปวดในผู้ป่วยหลังผ่าตัดไส้ติ่งได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: พาราเซตามอลรูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำ, ปริมาณการใช้ยามอร์ฟิน, การผ่าตัดไส้ติ่งอักเสบ, การระงับปวดหลังผ่าตัด

ORIGINAL ARTICLE

Effect of a Paracetamol Intravenous Form Versus a Placebo on Morphine Consumption in Patients Undergoing an Open Appendectomy: A Randomized Double-blind Controlled Trial**Samonkorn Aniwattakool, M.D., Krittin Kittikornchaichan, M.D.,****Arpakorn Assavavisidchai, M.D.**

Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Burapha University

ABSTRACT

BACKGROUND: Multimodal analgesia in open appendectomy patients helps reduce the side effects of each pain medication. Well-prepared pain management would help the patients have a shorter recovery period. A patient with non oral medical instruction would have a limited choice of pain medications. Thus, intravenous paracetamol would be one of the options that could be used in this group of patients.

OBJECTIVES: To compare the amount of cumulative morphine consumption in open appendectomy patients who were treated with and without intravenous paracetamol.

METHODS: The prospective randomized double-blind controlled trial was conducted in 88 open appendectomy patients at Burapha University Hospital, Chon Buri province, Thailand. The patients were divided into two equal groups. Spinal anesthesia was performed in all patients. After the surgery, the paracetamol group (group P) was given intravenous paracetamol every six hours with four doses in total. The control group (group C) was given a placebo every six hours with a total of four doses. The numeric rating scale (NSR) pain score, the amount of morphine consumption, and side effects of both the morphine and paracetamol were recorded at 0, 4, 8, 12, 24 and 48 hours after surgery.

RESULTS: The morphine consumption in the group that received intravenous paracetamol was significantly less than the group C at 4, 8, 12, 24, and 48 hours after surgery ($p < 0.001$), and when comparing the NRS, they were statistically different at 8, 12, and 24 hours after surgery. ($p = 0.02$, < 0.001 , < 0.001 respectively)

CONCLUSIONS: The use of intravenous paracetamol could significantly reduce both the post-operative morphine consumption and numeric rating scale in open appendectomy patients.

KEYWORDS: intravenous paracetamol, morphine dosage, appendectomy surgery, post-operative pain

บทนำ

การจัดการความปวดหลังผ่าตัดที่เหมาะสมจะช่วยลดความรุนแรงและระยะเวลาของความปวดได้ อีกทั้งยังช่วยให้ผู้ป่วยฟื้นตัวได้เร็ว¹ มีความสุขสบาย และพึงพอใจต่อการรักษา ในปัจจุบันการจัดการความปวดเน้นการให้ยาแบบผสมผสาน (multimodal) การผ่าตัดหลายชนิดรวมไปถึงการผ่าตัดไส้ติ่งจำเป็นต้องมีการดื่มน้ำและอาหารทั้งก่อนและหลังผ่าตัด การบริหารยาแก้ปวดในผู้ป่วยกลุ่มนี้จำเป็นต้องให้ยาบรรเทาปวดทางหลอดเลือดดำเท่านั้น ยาแก้ปวดกลุ่มโอปิออยด์ (opioids) เป็นยาที่นิยมใช้ในการบรรเทาปวดหลังผ่าตัด แต่อย่างไรก็ตามมีผลข้างเคียงทำให้เกิดอาการง่วงซึม กดการหายใจ คลื่นไส้ อาเจียน รวมไปถึงลดการเคลื่อนไหวของลำไส้ ส่วนยาในกลุ่มบรรเทาอาการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs) มีผลต่อการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร การทำงานของเกล็ดเลือด และการทำงานของไต พาราเซตามอลเป็นยาที่ใช้มานาน และแพร่หลาย ซึ่งยาพาราเซตามอลสามารถบรรเทาปวดได้ตั้งแต่ระดับน้อยจนถึงมากเป็นยาที่ใช้ร่วมกับตัวบรรเทาปวดอื่นๆ ได้ อย่างมีประสิทธิภาพ และปลอดภัย มีการศึกษาพบว่าการบริหารพาราเซตามอลในรูปแบบทางหลอดเลือดดำหรือการรับประทานมีผลในการบรรเทาปวดไม่ต่างกัน² พาราเซตามอลออกฤทธิ์บรรเทาปวด (analgesic effect) โดยการจับกับ arachidonic acid แล้วเกิดการกระตุ้นในระบบประสาทส่วนกลาง ซึ่งส่งผลให้ความปวดลดลง นอกจากนี้พาราเซตามอลยังมีฤทธิ์ลดไข้ (antipyretic effect) มีฤทธิ์อย่างอ่อนในการยับยั้งการอักเสบ (anti-inflammatory effect) โดยยับยั้ง cyclooxygenase enzymes (COX-1 และ COX-2)³ โดยไม่มีผลข้างเคียงต่อการหายใจ การทำงานของเกล็ดเลือด และการทำงานของไต

