

## การเปรียบเทียบอุบัติการณ์ภาวะหนาวสั่นระหว่างการให้ยา Parecoxib ร่วมกับ Ondansetron และการให้ยาเดี่ยวในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดคลอดด้วยวิธีการให้ยาระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกาย

### Comparison of Shivering Incidence Between Combined Parecoxib-Ondansetron Therapy and Monotherapy in Patients Undergoing Cesarean Section Under General Anesthesia

เอกวิฑูรย์ บุญศิริปิยโชค พ.บ.,  
ว. สาขาวิสัญญีวิทยา  
กลุ่มงานวิสัญญี  
โรงพยาบาลทองผาภูมิ  
จังหวัดกาญจนบุรี

Aekviton Boonsiripiyachok M.D.,  
Dip., Thai Board of Anaesthesiology  
Anaesthesiology Department  
Thong Pha Phum Hospital  
Kanchanaburi

#### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** ภาวะหนาวสั่น (shivering) เป็นผลแทรกซ้อนที่พบบ่อยหลังการผ่าตัด โดยพบสูงถึงร้อยละ 10–66 ซึ่งอาจนำไปสู่ภาวะเลือดเป็นกรดและกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้เนื่องจากร่างกายต้องใช้ออกซิเจนเพิ่มถึงร้อยละ 500–600 วัตถุประสงค์การวิจัยเพื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์หนาวสั่นหลังการใช้ parecoxib ร่วมกับ ondansetron (OP) เทียบกับกลุ่ม parecoxib (P) และกลุ่ม ondansetron (O) รวมถึงศึกษาอุบัติการณ์หนาวสั่นในการผ่าตัดคลอดด้วยวิธีการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกาย

**วิธีการศึกษา:** วิจัยเชิงทดลองแบบไปข้างหน้าในการผ่าตัดคลอดด้วยวิธีการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายของโรงพยาบาลทองผาภูมิและสมเด็จพระสังฆราชองค์ที่ 19 จัดกลุ่มด้วยวิธีสุ่มจับสลากอย่างง่าย จำนวน 278 คน โดยใช้เครื่องมือ ได้แก่ เครื่องวัดอุณหภูมิ, เกณฑ์หนาวสั่น, และคะแนนความเจ็บ ดำเนินวิจัยในเดือนพฤษภาคม ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2567 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติพรรณนาและสถิติวิเคราะห์ ได้แก่ one-way ANOVA และ binary logistic regression

**ผลการศึกษา:** ค่าเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย, ข้อมูลในห้องผ่าตัด, และพักฟื้นในแต่ละกลุ่มต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของแต่ละกลุ่มกับกลุ่มอ้างอิง (OP) พบว่ากลุ่ม P กับกลุ่ม OP ต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ ( $p$ -value = .021) โดยกลุ่ม P มีโอกาสเกิดสูงกว่ากลุ่ม OP ถึง 4.62 เท่า ส่วนกลุ่ม O กับกลุ่ม OP ต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ ( $p$ -value = .060) โดยกลุ่ม O มีโอกาสเกิดสูงกว่ากลุ่ม OP อยู่

3.57 เท่า ส่วนอุบัติการณ์หนาวสั่นรวมพบ ร้อยละ 9.03 โดยพบมากที่สุดในกลุ่ม P, รองมาคือกลุ่ม O, และน้อยที่สุดในกลุ่ม OP โดยคิดเป็นร้อยละ 13.3, 10.6, และ 3.2 ตามลำดับ

**สรุป:** กลุ่ม OP พบอุบัติการณ์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญแสดงถึงการเสริมฤทธิ์กันโดยผ่านกลไกที่ต่างกัน ดังนั้นการใช้ยาาร่วมกันให้ผลป้องกันภาวะหนาวสั่นดีกว่าการใช้ยาเพียงลำพังและปลอดภัย

**คำสำคัญ:** การเสริมฤทธิ์กัน, ภาวะหนาวสั่น, ยา ondansetron, ยา parecoxib, ระดับหนาวสั่น

*วารสารแพทย์เขต 4-5 2568 ; 44(3) : 349-363.*

## Abstract

**Objective:** Postoperative shivering is a common and distressing complication, especially in pregnant women undergoing cesarean sections. This condition can significantly increase the body's metabolic rate, raising oxygen demand by 500–600%. Such a rise can be life-threatening for patients with pre-existing heart or lung conditions. This study aims to compare the incidence of shivering in cesarean section patients under general anesthesia after receiving a combination of parecoxib and ondansetron (OP) versus receiving parecoxib (P) or ondansetron (O) alone.

**Methods:** This prospective randomized controlled trial was conducted at Thongphaphum Hospital and Somdet Phra Sangkharaja 19 Hospital from May to December 2024. A total of 278 patients were randomized into three groups. The research instruments included an infrared thermometer, the Bedside Shivering Assessment Scale (BSAS), and the Numeric Rating Scale (NRS). Data were analyzed using one-way ANOVA and binary logistic regression.

**Results:** The overall incidence of shivering in all 277 patients was 9.03%. The highest incidence was in the P group (13.3%), followed by the O group (10.6%), and the lowest in the OP group (3.2%). The difference in shivering incidence between the P and OP groups was statistically significant ( $p$ -value = .021), with the P group having 4.62 times higher odds of shivering. No significant difference was found between the O and OP groups ( $p$ -value = .060), although the O group had 3.57 times higher odds of shivering than the OP group.

**Conclusion:** The combination of parecoxib and ondansetron significantly reduced the incidence of shivering compared to either drug alone. This suggests a synergistic effect where the drugs' different mechanisms—the serotonergic pathway for ondansetron and the prostaglandin pathway for parecoxib—provide a more comprehensive prevention of shivering. The combined therapy is an effective and safe alternative for preventing postoperative shivering.

**Keywords:** ondansetron, parecoxib, shivering, shivering score, synergistic effect

*Received: Jun 18, 2025; Revised: Jul 04, 2025; Accepted: Aug 20, 2025*

*Reg 4-5 Med J 2025 ; 44(3) : 349-363.*

## บทนำ

ภาวะหนาวสั่นเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยและสร้างความทุกข์ทรมานแก่ผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่เข้ารับการผ่าตัดคลอดซึ่งเป็นประเด็นสำคัญที่ทั้งผู้ป่วยและบุคลากรทางการแพทย์ควรให้ความสนใจ เพราะนอกจากความไม่สบายหลังการผ่าตัดแล้ว ภาวะหนาวสั่นยังเพิ่มอัตราการเผาผลาญในร่างกาย ส่งผลให้ความต้องการออกซิเจนเพิ่มสูงขึ้นถึง ร้อยละ 500–600 ซึ่งถ้าผู้ป่วยที่มีภาวะผิดปกติของระบบหัวใจและปอดอยู่ก่อนแล้ว อาจทำให้ผู้ป่วยเกิดอันตรายถึงชีวิตได้

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า อุบัติการณ์ของภาวะหนาวสั่นในกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดทั่วไปที่ใช้การระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายมีค่าตั้งแต่ ร้อยละ 5 ถึง 65<sup>1</sup> ส่วนการศึกษาของ Alkhaled และคณะ<sup>2</sup> พบอุบัติการณ์ในผู้ป่วยผ่าตัดคลอดที่ใช้การดมยาสลบอยู่ที่ ร้อยละ 31.3 ซึ่งคล้ายกันกับของโรงพยาบาลทองผาภูมิและโรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราชองค์ที่ 19 เป็นโรงพยาบาลชุมชนที่มีการผ่าตัดคลอดเฉลี่ย 200–300 รายต่อปี พบอุบัติการณ์ภาวะนี้ได้ประมาณ ร้อยละ 30 งานวิจัยที่ผ่านมาส่วนใหญ่มุ่งเน้นการศึกษาประสิทธิภาพของยาเพียงชนิดเดียวหรือการให้ความอบอุ่นด้วยวิธีมาตรฐาน ในขณะที่การเปรียบเทียบประสิทธิผลของวิธีการดูแลที่แตกต่างกันในบริบทของผู้ป่วยชาวไทยยังมีอยู่น้อย ทำให้ยังไม่สามารถระบุแนวปฏิบัติที่สามารถป้องกันภาวะหนาวสั่นที่ดีที่สุดได้อย่างชัดเจน

งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของภาวะหนาวสั่นและวิเคราะห์เปรียบเทียบอุบัติการณ์ โดยทำการศึกษาวิจัยในผู้ป่วยตั้งครรภ์ที่มารับการผ่าตัดคลอดวิธีระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายและมีการใช้ยาร่วมกันระหว่างยา parecoxib และ ondansetron เพื่อป้องกันเปรียบเทียบกับการใช้ยา parecoxib และยา ondansetron

เพียงตัวเดียว ซึ่งการใช้ยาร่วมกันอาจแสดงผลลัพธ์ได้ว่าสามารถลดอุบัติการณ์ได้มากกว่าการใช้ยาเดี่ยว

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์ภาวะหนาวสั่นระหว่างการให้ยา parecoxib 40 มิลลิกรัมร่วมกับยา ondansetron 8 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ (กลุ่ม OP) กับกลุ่มที่ได้รับเพียงอย่างเดียว คือ parecoxib ขนาด 40 มิลลิกรัมตัวเดียว (กลุ่ม P) กับกลุ่มที่ได้รับยา ondansetron 8 มิลลิกรัมตัวเดียว (กลุ่ม O)
2. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ภาวะหนาวสั่นในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดคลอดด้วยวิธีการหัยาระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกาย

## วิธีการศึกษา

งานวิจัยเชิงทดลองแบบไปข้างหน้า (prospective randomized controlled trial) เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะหนาวสั่นในคนไข้ผ่าตัดคลอดโดยวิธีระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกาย และเพื่อศึกษาเปรียบเทียบอุบัติการณ์ภาวะหนาวสั่นระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา ondansetron ตัวเดียว (O), กลุ่มที่ได้รับ parecoxib ตัวเดียว (P), และกลุ่มสุดท้ายคือการให้ยา ondansetron ร่วมกับยา parecoxib (OP)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่างของการวิจัยนี้ศึกษาในผู้ป่วยตั้งครรภ์ที่มารับการผ่าตัดคลอด โดยให้การระงับความรู้สึกแบบทั่วตัวของโรงพยาบาลทองผาภูมิและโรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราชองค์ที่ 19 จังหวัดกาญจนบุรี ช่วงเดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2567 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2567

## การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ขนาดตัวอย่างของงานวิจัยนี้คำนวณจากการเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของภาวะหนาวสั่นในกลุ่มที่ได้รับยาแต่ละชนิด โดยอ้างอิงข้อมูลจาก meta-analysis ของ Tie และคณะ<sup>3</sup> (สำหรับยา ondansetron) และ

Zhu และคณะ<sup>4</sup> (สำหรับยา parecoxib) ซึ่งรายงานอุบัติการณ์ของภาวะหนาวสั่นในกลุ่มที่ได้รับยาเพียงชนิดเดียวอยู่ที่ ร้อยละ 15.3 และ 14.7 ตามลำดับ

เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลโดยตรงเกี่ยวกับการใช้ยาทั้งสองชนิดร่วมกัน ผู้วิจัยจึงตั้งสมมติฐานว่าการใช้ยาร่วมกันจะแสดงผลเสริมฤทธิ์กัน (synergistic effect) ทำให้ลดอุบัติการณ์ลงเหลือประมาณ ร้อยละ 3 การคำนวณใช้การทดสอบ chi-square test สำหรับกลุ่มอิสระ 3 กลุ่ม ด้วยโปรแกรม G\*Power โดยกำหนดค่าพารามิเตอร์ดังนี้ ระดับนัยสำคัญทางสถิติ ( $\alpha$ ) = 0.05, กำลังในการทดสอบ (power) = 80%, ขนาดอิทธิพล (effect size) = 0.23 (คำนวณจากอุบัติการณ์ที่คาดการณ์ไว้ในแต่ละกลุ่ม: O = 15.3%, P = 14.7%, OP = 3%), และจำนวนชั้นความอิสระ (degrees of freedom) = 2

จากการคำนวณพบว่าต้องใช้กลุ่มตัวอย่างจำนวนอย่างน้อย 278 ราย (92.67 รายต่อกลุ่ม) เพื่อให้สามารถสรุปผลการวิจัยได้อย่างน่าเชื่อถือ

#### เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

**เกณฑ์การคัดเลือกประชากรเข้ารับการทดลอง (Inclusion criteria) ดังนี้**

1. ผู้ป่วยอายุระหว่าง 17 ถึง 50 ปี
2. เข้ารับการผ่าตัดคลอดโดยวิธีระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกาย
3. ASA classification I-II
4. มีอุณหภูมิร่างกายปกติ 36.5 ถึง 37.5 องศาเซลเซียส

**ผู้ป่วยจะถูกคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) เมื่อพบว่ามี**

1. ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยาหรือระหว่างทำการวิจัยมีอาการแพ้ยาในกลุ่ม sulfonamides, NSAIDs หรือ ondansetron เกิดขึ้น
2. ผู้ป่วยเคยเข้ารับการผ่าตัดหลอดเลือดหัวใจ CABG/stent

3. ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว (heart failure)
4. ผู้ป่วยมีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจหรือหลอดเลือดสมอง

5. มีความผิดปกติของตับรุนแรง (Child-Pugh score >9)

6. มีโรคไตเรื้อรังระยะ 2 ขึ้นไป

7. ได้รับยาใช้รักษาหรือป้องกันภาวะหนาวสั่นก่อนหรือระหว่างทำการทดลอง เช่น tramadol, ketamine เป็นต้น

8. ได้รับยาที่เสี่ยงทำให้เกิดภาวะหนาวสั่น เช่น misoprostol (cytotec, searle), remifentanyl, ยาบางชนิดในกลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) เช่น fluoxetine, ยากลุ่ม tricyclic antidepressants เช่น amitriptyline และยาต้านอาการทางจิต (antipsychotics) เช่น olanzapine และ risperidone อาจทำให้เกิดภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำส่งผลให้เกิดหนาวสั่นตามมาได้ เป็นต้น

#### เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง การประเมินภาวะหนาวสั่น

ภาวะหนาวสั่นได้รับการประเมินโดยใช้ Bedside Shivering Assessment Scale (BSAS) ซึ่งแบ่งระดับอาการออกเป็น 4 ระดับ ได้แก่

- 0 ไม่พบอาการหนาวสั่น
- 1 พบอาการหนาวสั่นเฉพาะบริเวณคอและ/หรือหน้าอก
- 2 พบอาการหนาวสั่นบริเวณแขนร่วมกับคอและ/หรือหน้าอก
- 3 พบอาการหนาวสั่นทั่วทั้งร่างกาย

#### การประเมินระดับความเจ็บปวด

ระดับความเจ็บปวดของผู้ป่วยได้รับการประเมินโดยใช้ มาตราวัดตัวเลข (Numeric Rating Scale: NRS) โดยให้ผู้ป่วยให้คะแนนความเจ็บปวดตั้งแต่ 0 ถึง 10 โดยที่ 0 หมายถึงไม่มีความเจ็บปวดเลย และ 10 หมายถึงมีความเจ็บปวดมากที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้

