

ORIGINAL ARTICLE

เปรียบเทียบประสิทธิผลของยา Nalbuphine กับ Ondansetron เพื่อป้องกันอาการคันจากการใส่ยาแก้ปวดทางช่องน้ำไขสันหลังในผู้ป่วยผ่าตัดคลอด

Comparison of the Effectiveness of Nalbuphine Versus Ondansetron for Prevention of Intrathecal Opioid Induced Pruritus after Cesarean Delivery: A Randomized Controlled Trial

กิงกาญจน์ วรรณศิริ, พ.บ.¹, วินิยา สุขนิคม, พ.บ.², ศิวา วาณิชวิริยกิจ, พ.บ.³, เสกสิทธิ์ วรรณประภา, พย.บ.¹

Kingkarn Wannasiri, M.D.¹, Wineeya Suknikhom, M.D.², Siwat Wanichwiriakit, M.D.³, Seksit Wannaprapa, B.N.S.¹

¹กลุ่มงานวิสัญญี โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี,

²กลุ่มงานสูตินรีเวชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี, ³โรงพยาบาลชลุง จังหวัดจันทบุรี

¹Department of Anesthesiology, Prapokklao Hospital, Chanthaburi Province,

²Department of Obstetrics and Gynecology, Prapokklao Hospital, Chanthaburi Province,

³Khlung Hospital, Chanthaburi Province

Received: October 28, 2024 Revised: December 25, 2024 Accepted: January 10, 2025

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา: ผู้ป่วยผ่าตัดคลอดมักได้รับการระงับความรู้สึกเฉพาะที่เข้าที่ช่องน้ำไขสันหลัง โดยให้ยาแก้ปวดกลุ่ม Opioid ผลกับยาชาเข้าทางช่องน้ำไขสันหลัง เนื่องจากระงับอาการปวดได้ดี รวมถึงเสียเลือดระหว่างผ่าตัดน้อยกว่าวิธีดมยาสลบ แต่อย่างไรก็ตามยากกลุ่ม Opioid มีผลข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุดคืออาการคัน ซึ่งมักไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านฮีสตามีน อาจทำให้ผู้ป่วยไม่สบายตัวหลังระงับความรู้สึกได้

วัตถุประสงค์: การศึกษานี้มีเป้าหมายเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของ Nalbuphine กับ Ondansetron ในการป้องกันอาการคันหลังการผ่าตัดคลอด

วิธีการศึกษา: การวิจัยแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุมที่มีการปกปิดสองทาง (double-blinded randomized controlled trial) ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2567 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2567 ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดคลอด 94 ราย โดยการระงับความรู้สึกแบบเฉพาะที่ทางช่องน้ำไขสันหลังด้วยการใส่ยาอมอร์ฟีน 0.2 มิลลิกรัม ผู้ป่วยจะถูกสุ่มเป็นสองกลุ่ม กลุ่มละ 47 ราย โดยได้รับ Nalbuphine 3 มิลลิกรัม หรือ Ondansetron 8 มิลลิกรัม หลังทำการคลอด โดยจะมีการประเมินอาการคัน โดยใช้ Pruritus score ประเมินอาการคลื่นไส้อาเจียน โดยใช้ Nausea and vomiting score ประเมินความปวด โดยใช้ 10-point Visual Analogue Scale (VAS) และประเมินระดับการง่วงซึม โดยใช้ Sedation score ที่ห้องพักฟื้นและใน 6 และ 24 ชั่วโมงหลังระงับความรู้สึก และวิเคราะห์สถิติด้วย Descriptive statistics, Fisher's exact test, Independent t-test หรือ Mann-Whitney U test และ Friedman test

ผลการศึกษา: กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยา Nalbuphine มีอาการคันน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยา Ondansetron ทั้งในระยะห้องพักฟื้นและหลังระงับความรู้สึก 24 ชั่วโมง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 10.6 กับ 31.9, $p=0.01$; ร้อยละ 0 กับ 8.5, $p=0.04$ ตามลำดับ) นอกจากนี้อุบัติการณ์เกิดคลื่นไส้อาเจียนที่ห้องพักฟื้นในกลุ่มที่ได้รับยา Nalbuphine มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา Ondansetron อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 14.9 กับ 2.1, $p=0.03$) ส่วนผลการศึกษาอาการปวดและระดับความง่วงซึม พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

สรุป: ยา Nalbuphine มีประสิทธิภาพในการป้องกันอาการคันจากการใส่ยาแก้ปวดทางช่องน้ำไขสันหลังในผู้ป่วยผ่าตัดคลอด ซึ่งผลข้างเคียงที่พบบ่อยคือคลื่นไส้อาเจียน ซึ่งควรใช้ร่วมกับยา Ondansetron เพื่อลดการเกิดคลื่นไส้อาเจียน

คำสำคัญ: คัน, ยานาลบูฟิน, ยาอนดาเซทรอน, ผ่าตัดคลอด

ABSTRACT

BACKGROUND: Spinal anesthesia with intrathecal opioid is a common technique used to alleviate pain and minimize blood loss during cesarean delivery. However, a common side effect of opioids is pruritus, which typically does not respond to antihistamine drugs and can cause discomfort for patients after anesthesia.

