

การศึกษาเปรียบเทียบผลของการให้ Parecoxib ทางเส้นเลือดดำเพื่อบรรเทาอาการปวดก่อนกับหลังการผ่าตัด ในการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง

Comparing the Effect of Intravenous Parecoxib for Acute Pain Management Before and After of Total Abdominal Hysterectomy

เพ็ญพักตร์ เจนสารศาสตร์ พ.บ.,
วว. สาขาสตรีศาสตร์และนรีเวชวิทยา
กลุ่มงานสูตินรีเวชกรรม
โรงพยาบาลมะการักษ์
จังหวัดกาญจนบุรี

Penpak Jensarasart M.D.,
Dip., Thai Board of Obstetrics and Gynaecology
Division of Obstetrics and Gynaecology
Makarak Hospital
Kanchanaburi

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: การศึกษานี้เพื่อเปรียบเทียบผลของการให้ parecoxib ทางเส้นเลือดดำ เพื่อบรรเทาอาการปวดในผู้ป่วยที่รับการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ parecoxib ก่อนผ่าตัด และกลุ่มที่ได้รับ parecoxib หลังผ่าตัด

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาชนิดควบคุมและสุ่มตัวอย่างในโรงพยาบาลมะการักษ์ จังหวัดกาญจนบุรี ระหว่างเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2566 ถึง กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2567 ในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง และได้รับการระงับความปวดก่อนผ่าตัดด้วย spinal anesthesia ร่วมกับ intrathecal morphine จากกลุ่มตัวอย่างจำนวน 56 ราย แบ่งเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่ม A ได้รับยา parecoxib 40 มิลลิกรัม ทางเส้นเลือดดำในเวลา 1 ชั่วโมงก่อนรับการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง จำนวน 28 ราย ส่วนกลุ่ม B ได้รับยา parecoxib 40 มิลลิกรัม ทางเส้นเลือดดำที่เวลา 2 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด จำนวน 28 ราย โดยเก็บข้อมูลระดับความปวดโดยใช้ visual analogue pain score (VAS) ที่ 6, 12, 18, และ 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ในขณะที่นอนนิ่งและขณะขยับตัวตามลำดับ บันทึกการได้รับยา tramadol อาการข้างเคียง ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน อาการคัน และความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการบรรเทาอาการปวดหลังผ่าตัด

ผลการศึกษา: ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม ในเรื่องของอายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ตัวโรค ชนิดของการผ่าตัด การลงแผลผ่าตัด ระยะเวลาผ่าตัด ความยาวของแผล การเสียเลือด และน้ำหนักของชิ้นเนื้อ คะแนนปวดหลังผ่าตัดที่เวลา 6, 12, 18, และ 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ในขณะที่นอนนิ่งและขณะขยับตัว การได้รับยา tramadol หลังผ่าตัด อาการคลื่นไส้ อาเจียน อาการคัน และความพึงพอใจระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: การให้ยา parecoxib ทางเส้นเลือดดำก่อนผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้องในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความปวดก่อนผ่าตัดด้วย spinal anesthesia ร่วมกับ intrathecal morphine ให้ผลในการลดอาการปวดหลังผ่าตัดไม่แตกต่างจากการให้ยา parecoxib ทางเส้นเลือดดำหลังผ่าตัด 2 ชั่วโมง

คำสำคัญ: parecoxib, การผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง, อาการปวดหลังผ่าตัด
วารสารแพทย์เขต 4-5 2568 ; 44(2) : 241-250.

Abstract

Objective: To compare the effect of intravenous parecoxib administered before and after total abdominal hysterectomy for pain management.

Methods: The present study was conducted as a randomized controlled trial. Data were collected from patients, scheduled for abdominal hysterectomy under spinal anesthesia with intrathecal morphine, at Makarak Hospital, Kanchanaburi Province, between June 2023 and February 2024. Patients were randomly divided into 2 groups. Group A, 28 cases, received 40 mg of parecoxib intravenously 1 hour before surgery and group B, 28 cases, received 40 mg of parecoxib intravenously 2 hours after surgery. The outcome measurements included recorded visual analogue pain score (VAS) at 6, 12, 18, and 24 hours at rest and during movement after surgery; tramadol consumption, nausea, vomiting, pruritus, and patients, satisfaction.

