

การศึกษาประสิทธิภาพของยาพาราเซตามอลในรูปแบบฉีด เข้าหลอดเลือดดำเปรียบเทียบกับ การให้มอร์ฟินทางช่องไขสันหลัง ในการระงับปวดหลังผ่าตัดคลอด

ณัฐธนภัทร์ เวชการณั พ.บ.*, ณัฐพร นาคน้อย พย.บ.*, นุชจิรา พิพิชชนชม พย.บ.*

บทคัดย่อ

ความเป็นมา : การผ่าตัดคลอด (cesarean section) เป็นหัตถการพื้นฐานทางสูติรีเวชกรรม ความปวดหลัง การผ่าตัด เป็นปัญหาที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ เทคนิคการระงับปวดหลังผ่าตัดคลอดที่นิยมใช้ในปัจจุบัน คือ การให้มอร์ฟินทางช่องไขสันหลัง ซึ่งสามารถระงับปวดได้ดี แต่พบผลข้างเคียงได้บ่อย มีการให้ยาพาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำ ในการระงับปวดหลังผ่าตัดมากขึ้น เนื่องจากสามารถระงับปวดหลังผ่าตัดได้ดี ลดการใช้ยาแก้ปวดในกลุ่ม Opioid ทำให้ผลข้างเคียงจากยาน้อยลง

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการระงับปวดหลังผ่าตัดและผลข้างเคียงระหว่างการให้ยาพาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องตามเวลาหลังผ่าตัด เปรียบเทียบกับการให้มอร์ฟินร่วมกับยาชาทางช่องไขสันหลัง ก่อนการผ่าตัดในหญิงผ่าตัดคลอด

วิธีการศึกษา : เป็นงานวิจัยเชิงรักษา แบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม ในหญิงตั้งครรภ์ที่เข้ารับการผ่าตัดคลอด 160 ราย ที่โรงพยาบาลกำแพงเพชร ตั้งแต่ 1 มิถุนายนถึง 31 สิงหาคม 2563 สุ่มตัวอย่างแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 80 คน กลุ่มเปรียบเทียบ ได้แก่ การระงับความรู้สึกโดยการฉีดยาชาร่วมกับมอร์ฟินเข้าช่องไขสันหลังและให้น้ำเกลือ (Normal Saline Solution; NSS) 100 มิลลิลิตร ทางหลอดเลือดดำทุก 6 ชั่วโมง และกลุ่มศึกษา ได้แก่ การระงับความรู้สึกโดยการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง และให้ยาพาราเซตามอล 1 กรัม ทางหลอดเลือดดำทุก 6 ชั่วโมง เก็บข้อมูลคะแนนความปวดขณะพักและขณะเคลื่อนไหว ที่ 1, 6, 12 และ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด บันทึกปริมาณยาแก้ปวด Tramadol และ Pethidine ที่ได้รับเพิ่มเติมหลังผ่าตัด และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย

ผลการศึกษา : กลุ่มตัวอย่างไม่มีความแตกต่างในเรื่องของอายุ อายุครรภ์ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกายและระยะเวลาผ่าตัด ค่าเฉลี่ยคะแนนความปวดขณะพักที่ 1, 6, 12, 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ในกลุ่มศึกษาเท่ากับ 0.01 ± 0.11 , 4.97 ± 1.88 , 4.92 ± 1.72 , 3.56 ± 1.52 และในกลุ่มเปรียบเทียบเท่ากับ 0 , 2.33 ± 1.54 , 3.31 ± 1.68 , 3.62 ± 2.00 ค่าเฉลี่ยคะแนนความปวดขณะเคลื่อนไหวที่ 1, 6, 12, 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ในกลุ่มศึกษาเท่ากับ 0.06 ± 0.29 , 6.47 ± 2.03 , 6.21 ± 1.81 , 4.8 ± 1.7 และในกลุ่มเปรียบเทียบเท่ากับ 0 , 3.83 ± 2.13 , 5.02 ± 1.98 , 5.08 ± 2.29 ค่าเฉลี่ยคะแนนความปวดหลังผ่าตัดที่ 1 และ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ไม่มีความแตกต่างกัน แต่ค่าเฉลี่ยคะแนนความปวดหลังผ่าตัดที่ 6 และ 12 ชั่วโมงในกลุ่มศึกษามากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ปริมาณ Tramadol และ Pethidine ที่ผู้ป่วยได้รับเพิ่มเติมหลังผ่าตัดในกลุ่มศึกษามากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กลุ่มเปรียบเทียบพบอาการคลื่นไส้ อาเจียน ร้อยละ 23 และคันตามตัว ร้อยละ 60 แต่ไม่พบอุบัติการณ์ดังกล่าวในกลุ่มศึกษา

