

ประสิทธิผลของยาคีโตนัลแลกเปรียบเทียบกับมอร์ฟินในการระงับอาการปวดแผลหลังผ่าตัดคลอดด้วยวิธีดมยาสลบ

วัชรภรณ์ อนุวัชกุล (พ.บ., ว.ว. สุนัขศาสตร์-นรีเวชวิทยา) กลุ่มงานสูติศาสตร์-นรีเวชกรรม โรงพยาบาลหนองบัวลำภู

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาคีโตนัลแลกกับมอร์ฟิน ในการระงับอาการปวดแผลหลังผ่าตัดคลอดด้วยวิธีดมยาสลบ ภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัดผลข้างเคียงของยา และจำนวนครั้งที่ขอยา

วัสดุและวิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาโดยการสุ่ม เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาคีโตนัลแลกกับมอร์ฟิน ในมารดาที่ผ่าตัดคลอดด้วยวิธีดมยาสลบ โดยจัดมารดาเข้ากลุ่ม แบ่งเป็นกลุ่มมอร์ฟินจะได้รับยามอร์ฟิน 10 มิลลิกรัม จำนวน 66 ราย และกลุ่มคีโตนัลแลกจะได้รับยาคีโตนัลแลก 30 มิลลิกรัม จำนวน 66 ราย โดยทั้งสองกลุ่มจะได้รับยาฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อเมื่อคะแนนความเจ็บปวด ≥ 6 ทุก 6 ชั่วโมง ประเมินคะแนนความเจ็บปวดหลังผ่าตัดคลอดชั่วโมงที่ 3, 6, 12 และ 24 โดยมีการบันทึกผลข้างเคียงของยาและจำนวนครั้งที่ขอยา วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ค่าเฉลี่ย และทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย t-test และ exact probability test

ผลการศึกษา: ทั้งสองกลุ่มไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านอายุ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคประจำตัว อายุครรภ์ ปริมาณเลือดที่เสียขณะผ่าตัด และจำนวนบุตร แต่พบความแตกต่างในด้านอาชีวะ ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด น้ำหนักทารกแรกเกิด และระยะเวลาผ่าตัด ไม่พบความแตกต่างของคะแนนความเจ็บปวดหลังผ่าตัด ชั่วโมงที่ 3, 6, 12 และ 24 ($MD = -0.21, 0.15, 0.33, 0.02, 95\%CI = -0.91-0.48, -0.49-0.80, -0.31-0.9, -0.34-0.37$) และพบว่ากลุ่มที่ได้ยาคีโตนัลแลกมีอาการคลื่นไส้อาเจียนและวิงเวียนน้อยกว่า ($p < 0.001$) กลุ่มที่ได้มอร์ฟินอย่างมีนัยสำคัญ

สรุป: ยาคีโตนัลแลกมีประสิทธิผลในการลดอาการปวดแผลหลังผ่าตัดคลอดได้เทียบเท่ามอร์ฟิน และให้ผลข้างเคียงน้อยกว่า ยาคีโตนัลแลกสามารถใช้เป็นทางเลือกในการระงับอาการปวดแผลหลังผ่าตัดคลอดได้

คำสำคัญ: Ketorolac, Morphine, General Anesthesia, Cesarean Section, Pain

Comparison of Ketorolac and Morphine for Postoperative Pain Control after Cesarean Section under General Anesthesia

Watcharaporn Anawatchakun MD. Department of Obstetrics and Gynecology,
Nongbualamphu Hospital

Abstract

Objectives: To compare the clinical efficacy of ketorolac and morphine for post cesarean section under general anesthesia. To determine the efficacy of postoperative pain control within 24 hours, side effects and times to request.

Materials and Methods: This was a randomized controlled trial comparing the effectiveness of ketorolac and morphine in the pregnant women who underwent cesarean section under general anesthesia. The subjects were randomly divided in to ketorolac and morphine group. Ketorolac group received 30 mg of ketorolac and morphine group received 10 mg of morphine intramuscular when visual analog scores (VAS) of pain over ≥ 6 every 6 hours after the surgery. VAS was recorded at 3, 6, 12 and 24 hours postoperative. Demographic data of patients, side effects and times to request were recorded. Statistical analysis use t-test and exact probability test with significant level at $p < 0.05$.

Results: There were 66 and 66 cases in ketorolac and morphine group. Both groups showed no statistical difference in weight, height, mean age, gestational age, blood loss, parity and underlying disease but difference significantly in occupations, indication of cesarean section, fetal weight and operative time. Either ketorolac or morphine group showed no significant postoperative pain relief at 3, 6, 12 and 24 hours (MD=-0.21, 0.15, 0.33, 0.02, 95%CI=-0.91-0.48, -0.49-0.80, -0.31-0.97, -0.34-0.37). Ketorolac group had less nausea, vomiting and dizziness ($p < 0.001$) than morphine group.

Conclusion: Ketorolac had equal efficacy to morphine but less nausea, vomiting and dizziness than morphine. It could be an alternative medication for pain control in post cesarean delivery.