OBJECTIVE: This study aimed to compare the efficacy of nalbuphine with ondansetron in preventing pruritus after cesarean delivery.

METHODS: A double-blind randomized controlled trial was conducted between July 2024 and September 2024 involving 94 patients undergoing cesarean sections. The patients received spinal anesthesia with 0.2 mg of morphine. They were randomly assigned to two groups of 47, receiving either nalbuphine or ondansetron after delivery. Outcomes related to pruritus, nausea/vomiting, pain, and sedation score were assessed in the recovery room and at 6 and 24 hours post-anesthesia. Data were obtained using statistical analysis and was conducted using Descriptive Statistics, Fisher's Exact Test, Independent t-test or Mann-Whitney U Test and Friedman Test.

RESULTS: The incidence of pruritus in the nalbuphine group was reduced significantly compared to the ondansetron group in the recovery room and at 24 hours post-anesthesia (10.6% vs. 31.9%, $p=0.01$; 0% vs. 8.5%, $p=0.04$, respectively). Additionally, the incidence of nausea and vomiting in the recovery room was significantly higher in the nalbuphine group compared to the ondansetron group (14.9% vs. 2.1%, $p=0.03$). There were no statistically significant differences in pain and sedation scores between the two groups.

CONCLUSIONS: Nalbuphine is effective in preventing pruritus associated with spinal analgesia in patients undergoing cesarean delivery. However, a common side effect is nausea and vomiting, which suggests that it should be used in conjunction with ondansetron to reduce the incidence of these symptoms.

KEYWORDS: itching, nalbuphine, ondansetron, cesarean section

บทนำ

การฉีดยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่เข้าช่องน้ำไขสันหลัง หรือการบล็อกหลัง เป็นการให้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนล่างของร่างกาย เหมาะสำหรับการผ่าตัดบริเวณส่วนล่างของร่างกาย รวมถึงการผ่าตัดคลอด โดยวิสัญญีแพทย์มักเลือกใช้วิธีระงับความรู้สึกเฉพาะที่เพื่อทำการผ่าตัดเป็นลำดับแรก เนื่องจากข้อดีคือ ปวดแผลหลังผ่าตัดน้อยกว่า รวมถึงมีการเสียเลือดระหว่างผ่าตัดน้อยกว่าการดมยาสลบ และในปัจจุบันมีการให้ยาแก้ปวดกลุ่ม Opioid ผสมกับยาชาเข้าทางช่องน้ำไขสันหลังเพื่อเสริมฤทธิ์ยาชา ทำให้ระยะเวลาของการชานานขึ้น แต่ผลข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุดจากการให้ยากลุ่ม Opioid ทางช่องน้ำไขสันหลังคือ อาการคัน

อาการคันเป็นผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยที่สุดหลังได้รับยาแก้ปวดกลุ่ม Opioid ทางช่องน้ำไขสันหลัง อุบัติการณ์ร้อยละ 70-85¹ อาการคันจะเริ่มจากบริเวณที่ฉีดยาแล้วกระจายขึ้นทางด้านบนไปทางลำตัว ใบหน้า ลำคอ ศีรษะ มักพบในผู้ป่วยสุติกรรม² ซึ่งอาจเกิดจากการที่ฮอร์โมนเอสโตรเจนไปจับกับตัวรับ Opioid ซึ่งอาการคันนี้มักไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา Antihistamine เพราะอาการคันดังกล่าว ไม่ได้เกิดจากการหลั่ง Histamine ที่ยังไม่ทราบพยาธิสรีรวิทยาการเกิดที่ชัดเจน แต่มีทฤษฎีที่เชื่อว่ายา Opioid กระตุ้น Mu receptor บริเวณประสาทส่วนกลาง³ นอกจากนี้เชื่อว่ายา Opioid ไปกระตุ้น Serotonin type 3 receptor โดยตรง ซึ่ง Receptor ดังกล่าวมีมากใน Dorsal horn ของไขสันหลัง และ Spinal tract ของ Trigeminal nerve ในสมองส่วน Medulla³ จากทฤษฎีพยาธิสรีรวิทยาข้างต้น ยา Nalbuphine มีคุณสมบัติออกฤทธิ์ยับยั้ง Mu opioid receptor น่าจะช่วยป้องกันอาการคันได้ พบการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ได้ศึกษา⁴ ปริมาณยา Nalbuphine ในการรักษาอาการคันจากผู้ป่วยที่ได้รับยา Opioid ทางช่องน้ำไขสันหลัง พบว่ายา Nalbuphine ขนาด 3 มิลลิกรัม รักษาอาการคันได้ร้อยละ 96.7 นอกจากนี้ Ondansetron ถือเป็นยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนที่มีฤทธิ์ Selective serotonin type 3 receptor antagonist ซึ่งเชื่อว่าสามารถป้องกันอาการคันได้เช่นเดียวกัน⁵ และจากการศึกษาประสิทธิภาพของยา Ondansetron 8 มิลลิกรัม ในการรักษาอาการคันจาก