สรุปและข้อเสนอแนะ : ประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังผ่าตัดคลอดของยาพาราเซตามอลในรูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องตามเวลา ไม่เทียบเท่าการให้มอร์ฟินร่วมกับยาชาทางไขสันหลัง ที่ 6 และ 12 ชั่วโมงหลังผ่าตัด และพบอุบัติการณ์ของผลข้างเคียงในกลุ่มที่ให้มอร์ฟินทางช่องไขสันหลังมากกว่ากลุ่มที่ได้พาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำ ในทางปฏิบัติอาจนำพาราเซตามอลมาใช้กับผู้ป่วยที่มีประวัติการได้รับยา opioids ในการรักษาครั้งก่อนแล้ว เกิดผลข้างเคียงมาก โดยนำพาราเซตามอลมาใช้ร่วมกับยาแก้ปวดชนิดอื่น เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการระงับปวดและลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

คำสำคัญ : การผ่าตัดคลอด ความปวดหลังผ่าตัด พาราเซตามอลรูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำ การให้มอร์ฟินทางช่องไขสันหลัง

*กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลกำแพงเพชร

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ : ณัฐชนันท์ เวชการณ E-mail : pbuttercheese@gmail.com

วันที่รับเรื่อง : 11 กันยายน 2563 วันที่ส่งแก้ไข : 8 พฤศจิกายน 2563 วันที่ตีพิมพ์ : 4 มกราคม 2564

THE EFFICACY OF INTRAVENOUS PARACETAMOL VERSUS INTRATHECAL MORPHINE IN POST CESAREAN SECTION ANALGESIA

Nuttanapat Wetchakan M.D.*, Nataporn Naknoi B.N.S.*, Nuchjira Phiphitchuanchom B.N.S.*

ABSTRACT

BACKGROUND : Cesarean section is common procedure in obstetric and gynecology. Postoperative pain is an avoidable problem. Nowadays, Intrathecal morphine is a conventional technique for postoperative pain control after cesarean section. Although it provides excellent pain control, but has many side effects. Intravenous paracetamol has increasingly used in clinical practice. It provides good pain control, reduces opioid use and has minimal side effect.

OBJECTIVE : To compare the analgesic efficacy and side effect profile of intravenous paracetamol versus intrathecal morphine in women undergoing cesarean section

METHODS : A therapeutic research with randomized controlled trial was conducted in Kamphaeng Phet Hospital from 1st June to 31st August 2020. 160 women undergoing cesarean section under spinal anesthesia were divided in two groups (80 in each group). Control group, Spinal anesthesia was done with 0.5% hyperbaric bupivacaine + morphine, then Normal Saline Solution (NSS) 100 ml was given 6 hourly for 24 hours. Study group, spinal anesthesia was done with 0.5% hyperbaric bupivacaine then intravenous paracetamol 1 gram was given 6 hourly for 24 hours. We recorded visual analogue pain score (at rest and during movement) measured 1,6,12,24 hours after surgery, total tramadol and pethidine consumption and side effects.