Keywords: Ketorolac, Morphine, General Anesthesia, Cesarean Section, Pain

บทนำ

การผ่าตัดคลอดเป็นหัตถการที่สำคัญทางสูติศาสตร์ และมีความจำเป็นอย่างยิ่งสำหรับมารดาที่ไม่สามารถคลอดได้เองทางช่องคลอดได้อย่างปลอดภัย การระงับความรู้สึกขณะผ่าตัดคลอด สามารถทำได้ด้วยวิธีบล็อกหลัง (spinal anesthesia) หรือ วิธิตดมยาสลบ (general anesthesia) วิธีบล็อกหลังเป็นที่แนะนำมากกว่า เพื่อหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนจากการใส่ท่อช่วยหายใจและ ยาที่จะผ่านไปหาทารกในครรภ์ นอกจากนี้การปวดแผลหลังผ่าตัดคลอดยังปวดน้อยกว่าวิธิตดมยาสลบ¹ แต่ในผู้ป่วยบางรายยังคงต้องใช้วิธิตดมยาสลบ ได้แก่ มารดาที่ผ่าตัดคลอดฉุกเฉินที่มีข้อบ่งชี้ที่ต้องผ่าคลอดอย่างรวดเร็ว เช่น ทารกอยู่ในภาวะเครียด (fetal distress), ภาวะรกลอกตัวก่อนกำหนด (abruptio placenta) ฯลฯ มีข้อห้ามในการบล็อกหลัง ได้แก่ การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (coagulopathy) ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง (increased intracranial pressure) มีความผิดปกติของกระดูกสันหลัง (spine abnormality) มีโรคประจำตัวเกี่ยวกับหัวใจ และปอดคนไข้ปฏิเสธวิธีบล็อกหลังหรือ ทำวิธีบล็อกหลังไม่สำเร็จ² ดังนั้นการจัดการอาการปวดแผลหลังผ่าตัดคลอดในรายที่ใช้วิธิตดมยาสลบจึงจำเป็นเป็นอย่างยิ่งที่ต้องได้รับยาระงับปวดที่มีประสิทธิภาพ และผลมีข้างเคียงของยาให้น้อยที่สุดส่วนใหญ่จะใช้ยาในกลุ่มโอปิออยด์ (opioids) ได้แก่ มอร์ฟีน (morphine) และเมเพอริดีน (meperidine) ซึ่งยาในกลุ่มนี้มีผลข้างเคียง ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน วิงเวียน ง่วงซึม ผื่นคัน กดการหายใจ ปัสสาวะไม่ออก และ ท้องผูก เป็นต้น³ มีการศึกษาหลายการศึกษาใช้ยาในกลุ่มยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) แทนการใช้ยาในกลุ่มโอปิออยด์ ซึ่งสามารถระงับอาการปวดแผลหลังผ่าตัดคลอดได้เช่นกัน⁴ ยกตัวอย่าง มีการศึกษายาไดโคลฟีแนค (diclofenac), พาริโคซิบ (parecoxib) และ คีโตโลแลค (ketorolac) สามารถระงับอาการปวดแผลหลังผ่าตัดคลอดได้⁵⁻⁷ ยาคีโตโลแลคเป็นยาในกลุ่มยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ที่มีใช้ในโรงพยาบาลหนองบัวลำภู ข้อบ่งชี้ใช้ระงับอาการปวด

แผลในคนไข้หลังผ่าตัดทั่วไป ได้แก่ ผ่าตัดช่องท้อง ผ่าตัดกระดูก แต่ในคนไข้ทางสูติกรรมยังมีที่ใช้น้อย โดยเฉพาะในคนไข้ผ่าตัดคลอดด้วยวิธิตดมยาสลบ มีการศึกษาเปรียบเทียบผลของยาคีโตโลแลค กับเมเพอริดีนพบว่ายาทั้งสองตัวสามารถระงับอาการปวดแผลหลังผ่าตัดคลอดได้ไม่ต่างกัน⁸ แต่ยังไม่มีการศึกษาใดเปรียบเทียบผลของยาคีโตโลแลคกับมอร์ฟีนในผู้ป่วยผ่าตัดคลอดด้วยวิธิตดมยาสลบ

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลของยาคีโตโลแลคกับมอร์ฟีน ในการระงับอาการปวดแผลหลังผ่าตัดคลอดด้วยวิธิตดมยาสลบ ภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด ผ่าตัดคลอดด้วยวิธิตดมยาสลบ และจำนวนครั้งที่ขอ

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ Prospective randomized control trial ได้รับอนุญาตให้ทำงานวิจัยโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลหนองบัวลำภู โครงการวิจัยเลขที่ 06/2561 เอกสารรับรองเลขที่ 10/2561 วันที่รับรอง 16 พฤษภาคม 2561