จากการศึกษาพบว่าพาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำช่วยลดระดับคะแนนความปวด และลดปริมาณการใช้ยาแก้ปวดกลุ่มโอปิออยด์ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าและข้อสะโพก^{4,5} และการศึกษาที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยผ่าตัดหัวใจ พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการพาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำ มีระดับคะแนนความปวด และปริมาณการใช้มอร์ฟีนน้อยกว่าเมื่อเทียบกับ

กลุ่มที่ไม่ได้รับ⁶

อย่างไรก็ตามการศึกษาที่ผ่านมาเป็นการศึกษาในการผ่าตัดชนิดที่มีการบาดเจ็บอย่างรุนแรง ซึ่งยังไม่มีการศึกษาในกลุ่มการผ่าตัดชนิดที่มีการบาดเจ็บระดับปานกลาง การผ่าตัดไส้ติ่งเป็นการผ่าตัดที่มีการบาดเจ็บในระดับปานกลาง⁷ ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาว่าในการให้พาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดไส้ติ่งจะสามารถช่วยลดปริมาณการใช้มอร์ฟีนสะสม และสามารถลดระดับคะแนนความปวดเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาพาราเซตามอลหรือไม่ เพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนาการจัดการความปวดหลังผ่าตัดไส้ติ่งในอนาคต

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อเปรียบเทียบปริมาณการใช้ยามอร์ฟีนสะสมระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาพาราเซตามอลในรูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำกับกลุ่มควบคุมในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดไส้ติ่ง และมีวัตถุประสงค์รองเพื่อเปรียบเทียบคะแนนความปวด (Numeric Rating Scale: NRS) และผลข้างเคียงของยามอร์ฟีน และยาพาราเซตามอล ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นแบบการศึกษาไปข้างหน้าแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (prospective randomized controlled trial) ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยบูรพา เลขที่ HS076/2563 และได้รับการยินยอมจากผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย ที่ได้รับการผ่าตัดไส้ติ่งที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

คำนวณกลุ่มตัวอย่างด้วยสูตรการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยสองกลุ่มแบบเป็นอิสระ อ้างอิงค่าพารามิเตอร์จากการศึกษาของ G Niraj⁸ มีค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของปริมาณมอร์ฟีนเท่ากับ 19 ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยปริมาณมอร์ฟีนเท่ากับ 50 mg โดยการศึกษาที่ผลต่างของปริมาณมอร์ฟีนของทั้งสองกลุ่มจะไม่น้อยไปกว่าร้อยละ 25 reduction (E) คือ ($\Delta\mu^*E$)

เท่ากับ 12.5 มิลลิกรัม และกำหนดค่า $Z_{\alpha/2}=1.96$ เมื่อกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ (α) 0.05 และ Z_β เท่ากับ 0.84 เมื่อกำหนดกำลังของการทดสอบเท่ากับร้อยละ 80 ($\beta=0.20$) จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยได้กลุ่มละ 37 คน ทั้งนี้เมื่อคำนวณเผื่อมีกรณีสูญหายจากการติดตาม (dropout rate) ร้อยละ 20 ผู้วิจัยขอเก็บผู้เข้าร่วมการศึกษาเพิ่มเป็นกลุ่มละ 44 คน รวมเป็นผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 88 คน