RESULTS : No difference between group in age, gestational age, weight, height, body mass index (BMI) and operation time. The mean pain scores at rest at 1, 6,12, 24 hours after surgery in the study group were 0.01 ± 0.11 , 4.97 ± 1.88 , 4.92 ± 1.72 , 3.56 ± 1.52 and in the control group were 0, 2.33 ± 1.54 , 3.31 ± 1.68 , 3.62 ± 2.00 . The mean pain scores during movement in study group at 1, 6, 12, 24 hours after surgery were 0.06 ± 0.29 , 6.47 ± 2.03 , 6.21 ± 1.81 , 4.8 ± 1.7 and in control group were 0, 3.83 ± 2.13 , 5.02 ± 1.98 , 5.08 ± 2.29 . The mean pain scores were not difference at 1 and 24 hours after surgery. The mean pain scores in the study group were significantly higher than the control group at 6 and 12 hours after surgery ($p < 0.001$). Total tramadol and pethidine consumption in study group were significantly higher than control group. Side effects were found in control group (nausea/vomiting 23%, pruritus 60%) but were not found in study group.

CONCLUSIONS AND DISCUSSIONS : The analgesic efficacy of intravenous paracetamol was not equal to intrathecal morphine at 6 and 12 hours after surgery. Intrathecal morphine has a higher incidence of side effects than intravenous paracetamol. In new practice, Intravenous paracetamol may be used in patients who had experience of serious side effect from previous opioid use. We may use intravenous paracetamol with other analgesic drugs to increase analgesic effect and decrease side effect.

KEYWORDS : cesarean section, postoperative pain, intravenous paracetamol, intrathecal morphine

*Department of Anesthesiology, Kamphaeng Phet Hospital

Corresponding Author : Nuttanapat Wetchakan E-mail : pbuttercheese@gmail.com

Accepted date: 11 September 2020 Revise date: 8 November 2020 Publish date: 4 January 2021

ความเป็นมา

การผ่าตัดคลอด (cesarean section) เป็นหัตถการพื้นฐานทางสูตินรีเวช ปัจจุบันพบว่าอัตราการผ่าตัดคลอดเพิ่มมากขึ้นทั่วโลก¹ ในประเทศไทยอัตราการผ่าตัดคลอดสูงถึง ร้อยละ 35 - 40 หรือ มากกว่า 1 ใน 3 ของหญิงตั้งครรภ์² สำหรับโรงพยาบาลกำแพงเพชร หญิงตั้งครรภ์ที่มาผ่าตัดคลอดเฉลี่ยเดือนละ 150 ราย นับว่าเป็นจำนวนที่สูงเมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดอื่น ๆ

สำหรับผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดคลอดนั้น ปัญหาสำคัญที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ คือ ความเจ็บปวดหลังการผ่าตัด ซึ่งส่งผลกระทบต่อทั้งมารดาและทารก³⁻⁴ การจัดการความเจ็บปวดหลังผ่าตัดจึงถือเป็นสิ่งสำคัญในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้

ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดคลอดนั้น การระงับปวดหลังผ่าตัดที่นิยมใช้ในปัจจุบัน คือ การให้ยา opioid ชนิดมอร์ฟินฉีดเข้าช่องไขสันหลัง (Intrathecal morphine)⁵ โดยผสมยาชา 0.5% hyperbaric bupivacaine กับยามอร์ฟิน 0.2 มิลลิกรัม ซึ่งมีฤทธิ์ระงับปวดหลังผ่าตัดได้ดีและนาน แต่ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย เช่น คลื่นไส้ อาเจียน คันตามตัว หรือรุนแรงจนกดการหายใจ⁶ ซึ่งทำให้ผู้ป่วยเกิดความไม่สุขสบายได้