Results: No significant differences were found in age, body weight, height, body mass index (BMI), type of disease, type of operation, type of incision, surgical time, incisional length, blood loss and specimen weight between the 2 groups. Pain score at rest or during movement at 6, 12, 18, and 24 hours; post-operative tramadol consumption; nausea; vomiting; pruritus; and patients, satisfaction were also not significantly different between the 2 groups.

Conclusion: The timing of intravenous parecoxib administration before and after total abdominal hysterectomy had no clinically significant difference in postoperative pain effect among all subjects who underwent spinal anesthesia with intrathecal morphine.

Keywords: parecoxib, abdominal hysterectomy, postoperative pain

Received; Jan 09, 2025; Revised: Jan 23, 2025; Accepted: Mar 08, 2025

Reg 4-5 Med J 2025 ; 44(2) : 241-250.

บทนำ

การผ่าตัดมดลูก สามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ การผ่าตัดทางหน้าท้อง การผ่าตัดส่องกล้อง และการผ่าตัดทางช่องคลอด การผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง (abdominal hysterectomy) เป็นการผ่าตัดหลักและเป็นที่ยอมรับ ขอบ่งชี้ในการผ่าตัดมดลูก เช่น เลือดออกผิดปกติจากมดลูก เนื้องอกของกล้ามเนื้อมดลูก เยื่อบุมดลูกเจริญผิดที่ และอุ้งเชิงกรานอักเสบเรื้อรัง¹ หลังผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง ผู้ป่วยมักจะมีอาการปวดแผลในระดับปานกลางถึงปวดมาก (VAS ≥ 4)² อาการปวดหลังการผ่าตัดที่ไม่ได้รับการดูแลรักษาอย่างเหมาะสมเพียงพอ มีผลต่อคุณภาพชีวิต การฟื้นตัวของผู้ป่วย และยังเป็นความเสี่ยงสำคัญของอาการปวดเรื้อรังและการติดยาแก้ปวดในผู้ป่วยได้ การดูแลอาการปวดหลังผ่าตัดจึงเป็นสิ่งที่แพทย์ต้องคำนึงถึงและให้การบำบัดรักษาอย่างเหมาะสม ปัจจุบันการทำ spinal anesthesia ร่วมกับการให้ intrathecal morphine ใน abdominal hysterectomy ให้ผลในการระงับปวดที่ดีทั้งในระหว่างการผ่าตัดและหลังผ่าตัด³

Intrathecal morphine เป็นการให้ morphine ทางช่องน้ำไขสันหลังที่นิยมให้กันอย่างกว้างขวาง เพราะมีผลในการลดอาการปวดหลังผ่าตัดได้ดีมาก morphine ซึ่งเป็น hydrophilic compound จะออกฤทธิ์ลดปวดใน 20–60 นาที และอยู่นานถึง 18–24 ชั่วโมง⁴ ยาจะกระจายไปแบบ rostral spread ในช่องน้ำไขสันหลัง จึงอาจทำให้เกิดการหายใจได้ การให้ intrathecal morphine ร่วมกับ bupivacaine ช่วยลดการใช้ morphine ของผู้ป่วยที่ได้รับการระงับปวดหลังผ่าตัดด้วย patient-controlled analgesia (PCA) ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้องภายใต้การดมยาสลบในช่วง 24 ชั่วโมงแรก และขนาดยาที่เหมาะสม คือ 0.2 มิลลิกรัม⁵

Preemptive analgesia คือการให้การรักษาเพื่อลดสิ่งกระตุ้น (antinociceptive treatment)

ที่ไปเพิ่มการกระตุ้นระบบประสาท (afferent input) ทำให้เกิดอาการปวดหลังผ่าตัดมากขึ้นไป จึงเป็นการป้องกันและลดการเกิด pathologic pain ได้⁶ การศึกษาการให้ preemptive analgesia โดยการใช้ยา dexamethasone, acetaminophen, และ nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ให้ผลช่วยบรรเทาอาการปวดหลังผ่าตัดได้ดีใน minimally invasive gynecologic surgery⁷ แต่เนื่องจากการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้องเป็นการผ่าตัดใหญ่และแผลผ่าตัดมีขนาดใหญ่กว่า การใช้ยาเหล่านี้ อาจยังไม่เพียงพอในการควบคุมอาการปวดหลังผ่าตัดได้ดีนัก