เพื่อยืนยันความน่าเชื่อถือ ความถูกต้อง และความง่ายในการใช้งานของเครื่องมือดังกล่าว ซึ่งรวมถึงการศึกษาเชิงเปรียบเทียบความแม่นยำในการวัดอุณหภูมิในเด็กก็ได้ นำอุปกรณ์นี้มาใช้ในการวิจัยเช่นกัน<sup>5-6</sup>

### พิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

ผู้วิจัยแนะนำตนเองและแจ้งวัตถุประสงค์การทำวิจัย โดยขอความร่วมมือจากกลุ่มตัวอย่างในการให้ข้อมูลที่ตรงตามความเป็นจริง พร้อมทั้งแจ้งกลุ่มตัวอย่างถึงข้อมูลส่วนตัวในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลนี้เป็นความลับไม่มีการระบุชื่อและรายงานการวิจัยจะเสนอผลโดยรวมที่จำเป็น ที่สำคัญคือกลุ่มตัวอย่างมีสิทธิ์ในการปฏิเสธเข้าร่วมวิจัยและสามารถปฏิเสธการทดลองวิจัยได้ทุกช่วงเวลา จากนั้นจึงให้ลงนามด้วยความสมัครใจ การศึกษาวิจัยนี้ได้ผ่านการขอการรับรองด้านจริยธรรมในมนุษย์ของสาธารณสุขจังหวัดกาญจนบุรี เลขที่ 11/2566 วันที่ 29 มิถุนายน พ.ศ. 2566

### วิธีการรวบรวมข้อมูล

เริ่มต้นการรวบรวมข้อมูลตามลำดับดังนี้

1. ขอการรับรองด้านจริยธรรมในมนุษย์ของสาธารณสุขจังหวัดกาญจนบุรี
2. ขออนุญาตทำการวิจัยในโรงพยาบาลทองผาภูมิ และโรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราชองค์ที่ 19 เมื่อผู้ป่วยได้ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกและได้รับคำยินยอมเข้าร่วมการทดลองแล้ว ผู้ป่วยจะเข้ากลุ่มการทดลองโดยวิธีสุ่มอย่างง่ายโดยการจับสลาก จากนั้นผู้ป่วยจะได้รับการซักถามเพื่อบันทึกข้อมูลทั่วไป
3. ทุกกลุ่ม จะได้รับยานำสลบ ดังนี้ ยา propofol 2.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวกิโลกรัม, ยา succinyl choline 1.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวกิโลกรัม, และยา cisatracurium 0.08 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวกิโลกรัม หลังใส่ท่อช่วยหายใจเสร็จสิ้นจึงดำเนินการให้ระงับความรู้สึกด้วยการใช้ออกซิเจน 1 ลิตรต่อนาที, ไนตรัสออกไซด์ 1 ลิตรต่อนาที, และยาดมสลบ sevoflurane ร้อยละ 1

4. ในผู้ป่วยทุกกลุ่มจะได้รับการใช้เครื่องเป่าลมอุ่นเปิดที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส บริเวณส่วนหน้าอก และแขน ร่วมกันกับการให้น้ำเกลือทางหลอดเลือดดำที่อุ่น โดยใช้ acetate Ringer's solution (acetar) หรือ 0.9% NaCl ที่อุณหภูมิ 35-38 องศาเซลเซียส

5. หลังจากที่สุดิแพทย์ตัดสายสะดือเรียบร้อยแล้วในแต่ละกลุ่มจะได้รับยาดังนี้

- กลุ่ม parecoxib ร่วมกับยา ondansetron (OP) ผู้ป่วยจะได้รับยา parecoxib 40 มิลลิกรัมในสารละลาย 2 มิลลิลิตร ร่วมกับยา ondansetron 8 มิลลิกรัม ในสารละลาย 4 มิลลิลิตร เทียบปริมาณในสารละลาย 6 มิลลิลิตร ทางหลอดเลือดดำ

- กลุ่ม parecoxib (P) ผู้ป่วยจะได้รับยา parecoxib 40 มิลลิกรัม ในสารละลาย 2 มิลลิลิตร โดยเพิ่ม 0.9% NaCl จนได้สารละลาย 6 มิลลิลิตร

- กลุ่ม ondansetron (O) ผู้ป่วยจะได้รับยา ondansetron 8 มิลลิกรัม ในสารละลาย 4 มิลลิลิตร โดยเพิ่ม 0.9% NaCl จนได้สารละลาย 6 มิลลิลิตร โดยผู้ให้ยาทั้ง 3 กลุ่ม จะไม่ทราบว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มใด

6. เวลาต่อมาทุกกลุ่มจะได้รับการให้ระงับความรู้สึกต่อด้วยการใช้ออกซิเจน 1 ลิตรต่อนาที, ไนตรัสออกไซด์ 1 ลิตรต่อนาที, ปิดยาดมสลบ sevoflurane, ให้ยา morphine 0.1 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัวกิโลกรัม, และยา midazolam 0.03 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัวกิโลกรัม, และให้ยา syntocinon 20 ยูนิตในน้ำเกลือ 5% dextrose in 0.45% NaCl 1,000 มิลลิลิตร ในอัตราเร็ว 100-120 มิลลิลิตรต่อนาที

7. ที่ห้องพักฟื้นผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการใช้เครื่องเป่าลมอุ่นเปิดที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส และทำการติดอุปกรณ์เพื่อติดตามเรื่องสัญญาณชีพอย่างต่อเนื่อง

8. หลังจากเข้าในห้องพักฟื้น 10 นาที ผู้ป่วยทุกท่านจะได้รับการสอบถามและตรวจร่างกายเกี่ยวกับภาวะหนาวสั่น ระดับความเจ็บปวด ผลข้างเคียงจากยา

ทั้ง 2 ชนิด (เวียนศีรษะ, ปวดศีรษะ, คลื่นไส้อาเจียน, ผื่นคัน, และหัวใจเต้นผิดจังหวะ) และประเมนซ้ำอีกครั้งที่ 60 นาที

9. หากผู้ป่วยประเมนอาการปวดได้คะแนน 5 ขึ้นไปในช่วงเวลาใดก็ตามผู้ป่วยจะได้รับยา morphine 3 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ และประเมนซ้ำในอีก 15 นาทีถัดไป

10. หากผู้ป่วยเกิดภาวะหนาวสั่นในช่วงเวลาใดก็ตามผู้ป่วยจะได้รับการประเมนระดับความรุนแรงและบันทึกตามระดับเกณฑ์ภาวะหนาวสั่น รวมถึงประเมนระดับปวดและสัญญาณชีพ จากนั้นผู้ป่วยจะได้รับยา pethidine 25 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ

11. หากผู้ป่วยเกิดอาการแทรกซ้อนในช่วงเวลาใดก็ตามผู้ป่วยจะได้รับการชั่งกามเพิ่มเติมและตรวจอาการดังกล่าว รวมถึงประเมนระดับปวดและสัญญาณชีพ จากนั้นผู้ป่วยจะได้รับการรักษาตามอาการนั้นทันที

12. โดยข้อมูลทั้งหมดนี้ผู้เก็บข้อมูลจะไม่ทราบว่ามีผู้ป่วยนั้นอยู่กลุ่มใด ข้อมูลทุกอย่างจะถูกบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูลและคอมพิวเตอร์ต่อไป โดยจำกัดการเข้าถึงเฉพาะผู้วิจัยเท่านั้น

### การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่ได้จากการบันทึกจะถูกประมวลผลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป โดยแบ่งการวิเคราะห์ดังนี้

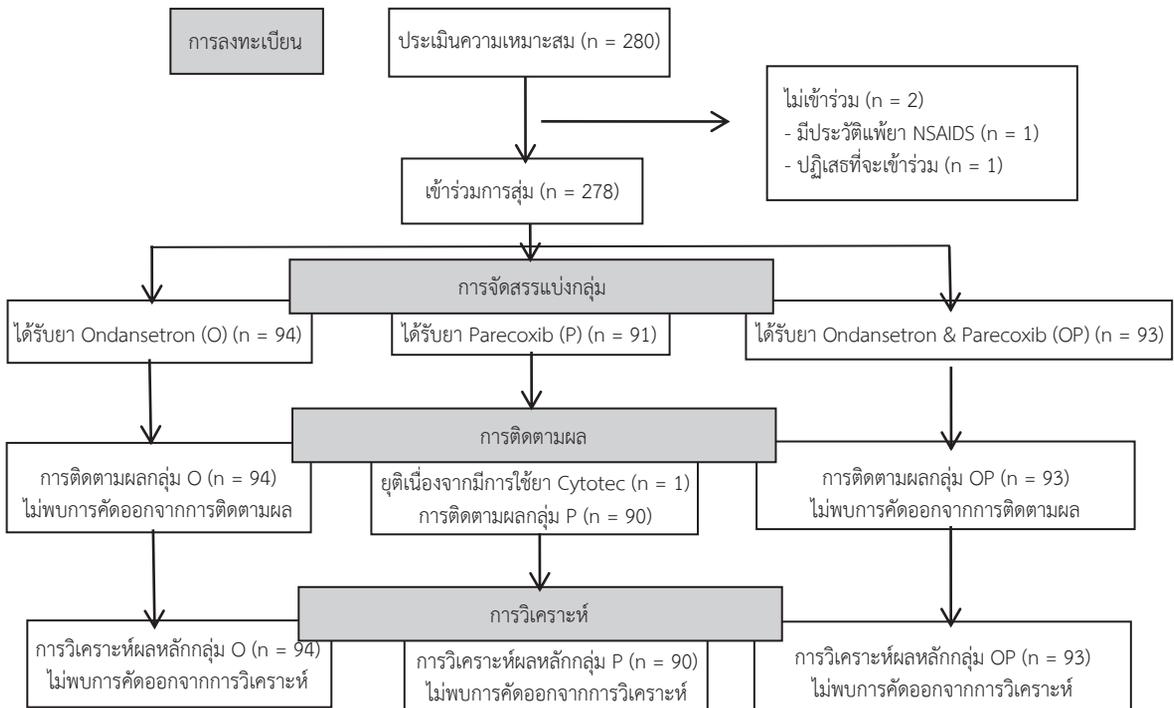
#### 1. สถิติพรรณนา (Descriptive statistic)

ได้แก่ จำนวน, ร้อยละ, ค่าเฉลี่ย, และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

#### 2. สถิติวิเคราะห์ (Analytical statistic) ใช้

สถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (one-way ANOVA) และการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบทวิภาค (binary logistic regression)

Consort flow diagram 2025



รูปภาพที่ 1 แผนภาพมาตรฐานการรายงานผลการทดลองทางคลินิกแบบควบคุม

## ผลการศึกษา

จากแผนภาพมาตรฐานการรายงานผลการทดลองทางคลินิก (รูปภาพที่ 1) พบว่ามีผู้เข้าร่วมการทดลองที่ได้รับการประเมินความเหมาะสมทั้งหมด 280 คน โดยมีผู้ที่ไม่เข้าร่วมมี 2 คน เนื่องจากมีประวัติแพ้ยา NSAIDs (1 คน) และปฏิเสธการเข้าร่วม (1 คน) จึงมีผู้เข้าร่วมการสุ่มทั้งหมด 278 คน ผู้เข้าร่วมถูกแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับยา ondansetron (O) จำนวน 94 คน, กลุ่มที่ได้รับยา parecoxib (P) จำนวน 91 คน, และกลุ่มที่ได้รับยา ondansetron & parecoxib (OP) จำนวน 93 คน ในระหว่างการติดตามผล มีผู้เข้าร่วม 1 คนจากกลุ่ม P ถูกยุติการทดลองเนื่องจากมีการใช้ยา cytotec ทำให้เหลือผู้เข้าร่วมในกลุ่ม P สำหรับการวิเคราะห์ผล 90 คน ในกลุ่ม O

และกลุ่ม OP ไม่พบการคัดออกจากการติดตามผลหรือการวิเคราะห์

ผลการศึกษาจากการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานโดยใช้การทดสอบ one-way ANOVA พบว่าค่าเฉลี่ยของอายุ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, อุณหภูมิผู้ป่วยก่อนผ่าตัด, ความเข้มข้นของเลือด, ระยะเวลาผ่าตัด, ปริมาณการเสียเลือด, ปริมาณน้ำเกลือที่ได้รับในห้องผ่าตัด, อุณหภูมิน้ำเกลือในห้องผ่าตัด, อุณหภูมิผู้ป่วยในห้องผ่าตัด, อุณหภูมิในห้องผ่าตัด, ปริมาณน้ำเกลือที่ได้รับในห้องพักฟื้น, อุณหภูมิน้ำเกลือในห้องพักฟื้น, อุณหภูมิผู้ป่วยในห้องพักฟื้น, อุณหภูมิในห้องพักฟื้น, และระดับความเจ็บปวดช่วงก่อนและหลังในห้องพักฟื้นของกลุ่มทดลองทั้ง 3 กลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย, ข้อมูลในห้องผ่าตัดและห้องพักฟื้นในแต่ละกลุ่ม โดยใช้ one-way ANOVA (n = 277)

	กลุ่ม O (94 ราย)	กลุ่ม P (90 ราย)	กลุ่ม OP (93 ราย)	p-value
	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	
<b>ข้อมูลทั่วไปก่อนผ่าตัด</b>				
อายุ (ปี)	29.71 $\pm$ 5.73	29.11 $\pm$ 6.26	30.10 $\pm$ 5.86	.53
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	70.97 $\pm$ 12.95	70.53 $\pm$ 14.99	73.45 $\pm$ 11.47	.27
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	158.35 $\pm$ 6.52	161.67 $\pm$ 31.92	159.03 $\pm$ 6.78	.46
อุณหภูมิผู้ป่วย (องศาเซลเซียส)	36.63 $\pm$ 0.53	36.75 $\pm$ 0.36	36.62 $\pm$ 0.42	.07
ความเข้มข้นของเลือด (ร้อยละ)	36.73 $\pm$ 3.09	36.92 $\pm$ 3.51	36.89 $\pm$ 3.17	.91
<b>ข้อมูลผ่าตัด</b>				
ระยะเวลาการผ่าตัด (นาที)	63.36 $\pm$ 9.10	64.72 $\pm$ 10.71	64.09 $\pm$ 7.52	.60
ปริมาณการเสียเลือด (มิลลิลิตร)	431.81 $\pm$ 175.58	432.22 $\pm$ 154.21	456.99 $\pm$ 174.70	.51
<b>ข้อมูลน้ำเกลือและผู้ป่วยในห้องผ่าตัด</b>				
ปริมาณน้ำเกลือ (มิลลิลิตร)	1,245.21 $\pm$ 361.75	1,174.44 $\pm$ 316.69	1,238.71 $\pm$ 379.22	.33
อุณหภูมิน้ำเกลือ (องศาเซลเซียส)	36.46 $\pm$ 2.37	36.88 $\pm$ 1.92	36.22 $\pm$ 2.63	.16
อุณหภูมิผู้ป่วย (องศาเซลเซียส)	36.13 $\pm$ 0.73	36.34 $\pm$ 0.70	36.29 $\pm$ 0.54	.08
อุณหภูมิห้องผ่าตัด (องศาเซลเซียส)	24.38 $\pm$ 1.74	23.74 $\pm$ 1.97	24.08 $\pm$ 1.76	.06