เกณฑ์การคัดเข้า คือ ผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ไม่เป็นหญิงตั้งครรภ์และให้มนบุตร Anesthesiologists physical status (ASA PS) 1-3 รับประทานยาความรู้สึกเฉพาะส่วนทางช่องน้ำไขสันหลังที่ไม่ใช่โอปิออยด์ ไม่แพ้หรือมีข้อห้ามในการใช้ยาพาราเซตามอล และมอร์ฟีน สามารถสื่อสารได้ สามารถใช้เครื่องให้ยาระงับปวดด้วยตนเองได้ [patient-controlled analgesia; (PCA)] สามารถบอกคะแนนความปวดได้ ไม่มีความบกพร่องในการทำงานของตับและไต (AST ALT ไม่มากกว่าสองเท่าของค่าปกติ, creatinine ไม่เกิน 1.5 mg/dl)

เกณฑ์การคัดออก คือ ผู้ที่ได้รับยาโอปิออยด์ระหว่างการผ่าตัด ผู้ที่ระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนทางช่องน้ำไขสันหลังไม่สำเร็จ มีการผ่าตัดอื่นที่ไม่ใช่การผ่าตัดไส้ติ่งอักเสบ และได้รับยาแก้ปวดอื่นนอกเหนือจากงานวิจัย

วิธีดำเนินการวิจัย

ผู้ป่วยจะได้รับการอธิบายถึงขั้นตอนการวิจัย หลังจากนั้นผู้ป่วยจะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม โดยวิธีการสุ่มโดยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ (Computer Generated Randomization Table) ด้วยเทคนิค block of four กลุ่ม C (control group) จะได้รับ normal saline ทางหลอดเลือดดำในขนาด ปริมาณ และอัตราที่เท่ากับกลุ่ม P (paracetamol group) ซึ่งทั้งพาราเซตามอลและ normal saline เป็นสารละลายใส ไม่มีสี ดังนั้นผู้ป่วยและผู้ที่ดูแลผู้ป่วยจะไม่สามารถทราบได้ว่าอยู่ในกลุ่มใดของการศึกษา ผู้ป่วยจะได้รับการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนทางช่องน้ำไขสันหลังโดยไม่ใช้โอปิออยด์ ด้วยยา 0.5% Heavy Marcaine 3.2-3.4 ml ระหว่างผ่าตัดผู้ป่วยจะได้รับการดูแลตามมาตรฐาน หลังผ่าตัดเสร็จผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการดูแลหลังผ่าตัดที่ห้องพักรักษาตามมาตรฐาน และได้รับยาวิจัยตามกลุ่มที่แบ่งไว้ ยาทั้งสองกลุ่มจะถูกเตรียม

โดยทีมวิจัยซึ่งเป็นวิสัญญีพยาบาลที่ไม่ได้มีส่วนในการดูแลผู้ป่วย (concealment) โดยบรรจุยา paracetamol ขนาด 1000 มิลลิกรัม บรรจุใน NSS ขนาด 100 ml หรือยาหลอก และระบุน้ำหนัก 1 ในผู้ป่วยกลุ่ม C (control group) และระบุน้ำหนัก 2 ในผู้ป่วยกลุ่ม P (paracetamol group) พร้อมทั้งติดชื่อผู้ป่วยและ HN (hospital number) ที่ขวดยาตามมาตรฐานการเตรียมยา ยาจะหยดเข้าหลอดเลือดดำตั้งแต่ในห้องพักรักษาทันทีที่มาถึง หลังจากนั้นจะให้ทุก 6 ชั่วโมง จนครบ 4 ครั้ง ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับเครื่องให้ยา morphine-PCA โดยติดตั้งเครื่องที่ห้องพักรักษา ถ้ามีอาการปวดแผลผ่าตัด NRS ≥ 4 ผู้ป่วยสามารถใช้เครื่อง morphine-PCA ขนาด มอร์ฟีน 1 มก./มล. ตั้งค่า PCA dose 1 มก. Lockout interval 5 นาที ปริมาณยาสูงสุด 4 ชั่วโมง เท่ากับ 30 มก. การกดเครื่อง morphine-PCA ผู้ป่วยจะกดทุก 5 นาที จนบรรเทาปวดเหลือ NRS <4 หลังจากผ่าตัด 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยจะได้รับพาราเซตามอลแบบรับประทานขนาด 500-1,000 มก. (หากน้ำหนักตัวน้อยกว่า 50 กก. ให้ 500 มก. หากน้ำหนักตัวตั้งแต่ 50 กก. ขึ้นไป ให้ 1,000 มก.) ทุก 6 ชั่วโมง ร่วมกับใช้เครื่อง morphine-PCA เพื่อช่วยระงับปวด โดยผู้ป่วย พยาบาลประจำห้องพักรักษา และพยาบาลที่หอผู้ป่วยซึ่งเป็นผู้ให้ยาระงับปวด ประเมินระดับความปวด และผลข้างเคียงของยา จะไม่ทราบว่าผู้ป่วยอยู่กลุ่มใดของการทดลอง