Parecoxib เป็น specific COX-2 inhibitor ในรูปยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือเข้าหลอดเลือดดำ จะเริ่มออกฤทธิ์ลดปวดใน 10–23 นาที และอยู่นานถึง 6–12 ชั่วโมง โดยขนาดที่แนะนำให้ใช้เพื่อการป้องกันหรือลดอาการปวดหลังผ่าตัด คือ 40 มิลลิกรัม ใน dose แรก และขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 80 มิลลิกรัมต่อวัน⁸ ใน preemptive multimodal analgesia regimen การให้ยา parecoxib ช่วยลดอาการปวดหลังผ่าตัดได้ดี มีความปลอดภัยและไม่เพิ่มการเกิดภาวะแทรกซ้อนในการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง โดย Ng และคณะ⁹ ทำการศึกษาในผู้ป่วย 36 ราย ที่เข้ารับการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้องภายใต้การดมยาสลบ ในการศึกษาแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกได้รับยา parecoxib 40 มิลลิกรัม กลุ่มที่สองได้รับ normal saline solution (NSS) 2 มิลลิลิตร ในระหว่างขั้นตอนการนำสลบหลังการผ่าตัดวัดปริมาณ morphine ที่ได้รับโดยวิธี PCA พบว่า กลุ่มที่ได้รับยา parecoxib ใช้ปริมาณ morphine น้อยกว่ากลุ่มควบคุมถึง ร้อยละ 26 (54 และ 72 มิลลิกรัม) และ pain intensity score ในขณะลุกนั่งในกลุ่มที่ได้ยา parecoxib คะแนนจะต่ำกว่ากลุ่มควบคุมโดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Arpornrat และคณะ¹⁰ ทำการศึกษา ประสิทธิภาพของการให้ยา parecoxib เทียบกับกลุ่ม ให้ placebo ทางเส้นเลือดดำ 1 ชั่วโมงก่อนเข้ารับ การผ่าตัดเปิดหน้าท้องทางนรีเวชภายใต้การดมยาสลบ พบว่า VAS ที่ 3, 6, 12, และ 24 ชั่วโมง ในกลุ่มที่ได้ ยา parecoxib มีค่าคะแนนน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ และการได้รับยา meperidine ในกลุ่มควบคุมมีปริมาณมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ (27.5 ± 19.36 และ 48.75 ± 28.15 มิลลิกรัม ตามลำดับ) ในการศึกษาอื่นยังพบอีกว่า การให้ single dose parecoxib 40 มิลลิกรัม เทียบกับ NSS 2 มิลลิลิตร ทางเส้นเลือดดำเสริมที่ 2 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ในผู้ป่วยผ่าตัดคลอดที่ได้รับ intrathecal morphine ร่วมกับการฉีดยาชาเพื่อระงับปวดทางช่องน้ำไขสันหลัง พบว่าปริมาณยา meperidine ที่ได้รับหลังผ่าตัด 24 ชั่วโมงแรก ไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่ในกลุ่มศึกษามีจำนวนผู้ป่วยที่มี moderate to severe pain (VAS ≥ 4) ที่ 6 ชั่วโมง น้อยกว่า (0% และ 21.9%; $p = .002$) และมีคะแนน ความพึงพอใจมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹¹

นอกจากนี้ ในการศึกษาของ Shuying และ คณะ¹² เพื่อดูประสิทธิผลในการบรรเทาปวดของ การให้ยา parecoxib ทางเส้นเลือดดำ เปรียบเทียบ ระหว่างการให้ parecoxib ก่อนผ่าตัดกับการให้หลัง ผ่าตัด ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด laparoscopic cholecystectomy โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม กลุ่ม A (ได้รับ parecoxib 40 มิลลิกรัม ทางเส้นเลือดดำ 30-45 นาที ก่อนชักนำการดมยาสลบ และ NSS 4 มิลลิลิตร เมื่อเอาถุงน้ำดีออกแล้ว) กลุ่ม B (ได้รับ NSS 4 มิลลิลิตร ก่อนชักนำชักนำดมยาสลบ และให้ยา parecoxib หลังผ่าตัดเอาถุงน้ำดีออกแล้ว) ส่วนกลุ่ม C (ได้รับ NSS 4 มิลลิลิตร ก่อนชักนำชักนำดมยาสลบและ หลังผ่าตัดเอาถุงน้ำดีออกแล้ว) พบว่ากลุ่ม A มี length of stay ใน postanesthesia care unit, length of stay ที่ ambulatory unit สั้นกว่า และมีคะแนน