ผู้ป่วยที่ได้รับยามอร์ฟินเข้าทางช่องน้ำไขสันหลัง พบว่าสามารถรักษาอาการคันได้ร้อยละ 70 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มทดลองร้อยละ 30⁶ ซึ่งในโรงพยาบาลพระปกเกล้าผู้ป่วยผ่าตัดคลอดที่ได้รับการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนทุกรายจะได้รับยามอร์ฟินทางช่องน้ำไขสันหลัง และก่อนเสร็จผ่าตัดจะได้รับยา Ondansetron เพื่อป้องกันภาวะคลื่นไส้อาเจียน อย่างไรก็ตามผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังมีอาการคันหลังผ่าตัด จนต้องใช้ยารักษาอาการคัน ซึ่งปัจจุบันทางโรงพยาบาลพระปกเกล้าได้ใช้ยา Chlorpheniramine เพื่อรักษาอาการคัน แต่พบว่าอาการคันดังกล่าวรักษาด้วยยากลุ่มนี้หายยาก และผู้ป่วยส่วนใหญ่มักเกิดผลข้างเคียงจากยา คือ ง่วงซึม วิงเวียนศีรษะ⁷ ทางผู้วิจัยจึงต้องการรักษาอาการคันด้วยยาที่มีประสิทธิภาพและเกิดผลข้างเคียงจากยาน้อยที่สุด

การศึกษานี้มีจุดประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา Nalbuphine 3 มิลลิกรัม กับ Ondansetron 8 มิลลิกรัม เพื่อป้องกันอาการคันจากการใส่ยาแก้ปวดทางช่องน้ำไขสันหลัง โดยเปรียบเทียบระหว่างการให้ Nalbuphine 3 มิลลิกรัม กับ Ondansetron 8 มิลลิกรัม ในผู้ป่วยผ่าตัดคลอดที่ได้รับยามอร์ฟิน 0.2 มิลลิกรัม เข้าช่องน้ำไขสันหลังหลังการผ่าตัด และผลข้างเคียงอื่นๆ ด้วย

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นวิจัยแบบ Double-blinded Randomized Controlled Trial โดยการศึกษาได้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์จังหวัดจันทบุรี เลขที่ 057/67 ทำการเก็บและวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Nalbuphine และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Ondansetron

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือผู้ป่วยอายุมากกว่า 20 ปี ที่เข้ารับการผ่าตัดคลอดแบบไม่เร่งด่วน อายุครรภ์ตั้งแต่มากกว่าหรือเท่ากับ 38 สัปดาห์ โดยให้การระงับความรู้สึกเฉพาะที่เข้าช่องน้ำไขสันหลัง จำนวน 94 คน ส่วนเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการวิจัย คือ ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการทำ Spinal anesthesia ได้แก่ มีการติดเชื้อบริเวณที่ทำการฉีดยา ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง ภาวะ

การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ผู้ป่วยโรคหัวใจ ผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบประสาทมาก่อน ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษา ผู้ป่วยโรคไต โรคตับและโรคหอบหืด ผู้ป่วยมีข้อห้ามในการทำหัตถการ เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติ ภาวะติดเชื้อบริเวณตำแหน่งทำหัตถการ ผู้ป่วยปฏิเสธเข้าร่วมงานวิจัย ผู้ป่วย BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 40 kg/m² การเปลี่ยนการรับรู้ความรู้สึกเป็นแบบมยาสลบ หรือได้ยาแก้ปวดกลุ่ม Ketamine ร่วมด้วย หลังการคัดเลือกอาสาสมัครตามเกณฑ์ ผู้ป่วยจะได้รับข้อมูลรายละเอียดวิจัยถึงกระบวนการทั้งหมดทั้งขั้นตอนการรับรู้ความรู้สึก รวมถึงการตรวจเยี่ยมเพื่อประเมินผลหลังผ่าตัดตามที่กำหนดไว้ในกระบวนการวิจัยเพื่อให้ผู้ป่วยเข้าใจและลงชื่อในใบยินยอมที่ห้องเตรียมผู้ป่วยก่อนผ่าตัด ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการรับรู้ความรู้สึกเฉพาะส่วนโดยการใส่ยามอร์ฟีน 0.2 มิลลิกรัม ผสมกับ 0.5% hyperbaric bupivacaine 2.0-2.4 มิลลิตร