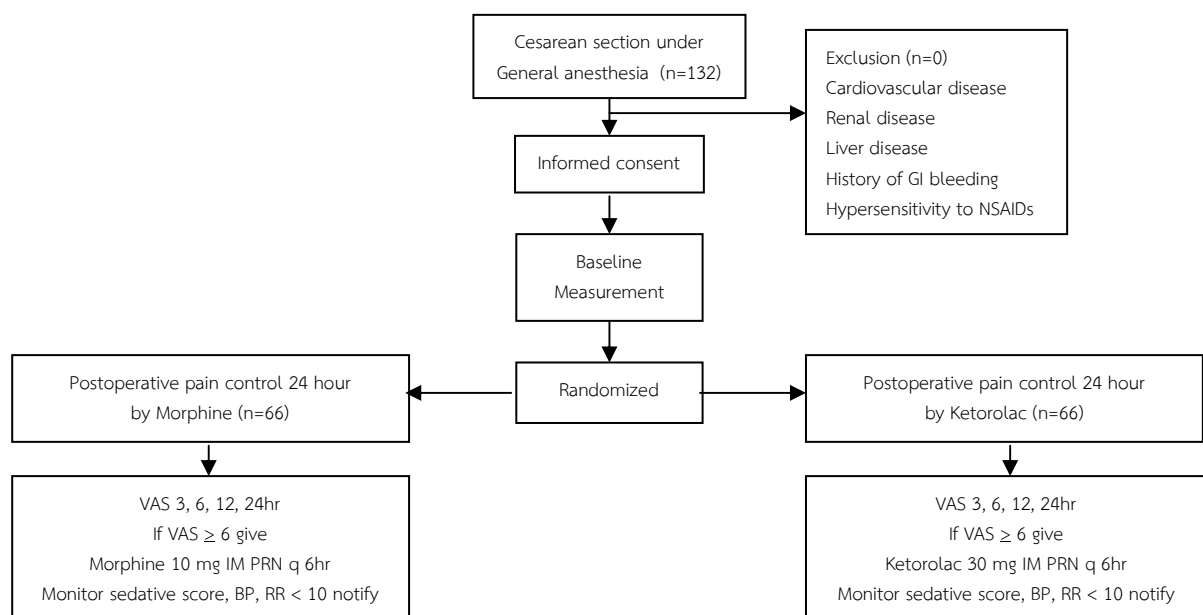
การประมาณขนาดการศึกษาโดยวิธี Two samples with repeated measures ภายใต้สมมติฐานค่าคะแนนปวดเฉลี่ยชั่วโมงที่ 6 mean one (morphine) 5.9, Std. Deviation one 2.30 และ mean two (ketorolac) 5.2, Std. Deviation two 1.75 กำหนด Baseline measurement=1, Follow up measurement=4, Alpha=0.05 (one-sided) และ power 80%⁹ ได้ตัวอย่างผู้ป่วยกลุ่มละ 66 ราย

โดยทำการศึกษาในมารดาที่มีข้อบ่งชี้ที่ต้องผ่าตัดคลอดฉุกเฉินกลุ่มงานสูติรีเวชกรรม โรงพยาบาลหนองบัวลำภู ผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำข้อดีข้อเสียในการเลือกวิธีระงับความรู้สึกขณะผ่าตัด ระหว่างวิธีบล็อกหลัง และวิธิตดมยาสลบโดยทีมวิสัญญี ผู้ป่วยและทีมวิสัญญีตัดสินใจเลือกวิธีระงับความรู้สึกร่วมกัน มารดาที่ใช้วิธิตดมยาสลบจะเข้าร่วมการศึกษานี้ระหว่าง

ช่วงเดือน กรกฎาคม พ.ศ. 2561 ถึงกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2562 จำนวน 132 ราย ได้รับคำอธิบายเกี่ยวกับงานวิจัย และ เซ็นยินยอมอนุญาตให้ทำงานวิจัย คัดผู้ป่วยออกจากงานวิจัยตามเกณฑ์ดังนี้ มีโรคประจำตัว ได้แก่ โรคหัวใจ โรคตับ โรคไต มีประวัติแพ้ NSIADs และ เคยมีเลือดออกในกระเพาะอาหาร จัดผู้ป่วยเข้ากลุ่มโดยการสุ่มด้วยคอมพิวเตอร์ สร้างหมายเลขสุ่มเป็นสองกลุ่ม ยาถูกปิดผนึกอยู่ในซองทึบแสงผู้ที่ฉีดยาแก้ปวดจะเป็นพยาบาลประจำตึกฉีดยาตามหมายเลขที่สุ่มได้ผู้ที่ประเมินคะแนนความเจ็บปวดจะเป็นคนละคนกับผู้ฉีดยา ปริมาณยาที่ได้รับ ยาซีโตโลแลค 30 มิลลิกรัม (1 amp=30 mg) และยามอร์ฟิน 10 มิลลิกรัม (1 amp=10 mg) ทั้งสองกลุ่มจะได้รับยาเข้ากล้ามเนื้อเมื่อมีคะแนนความเจ็บปวด >6 ทุก 6 ชั่วโมง หลังผ่าตัดตลอดก่อนการให้ยาแก้ปวด ผู้ป่วยจะได้รับการประเมิน Sedative score วัดความดันโลหิต และจำนวนครั้งการหายใจ