ความปวด (VAS) น้อยกว่ากลุ่ม B และ C ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการศึกษาที่ผ่านมา ยังไม่มีการศึกษา เปรียบเทียบฤทธิ์ในการบรรเทาอาการปวดระหว่าง การให้ยา parecoxib ทางเส้นเลือดดำก่อนกับหลัง การผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้องในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับ ความปวดก่อนผ่าตัดด้วย spinal anesthesia ร่วมกับ intrathecal morphine ผู้วิจัยจึงมีความสนใจ ที่จะศึกษาถึงผลของการให้ยา parecoxib ก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัด เพื่อศึกษาว่ากลุ่มใดจะช่วยลดอาการ ปวดหลังผ่าตัดได้ดีกว่า ได้รับยาแก้ปวดชนิดอื่นเพิ่ม หลังผ่าตัดน้อยกว่า และผู้ป่วยมีความพึงพอใจต่อการ ระงับปวดหลังผ่าตัดมากกว่าการให้ยา parecoxib หลังผ่าตัด

วัตถุประสงค์

การศึกษาเกี่ยวกับ preemptive ในการผ่าตัด มดลูกทางหน้าท้อง โดยในการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบผลของการให้ parecoxib ทาง เส้นเลือดดำเพื่อบรรเทาอาการปวดในผู้ป่วยที่รับ การผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้องระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา parecoxib ก่อนผ่าตัด และกลุ่มที่ได้รับยา parecoxib หลังผ่าตัด

วิธีการศึกษา

การศึกษาได้รับการอนุญาตจากคณะกรรมการ จริยธรรมการวิจัยโรงพยาบาลมะการักษ์ เมื่อวันที่ 24 พฤษภาคม พ.ศ. 2566 เลขที่การวิจัย 30/66 แล้ว เริ่มทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการผ่าตัดมดลูก ทางหน้าท้อง ระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2566 ถึง 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2567 โดยมี inclusion criteria ดังนี้

1. อายุ 18-65 ปี
2. ไม่มีประวัติของ myocardial infarction, congestive heart failure, gastrointestinal bleeding, และ stroke

3. ไม่มีประวัติแพ้ยา parecoxib, NSAIDs, sulfonamides, aspirin, และ bupivacaine
4. ไม่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง โดย serum creatinine <1.5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
5. ไม่มีภาวะการทำงานของตับบกพร่องรุนแรง (Child-Pugh Class C)
6. ผู้ป่วยยินดียินยอมเข้าร่วมการวิจัยและลงชื่อยินยอมในหนังสือยินยอม (informed consent form) โดยได้รับการอธิบายจนเกิดความเข้าใจและเต็มใจเข้าร่วม

กลุ่มตัวอย่างจะถูกตัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria) เมื่อในห้องผ่าตัดผู้ป่วยไม่ได้รับการระงับปวดด้วย spinal anesthesia หรือ failed spinal anesthesia

กลุ่มตัวอย่างจะถูกแบ่งสุ่มออกเป็นสองกลุ่มโดยใช้ระบบคอมพิวเตอร์ ผู้ทำการศึกษาสั่งยา parecoxib 40 มิลลิกรัม ฉีดทางเส้นเลือดดำให้กลุ่มตัวอย่างกลุ่ม A 1 ชั่วโมงก่อนไปห้องผ่าตัดจำนวน 28 ราย ส่วนกลุ่มตัวอย่างกลุ่ม B จะไม่ได้รับยา parecoxib ก่อนผ่าตัด แต่จะได้รับยาหลังผ่าตัด 2 ชั่วโมง จำนวน 28 ราย กลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ได้รับการระงับความรู้สึกปวดด้วยการฉีดยาชาเข้าไขสันหลังด้วยเทคนิคเดียวกันตามมาตรฐานโดยใช้ เข็ม Quicke 27G ฉีดยาเข้าที่ช่องน้ำไขสันหลังระหว่าง L3 และ L4 โดยกลุ่มตัวอย่างได้รับยาระงับปวดทางช่องน้ำไขสันหลังซึ่งประกอบด้วย 0.5% bupivacaine hydrochloride 3.4–3.8 มิลลิกรัม และ morphine sulfate 0.2 มิลลิกรัม หลังทดสอบระดับการชาแล้ว กลุ่มตัวอย่างจะได้รับผ่าตัดมดลูกด้วยเทคนิคมาตรฐานโดยสูตินรีแพทย์คนเดียวกัน เมื่อสิ้นสุดการผ่าตัดหลังกลุ่มตัวอย่างย้ายจากห้องพักฟื้นกลับหอผู้ป่วยนรีเวช กลุ่มตัวอย่างในกลุ่ม B จะได้รับยา parecoxib 40 มิลลิกรัมทางเส้นเลือดดำที่ 2 ชั่วโมงหลังผ่าตัด จากนั้นกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม จะได้รับการประเมินระดับความปวดในขณะที่อยู่นิ่งและขณะ