**ตารางที่ 1** ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย, ข้อมูลในห้องผ่าตัดและห้องพักฟื้นในแต่ละกลุ่ม โดยใช้ one-way ANOVA (n = 277) (ต่อ)

	กลุ่ม O (94 ราย)	กลุ่ม P (90 ราย)	กลุ่ม OP (93 ราย)	p-value
	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	
<b>ข้อมูลน้ำเกลือและผู้ป่วยในห้องพักฟื้น</b>				
ปริมาณน้ำเกลือ (มิลลิลิตร)	450.53 $\pm$ 265.23	400.00 $\pm$ 228.08	492.47 $\pm$ 277.21	.05
อุณหภูมิน้ำเกลือ (องศาเซลเซียส)	30.75 $\pm$ 4.42	31.40 $\pm$ 4.70	31.97 $\pm$ 4.55	.19
อุณหภูมิผู้ป่วย (องศาเซลเซียส)	35.79 $\pm$ 1.09	36.08 $\pm$ 1.41	36.16 $\pm$ 0.82	.06
อุณหภูมิห้องพักฟื้น (องศาเซลเซียส)	26.92 $\pm$ 1.90	26.24 $\pm$ 2.69	26.61 $\pm$ 1.88	.11
<b>ข้อมูลระดับความเจ็บปวด</b>				
10 นาทีแรกในห้องพักฟื้น	7.00 $\pm$ 2.44	6.37 $\pm$ 2.59	7.00 $\pm$ 2.47	.14
ครบ 60 นาทีในห้องพักฟื้น	3.04 $\pm$ 0.59	2.82 $\pm$ 0.91	2.98 $\pm$ 0.93	.18

อุบัติการณ์โดยรวมของภาวะหนาวสั่นในผู้ป่วยทั้งหมด 277 ราย คือ 25 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.03 ส่วนในรายกลุ่มย่อยพบมากที่สุดในกลุ่ม P, รองมาคือกลุ่ม O, และน้อยที่สุดในกลุ่ม OP โดยคิดเป็นร้อยละ 13.3, 10.6, และ 3.2 ตามลำดับ ในส่วนคะแนนภาวะหนาวสั่นพบมากที่สุดคือระดับ 3 ในกลุ่ม O, รองมา

คือกลุ่ม O, และไม่พบในกลุ่ม OP คะแนนภาวะหนาวสั่นระดับ 2 พบมากสุดในกลุ่ม P, รองมาคือกลุ่ม O, และพบน้อยที่สุดในกลุ่ม OP คะแนนภาวะหนาวสั่นระดับ 1 พบมากสุดในกลุ่ม P, รองมาคือกลุ่ม OP, และไม่พบในกลุ่ม O ดังแสดงในตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** แสดงสถิติเชิงพรรณนาของอุบัติการณ์และระดับคะแนนภาวะหนาวสั่นในแต่ละกลุ่ม

กลุ่ม	จำนวนผู้ป่วยราย	อุบัติการณ์ภาวะหนาวสั่นรวม		ระดับคะแนนภาวะหนาวสั่น		
		เกิดราย (ร้อยละ)	ไม่เกิดราย (ร้อยละ)	1 ราย	2 ราย	3 ราย
Ondansetron (O)	94	10 (10.6)	84 (89.4)	-	2	8
Parecoxib (P)	90	12 (13.3)	78 (86.7)	3	3	6
Ondansetron & Parecoxib (OP)	93	3 (3.2)	90 (96.8)	2	1	-
รวม	277	25 (9.03)	252 (90.97)	5	6	14

เมื่อเปรียบเทียบโอกาสในการเกิดภาวะหนาวสั่นของแต่ละกลุ่มกับกลุ่มอ้างอิง (OP) พบว่ากลุ่ม P กับกลุ่ม OP มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = .021) และกลุ่มยา parecoxib เพียงอย่างเดียวมีโอกาสเกิดภาวะหนาวสั่นสูงกว่าผู้ป่วย

ที่ได้รับยาพร้อมกันถึง 4.62 เท่า ส่วนกลุ่ม O กับกลุ่ม OP มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = .060) และกลุ่ม ondansetron มีโอกาสเกิดภาวะหนาวสั่นสูงกว่ากลุ่ม OP อยู่ 3.57 เท่า ดังแสดงในตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบอุบัติการณ์ภาวะหนาวสั่นโดยใช้การถดถอยโลจิสติกแบบทวิภาค

ตัวแปร	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% CI for EXP(B)	
							Lower	Upper
Group			5.341	2	.069			
Group1 (O vs OP)	1.273	.676	3.551	1	.060	3.57	.950	13.423
Group2 (P vs OP)	1.529	.664	5.309	1	.021	4.62	1.257	16.952
Constant	-3.401	.587	33.585	1	.000	.033		

หมายเหตุ ตัวแปรกลุ่ม (group) ที่ใช้ในการวิเคราะห์คือกลุ่ม ondansetron (O), parecoxib (P), และ ondansetron & parecoxib (OP) โดยใช้กลุ่ม OP เป็นกลุ่มอ้างอิง

ผลการศึกษาอาการแทรกซ้อนในแต่ละกลุ่มพบว่ากลุ่ม O มีอาการข้างเคียงเรื่องเวียนศีรษะมากที่สุดคือ 3 ราย ส่วนกลุ่ม P และกลุ่ม OP พบเท่ากันคือ 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.19, 1.11, และ 1.08 ตามลำดับ; อาการปวดศีรษะพบ 1 รายในกลุ่ม P คิดเป็น

ร้อยละ 1.06; อาการคลื่นไส้อาเจียนมากที่สุดในกลุ่ม P คือ 3 ราย ส่วนกลุ่ม O และกลุ่ม OP พบเท่ากันคือ 1 รายคิดเป็นร้อยละ 3.33, 1.06, และ 1.08 ตามลำดับ; ส่วนอาการผื่นคันและหัวใจเต้นผิดจังหวะไม่พบอุบัติการณ์ ดังแสดงในตารางที่ 4

**ตารางที่ 4** แสดงสถิติเชิงพรรณนาของอาการแทรกซ้อนในแต่ละกลุ่ม

กลุ่ม	ondansetron (n = 94) ราย (ร้อยละ)	parecoxib (n = 90) ราย (ร้อยละ)	ondansetron & parecoxib (n = 93) ราย (ร้อยละ)
เวียนศีรษะ	3 (3.19)	1 (1.11)	1 (1.08)
ปวดศีรษะ	1 (1.06)	-	-
คลื่นไส้อาเจียน	1 (1.06)	3 (3.33)	1 (1.08)
ผื่นคัน	-	-	-
หัวใจเต้นผิดจังหวะ	-	-	-

เมื่อเปรียบเทียบโอกาสในการเกิดอาการเวียนศีรษะของแต่ละกลุ่มกับกลุ่มอ้างอิง (OP) พบว่ากลุ่ม O มีโอกาสในการเกิดอาการเวียนศีรษะสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาาร่วมกันถึง 3.03 เท่า โดยมีความแตกต่างกันอย่าง

ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่ม P มีโอกาสในการเกิดอาการเวียนศีรษะสูงกว่ากลุ่ม OP อยู่ 1.03 เท่า โดยมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 5