วิธีดมยาสลบในโรงพยาบาลหนองบัวลำภู การให้ยาระหว่างผ่าตัด วิสัญญีจะให้ยามอร์ฟิน 10 มิลลิกรัม และ มิตาโซแลม (midazolam) 3 มิลลิกรัม เข้าทางหลอดเลือดดำหลังทารกคลอดและหลังผ่าตัดเสร็จจะพักฟื้นที่ห้องพักฟื้นอย่างน้อย 1 ชั่วโมงหากไม่มีภาวะแทรกซ้อนจึงจะย้ายเข้าหอผู้ป่วยหลังคลอด

แผนภาพที่ 1 Participant flow diagram



ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการบันทึกข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ประเมินคะแนนความเจ็บปวดหลังผ่าตัดชั่วโมงที่ 3, 6, 12 และ 24 โดยมีการบันทึกผลข้างเคียงของยา และจำนวนครั้งที่ขอยา วิธีประเมินคะแนนความเจ็บปวดในงานวิจัยนี้ ใช้เครื่องมือ visual analogue scales (VAS) เป็นการวัดโดยใช้เส้นตรงยาว 10 เซนติเมตร ให้ปลายข้างหนึ่งแทนค่าด้วยเลข 0 หมายถึง ไม่ปวดปลายอีกข้างแทนค่าด้วยเลข 10 หมายถึง ปวดรุนแรงมากที่สุด¹⁰ ให้ผู้ป่วยทำเครื่องหมายตรงบนเส้นตรงนี้และนำค่าที่วัดได้เป็นคะแนนความปวด

ข้อมูลวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม STATA version 12.1 สถิติที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูล ใช้ mean และทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย t-test และ exact probability test คำนัยสำคัญทางสถิติตั้งค่าที่ p-value <0.05

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยจำนวน 132 คน ได้เข้าร่วมการศึกษาโดยวิธีกระบวนการสุ่มเข้ากลุ่ม ได้เป็นกลุ่มซีโตโลแลค 66 ราย และกลุ่มมอร์ฟิน 66 รายไม่มีผู้ป่วยรายใดถูกคัดออกจากงานวิจัยแผนภาพการรักษา แสดงตามแผนภาพที่ 1

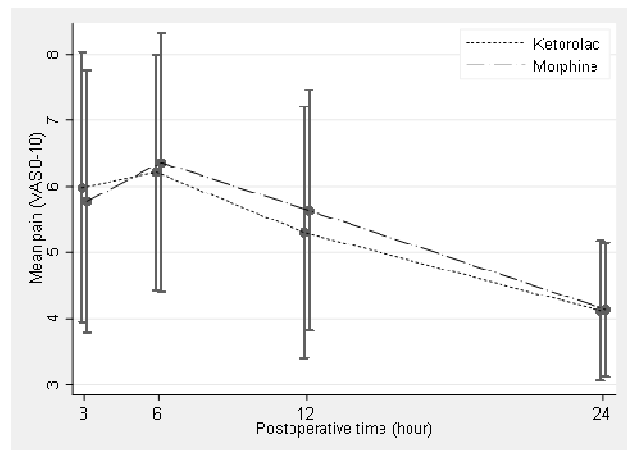
ผลการศึกษาข้อมูลพื้นฐาน ทั้งสองกลุ่มไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านอายุ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคประจำตัว อายุครรภ์ ปริมาณเลือดที่เสียขณะ ผ่าตัด และจำนวนบุตร แต่พบความแตกต่างในด้านอาชีพ ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด น้ำหนักทารกแรกเกิด และระยะเวลา ผ่าตัด (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 Demographic characteristics of the patients

Characteristics	Ketorolac (n=66)	Morphine (n=66)	p-value*
1. Weight (Kg)	71.83±10.79	72.44±10.37	0.511
2. Height (cm)	158.23±5.53	158.98±5.43	0.113
3. Age (year)	27.98±6.63	27.58±6.12	0.462
4. BMI (kg/m ²)	28.74±4.42	28.69±4.15	0.910
5. Gestational age (weeks)	37.97±1.36	38.05±1.24	0.504
6. Blood loss (ml)	465.15±164.99	460.61±207.74	0.781
7. Fetal weight (g)	3,129.39±471.57	3,249.85±416.87	0.002
8. Operative time (min)	49.76±0.49	46.23±0.58	<0.001
9. Gestation diabetes mellitus (n (%))	4 (6.06%)	6 (9.09%)	0.249
10. Occupation (n (%))			0.009
- Housewife	35 (53.03%)	33 (50.00%)	
- Labor	15 (22.73%)	22 (33.33%)	
- Farmer	9 (13.63%)	4 (6.06%)	
- Government	3 (4.55%)	3 (4.55%)	
- Business	4 (6.06%)	4 (6.06%)	
11. Indication of Cesarean Section (n (%))			0.002
- Previous Cesarean Presentation	26 (39.39%)	17 (25.76%)	
- CPD	29 (43.94%)	34 (51.51%)	
- Fetal distress	6 (9.09%)	7 (10.60%)	
- PROM	0 (0.00%)	2 (3.03%)	
- Placenta previa with bleeding	1 (1.52%)	1 (1.52%)	
- Breech presentation	4 (6.06%)	5 (7.58%)	
12. Parity (n (%))			0.107
0	24 (36.36%)	28 (42.42%)	
1	33 (50.00%)	30 (45.45%)	
2	6 (9.09%)	7 (10.61%)	
3	3 (4.55%)	1 (1.52%)	