ขยับตัวโดยใช้ visual analogue pain score (VAS) ให้คะแนนความปวดระหว่าง 0–10 คะแนน (0 คือ ไม่ปวด, 10 คือ ปวดมากที่สุดเท่าที่จินตนาการได้) ที่เวลา 6, 12, 18, และ 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด หากมีอาการปวด pain score ≥ 4 ขึ้นไป กลุ่มตัวอย่างจะได้นิยมนำยาบรรเทาอาการปวด คือ tramadol 50 มิลลิกรัม ทางเส้นเลือดดำทุก 6 ชั่วโมงในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด บันทึกการได้รับยา tramadol ประเมินอาการข้างเคียง ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน โดยให้คะแนน 0 คือ ไม่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน, 1 คือ มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน และมีการให้ยานิยมนำยาบรรเทาอาการ คือ metoclopramide 10 มิลลิกรัม หรือ ondansetron 8 มิลลิกรัม ทางเส้นเลือดดำ ประเมินอาการคัน (pruritus) โดยให้คะแนน 0 คือ ไม่มีอาการคัน, 1 คือ มีอาการคัน และมีการให้ยานิยมนำยาบรรเทาอาการคัน คือ chlorpheniramine 10 มิลลิกรัม ทางเส้นเลือดดำ ประเมินความพึงพอใจในการลดอาการปวดระหว่าง 1–3 คะแนน (1 คือ ไม่พึงพอใจ, 2 คือ พึงพอใจปานกลาง, 3 คือ พึงพอใจมาก) จากกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ ได้คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยใช้การวิเคราะห์แบบเปรียบเทียบ 2 independent means^{13,14} และได้นำค่าเฉลี่ยคะแนนความปวดหลังการผ่าตัดในการศึกษาของ Jensasart และคณะ¹⁵ กำหนดค่า alpha error = 0.8, power = 0.8, sample size ratio 1:1 คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างได้กลุ่มละ 28 ราย รวมทั้งหมด คือ 56 ราย ทดสอบทางสถิติโดยใช้โปรแกรม Stata Statistical Software version 17 (StataCorpLLC, College Station, TX, USA) ข้อมูลแบบ continuous data ใช้สถิติ student's t test แสดงผลเป็นค่า mean (standard deviation, SD) ข้อมูลแบบ categorical data ใช้สถิติ chi-square หรือ Fisher's exact test แสดงผลเป็นจำนวนและเปอร์เซ็นต์ โดยค่า p-value น้อยกว่า .05 แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

มีกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาทั้งสิ้น 56 ราย แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 28 ราย ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มในเรื่องของอายุ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, body mass index (BMI), ตัวโรค, ชนิดของการผ่าตัด, การลงแผลผ่าตัด, ระยะเวลาผ่าตัด, ความยาวของแผล, การเสียเลือด, และน้ำหนักของชิ้นเนื้อ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไประหว่างกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่ม A (n = 28)		กลุ่ม B (n = 28)		p-value
อายุ (ปี), mean (SD)	43.07	(7.96)	43.46	(6.92)	.84 *
น้ำหนัก (กิโลกรัม), mean (SD)	63.65	(16.72)	66.73	(13.92)	.45 *
ส่วนสูง (เซนติเมตร), mean (SD)	157.92	(6.11)	158.21	(4.78)	.84 *
BMI (กิโลกรัม/ตารางเมตร), mean (SD)	25.76	(6.29)	26.62	(5.28)	.58 *
ตัวโรค, n (ร้อยละ)					
เยื่อบุกระดูกเจริญผิดที่	16	(57.2)	19	(67.9)	
เนื้องอกมดลูก	10	(35.7)	8	(28.6)	.67 †
โรคอื่นๆ	2	(7.1)	1	(3.6)	
ชนิดการผ่าตัด, n (ร้อยละ)					
ผ่าตัดมดลูก	12	(42.9)	12	(42.9)	
ผ่าตัดมดลูกและปีกมดลูก 2 ข้าง	12	(42.9)	11	(39.3)	1.00 †
ผ่าตัดมดลูกและอื่น ๆ	4	(14.3)	5	(17.8)	
การลงแผลผ่าตัด, n (ร้อยละ)					
แผลแนวตั้ง	28	(100)	28	(100)	1.00 ‡
ระยะเวลาผ่าตัด (นาที), mean (SD)	79.10	(16.89)	84.10	(11.78)	.20 *
ความยาวของแผล (เซนติเมตร), mean (SD)	11.53	(1.38)	12.16	(1.84)	.15 *
การเสียเลือด (มิลลิลิตร), mean (SD)	174.28	(126.32)	200.00	(159.86)	.50 *
น้ำหนักของชิ้นเนื้อ (กรัม), mean (SD)	297.65	(262.31)	370.69	(310.16)	.34 *