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการสอนการใช้เครื่อง PCA และการประเมินคะแนนความปวด (pain score) โดยใช้ Numeric rating scale (NRS) คือ 0 หมายถึง ไม่มีความปวด และ 10 หมายถึง ปวดมากที่สุดเท่าที่จะจินตนาการได้ โดยจะประเมินก่อนการผ่าตัด หลังผ่าตัดในชั่วโมงที่ 0, 4, 8, 12, 24 และ 48 ประเมินผลข้างเคียงของยา morphine โดย PONV score (0=ไม่มีอาการคลื่นไส้ 1=มีอาการคลื่นไส้เล็กน้อย ไม่มีอาเจียน 2=มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน และอาการดีขึ้นหลังได้ยา 3=มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนมาก และอาการไม่ดีขึ้นหลังได้ยา) และ sedation score (0=รู้สึกตัวดี 1=ง่วงเล็กน้อย 2=ง่วงมาก แต่ปลุกตื่นง่าย 3=ปลุกตื่นได้ยาก) และบันทึกผลข้างเคียงของ paracetamol โดยบันทึกว่า มี หรือไม่มี หากมีให้อธิบายว่ามีอาการอะไรบ้าง

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่เป็นค่าต่อเนื่อง เช่น อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง BMI ระยะเวลาการผ่าตัด ใช้ Student t-test ในการคำนวณทางสถิติ ข้อมูลที่จัดเป็นกลุ่ม เช่น เพศ ASA PS ผลข้างเคียงจากพาราเซตามอล และมอร์ฟีน ใช้ Chi-square ในการแปลผล ปริมาณมอร์ฟีนสะสม และระดับคะแนนความปวดใช้ Wilcoxon Ranksum test และใช้โปรแกรม Minitab version 21 ในการประมวลผล

ผลการศึกษา

ศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดไส้ติ่งที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาในช่วงมิถุนายน พ.ศ. 2564 จนถึงกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565 ทั้งหมด 88 คน โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่ม P และ กลุ่ม C พบว่าลักษณะข้อมูลทั่วไป เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ASA PS และระยะเวลาการผ่าตัดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (ตารางที่ 1)

Table 1 Demographic data (n=88)

Characteristic	Group P (n=44) n (%)	Group C (n=44) n (%)	p-value
Gender (M)	17 (38.6)	16 (36.3)	0.82
Age (mean±SD)	32.3±16.8	27.0±12.9	0.10
ASA PS			0.22
1	23 (52.3)	15 (34.1)	
2	20 (45.4)	28 (63.6)	
3	1 (2.3)	1 (2.3)	
Body weight (mean±SD)	64.8±15.2	64.4±19.6	0.91
Height (mean±SD)	164.7±9.3	163.6±8.5	0.58
BMI (mean±SD)	23.8±4.7	23.8±5.8	0.96
Duration of operation (mean±SD)	55.6±18.5	55.0±25.7	0.88

จากการศึกษาพบว่า ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาพาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำ มีปริมาณการใช้ยา มอร์ฟีนสะสมในช่วง 4, 8, 12, 24 และ 48 ชั่วโมงที่ 2.0, 4.5, 5.5, 9.0 และ 9.5 มก. ตามลำดับ) น้อยกว่า