กลุ่มคีโตโลแลคและกลุ่มมอร์ฟีน หลังผ่าตัดคลอด ชั่วโมงที่ 3, 6, 12, และ 24 ได้รับการประเมินคะแนนความเจ็บปวด ค่าเฉลี่ยคะแนนความเจ็บปวดหลังผ่าตัดทั้งสองกลุ่มเปรียบเทียบดังแผนภาพที่ 2

แผนภาพที่ 2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนปวด (mean, range) Ketorolac vs Morphine



หลังผ่าตัดชั่วโมงที่ 3, 6, 12 และ 24 ค่าเฉลี่ยคะแนนความเจ็บปวดทั้งสองกลุ่มเปรียบเทียบกัน พบว่า ค่าคะแนนความเจ็บปวดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2) และจำนวนครั้งที่ขอยาทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยคะแนนปวด (N=66)

VAS ที่ชั่วโมง ต่างๆ	Ketorolac X̄ (S.D.)	Morphine X̄ (S.D.)	Mean difference	95% CI	T-test p-value
VAS 3hr	5.98 (2.05)	5.77 (1.98)	-0.21	-0.91-0.48	0.547
VAS 6hr	6.21 (1.78)	6.36 (1.96)	0.15	-0.49-0.80	0.642
VAS 12hr	5.30 (1.91)	5.64 (1.82)	0.33	-0.31-0.97	0.306
VAS 24hr	4.12 (1.06)	4.14 (1.02)	0.02	-0.34-0.37	0.934

ตารางที่ 3 จำนวนครั้งที่ขอยา (N=66)

จำนวนครั้งที่ขอยา	Ketorolac	Morphine	p-value*
ขอยา 1 ครั้ง (%)	54 (81.82)	55 (83.33)	
ขอยา 2 ครั้ง (%)	12 (18.18)	11 (16.67)	
			0.731

Exact probability test *p-value significant <0.05

จำนวนผู้ป่วยที่ขอยาแก้ปวดสองครั้ง ส่วนมากขอชั่วโมงที่ 3, 6 และชั่วโมงที่ 6, 12 (ตารางที่ 4) ในรายที่ได้ยาแก้ปวดชั่วโมงที่ 3 แล้วชั่วโมงที่ 6 ยังปวดแผลให้คะแนนความเจ็บปวด >6 จะได้ยาครั้งที่สองห่างจากครั้งแรกอย่างน้อย 4 ชั่วโมง ประเมิน Sedative score วัดความดัน และจำนวนครั้งการหายใจ ทุกครั้งก่อนการให้ยา

ตารางที่ 4 จำนวนผู้ป่วยที่ขอยาแก้ปวดสองครั้งแยกตามชั่วโมงที่ขอยา (N=23)

ชั่วโมงที่ขอยาแก้ปวด	Ketorolac (n=12)	Morphine (n=11)
ชั่วโมงที่ 3 และ 6 (n=8)	4	4
ชั่วโมงที่ 6 และ 12 (n=9)	5	4
ชั่วโมงที่ 3 และ 12 (n=6)	3	3

ผลข้างเคียงของยาพบว่ากลุ่มที่ได้ยาเคโติโลแลคมีอาการคลื่นไส้อาเจียน และวิงเวียนน้อยกว่ากลุ่มที่ได้ยามอร์ฟีน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งสองกลุ่มไม่พบอาการข้างเคียงผื่นคัน และปวดแสบท้อง (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ผลข้างเคียงของยา (N=66)

ผลข้างเคียงของยา	Ketorolac	Morphine	p-value*
คลื่นไส้อาเจียน (%)	0	3 (4.55%)	<0.001
ผื่นคัน (%)	0	0	
วิงเวียนศีรษะ (%)	1 (1.52%)	17 (25.76%)	<0.001
ปวดแสบท้อง (%)	0	0	

Exact probability test *p-value significant <0.05

วิจารณ์

มารดาที่ผ่าตัดคลอดด้วยวิธีดมยาสลบ จะมีอาการปวดแผลมากหลังผ่าตัด โดยเฉพาะ 24 ชั่วโมงแรก การจัดการอาการปวดแผลหลังผ่าตัด เป็นหน้าที่ของสูติแพทย์ที่จะสั่งยาแก้ปวดให้กับผู้ป่วย ในโรงพยาบาลหนองบัวลำภู มารดาที่ผ่าตัดคลอดด้วยวิธีดมยาสลบ การให้ยาระหว่างผ่าตัด วิสัญญีจะให้ยามอร์ฟีน 10 มิลลิกรัม และ มิดาโซแลม (midazolam) 3 มิลลิกรัม เข้าทางหลอดเลือดดำหลังทารกคลอด หลังผ่าตัดเสร็จจะพักฟื้นที่ห้องพักฟื้นอย่างน้อย 1 ชั่วโมงระหว่างอยู่ห้องพักฟื้น วิสัญญีจะประเมินอาการปวดแผล