*แสดงข้อมูลด้วย mean (SD) และหาความสัมพันธ์ด้วย student's t test

†แสดงข้อมูลด้วย n (ร้อยละ) และหาความสัมพันธ์ด้วย chi-square test

‡แสดงข้อมูลด้วย n (ร้อยละ) และหาความสัมพันธ์ด้วย Fisher's exact test

อาการปวดหลังผ่าตัด ประเมินโดยใช้ VAS ที่เวลา 6, 12, 18, และ 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ในขณะนอนนิ่ง และขณะขยับตัว ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 คะแนนความปวดที่ 6, 12, 18, และ 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัดระหว่างกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม*

	กลุ่ม A (n = 28)		กลุ่ม B (n = 28)		p-value
คะแนนความปวดขณะนอนนิ่ง					
6 ชั่วโมง	0.67	(1.24)	0.57	(1.13)	.73
12 ชั่วโมง	1.10	(1.49)	0.71	(1.24)	.29
18 ชั่วโมง	1.07	(1.65)	1.46	(2.09)	.44
24 ชั่วโมง	1.00	(1.41)	0.78	(1.37)	.56
คะแนนความปวดขณะขยับตัว					
6 ชั่วโมง	1.57	(1.64)	1.75	(1.32)	.65
12 ชั่วโมง	2.17	(1.70)	2.10	(1.44)	.86
18 ชั่วโมง	2.96	(1.75)	3.21	(2.45)	.66
24 ชั่วโมง	2.71	(1.92)	2.50	(1.45)	.63

*แสดงข้อมูลด้วย mean (SD) และหาความสัมพันธ์ด้วย student's t test

มีกลุ่มตัวอย่าง 17 ราย ในกลุ่ม A และ 13 ราย ในกลุ่ม B ที่ได้รับยา tramadol หลังผ่าตัดเพื่อบรรเทาอาการปวด แต่ไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p = .42$) ส่วนอาการข้างเคียง ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน อาการคัน และความพึงพอใจระหว่างกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การได้ยาบรรเทาปวด อาการข้างเคียง และความพึงพอใจระหว่างกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม

	กลุ่ม A (n = 28)		กลุ่ม B (n = 28)		p-value
การได้รับยา tramadol, n (ร้อยละ)	17	(60.7)	13	(46.4)	.28 †
ขนาดยา tramadol (มิลลิกรัม), mean (SD)	37.5	(37.6)	28.6	(34.5)	.36 *
อาการคลื่นไส้ อาเจียน, n (ร้อยละ)	12	(42.9)	13	(46.4)	.79 †
อาการคัน, n (ร้อยละ)	10	(35.7)	10	(35.7)	1.00 †
ความพึงพอใจ, n (ร้อยละ)					
● Score = 3 (พึงพอใจมาก)	28	(100)	28	(100)	1.00 ‡