กลุ่มควบคุม (6.0, 12.5, 15.0, 22.5 และ 28.0 มก. ตามลำดับ) โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) (ตารางที่ 2)

Table 2 Postoperative cumulative morphine consumption within 48 h (n=88)

Cumulative morphine consumption (mg)	Group P (n=44) Median (IQR)	Group C (n=44) Median (IQR)	Mean difference	95% CI	p-value
At 4 h	2.0 (0.25-3.75)	6.0 (2.25-10.0)	-4.3	-6.1, -2.5	<0.001
At 8 h	4.5 (2.0-8.75)	12.5 (7.0-15.75)	-6.3	-8.7, -3.8	<0.001
At 12 h	5.5 (2.25-11.0)	15.0 (9.25-21.0)	-8.6	-11.3, -5.8	<0.001
At 24 h	9.0 (4.0-12.0)	22.5 (15.0-30.5)	-14.0	-17.8, -10.2	<0.001
At 48 h	9.5 (5.0-13.75)	28.0 (18.5-36.0)	-17.6	-22.1, -13.1	<0.001

คะแนนความปวด (NRS) หลังผ่าตัดของกลุ่ม P น้อยกว่ากลุ่ม C ที่ 8, 12 และ 24 ชั่วโมง หลังผ่าตัด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (กลุ่ม P เมื่อเทียบกับกลุ่ม C เท่ากับ 4.0 และ 5.0 ที่ชั่วโมงที่ 8 เท่ากับ 3.0 และ 5.0 ที่ 12 ชั่วโมง และกลุ่ม P เมื่อเทียบกับกลุ่ม C เท่ากับ 1.5

และ 3.5 ที่ 24 ชั่วโมง โดยมีค่า $p=0.02$, 0.001 และ 0.001 ตามลำดับ) คะแนนความปวดหลังผ่าตัดของทั้งสองกลุ่ม ที่ช่วงเวลาอื่นในทุกช่วงเวลามีความคล้ายคลึงกัน แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

Table 3 Numeric rating scale (n=88)

Pain	Group P (n=44)	Group C (n=44)	Mean difference	95% CI	p-value
	Median (IQR)	Median (IQR)			
Pre-operation	5.0 (4.0-7.0)	6.0 (5.0-8.0)	-0.8	-1.8, 0.2	0.11
At 0 h	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	-0.4	-1.1, 0.4	0.34
At 4 h	5.0 (3.0-6.0)	5.0 (4.25-7.0)	-0.7	-1.7, 0.3	0.17
At 8 h	4.0 (2.0-5.0)	5.0 (4.0-6.0)	-1.1	-2.0, -0.2	0.01
At 12 h	3.0 (2.0-5.0)	5.0 (4.0-5.0)	-1.5	-2.4, -0.7	<0.001
At 24 h	1.5 (0.0-3.0)	3.5 (2.0-5.0)	-1.9	-2.7, -1.0	<0.001
At 48 h	0.0 (0.0-1.0)	0.0 (0.0-2.75)	-0.5	-1.1, 0.2	0.13

ผลข้างเคียงของมอร์ฟีน PONV score, sedation score ในทั้งสองกลุ่ม ไม่แตกต่างกัน โดยไม่มีผู้ป่วยรายใดมีความรุนแรงของ PONV score, sedation score

มากกว่า 2 และไม่พบผลข้างเคียงของยาพาราเซตามอล (ตารางที่ 4)

Table 4 Incidence of advert events from paracetamol and morphine (n=88)

Events	Group P (n=44)	Group C (n=44)	p-value
	n (%)	n (%)	
Event from paracetamol	0 (0.0)	0 (0.0)	
Events from morphine	16(36.4)	16 (36.4)	1
PONV 0	37 (84.1)	32 (72.7)	0.21
1	4 (9.1)	10 (22.7)	
2	3 (6.8)	2 (4.6)	
3	0 (0.0)	0 (0.0)	
Sedation 0	33 (75.0)	39 (88.6)	0.24
1	8 (18.2)	4 (9.1)	
2	3 (6.8)	1 (2.3)	
3	0 (0.0)	0 (0.0)	