โดยโครงการวิจัยนี้จะแบ่งผู้เข้าร่วมการวิจัยออกเป็น 2 กลุ่ม ในสัดส่วน 1:1 ด้วยวิธีการสุ่มแบบแบ่งเป็นบล็อก (block randomization) ด้วยระบบคอมพิวเตอร์ กลุ่มละ 47 คน กลุ่มแรกจะได้รับยา Nalbuphine 3 มิลลิกรัม เข้าทางหลอดเลือดดำ ขณะที่กลุ่มสองจะได้รับยา Ondansetron 8 มิลลิกรัม เข้าทางหลอดเลือดดำภายหลังการกลอดและตัดสายสะดือ โดยผู้วิจัยที่เป็นวิสัญญีพยาบาลเป็นผู้เตรียมยาทั้งสองกลุ่มมาก่อน และปกปิดชื่อยาทั้งสองกลุ่ม หลังผ่าตัดบันทึกและประเมินอาการคัน ภาวะคลื่นไส้ อาเจียน อาการปวด และระดับความง่วงซึมที่ห้องพักฟื้น และหลังให้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน 6 และ 24 ชั่วโมง ที่หอผู้ป่วย โดยพยาบาลที่ดูแลผู้ป่วยประจำหอผู้ป่วยหลังคลอด ซึ่งทีมผู้วิจัยจะมีการอบรมทีมพยาบาลผู้เก็บข้อมูลถึงวิธีการประเมินอาการคัน ภาวะคลื่นไส้ อาเจียน อาการปวด และระดับความง่วงซึมก่อนเก็บข้อมูล ถ้าหากผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีอาการคันปานกลางถึงคันมาก จะได้รับยา Chlorpheniramine 10 มิลลิกรัม เข้าทางหลอดเลือดดำ หากมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนจะได้รับยา Metoclopramide 10 มิลลิกรัม เข้าทางหลอดเลือดดำ หากมีอาการปวดปานกลางขึ้นไป พิจารณาจาก VAS มากกว่าหรือเท่ากับ 4 จะได้รับยา Pethidine ขนาด 20 มิลลิกรัม เข้าทางหลอดเลือดดำ และหากมีอาการง่วงซึม

อย่างรุนแรง ปลุกตื่นยาก (sedation score 3) ร่วมกับหายใจน้อยกว่า 10 ครั้งต่อนาที ให้แจ้งแพทย์เพื่อพิจารณาเปิดทางเดินหายใจ ให้ O₂ mask 6 LPM และให้ยา Naloxone 0.1-0.2 มิลลิกรัม

การประเมินอาการคัน ประเมินโดยใช้ Pruritus score; 1=ไม่มีอาการคัน, 2=มีอาการคันเล็กน้อย ไม่ต้องการรักษา และ 3=มีอาการคันปานกลางถึงคันมาก ต้องการการรักษา

อาการคลื่นไส้ อาเจียน ประเมินโดยใช้ Nausea and vomiting score; 1=ไม่มีคลื่นไส้ อาเจียน, 2=อาเจียน 1-2 ครั้ง ให้ยารักษาเมื่อผู้ป่วยต้องการ, 3=อาเจียนมากกว่า 3 ครั้ง

อาการปวด ประเมินโดยใช้ 10-point Visual Analogue Scale (VAS) โดยให้ผู้ป่วยประเมินความปวดด้วยตัวเองตั้งแต่ 0 ถึง 10 โดยคะแนน 0 หมายถึงไม่มีความปวดเลย และคะแนนมากที่สุดคือ 10 หมายถึงระดับความปวดที่มากที่สุดที่จะนึกได้

ระดับความง่วงซึม (Sedation Score, SS) โดยประเมินเป็นระดับ 0-3 และ S: ระดับ 0=ไม่ง่วงซึม หรือรู้ตัวตื่นอยู่, ระดับ 1=ง่วงซึมเล็กน้อยหรือเรียกปลุกตื่นง่าย, ระดับ 2=ง่วงซึมปานกลาง ง่วงบ่อยหรือตลอดเวลาแต่ยังปลุกตื่นได้ง่าย, ระดับ 3=ง่วงซึมอย่างรุนแรง หลับมาก ปลุกตื่นยาก, ระดับ S=นอนหลับปกติไม่ได้แสดงอาการปวดหรือความต้องการยาแก้ปวด

การคำนวณกลุ่มตัวอย่างของการศึกษานี้ใช้สูตรการเปรียบเทียบสัดส่วนระหว่างสองกลุ่มการศึกษาที่เป็นอิสระต่อกัน จากการทบทวนวรรณกรรม⁴ ได้ศึกษาปริมาณยา Nalbuphine ในการรักษาอาการคันจากผู้ป่วยที่ได้รับยา Opioid ทางช่องน้ำไขสันหลัง ผลการศึกษาพบว่ายา Nalbuphine ขนาด 3 มิลลิกรัม รักษาอาการคันได้ร้อยละ 96.7 และยา Ondansetron 8 มิลลิกรัม สามารถรักษาอาการคันได้ร้อยละ 70 เมื่อนำมาคำนวณเพื่อกำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่าง (n) ในงานวิจัยนี้ กำหนดให้ $\alpha=0.05$ และ Power ร้อยละ 80 และเพื่อป้องกันความผิดพลาดของการเก็บข้อมูลร้อยละ 10 ดังนั้นในงานวิจัยนี้คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างได้จำนวน 94 คน (กลุ่มละ 47 คน)