*แสดงข้อมูลด้วย mean (SD) และหาความสัมพันธ์ด้วย student's t test

†แสดงข้อมูลด้วย n (ร้อยละ) และหาความสัมพันธ์ด้วย chi-square test

‡แสดงข้อมูลด้วย n (ร้อยละ) และหาความสัมพันธ์ด้วย Fisher's exact test

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกๆ ที่ทำการเปรียบเทียบผลของการให้ parecoxib ทางเส้นเลือดดำเพื่อบรรเทาอาการปวดในผู้ป่วยที่รับผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา parecoxib ก่อนผ่าตัด และกลุ่มที่ได้รับยา parecoxib หลังผ่าตัด โดยผู้ป่วยทุกรายได้รับการระงับความปวดก่อนผ่าตัดด้วย spinal anesthesia ร่วมกับ intrathecal morphine จากผลการศึกษา ไม่พบความแตกต่างของคะแนนปวดขณะนอนนิ่งและขณะขยับตัว การได้รับยา tramadol เสริมหลังผ่าตัด อาการคลื่นไส้ อาเจียน การได้รับยาแก้อาเจียน อาการคัน และความพึงพอใจระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่ม ซึ่งจากการระงับปวดก่อนผ่าตัดด้วยการให้ยาชาฉีดเข้าช่องน้ำไขสันหลัง โดยใช้ 0.5% bupivacaine hydrochloride ที่มีระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ที่ 5-8 นาที และอยู่นาน 1.5-3 ชั่วโมง¹⁶ ร่วมกับการให้ intrathecal morphine เป็น multimodal analgesic regimen ซึ่งมีผลช่วยการลดอาการปวดหลังผ่าตัดได้ดีมาก แต่ก็มีผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ ได้แก่ อาการคัน อาการคลื่นไส้ อาเจียน โดยมีอุบัติการณ์ของการเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนได้มากถึง ร้อยละ 52 และสัมพันธ์โดยตรงกับขนาดยาที่ใช้ ส่วนการลดการหายใจ การให้ single-shot intrathecal morphine มีอุบัติการณ์กดการหายใจที่น้อยมาก อาการคันและคลื่นไส้ อาเจียนเป็น 2 อาการที่พบมากที่สุด¹⁷ ในการศึกษา พบประมาณ 1 ใน 3 ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด

ในการศึกษานี้ หากลดการใส่ intrathecal morphine หรือใช้ 0.5% bupivacaine hydrochloride ฉีดเข้าช่องน้ำไขสันหลังเพียงอย่างเดียวเพื่อระงับความปวดก่อนผ่าตัด อาจไม่พบอาการคลื่นไส้ อาเจียน และอาการคันหลังผ่าตัด แต่อาการปวดหลังผ่าตัดก็อาจจะมากขึ้น ทำให้ต้องให้ยากลุ่มอื่นเสริมเพื่อลดอาการปวดหลังผ่าตัดมากขึ้น และได้รับผลข้างเคียงจากยาบรรเทาปวดอื่นที่ต้องให้เพิ่มมาแทน ส่งผลต่อ

ความพึงพอใจของผู้ป่วยและการฟื้นตัวของผู้ป่วยได้ การให้ parecoxib ในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามในการใช้ยาจะช่วยบรรเทาอาการปวดหลังผ่าตัดได้ดี และไม่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนจาก intrathecal morphine จากการศึกษาของ Arpornrat และคณะ¹⁰ พบว่ากลุ่มที่ได้ยา parecoxib ทางเส้นเลือดดำ 1 ชั่วโมงก่อนเข้ารับการผ่าตัดเปิดหน้าท้องทางนรีเวชภายใต้การดมยาสลบ มี VAS หลังผ่าตัดน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา และทำให้มีการใช้ยา meperidine เสริมเพื่อบรรเทาอาการปวดหลังผ่าตัดน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ คะแนนปวดมีผลมาจากทั้งการได้รับ parecoxib ทางเส้นเลือดดำและจาก intrathecal morphine และขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษาอาจมีน้อยเกินไป ซึ่งน่าจะอธิบายถึงเหตุผลของคะแนนปวดที่ได้จากการศึกษานี้ที่ไม่แสดงความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม แต่จากการศึกษาของ Shuying และคณะ¹² พบว่า ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด laparoscopic cholecystectomy ภายใต้การดมยาสลบ และได้รับยา parecoxib ก่อนผ่าตัด หรือหลังผ่าตัด มี VAS น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาเลยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นในการศึกษาครั้งต่อไป จึงควรทำการศึกษาในการผ่าตัดภายใต้การดมยาสลบ หรือการให้ยาชาทางช่องน้ำไขสันหลังอย่างเพียงอย่างเดียว และทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้น ซึ่งอาจแสดงผล preemptive analgesia ของการให้ parecoxib ทางเส้นเลือดดำไม่ว่าจะก่อนหรือหลังผ่าตัดที่สามารถลด VAS ลดความต้องการยาแก้ปวดลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน และคัน ที่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้

สรุป

การให้ parecoxib ทางเส้นเลือดดำก่อนผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้องในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความปวดก่อนผ่าตัดด้วย spinal anesthesia ร่วมกับ intrathecal morphine ให้ผลในการลดอาการปวดหลังผ่าตัดไม่แตกต่างจากการให้ยาหลังผ่าตัด 2 ชั่วโมง