อภิปรายผล

ยาพาราเซตามอลชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำสามารถลดปริมาณการใช้ยาอมอร์ฟีนสะสม และลดระดับคะแนนความปวดในผู้ป่วยหลังผ่าตัดไส้ติ่งอักเสบได้ แต่ไม่ลดผลข้างเคียงของมอร์ฟีน จึงเหมาะที่จะนำมาใช้เป็นหนึ่งในการบำบัดแบบผสมผสาน (multimodal analgesia) ในผู้ป่วยที่มีความจำเป็นจะต้องงดน้ำและอาหาร และไม่มียข้อห้ามในการใช้ยาพาราเซตามอล เช่นเดียวกับการศึกษา และบทความก่อนหน้านี้เปรียบเทียบการใช้พาราเซตามอลในหลอดเลือดดำในการบรรเทาปวดหลังผ่าตัด พบว่า สามารถบรรเทาปวดได้ดี และลดการใช้มอร์ฟีนได้อย่างมีนัยสำคัญ⁹ แต่ในบางการศึกษาพบว่าพาราเซตามอล ไม่ช่วยลดการใช้มอร์ฟีน และไม่ช่วยลดผลข้างเคียงของมอร์ฟีน¹⁰

นอกจากนี้การศึกษาการใช้พาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำร่วมกับ NSAIDs เทียบกับการใช้พาราเซตามอลเพียงอย่างเดียว^{11,12} พบว่า การใช้ยาพาราเซตามอลร่วมกับ NSAIDs บรรเทาปวดได้ดีกว่า และลดการใช้มอร์ฟีน เมื่อเทียบกับการใช้พาราเซตามอลหรือ NSAIDs เพียงอย่างเดียว ดังนั้นในการพัฒนาแนวทางการเลือกยาในการจัดการความปวดหลังผ่าตัดในผู้ป่วยที่ต้องงดน้ำและอาหาร อาจเลือกใช้พาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับ NSAIDs เป็นทางเลือกหนึ่งในการใช้ยาแบบผสมผสาน

คะแนนความปวดก่อนผ่าตัดอยู่ในระดับปานกลาง หลังจากรับความรู้สึกด้วยวิธีระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนทางช่องน้ำไขสันหลัง ผู้ป่วยมีคะแนนความปวดที่ชั่วโมงที่ 0 ลดลงเหลือเกือบ 0 คะแนน จนกระทั่งชั่วโมงที่ 4 ทั้ง

สองกลุ่มมีคะแนนความปวดไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ อาจเนื่องมาจากฤทธิ์ของยาชา แต่หลังจากชั่วโมงที่ 8 คะแนนความปวดของทั้งสองกลุ่มมีคะแนนที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากยาชากำลังหมดฤทธิ์ไปแล้วจึงเริ่มเห็นความแตกต่าง โดยกลุ่มที่ได้รับยาพาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำมีคะแนนความปวดน้อยกว่า ดังนั้นการให้ยาแก้ปวดหลังผ่าตัด อาจเริ่มให้ในช่วงยาชาเริ่มหมดฤทธิ์ แต่ไม่ต้องรอให้ผู้ป่วยมีอาการปวด โดยอาจให้ที่ห้องพักรักษาหลังผ่าตัดได้

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ศึกษาในผู้ป่วยจำนวนเพียง 88 คน และศึกษาในโรงพยาบาลแห่งเดียว อาจจะได้สะท้อนถึงประชากรส่วนมาก รวมไปถึงไม่ได้ศึกษาถึงปัจจัยอื่นๆ ที่อาจจะมีผลต่อความเจ็บปวดหลังผ่าตัด เช่น ระยะเวลาในการผ่าตัด ความรุนแรงของการอักเสบของไส้ติ่ง ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ อาจจะมีผลต่อการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อในระหว่างการผ่าตัด และมีผลต่อระดับความเจ็บปวดได้ อีกทั้งในการทำการศึกษานี้ไม่ได้ระบุย่อยไปว่าในการสอบถามคะแนนความเจ็บปวด เป็นคะแนนในระหว่างพัก หรือคะแนนในระหว่างที่มีการเคลื่อนไหวร่างกาย ปัจจัยนี้เองก็อาจจะทำให้คะแนนที่ได้ออกมาแตกต่างกันได้เช่นกัน ผลการศึกษามีปริมาณการใช้มอร์ฟีนลดลงในกลุ่มพาราเซตามอล แต่ผลข้างเคียงของมอร์ฟีนไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม ซึ่งผลข้างเคียงในการศึกษานี้คือคลื่นไส้ อาเจียน และง่วงซึม แต่มอร์ฟีนยังมีผลข้างเคียงอื่นๆ อีก เช่น คัน ปัสสาวะลำบาก ท้องผูก เป็นต้น อาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงผลข้างเคียงอื่นๆ อีกในอนาคต