ดมยาสลบ การให้ยาระหว่างผ่าตัด วิสัญญีจะให้ยามอร์ฟีน 10 มิลลิกรัม และ มิดาโซแลม (midazolam) 3 มิลลิกรัม เข้าทางหลอดเลือดดำหลังทารกคลอด หลังผ่าตัดเสร็จจะพักฟื้นที่ห้องพักฟื้นอย่างน้อย 1 ชั่วโมงระหว่างอยู่ห้องพักฟื้น วิสัญญีจะประเมินอาการปวดแผล ถ้าผู้ป่วยยังปวดแผลให้คะแนนความเจ็บปวด (VAS) >6 วิสัญญีจะให้ยามอร์ฟีนเพิ่มอีก 2 มิลลิกรัม เข้าทางหลอดเลือดดำก่อนให้ยาจะมีการประเมิน Sedative score วัดความดัน และจำนวนครั้งการหายใจ ยามอร์ฟีนหากฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ยาจะออกฤทธิ์ภายใน 5-10 นาที peak 20 นาทีหลังฉีด ออกฤทธิ์นาน 3-4 ชั่วโมง หากฉีดเข้ากล้ามเนื้อยาจะออกฤทธิ์ภายใน 10-30 นาที peak 30-60 นาที หลังฉีดออกฤทธิ์นาน 4-6 ชั่วโมง¹¹⁻¹² การศึกษา¹¹⁻¹² นี้เลือกที่จะประเมินระดับความปวดเริ่มต้นชั่วโมงที่ 3 หลังผ่าตัดเพื่อการให้ยาแก้ปวดห่างจากยามอร์ฟีนที่ได้จากวิสัญญี ในขณะที่ผ่าตัดและขณะพักฟื้น และประเมินซ้ำในชั่วโมงที่ 6, 12 และ 24 หลังผ่าตัด แนวทางปฏิบัติการให้ยาแก้ปวดหลังผ่าตัดคลอดบุตรด้วยวิธีดมยาสลบที่ใช้ในโรงพยาบาลหนองบัวลำภู จะใช้ยามอร์ฟีน 10 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เมื่อผู้ป่วยให้คะแนนความเจ็บปวด >6 เวลามีอาการปวดทุก 6 ชั่วโมง ที่เลือกฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อ เนื่องจากออกฤทธิ์นานกว่าฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ¹¹⁻¹²

ยาเคโติโลแลค เป็นยากลุ่มยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ชนิด COX-1 inhibitor การบริหารยาได้ทั้งแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ และทางกล้ามเนื้อ ใช้แก้ปวดในระยะสั้นๆ 1-5 วัน ข้อบ่งชี้เพื่อใช้ระงับอาการปวดแผลหลังผ่าตัดระดับปานกลางถึงรุนแรง ออกฤทธิ์เร็วใน 30 นาที และคงอยู่ 4-6 ชั่วโมง ปริมาณยาสูงสุดไม่เกิน 120 มิลลิกรัมต่อวัน มักใช้อย่างแพร่หลายในการผ่าตัดทางศัลยกรรมและศัลยกรรมกระดูก ข้อห้ามในการใช้ ได้แก่ มีประวัติแพ้ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ประวัติเคยเลือดออกในกระเพาะอาหารมาก่อน มีโรคประจำตัว ได้แก่ โรคไต โรคตับ โรคหัวใจ¹³ ความปลอดภัยในมารดา ยาเคโติโลแลคห้ามใช้ในขณะตั้งครรภ์

(USFDA Preg Cat C, D in 3rd trimester or near delivery) สำหรับความปลอดภัยขณะให้นมบุตร The American Academy of Pediatrics ให้ใช้ได้ขณะให้นมบุตร¹⁴⁻¹⁵ แต่ควรใช้อย่างความระมัดระวังเนื่องจากข้อมูลยังจำกัดในการศึกษาในมนุษย์¹⁶⁻¹⁷ มีการศึกษาที่วัดระดับของยาคีโตนแลคที่ผ่านทางน้ำนมพบว่าระดับของยาในน้ำนมแม่มีปริมาณเพียงเล็กน้อยหลังมารดาได้รับยาคีโตนแลค¹⁸ และปริมาณยาที่ปลอดภัยในน้ำนมไม่ควรเกิน 3.16-7.9 มิลลิกรัมต่อวัน ต่อ น้ำนม 400 มิลลิลิตร¹⁹ การศึกษานี้เลือกใช้ยาคีโตนแลค ฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อแทนการให้ทางหลอดเลือดดำ และเพื่อเปรียบเทียบกับมอร์ฟินที่ฉีดให้ทางกล้ามเนื้อเหมือนกัน