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความกรุณาจาก นายแพทย์อภิรักษ์ หงวนบุญมาก และแพทย์หญิงรุ่งระวี ไชยวัฒน์ เป็นที่ปรึกษา ให้คำแนะนำตลอดจนตรวจแก้ไข ติดตามความก้าวหน้าการดำเนินการวิจัยด้วยความเอาใจใส่อย่างดีตลอดมา

ขอขอบพระคุณนายแพทย์นิสิต ศรีสมบุญรัตน์ อดีตผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะการักษ์ ที่ให้การสนับสนุนให้มีการทำวิจัยเพื่อประยุกต์ใช้ในการทำงานด้านสาธารณสุข และขอขอบพระคุณคณะเจ้าหน้าที่หน่วยงานหอผู้ป่วยสูตินรีเวชกรรม โรงพยาบาลมะการักษ์ทุกท่าน ที่ได้ให้ความร่วมมือในการดำเนินการและให้ความช่วยเหลือในการทำงานวิจัยครั้งนี้เป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Baggish MS. Total and subtotal abdominal hysterectomy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005;19(3):333–56. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2004.12.002.
2. Carpi CA, Neto AGG, Gusmão RA, et al. Intrathecal morphine versus ketamine in postoperative pain after hysterectomy: double-blinded, randomized clinical trial. *J Perianesth Nurs* 2020;35(6):580–5. doi: 10.1016/j.jopan.2020.06.013.
3. Pirie K, Traer E, Finnis D, et al. Current approaches to acute postoperative pain management after major abdominal surgery: a narrative review and future directions. *Br J Anaesth* 2022;129(3):378–93. doi: 10.1016/j.bja.2022.05.029.
4. Bernards CM, Hill HF. Physical and chemical properties of drug molecules governing their diffusion through the spinal meninges. *Anesthesiology* 1992;77(4):705–6. doi: 10.1097/00000542-199210000-00020.
5. Hein A, Rösblad P, Gillis-Haegerstrand C, et al. Low dose intrathecal morphine effects on post-hysterectomy pain: a randomized placebo-controlled study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012;56(1):102–9. doi: 10.1111/j.1399-6576.2011.02574.x.
6. Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 2000;93(4):1138–43. doi: 10.1097/00000542-200010000-00040.
7. Long JB, Bevil K, Giles DL. Preemptive analgesia in minimally invasive gynecologic surgery. *J Minim Invasive Gynecol* 2019;26(2):198–218. doi: 10.1016/j.jmig.2018.07.018.
8. Pfizer. Dynastat® [package inserted]. Thailand: Pfizer; 2021.
9. Ng A, Smith G, Davidson AC. Analgesic effects of parecoxib following total abdominal hysterectomy. *Br J Anaesth* 2003;90(6):746–9. doi: 10.1093/bja/aeg139.

10. Arponrat P, Pongrojpraw D, Tanprasertkul C, et al. Postoperative pain relief in major gynaecological surgery by perioperative parecoxib administration: Thammasat University Hospital study. *J Med Assoc Thai* 2015;98(7):636–42.
11. Inthigood N, Lertbunnaphong T, Jaishuen A. Efficacy of a single 40-mg intravenous dose of parecoxib for postoperative pain control after elective cesarean delivery: A double-blind randomized placebo-controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res* 2017;43(1):92–9. doi: 10.1111/jog.13187.
12. Shuying L, Xiao W, Peng L, et al. Preoperative intravenous parecoxib reduces length of stay on ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Int J Surg* 2014;12(5):464–8. doi: 10.1016/j.ijsu.2014.03.013.
13. Bernard R. *Fundamentals of biostatistics*. 5th ed. Duxbery: Thomson Learning; 2000: 308.
14. Ngamjarus C, Chongsuvivatwong V. *n4Studies: Sample size and power calculations for iOS*. Songkla: The Royal Golden Jubilee Ph.D. Program – The Thailand Research Fund & Prince of Songkla University; 2014.
15. Jensasart P, Israngura N, Arnuntasapakul V, et al. Effect of bupivacaine local infiltration compared with parecoxib intravenous administered in post surgical pain management following total abdominal hysterectomy. *TJOG* 2016;24(3):1–7. doi: 10.14456/tjog.2016.31.
16. CENEXI. *Marcaïne Spinal 0.5% Heavy®* [package inserted]. France: CENEXI; 2019.
17. Sharpe EE, Molitor RJ, Arendt KW, et al. Intrathecal morphine versus intrathecal hydromorphone for analgesia following cesarean delivery: a randomized clinical trial. *Anesthesiology* 2020;132(6):1382–91. doi: 10.1097/ALN.0000000000003283.