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ทางสถิติทั้งหมดใช้โปรแกรม IBM SPSS statistics 27 โดยสถิติที่ใช้ได้แก่ สถิติเชิงพรรณนา ใช้ในการอธิบายลักษณะประชากร ได้แก่ ตัวแปรเชิงคุณภาพ เช่น เชื้อชาติ นำเสนอเป็นร้อยละ ส่วนตัวแปรเชิงปริมาณ เช่น อายุ เป็นข้อมูลต่อเนื่อง นำเสนอด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานหากข้อมูลมีการแจกแจงปกติ ถ้าข้อมูลไม่มีการแจกแจงปกติ นำเสนอด้วยค่ามัธยฐาน (median) ค่าการกระจาย ค่าต่ำสุด-สูงสุด

ตารางที่ 1 ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย วิเคราะห์โดย Fisher's exact test และ independent t test

Baseline characteristics	Nalbuphine group (n=47)	Ondansetron group (n=47)	p-value
Age (mean±SD)	30.6±4.7	30.3±5.7	0.77
Race, n (%)			1
Mongoloid Thai	45 (95.7)	46 (97.9)	
Mongoloid Cambodian	2 (4.3)	1 (2.1)	
BMI (kg/m ²), (mean±SD)	28.8±4.3	29.4±4.3	0.52
Comorbidity			
GDM, n (%)	8 (17.0)	5 (10.6)	0.55
Anemia, n (%)	1 (2.1)	1 (2.13)	1
Thyroid disease, n (%)	0 (0.0)	1 (2.13)	1
ASA classification			1
ASA class II, n (%)	45 (95.7)	46 (97.9)	
ASA class III, n (%)	2 (4.3)	1 (2.1)	
Operative time (mean±SD), min	49.8±13.8	47.7±14.6	0.47

ผลการศึกษาอุบัติการณ์การเกิดอาการคันที่ห้องพักรักษา พบว่า การเกิดอาการคันในกลุ่มที่ได้รับยา Nalbuphine น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยา Ondansetron อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.01$) โดยกลุ่มที่ได้รับยา Nalbuphine มีอาการคันร้อยละ 10.6 และกลุ่มที่ได้รับยา Ondansetron มีอาการคันร้อยละ 31.9 หลังรับความรู้สึก 24 ชั่วโมง พบอุบัติการณ์พบว่า การเกิดอาการคันในกลุ่มที่ได้รับยา Nalbuphine น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยา Ondansetron อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.04$) โดย

(min-max) การวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างข้อมูลทั้งสองกลุ่มโดยใช้ Fisher's exact test, Independent t-test, Mann-Whitney U test และ Friedman test กำหนดค่า $p<0.05$ ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยทั้งหมด 94 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 47 คน ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

กลุ่มที่ได้รับยา Nalbuphine มีอาการคันร้อยละ 0 และกลุ่มที่ได้รับยา Ondansetron มีอาการคันร้อยละ 8.5 นอกจากนี้ค่ากลาง (median) ของทั้งสองกลุ่มประเมินได้ค่าเฉลี่ย คือ 1 ซึ่งถือว่าไม่พบอาการคันทุกช่วงเวลาวิจัย ได้แก่ ที่ห้องพักรักษา หลังรับความรู้สึกที่ 6 และ 24 ชั่วโมง ส่วนอุบัติการณ์การเกิดอาการคันหลังรับความรู้สึก 6 ชั่วโมง ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบอาการคันในผู้ป่วยที่ได้รับยา Nalbuphine และ Ondansetron ที่ห้องพักฟื้น (PACU) หลังระงับความรู้สึก 6 และ 24 ชั่วโมง วิเคราะห์โดย Mann-Whitney U test และ Friedman test

Variables	Nalbuphine group (n=47)	Ondansetron group (n=47)	p-value
Pruritus score			
At PACU, Median [min-max]	1 [1-2]	1 [1-2]	0.01
1	42 (89.4)	32 (68.1)	
2	5 (10.6)	15 (31.9)	
3	0 (0.0)	0 (0.0)	
At 6 hrs, Median [min-max]	1 [1-2]	1 [1-3]	0.30
1	39 (83.0)	35 (74.5)	
2	8 (17.0)	11 (23.4)	
3	0 (0.0)	1 (2.1)	
At 24 hrs, Median [min-max]	1 [1-1]	1 [1-3]	0.04
1	47 (100.0)	43 (91.5)	
2	0 (0.0)	3 (6.4)	
3	0 (0.0)	1 (2.1)	

ผลการศึกษาอุบัติการณ์การเกิดคลื่นไส้อาเจียนที่ห้องพักฟื้น พบว่า การเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนในกลุ่มที่ได้รับยา Nalbuphine มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา Ondansetron อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.03$) โดยกลุ่มที่ได้รับยา Nalbuphine มีอาการคลื่นไส้อาเจียนร้อยละ 14.9 และกลุ่มได้รับยา Ondansetron มีอาการคลื่นไส้อาเจียน