ในแง่ประสิทธิผลของยาคีโตนแลคในการระงับอาการปวดแผลหลังผ่าตัด ในคนไข้กลุ่มที่ผ่าตัดคลอดบุตรด้วยวิธีมียาสลบ เปรียบเทียบกับมอร์ฟิน ค่าคะแนนความเจ็บปวดหลังผ่าตัดคลอดชั่วโมงที่ 3, 6, 12 และ 24 ได้ค่า mean difference เท่ากับ -0.21, 0.15, 0.33 และ 0.02 ตามลำดับและ 95% CI เท่ากับ -0.91 ถึง 0.48, -0.49 ถึง 0.80, -0.31 ถึง 0.97 และ -0.34 ถึง 0.37 ตามลำดับ แสดงว่าค่าคะแนนความเจ็บปวดทั้งสองกลุ่มหลังผ่าตัดคลอด 24 ชั่วโมงแรกไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยาคีโตนแลคสามารถใช้ระงับอาการปวดแผลหลังผ่าตัดคลอดได้เทียบเท่ามอร์ฟิน จำนวนครั้งที่ขอยาแก้ปวดส่วนมากขอหนึ่งครั้ง ยาคีโตนแลค 81.8% และ มอร์ฟิน 83.3% ในผู้ป่วยที่ขอฉีดยาแก้ปวดสองครั้งทั้งหมด 23 ราย ส่วนมากขอชั่วโมงที่ 3, 6 และ ชั่วโมงที่ 6, 12 ตามลำดับระยะเวลาเริ่มปวดแผลหลังผ่าตัดในผู้ป่วยแต่ละราย เริ่มปวดแผลและเริ่มขอยาแก้ปวดในชั่วโมงที่ต่างกัน ตัวแปรกวนในการศึกษานี้อาจเกิดจากปริมาณยาแก้ปวดที่ได้รับจากวิสัญญีขณะที่อยู่ในห้องผ่าตัด บ่งชี้ในการผ่าตัด น้ำหนักทารกแรกเกิด และระยะเวลาผ่าตัด ที่พบว่าทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันจากการศึกษาที่ผ่านมา ยังไม่มีการศึกษาใดที่เปรียบเทียบโดยตรงระหว่างยาคีโตนแลคกับมอร์ฟินในคนไข้คนไข้กลุ่มที่ผ่าตัดคลอดด้วยวิธีมียาสลบ มีการศึกษาที่ใกล้เคียงกัน

แต่ทำการเปรียบเทียบกับยาเมเพอริดีน ยกตัวอย่างการศึกษาของ ElTahan และคณะทำการศึกษาในคนไข้กลุ่มที่ผ่าตัดคลอดบุตรด้วยวิธีมียาสลบ²⁰ และการศึกษาของ Kasemsin และคณะ ทำการศึกษาในคนไข้กลุ่มที่ผ่าตัดคลอดด้วยวิธีบล็อกหลัง⁸ พบว่ายาคีโตนแลคสามารถระงับอาการปวดแผลได้เทียบเท่ากับยาเมเพอริดีนและการศึกษาของ Miller ทำการศึกษาในคนไข้หลังผ่าตัดคลอดบุตรที่ได้รับ PCA ระงับอาการปวดหลังผ่าตัด พบว่า ยาคีโตนแลคมีประสิทธิภาพลดอาการปวดแผล และลดปริมาณการใช้ยามอร์ฟิน⁷

ในแง่ผลข้างเคียงของยา พบว่ายาคีโตนแลคผู้ป่วยไม่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนเลย และมีการวิงเวียนน้อยกว่ากลุ่มที่ได้ยามอร์ฟินอย่างมีนัยสำคัญ ผลการศึกษานี้คล้ายกับการศึกษาของ Pavy และคณะ แต่ทำการศึกษาเปรียบเทียบกับยาเมเพอริดีน พบว่าประสิทธิผลในการระงับอาการปวดของยาคีโตนแลคเทียบเท่ากับยาเมเพอริดีนแต่ให้ผลข้างเคียงที่น้อยกว่าได้แก่ ผื่นคัน คลื่นไส้และง่วงซึม²¹

สรุปผลการศึกษา

ยาคีโตนแลคมีประสิทธิผลสามารถระงับอาการปวดแผลหลังผ่าตัดคลอดบุตรได้เทียบเท่ากับยามอร์ฟิน แต่ให้ผลข้างเคียงที่น้อยกว่าเหมาะสมสำหรับใช้ในกรณีที่ต้องการลดการใช้มอร์ฟิน ซึ่งเป็นยาที่มีผลข้างเคียงที่ต้องเฝ้าระวังเรื่องการกดการหายใจ(respiratory distress) สตรีแพทย์สามารถเลือกใช้ยาคีโตนแลคเป็นทางเลือกหนึ่งในการใช้ระงับอาการปวดหลังแผลหลังผ่าตัดคลอดได้ พิจารณาตามความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย

ข้อเสนอแนะ

ยาคีโตนแลคมีราคาจะแพงกว่ายามอร์ฟิน ยาคีโตนแลค 195 บาท/amp และยามอร์ฟิน 9 บาท/amp สตรีแพทย์ควรพิจารณาใช้ยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายการให้ยาแก้ปวดหลังผ่าตัดแนวทางมาตรฐานแนะนำให้ทางหลอดเลือดดำมากกว่าทางกล้ามเนื้อ โดยให้ยาปริมาณน้อย ปรับขนาดยาเพิ่มจนคนไข้หายปวดงานวิจัยครั้งนี้สามารถศึกษาต่อยอดเพิ่มเติมได้โดย