**ตารางที่ 5** ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบอุบัติการณ์เวียนศีรษะโดยใช้การถดถอยโลจิสติกแบบทวิภาค

ตัวแปร	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)	95% CI for EXP(B)	
							Lower	Upper
Group			1.406	2	.495			
Group1 (O VS OP)	1.110	1.164	.908	1	.341	3.03	.310	29.701
Group2 (P VS OP)	.033	1.422	.001	1	.981	1.03	.064	16.781
Constant	-4.522	1.005	20.227	1	.000	.011		

หมายเหตุ ตัวแปรกลุ่ม (group) ที่ใช้ในการวิเคราะห์คือกลุ่ม ondansetron (O), parecoxib (P), และ ondansetron & parecoxib (OP) โดยใช้กลุ่ม OP เป็นกลุ่มอ้างอิง

เมื่อเปรียบเทียบโอกาสในการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนของแต่ละกลุ่มกับกลุ่มอ้างอิง (OP) พบว่ากลุ่ม P มีโอกาสในการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาาร่วมกันถึง 3.17 เท่า โดยมีความ

แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่ม O มีโอกาสในการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนต่ำกว่ากลุ่ม OP อยู่ 0.99 เท่าโดยมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 6

**ตารางที่ 6** ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบอุบัติการณ์คลื่นไส้อาเจียนโดยใช้การถดถอยโลจิสติกแบบทวิภาค

ตัวแปร	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)	95% CI for EXP(B)	
							Lower	Upper
Group			1.582	2	.453			
Group1 (O VS OP)	-.011	1.422	.000	1	.994	.99	.061	16.054
Group2 (P VS OP)	1.154	1.164	.983	1	.321	3.17	.324	31.080
Constant	-4.522	1.005	20.227	1	.000	.011		

หมายเหตุ ตัวแปรกลุ่ม (group) ที่ใช้ในการวิเคราะห์คือกลุ่ม ondansetron (O), parecoxib (P), และ ondansetron & parecoxib (OP) โดยใช้กลุ่ม OP เป็นกลุ่มอ้างอิง

### วิจารณ์

ภาวะหนาวสั่นนั้นเป็นกลไกการปรับตัวของร่างกาย โดยมีกรดตัวของกล้ามเนื้ออย่างรวดเร็วและเป็นจังหวะทำให้เกิดการเผาผลาญสารอาหารในระดับเซลล์ สร้างเป็นพลังงานความร้อนเพิ่มขึ้น ถ้าเกิดอาการสั่นของกล้ามเนื้อที่รุนแรงก็จะมีอาการสั่นทั้งตัวเกิดขึ้นโดยไม่สามารถควบคุมร่างกายให้หยุดอาการนั้นได้เลย การเพิ่มการเผาผลาญนี้เองทำให้ร่างกายมีความต้องการการใช้ออกซิเจน

เพิ่มมากขึ้นร้อยละ 500-600 ทำให้หัวใจต้องสูบฉีดเลือดเร็วและแรงขึ้นเพื่อเพิ่มเลือดไปพอกที่ปอด และส่งเลือดไปเลี้ยงร่างกายในยามที่มีความต้องการออกซิเจนมากขึ้น ในผู้ป่วยที่ร่างกายแข็งแรงจะสามารถทนต่อภาวะนี้ได้ ในทางกลับกันในผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับการทำงานของระบบหัวใจและระบบหายใจ ร่างกายจะไม่สามารถปรับตัวเพื่อชดเชยกับภาวะนี้ได้ ทำให้ผู้ป่วยมีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดมากขึ้น ระบบหัวใจและ

ระบบหายใจล้มเหลว ความรุนแรงนี้อาจส่งผลเป็นอันตรายถึงชีวิตได้<sup>8</sup> ในผู้ป่วยผ่าตัดนั้นภาวะหนาวสั่นยังทำให้ผู้ป่วยไม่สุขสบายและมีอาการปวดแผลหลังผ่าตัดมากขึ้น<sup>9,10</sup> นอกจากนี้ในช่วงผ่าตัดหรือหลังผ่าตัด ภาวะหนาวสั่นยังทำให้การแปลผลจากเครื่องตรวจติดตามสัญญาณชีพผิดพลาด เช่น ภาวะสั้นของกล้ามเนื้อทำให้การรบกวนภาพคลื่นไฟฟ้าหัวใจ, ทำให้วัดความดันโลหิตไม่ได้หรือผิดพลาด, และทำให้วัดระดับของออกซิเจนในกระแสเลือดไม่ได้ ส่งผลให้เกิดการดูแลผู้ป่วยผิดพลาดได้

ในบทบาทของยา ondansetron ซึ่งเป็น 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist โดยเชื่อว่าเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงการทำงานของสมองผ่านระบบ serotonergic pathway นอกจากนี้ยา ondansetron ถูกจัดอยู่ใน pregnancy category B ตามการจัดกลุ่มเดิมขององค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (US FDA) ซึ่งหมายถึง จากการศึกษานี้สัตว์ทดลองไม่พบความเสี่ยงต่อทารกในครรภ์ ในส่วนของการให้นมบุตร ยา ondansetron ถูกขับออกทางน้ำนมแม่ ดังนั้นจึงควรใช้ด้วยความระมัดระวังในมารดาที่ให้นมบุตร โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงสัปดาห์แรกหลังคลอด ส่วนใหญ่ยาจะถูกใช้ในการป้องกันและรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัด (PONV) ส่วนการใช้ยาในด้านอื่น ๆ นั้นมีงานวิจัยมากมาย<sup>11-15</sup> จาก meta-analysis ของ Tie และคณะ<sup>3</sup> แสดงให้เห็นถึงฤทธิ์ในการลดภาวะหนาวสั่นด้วย ผลการศึกษาครั้งนี้พบว่ากลุ่ม O มีอุบัติการณ์ของภาวะหนาวสั่นพบร้อยละ 10.6 ซึ่งใกล้เคียงการศึกษาของ Tie และคณะ<sup>3</sup> ที่พบร้อยละ 15.3 ทำให้สนับสนุนความเป็นไปได้ของฤทธิ์นี้ผ่านทางกลไกดังกล่าว ส่วนผลข้างเคียงจากยานี้ที่พบได้ในการศึกษาคือ เวียนศีรษะ, ปวดศีรษะ, และคลื่นไส้อาเจียน โดยพบร้อยละ 3.19, 1.06, และ 1.06 ตามลำดับ ซึ่งถือว่าพบได้ทั่วไปและไม่รุนแรง

ส่วนบทบาทของ parecoxib ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม NSAIDs ที่ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งเอนไซม์