ร้อยละ 2.1 นอกจากนี้ค่ากลาง (median) ของทั้งสองกลุ่มที่ห้องพักฟื้นประเมินได้ค่าเฉลี่ย คือ 1 ซึ่งถือว่าไม่พบอาการคลื่นไส้อาเจียน ส่วนอุบัติการณ์การเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังระงับความรู้สึก 6 และ 24 ชั่วโมง ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบอาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับยา Nalbuphine และ Ondansetron ที่ห้องพักฟื้น (PACU) หลังระงับความรู้สึก 6 และ 24 ชั่วโมง วิเคราะห์โดย Mann-Whitney U test และ Friedman test

Variables	Nalbuphine group (n=47)	Ondansetron group (n=47)	p-value
Nausea vomiting score			
At PACU, Median [min-max]	1 [1-2]	1 [1-2]	0.03
1	40 (85.1)	46 (97.9)	
2	7 (14.9)	1 (2.1)	
At 6 hrs, Median [min-max]	1 [1-2]	1 [1-2]	0.05
1	41 (87.2)	46 (97.9)	
2	6 (12.8)	1 (2.1)	
At 24 hrs, Median [min-max]	1 [1-1]	1 [1-1]	1
1	47 (100.0)	47 (100.0)	
2 และ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	

ผลการศึกษาอุบัติการณ์อาการปวดพบว่า ไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วย

ทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบอาการปวดในผู้ป่วยที่ได้รับยา Nalbuphine และ Ondansetron ที่ห้องพักรับ (PACU) หลังรับความรู้สึก 6 และ 24 ชั่วโมง วิเคราะห์โดย Mann-Whitney U test และ Friedman test

Variables	Nalbuphine group (n=47)	Ondansetron group (n=47)	p-value
Visual analogue scale			
At PACU, Median [min-max]	0 [0-5]	0 [0-5]	0.96
At 6 hrs, Median [min-max]	3 [1-5]	3 [0-5]	0.67
At 24 hrs, Median [min-max]	2 [0-4]	2 [0-3]	0.92

ผลการศึกษารูปแบบการรับรู้ความง่วงซึมพบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มในระยะห้องพักรับและหลังรับความรู้สึกที่ 6 และ 24 ชั่วโมง ($p=0.34, 0.72$ และ 0.65 ตามลำดับ)

อภิปรายผล

ในปัจจุบันผู้ป่วยผ่าตัดคลอดมักได้รับการระงับความรู้สึกเฉพาะที่เข้าที่ช่องน้ำไขสันหลัง โดยให้ยาแก้ปวดกลุ่ม Opioid ผสมกับยาชาเข้าทางช่องน้ำไขสันหลัง เนื่องจากระงับอาการปวดได้ดี ระยะเวลาของการชานานขึ้น และปวดแผลหลังผ่าตัดน้อยกว่า⁸ แต่อย่างไรก็ตามยากลุ่ม Opioid อาจเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ อาทิ อาการคัน อาการคลื่นไส้ อาเจียน กัดกร่อนหายใจ เป็นต้น แต่ผลข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุดจากการให้ยากลุ่ม Opioid ทางช่องน้ำไขสันหลังคืออาการคัน ซึ่งพบอุบัติการณ์ร้อยละ 70-85¹ ซึ่งอาการคันนี้มักไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา Antihistamine อย่างไรก็ตามกลไกเกิดอาการคันมีทฤษฎีที่เชื่อว่ายา Opioid กระตุ้น Mu receptor บริเวณประสาทส่วนกลาง³ และยา Opioid ไปกระตุ้น Serotonin type 3 receptor โดยตรง จากทฤษฎีพยาธิสรีรวิทยาข้างต้น ยา Nalbuphine มีคุณสมบัติออกฤทธิ์ยับยั้ง Mu opioid receptor น่าจะช่วยป้องกันอาการคันได้

งานวิจัยนี้ถือเป็นการศึกษาเชิงเปรียบเทียบในการหาวิธีป้องกันอาการคันจากการได้รับยากลุ่ม Opioid เข้าทางช่องน้ำไขสันหลัง การเลือกใช้ยา Nalbuphine และยา Ondansetron มาเป็นตัวเลือกในการศึกษาเนื่องจากเชื่อว่ากลไกการออกฤทธิ์ของยาทั้งสองออกฤทธิ์ควบคุมอาการคันได้ กล่าวคือ Nalbuphine ออกฤทธิ์ยับยั้ง Mu2-opioid receptor และกระตุ้น K-opioid receptor เป็นหลัก⁹ ด้วยคุณสมบัตินี้ทำให้มีฤทธิ์ระงับปวด และมี