ศึกษาในรูปแบบทางหลอดเลือดดำ วัดค่าคะแนนปวด (VAS) ทุก 4 ชั่วโมง และแบ่งค่าคะแนนปวด (VAS) 4-6, 7-10 จะให้ยาอะไรที่เหมาะสม

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัย ขอขอบคุณ นายแพทย์สมชาย เชื้อน่านนท์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลหนองบัวลำภู ที่ได้ให้ความอนุเคราะห์ สนับสนุน งบประมาณและสถานที่ ศ.ดร.นพ.ชยันตร์ธร ปทุมมานนท์ อ.ศิริวัตร อินทรเกษม อ.จิตรดา ทองดี ที่ได้คำแนะนำวิธีการทางสถิติ ที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล คณะกรรมการวิจัย รพ. หนองบัวลำภู เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องที่ให้ความร่วมมือ ในการรวบรวมข้อมูลและจัดทำรายงานวิจัยฉบับนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Spong CY, Haffman BL, et al. Obstetrical analgesia and anesthesia. Williams obstetrics. 25th ed. New York: McGraw Hill Education;2018:719-45.
2. McGlennan A, Mustafa A. General anaesthesia for caesarean section. Continuing education in anaesthesia critical care & pain 2009;9:148-51.
3. Ismail S. What is new in postoperative analgesia after caesarean sections? Anaesth, pain & intensive care 2012;16(2):123-6.
4. Zeng AM, Nami NF, Wu CL, Murphy JD. The Analgesic Efficacy of Nonsteroidal Anti-inflammatory Agents (NSAIDs) in Patients Undergoing Cesarean Deliveries: A Meta-Analysis. Reg Anesth Pain Med 2016;41:763-72.
5. Noori s. Efficacy and safety of repeated postoperative administration of intramuscular diclofenac sodium in the treatment of post cesarean section pain. Arch Med Res 2001;32(2):148-54.
6. Inthigood N, Lertbunnaphong T, Jai-shuen 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): 92-99.
7. Miller KE. Use of Ketorolac for Pain Control After Cesarean Section. Am Fam Physician. 2004;70(1):191-192.
8. Pailin K, Komsun S, Densak P, Athita C, Supapen L, Junya P, Kornkarn B. Effect of Intravenous Ketorolac on Postoperative Pain after Cesarean Section: A Randomized Double-Blinded Controlled Trial. J Med Assoc Thai 2017;100 (Suppl. 5):S168-S174.
9. ชยันตร์ธร ปทุมมานนท์. การวิเคราะห์ผลลัพธ์ วัดซ้ำ. สถิติศาสตร์คลินิกการวิเคราะห์ถดถอย มาตรฐาน: 2556: 23-5.
10. Haefeli M, Elfering A. Pain assessment. Eur Spine J. 2006;15 (Suppl 1): S17-S24.
11. American Pain Society. Pain management and dosing guide [อินเทอร์เน็ต]. 2016 [เข้าถึงเมื่อ 22 ก.ค. 2562]. เข้าถึงได้จาก: <http://pami.emergency.med.jax.ufl.edu/>.
12. Davis's Drug Guide. Morphine [อินเทอร์เน็ต]. 2019 [เข้าถึงเมื่อ 22 ก.ค. 2562]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.drugguide.com/ddo/view/Davis-Drug-Guide/51518/all/morphine>.
13. Melvin A. New Drug Approvals [อินเทอร์เน็ต]. 2018 [เข้าถึงเมื่อ 15 ก.ค. 2561]. เข้าถึงได้จาก: <https://newdrugapprovals.org>.
14. Committee on Drugs. American Academy of Pediatrics. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. Pediatrics 2001;108:776-89.

15. Stremtan SR, Campos M, Kokajko L. ABM clinical protocol #15: Analgesia and anesthesia for the breastfeeding mother, Revised 2017. *Breastfeeding medicine* 2017;12:1-7.
16. Drugs and Lactation Database (LacMed). Ketorolac [อินเทอร์เน็ต]. 2019 [เข้าถึงเมื่อ 22 ก.ค. 2562]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500998/>.
17. Epocrates. Ketorolac pregnancy/Lactation [อินเทอร์เน็ต]. 2019 [เข้าถึงเมื่อ 22 ก.ค. 2562]. เข้าถึงได้จาก <https://online.epocrates.com/drugs/33613/ketorolac/Pregnancy-Lactation>.
18. Brocks DR, Jamali F. Clinical pharmacokinetics of ketorolac tromethamine. *Clin Pharmacokinet* 1992;23:415-27.
19. Wischnik A, Manth SM, Lloyd J, Bullingham R, Thompson JS. The excretion of ketorolac tromethamine into breast milk after multiple oral dosing. *Eur J Clin Pharmacol* 1989;36:521-4.
20. El Tahan MR, Warda OM, Yasseen AM, Attallah MM, Matter MK. A randomized study of the effects of preoperative ketorolac on general anaesthesia for caesarean section. *Int J Obstet Anesth* 2007;16:214-20.
21. Pavy TJ, Paech MJ, Evans SF. The effect of intravenous ketorolac on opioid requirement and pain after cesarean delivery. *Anesth Analg* 2001;92:1010-4.