cyclooxygenase-2 (COX-2) แบบจำเพาะ โดยผ่าน prostaglandin pathway ยา parecoxib ถูกจัดอยู่ใน pregnancy category C และถือเป็นข้อห้ามใช้ (contraindication) ในช่วงไตรมาสที่สามของการตั้งครรภ์ เนื่องจากอาจทำให้เกิดการปิดของหลอดเลือด ductus arteriosus ในทารกในครรภ์ก่อนกำหนด ซึ่งเป็นอันตรายถึงชีวิต ในส่วนของการให้นมบุตรจากการศึกษาที่เกี่ยวข้องพบว่า ยา parecoxib ซึ่งเป็นยาต้นแบบ (prodrug) และ valdecoxib ซึ่งเป็นสารเมตาบอไลต์ที่ออกฤทธิ์ถูกขับออกทางน้ำนมแม่ในปริมาณที่ต่ำมาก โดยมีข้อมูลดังนี้ ปริมาณสัมพัทธ์ในทารก (relative infant dose: RID) สำหรับ parecoxib มีค่าเฉลี่ย RID อยู่ที่ประมาณ 0.04% ของขนาดยาที่มารดาได้รับเมื่อเทียบตามน้ำหนักตัว ส่วน valdecoxib มีค่าเฉลี่ย RID อยู่ที่ประมาณ 0.47% ของขนาดยาที่มารดาได้รับเมื่อเทียบตามน้ำหนักตัว<sup>16</sup> ข้อมูลดังกล่าวบ่งชี้ว่าปริมาณยาที่ถูกส่งผ่านทางน้ำนมไปยังทารกอยู่ในระดับที่ต่ำมาก ซึ่งอาจไม่ก่อให้เกิดอันตราย ในการศึกษานี้จึงทำการให้ยานี้หลังสุดแพทย์ตัดสายสะดือเรียบร้อยและให้เพียงหนึ่งครั้งเท่านั้น นอกจากการใช้ยา parecoxib เพื่อลดการอักเสบและลดความเจ็บปวดพบว่ามีการวิจัยจำนวนมากจาก meta-analysis ของ Zhu และคณะ<sup>4</sup> ชี้ให้เห็นว่ายา parecoxib มีประสิทธิภาพในการลดภาวะหนาวสั่นหลังการผ่าตัดได้อีกด้วย<sup>17-19</sup> โดยกลไกหนึ่งเชื่อว่าเกี่ยวข้องกับการยับยั้งการสร้าง prostaglandin ในการปรับเปลี่ยนจุดตั้งต้นของอุณหภูมิ (thermoregulatory set-point) ซึ่งมีผลต่อการควบคุมอุณหภูมิของร่างกายและอาจลดการตอบสนองต่อการสั่นกระเทือนของกล้ามเนื้อ โดยลดการอักเสบที่จะกระตุ้นให้เกิดภาวะหนาวสั่นในการศึกษาครั้งนี้พบว่ากลุ่ม P มีอุบัติการณ์ภาวะหนาวสั่น ร้อยละ 13.3 ซึ่งใกล้เคียงกับอุบัติการณ์ของ Zhu และคณะ<sup>4</sup> ที่พบร้อยละ 14.7 ทำให้สนับสนุนความเป็นไปได้ของฤทธิ์นี้ผ่านทางกลไกดังกล่าว ส่วนผลข้างเคียงจากยานี้ที่พบได้ในการศึกษาคือ คลื่นไส้

อาเจียนและเวียนศีรษะ โดยพบร้อยละ 3.33 และ 1.11 ซึ่งถือว่าพบได้ทั่วไปจากการใช้ยาชนิดนี้และไม่รุนแรง

การศึกษาการใช้ยาร่วมกันพบว่ามิงงานวิจัยที่ศึกษาการใช้ยาร่วมกัน (combination therapy) ในการป้องกันภาวะหนาวสั่น แต่ส่วนใหญ่ยังคงเน้นไปที่ยาชนิดอื่น ๆ เช่น กลุ่มยาโอปิออยด์, ยาในกลุ่ม alpha-2 agonists, หรือยาแมกนีเซียมซัลเฟต การศึกษาค้นคว้านี้ นับเป็นส่วนสำคัญในการเพิ่มองค์ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยา parecoxib ร่วมกับยา ondansetron ซึ่งยังไม่เป็นที่แพร่หลายมากนัก การเปรียบเทียบผลการศึกษาครั้งนี้ชี้ให้เห็นถึงทางเลือกใหม่และมีประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะหนาวสั่น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่ต้องการหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงของยาบางชนิด เช่น อาการง่วงซึมจากกลุ่มยาโอปิออยด์ หรือผลกระทบต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดจากยาในกลุ่ม alpha-2 agonists จากผลการทดลองครั้งนี้พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาทั้งสองตัวพบอุบัติการณ์ภาวะหนาวสั่นอยู่ที่ ร้อยละ 3.2 (เกิด 3 ราย ในทั้งหมด 93 ราย) ซึ่งยังไม่มีการเปรียบเทียบผลอุบัติการณ์นี้ และเมื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์ภาวะหนาวสั่นโดยใช้กลุ่ม OP เป็นตัวเทียบพบว่ากลุ่ม OP มีโอกาสเกิดภาวะหนาวสั่นต่ำกว่ากลุ่ม P ถึง 4.62 เท่าแบบมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value = .021) และมีค่าช่วงความเชื่อมั่น (95% CI) อยู่ระหว่าง 1.257 ถึง 16.952 ซึ่งไม่ครอบคลุมเลข 1 แสดงให้เห็นว่าผลที่ได้มีความน่าเชื่อถือมากขึ้น ถึงแม้ว่ากลุ่ม OP จะมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value = .060) เมื่อเทียบกับกลุ่ม O ก็ยังพบว่ากลุ่ม O มีโอกาสเกิดภาวะหนาวสั่นสูงกว่ากลุ่ม OP อยู่ 3.57 เท่า ซึ่งชี้ให้เห็นถึงการเสริมฤทธิ์กัน (synergistic effect) ระหว่างยา ondansetron และยา parecoxib โดยออกฤทธิ์ผ่านกลไกที่แตกต่างกัน (serotonergic pathway สำหรับยา ondansetron และ prostaglandin pathway สำหรับยา parecoxib) ทำให้การใช้ร่วมกันอาจให้ผลที่ดีกว่าการใช้ยาเดี่ยว โดยสามารถครอบคลุมกลไกการเกิดภาวะหนาวสั่นได้กว้างขวางมากขึ้น ส่วนผลข้างเคียง

จากการใช้ยาร่วมกันที่พบได้ในการศึกษาคือ เวียนศีรษะ และคลื่นไส้อาเจียนโดยพบ ร้อยละ 1.08 เท่ากัน ซึ่งอาจหมายถึงการใช้ยาร่วมกันอาจช่วยในด้านการรักษาผลข้างเคียงซึ่งกันและกันคือ ยา ondansetron อาจช่วยลดเรื่องของคลื่นไส้อาเจียนส่วนยา parecoxib อาจช่วยลดในเรื่องความเจ็บปวด เช่น ปวดศีรษะได้

### ข้อจำกัดการวิจัย

การศึกษานี้ขาดการวิเคราะห์เปรียบเทียบถึงระดับความรุนแรงของภาวะหนาวสั่น ซึ่งอาจนำไปใช้ประโยชน์ได้มากขึ้นถ้าวิจัยพบว่าการใช้ยาร่วมกันสามารถลดความรุนแรงลงได้อย่างมีนัยสำคัญ นอกเหนือจากการลดอุบัติการณ์ภาวะหนาวสั่นอย่างเดียว

แม้ว่ายาทั้งสองชนิดจะมีอาการข้างเคียง เช่น เวียนศีรษะ, ปวดศีรษะ, และคลื่นไส้อาเจียน ซึ่งไม่รุนแรงและปลอดภัยเมื่อใช้ในระยะเวลาสั้น งานวิจัยนี้ยังขาดการประเมินผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาร่วมกันในระยะยาว เช่น การทำงานของไตหลังการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs เป็นต้น

งานวิจัยนี้ไม่ได้รวมการวิเคราะห์ด้านต้นทุนและผลประโยชน์ (cost-benefit analysis) ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญในการตัดสินใจเชิงนโยบายสุขภาพ การใช้ยาที่มีประสิทธิภาพสูงอาจต้องแลกมาด้วยต้นทุนที่สูงขึ้น ดังนั้นการศึกษาในอนาคตควรเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายในการป้องกันภาวะหนาวสั่นด้วยวิธีการนี้กับวิธีมาตรฐาน หรือการไม่ป้องกันเลย เพื่อให้สามารถประเมินความคุ้มค่าได้อย่างรอบด้าน ข้อมูลนี้จะเป็นประโยชน์ต่อการตัดสินใจของแพทย์และผู้บริหารโรงพยาบาลในการเลือกใช้วิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพและประหยัดที่สุด