ฤทธิ์ป้องกันอาการคันจากยา Opioid ทางช่องน้ำไขสันหลัง มีการศึกษาการใช้ยา Nalbuphine รักษา Opioid induced pruritis คือการศึกษาก่อนหน้าที่ได้ศึกษาปริมาณยา Nalbuphine ในการรักษาอาการคันจากผู้ป่วยที่ได้รับยา Opioid ทางช่องน้ำไขสันหลัง พบว่ายา Nalbuphine ขนาด 3 มิลลิกรัม รักษาอาการคันได้ร้อยละ 96.7 และแนะนำให้ยา Nalbuphine ขนาด 2-3 มิลลิกรัม ในการรักษาอาการคันหลังได้รับยา Opioid ทางช่องน้ำไขสันหลัง โดยไม่พบผลข้างเคียงจากยา⁴ ส่วนยา Ondansetron เป็นยาที่ออกฤทธิ์จำเพาะ Selective serotonin type 3 receptor antagonist ในสมองส่วนบริเวณ Porttrema และ Nucleus tractus solitarius ทำให้มีฤทธิ์ป้องกันคลื่นไส้ อาเจียน¹⁰ นอกจากนี้มีฤทธิ์ป้องกันคลื่นไส้ อาเจียนแล้ว เชื่อว่ายา Ondansetron มีฤทธิ์ Selective serotonin type 3 receptor antagonist ในสมองส่วน Medulla จึงเชื่อว่าสามารถป้องกันอาการคันได้ จากการศึกษาก่อนหน้านี้⁶ ได้ศึกษาประสิทธิภาพของยา Ondansetron 8 มิลลิกรัม ในการรักษาอาการคันจากผู้ป่วยที่ได้รับยา Opioid เข้าทางช่องน้ำไขสันหลัง พบว่าสามารถรักษาอาการคันได้ร้อยละ 70 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มทดลอง ซึ่งในโรงพยาบาลพระปกเกล้าผู้ป่วยผ่าตัดคลอดที่ได้รับการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนทุกรายจะได้รับยามอร์ฟีนทางช่องน้ำไขสันหลัง และก่อนเสร็จผ่าตัดจะได้รับยา Ondansetron เพื่อป้องกันภาวะคลื่นไส้ อาเจียน อย่างไรก็ตามผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังมีอาการคันหลังผ่าตัด จึงต้องใช้ยารักษาอาการคัน

ผลการศึกษาพบว่า Nalbuphine ขนาด 3 มิลลิกรัม สามารถป้องกันการเกิดอาการคันจากผู้ป่วยที่ได้รับยา Opioid เข้าทางช่องน้ำไขสันหลังได้เหนือกว่ายา Ondansetron โดยพบว่าการใช้ยา Nalbuphine มีอุบัติการณ์เกิดอาการคันน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่

ห้องพักฟื้น และหลังระงับความรู้สึก 24 ชั่วโมง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มที่ได้รับยา Nalbuphine มีอาการคันร้อยละ 10.6 เมื่อเทียบกับกลุ่ม Ondansetron ซึ่งมีอาการคันสูงถึงร้อยละ 31.9 ($p=0.01$) และหลังระงับความรู้สึก 24 ชั่วโมง ไม่พบอุบัติการณ์การเกิดอาการคันในกลุ่มที่ได้รับยา Nalbuphine เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม Ondansetron ยังคงพบอาการคันร้อยละ 8.5 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.04$) ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่แสดงให้เห็นว่ายา Nalbuphine มีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันอาการคัน โดยเฉพาะผู้ป่วยสูตรที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดอาการคันหลังได้รับยา Opioid เข้าทางช่องน้ำไขสันหลัง⁴ จากผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการใช้ยา Nalbuphine มีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดอาการคันในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดคลอดที่ได้รับการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนภายใน 24 ชั่วโมง หลังระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาติดตามอาการคันในหลัง 24 ชั่วโมง ทำให้ไม่สามารถติดตามระยะเวลาประสิทธิภาพในการป้องกันอาการคันได้อย่างต่อเนื่อง

อุบัติการณ์การเกิดคลื่นไส้อาเจียนงานวิจัยนี้พบว่า การเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนที่ห้องพักฟื้นในกลุ่มที่ได้รับยา Nalbuphine มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา Ondansetron อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.03$) โดยกลุ่มที่ได้รับยา Nalbuphine มีอาการคลื่นไส้อาเจียนร้อยละ 14.9 และกลุ่มที่ได้รับยา Ondansetron มีอาการคลื่นไส้อาเจียนร้อยละ 2.1 เนื่องจากยา Nalbuphine เป็นยาในกลุ่ม Opioid ซึ่งสามารถกระตุ้นศูนย์ควบคุมการอาเจียนโดยตรงทำให้ผลข้างเคียงที่พบบ่อยคือ คลื่นไส้อาเจียนมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา Ondansetron โดย Ondansetron เป็นยาที่ออกฤทธิ์จำเพาะ Selective serotonin type 3 receptor antagonist ในสมอง ทำให้มีฤทธิ์ป้องกันคลื่นไส้อาเจียน⁵ ดังนั้นจากผลการศึกษาอุบัติการณ์เกิดอาการคันและการเกิดคลื่นไส้อาเจียน ผู้วิจัยแนะนำว่าควรใช้ยา Nalbuphine สำหรับป้องกันอาการคันจากยา Opioid เข้าทางช่องน้ำไขสันหลัง ร่วมกับยา Ondansetron เพื่อลดการเกิดคลื่นไส้อาเจียนร่วมด้วย