ดังนั้นการใช้ยาพาราเซตามอลในรูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ช่วยลดปริมาณการใช้มอร์ฟีน และบรรเทาความเจ็บปวดในผู้ป่วยหลังผ่าตัดไส้ติ่งได้โดยไม่พบผลข้างเคียงจากยาพาราเซตามอล แต่ไม่ช่วยลดผลข้างเคียง และความรุนแรงของผลข้างเคียงของมอร์ฟีนเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

ผลประโยชน์ทับซ้อน: ไม่มี

แหล่งเงินทุนสนับสนุน: คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา
กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้อย่างสมบูรณ์ด้วยความกรุณาอย่างยั้งจากอาจารย์ ดร. วรลภ ใจดี ที่ได้ให้คำแนะนำแก้ไข

ข้อมูลทางสถิติจนการศึกษาวิจัยในครั้งนี้เสร็จสมบูรณ์ ผู้วิจัยขอขอบคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้

เอกสารอ้างอิง

1. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. Clin Nutr 2012;31:783-800.
2. Furry J, Levas D, Close B, Laspina K, Fitzpatrick M, Robinson K, et al. Intravenous versus oral paracetamol for acute pain in adults in the emergency department setting: a prospective, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. Emerg Med J 2018;35(3): 179-84.
3. Kittikornchaichan K. Acute pain management with intravenous paracetamol. Thai J Anesthesiol 2019;45: 117-23.
4. Liang L, Cai Y, Li A, Ma C. The efficiency of intravenous acetaminophen for pain control following total knee and hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2017 [cited 2021 Dec 25]; 96:e8586. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5704817/pdf/medi-96-e8586.pdf>
5. Shi SB, Wang XB, Song JM, Guo SF, Chen ZX, Wang Y. Efficacy of intravenous acetaminophen in multimodal management for pain relief following total knee arthroplasty: a meta-analysis. J Orthop Surg Res 2018;13:250.
6. Jelacic S, Bollag L, Bowdle A, Rivat C, Cain KC, Richebe P. Intravenous acetaminophen as an adjunct analgesic in cardiac surgery reduces opioid consumption but not opioid-related adverse effects: a randomized controlled trial. J Cardiothorac Vasc Anesth 2016;30:997-1004.
7. Thienthong S, Niruthisard S, Ittichaikulthorn W, Tontisirin N, Tungwiwat S, Nimmaanrat S, et al. Clinical guidance for acute postoperative pain management 2019 The Royal College of Anesthesiologists of Thailand (RCAT) and The Thai Association for the Study of Pain (TASP) : Second Edition. Thai J Anesthesiol 2020;46:47-80.
8. Niraj G, Searle A, Mathews M, Misra V, Baban M, Kiani S, et al. Analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block in patients undergoing open appendectomy. Br J Anaesth 2009;103:601-5.
9. Huang PS, Gleason SM, Shah JA, Buros AF, Hoffman DA. Efficacy of intravenous acetaminophen for

- postoperative analgesia in primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2018;33:1052-6.
10. Sivakumar W, Jensen M, Martinez J, Tanana M, Duncan N, Hoesch R, et al. Intravenous acetaminophen for postoperative supratentorial craniotomy pain: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *J Neurosurg* 2018;130:766-22.
11. Wong I, St John-Green C, Walker SM. Opioid-sparing effects of perioperative paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in children. *Paediatr Anaesth* 2013;23:475-95.
12. Kraglund F. Acetaminophen plus a nonsteroidal anti-inflammatory drug decreases acute postoperative pain more than either drug alone. *J Am Dent Assoc*. 2014;145(9):966-8.