### ข้อเสนอแนะ

การวิจัยนี้ดำเนินการในกลุ่มผู้ป่วยทั่วไป ที่มารับการผ่าตัดคลอด อย่างไรก็ตามการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะหนาวสั่น เช่น การผ่าตัดที่ต้องใช้เวลานาน, การผ่าตัดที่ต้องให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำปริมาณมาก, ผู้ป่วยที่มีภาวะผอมมาก

(underweight patients) ถือเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำ (hypothermia) ได้ง่าย, หรือผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนของโรคอื่น ๆ ร่วมด้วยจะช่วยยืนยันประสิทธิภาพของยาได้อย่างชัดเจนมากยิ่งขึ้น

แม้ว่าการศึกษานี้จะมีการควบคุมตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับภาวะหนาวสั่นได้ดี แต่การทำความเข้าใจกลไกการออกฤทธิ์เสริมกันของยา ondansetron และยา parecoxib ในระดับเซลล์หรือโมเลกุลที่ละเอียดขึ้นอาจเป็นประโยชน์สำหรับการวิจัยในอนาคต

การเปรียบเทียบการลดลงของอุณหภูมิผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มในช่วงเวลาต่าง ๆ นั้นมีความน่าสนใจมาก เพราะอาจจะบอกถึงประสิทธิภาพของยาในการป้องกันการเกิดอุณหภูมิต่ำของผู้ป่วยได้ในอนาคต

การวิจัยนี้ใช้ยาในปริมาณที่กำหนดไว้แล้ว การศึกษาในอนาคตสามารถทำการทดลองใช้ยาในปริมาณที่แตกต่างกัน เพื่อค้นหาขนาดที่ให้ผลในการป้องกันภาวะหนาวสั่นได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงสุดโดยมีผลข้างเคียงน้อยที่สุด

### สรุป

กลุ่ม OP มีอุบัติการณ์ภาวะหนาวสั่นลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มยาเดี่ยว ซึ่งชี้ให้เห็นถึงการเสริมฤทธิ์กันระหว่างยา ondansetron และยา parecoxib ด้วยการออกฤทธิ์ผ่านกลไก serotonergic pathway และ prostaglandin pathway ตามลำดับ ทำให้สามารถครอบคลุมกลไกการเกิดภาวะหนาวสั่นได้มากขึ้นโดยเกิดผลข้างเคียงจากยาที่เล็กน้อยและปลอดภัย

### เอกสารอ้างอิง

1. Matsota PK, Koliantzaki IK, Kostopanagiotou GG. Pharmacological approach for the prevention of postoperative shivering: A systematic review of prospective randomized controlled trials. *Asian J Anesthesiol.* 2019;57(3):66–84. doi: 10.6859/aja.201909\_57(3).0002.
2. Alkhaled L, Almashouj A, Rekmani N. A study of the incidence of shivering after cesarean section surgery, a comparative study between general and spinal anesthesia. *ResearchGate.* 2024:1–17. doi: 10.21203/rs.3.rs-3890872/v1
3. Tie HT, Su GZ, He K, Liang SR, Yuan HW, Mou JH. Efficacy and safety of ondansetron in preventing postanesthesia shivering: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiol.* 2014;14:12. doi: 10.1186/1471-2253-14-12.
4. Zhu Y, Zhou C, Yang Y, Chen Y. Efficacy of parecoxib sodium on postoperative shivering: meta-analysis of clinical trials. *J Int Med Res.* 2018;46(1):3–10. doi: 10.1177/0300060517717359.
5. Chatproedprai S, Heamawatanachai K, Tempark T, Wanankul S. A comparative study of 3 different methods of temperature measurement in children. *J Med Assoc Thai.* 2016;99(2):142–9.

6. Apa H, Gözmen S, Bayram N, Çatkoğlu A, Devrim F, Karaarslan U, et al. Clinical accuracy of tympanic thermometer and noncontact infrared skin thermometer in pediatric practice: an alternative for axillary digital thermometer. *Pediatr Emerg Care*. 2013;29(9):992–7. doi: 10.1097/PEC.0b013e3182a2d419.
7. Kim MS, Kim DW, Woo SH, Jun HY, Lee S. Effects of ramosetron on shivering during spinal anesthesia. *Korean J Anesthesiol*. 2010;58(3):256–9. doi: 10.4097/kjae.2010.58.3.256
8. ลัดดา ชุกกลิ่น, สุจิตรา ทองแก้ว, สุปราณี อุดมรัตน์ศิริชัย. ปัจจัยที่มีผลต่อการหนาวสั่นของผู้ป่วยที่ได้รับยาระงับความรู้สึกด้วยวิธี Balance anesthesia. *วารสารโรงพยาบาลกำแพงเพชร*. 2543:39–52.
9. Berry FA. Postanesthetic care. in: Morgan GE, Mikhail MS, Murrang MJ, editors. *Clinical anesthesiology*. 3<sup>rd</sup> ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2002. 936–50.
10. Mecca RS. Postoperative recovery. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editors. *Clinical anesthesia*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. 1380–404.
11. Powell RM, Buggy DJ. Ondansetron given before induction of anesthesia reduces shivering after general anesthesia. *Anesth Analg*. 2000;90(6):1423–7. doi: 10.1097/00000539-200006000-00032.
12. Kelsaka E, Baris S, Karakaya D, Sarihasan B. Comparison of ondansetron and meperidine for prevention of shivering in patients undergoing spinal anesthesia. *Reg Anesth Pain Med*. 2006;31(1):40–45. doi: 10.1016/j.rapm.2005.10.010.
13. Shakya S, Chaturvedi A, Sah BP. Prophylactic low dose ketamine and ondansetron for prevention of shivering during spinal anaesthesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2010; 26(4):465–9.
14. Asl ME, Isazadefar K, Mohammadian A, Khoshbaten M. Ondansetron and meperidine prevent postoperative shivering after general anesthesia. *Middle East J Anesthesiol*. 2011; 21(1):67–70.
15. Abdollahi MH, Forouzannia SK, Bagherinasab M, Barzegar K, Fekri A, Sarebanhassanabadi M, et al. The effect of ondansetron and meperedin on preventing shivering after off-pump coronary artery bypass graft. *Acta Med Iran*. 2012;50(6):395–8.
16. Paech MJ, Salman S, Ilett KF, O'Halloran SJ, Muchatuta NA. Transfer of parecoxib and its primary active metabolite valdecoxib via transitional breastmilk following intravenous parecoxib use after cesarean delivery: A comparison of naive pooled data analysis and nonlinear mixed-effects modeling. *Anesth Analg*. 2012;114(4):837–44. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182468fa7.

17. Elmawgood AA, Rashwan S, Rashwan D. Effect of parecoxib on remifentanil induced postoperative shivering. *Egy J Anaesth.* 2014;30:399–403. doi: 10.1016/j.egja.2014.05.001
18. Li X, Zhou M, Xia Q, Li W, Zhang Y. Effect of parecoxib sodium on postoperative shivering: a randomised, double-blind clinical trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2014;31:225–30. doi: 10.1097/01.EJA.0000436684.94403.1e.
19. Du X, Zhou C, Huang B, Ruan L, Liang R, Pan L. The effects of parecoxib sodium and flurbiprofen axetil injection on postoperative shivering: A randomized, double-blinded clinical trial. *Int J Clin Exp Med.* 2016;9(5):8543–9.