ผลการศึกษาอุบัติการณ์อาการปวดและความง่วงซึมพบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม เนื่องจากผู้ป่วยผ่าตัดคลอดมักได้รับการระงับความรู้สึกเฉพาะที่เข้าที่ช่องน้ำไขสันหลัง โดยให้ยาแก้ปวดกลุ่ม Opioid ผสมกับยาชาเข้าทางช่องน้ำไขสันหลัง ร่วมกับรับประทานยาแก้ปวดกลุ่ม Paracetamol หรือ NSAID หลังผ่าตัด ทำให้สามารถควบคุมอาการปวดหลังผ่าตัดได้ดี ดังนั้นผลการศึกษาของการให้ยา Nalbuphine หรือ Ondansetron จึงไม่มีผลต่อการระงับปวด 24 ชั่วโมง ของการผ่าตัด และไม่มีผลต่อระดับความรู้สึกตัว ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญในการฟื้นตัวหลังผ่าตัด

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ กลุ่มตัวอย่างวิจัยเป็นกลุ่มผ่าตัดคลอด ทำให้ผลการศึกษานี้อาจใช้ไม่ได้กับการผ่าตัดอื่นที่ได้รับยา Opioid เข้าทางช่องน้ำไขสันหลัง การวิจัยในอนาคตอาจต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมในผ่าตัดประเภทอื่น เพื่อยืนยันประสิทธิภาพของยา Nalbuphine และ Ondansetron ในการป้องกันอาการคันและผลข้างเคียงอื่นๆ อีกทั้งไม่ได้บันทึกระยะเวลาเริ่มอาการคันและอาการคันเป็นความรู้สึกของผู้ป่วยในแต่ละคน ทำให้อาจเกิดความคลาดเคลื่อนในการแปลผลข้อมูล และอาการคลื่นไส้อาเจียน อาจเกิดได้หลายสาเหตุ อาทิเช่น ความดันโลหิตต่ำ การดื่มน้ำและรับประทานอาหารนาน และได้รับยากกลุ่ม Opioid เป็นต้น ซึ่งอาจทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนในการแปลผลข้อมูล รวมถึงไม่ได้บันทึกตำแหน่งอาการคัน และไม่ได้บันทึกผลข้างเคียงอื่นๆ ของยา Nalbuphine เช่น ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ ปากแห้ง เป็นต้น

ผลประโยชน์ทับซ้อน: ไม่มี
แหล่งเงินทุนสนับสนุน: โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนการดำเนินงานวิจัยจากศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิกโรงพยาบาลพระปกเกล้า

เอกสารอ้างอิง

1. Chaney MA. Side effects of intrathecal and epidural opioids. *Can J Anaesth* 1995;42:891-903.
2. Fuller JG, McMorland GH, Douglas MJ, Palmer L. Epidural morphine for analgesia after caesarean section: a report of 4880 patients. *Can J Anaesth* 1990;37:636-40.
3. Bujedo BM. Current update in the management of post-operative neuraxial opioid-induced pruritus. *Journal of Clinical Research in Anesthesiology* [Internet]. 2018 [cited 2024 Feb 3];1(1):1-10. Available from: <https://asclepiusopen.com/journal-of-clinical-research-in>

- anesthesiology/volume-1-issue-1/1.pdf
4. Charuluxananan S, Kyokong O, Uerpairakit K, Singhapreecha S, Ruangrit T. Optimal dose of nalbuphine for treatment of intrathecal-morphine induced pruritus after caesarean section. *Obstet Gynaecol Res* 1999;25:209-13.
 5. 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;101:311-9.
 6. Borgeat A, Stirnemann HR. Ondansetron is effective to treat spinal or epidural morphine-induced pruritus. *Anesthesiology* 1999;90:432-6.
 7. Mochizuki H, Tashiro M, Tagawa M, Kano M, Itoh M, Okamura N, et al. The effects of a sedative antihistamine, d-chlorpheniramine, on visuomotor spatial discrimination and regional brain activity as measured by positron emission tomography (PET). *Hum Psychopharmacol* 2002;17:413-8.
 8. Phakanrattana U, Sananslip V, Suksompong S, Toomtong P, editors. *Anesthesiology textbook*. 4th ed. Bangkok: Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University; 2013.
 9. Thepsopam M, Ruangkree I. Nalbuphine: a collective review. *Thai Journal of Anesthesiology* 2022;48:59-66.
 10. Kyriakides K, Hussain SK, Hobbs GJ. Management of opioid-induced pruritus: a role for 5-HT₃ antagonists?. *Br J Anaesth* 1999;82:439-41.