Paracetamol รูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (Intravenous form) ออกฤทธิ์ภายใน 5-10 นาที ออกฤทธิ์สูงสุดใน 1 ชั่วโมง และอยู่นานประมาณ 4-6 ชั่วโมง⁴ เป็นยาแก้ปวดที่ใช้ได้ค่อนข้างปลอดภัยในผู้ป่วยทั่วไป โดยเฉพาะผู้ป่วยหลังคลอดที่ต้องให้นมบุตร เนื่องจากยาจะไม่ขับออกทางน้ำนม ทำให้ยาไม่ผ่านไปสู่ทารกที่ดื่มนมแม่ ซึ่งแตกต่างจาก opioid ซึ่งสามารถผ่านไปสู่ทารกทางน้ำนมได้⁸ และการใช้ paracetamol ในขนาดที่แนะนำ คือ 1 กรัม ทุก 6 ชั่วโมง โดยขนาดสูงสุดไม่เกิน 4 กรัม ใน 24 ชั่วโมง⁶

จะไม่มีผลต่อระบบหายใจ ระบบการไหลเวียนเลือด ไม่มีผลต่อการแข็งตัวของเลือด และไม่มีพิษต่อตับ^{4,9} จึงมีการนำ paracetamol มาใช้มากขึ้นเพื่อระงับปวดหลังผ่าตัด

ผู้วิจัยจึงมีความสนใจ ศึกษาประสิทธิภาพของการระงับปวดหลังผ่าตัดคลอด โดยการให้ยา paracetamol ทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องตามเวลาทุก 6 ชั่วโมงว่าจะเทียบเท่า การฉีดมอร์ฟินเข้าช่องไขสันหลังที่นิยมทำกันอยู่ในปัจจุบันหรือไม่ และจะสามารถลดผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยได้หรือไม่

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการระงับปวดหลังผ่าตัดระหว่างการให้ยาพาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำ อย่างต่อเนื่องตามเวลาหลังผ่าตัดว่าไม่แตกต่างกับการให้มอร์ฟินร่วมกับยาชาทางช่องไขสันหลังก่อนการผ่าตัด และเปรียบเทียบผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นระหว่างการให้ยาพาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำ อย่างต่อเนื่องตามเวลากับการให้มอร์ฟินทางช่องไขสันหลังในหญิงผ่าตัดคลอด

วิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นเชิงรักษา (Therapeutic research) แบบ randomized controlled trial ในโรงพยาบาลกำแพงเพชร ตั้งแต่ 1 มิถุนายน ถึง 31 สิงหาคม 2563

เกณฑ์การรับเข้ากลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ หญิงตั้งครรภ์อายุ 18-45 ปี ASA classification I-II อายุครรภ์ตั้งแต่ 37 สัปดาห์ขึ้นไป เข้ารับการผ่าตัดคลอดโดยวิธีฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง (spinal anesthesia) และลงนามแสดงความยินยอมเข้าร่วมวิจัย โดยไม่มีข้อห้ามในการเข้าร่วมงานวิจัย ได้แก่

มีประวัติเป็นโรคตับ โรคไต ภาวะครรภ์เป็นพิษ มีประวัติความเจ็บปวดเรื้อรัง มีประวัติต้องใช้อาแก้ปวดเป็นประจำ หรือ มีประวัติติดยาเสพติด และมีประวัติแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษาต่อไปนี้ได้แก่ ยาชา 0.5% hyperbaric bupivacaine, morphine, paracetamol, pethidine และ tramadol

หลังจากหญิงตั้งครรภ์ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก และลงนามแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการแล้ว ผู้วิจัยทำการสุ่ม โดยหมายเลขประจำตัวกลุ่มตัวอย่าง (study ID) จะถูกจับคู่กับกลุ่มไ่วล่งหน้า กลุ่มตัวอย่างจำนวน 160 ราย ถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม

กลุ่มเปรียบเทียบ จำนวน 80 ราย ได้รับยาชา 0.5% hyperbaric bupivacaine ร่วมกับ morphine 0.2 มิลลิกรัม ทางช่องไขสันหลัง และให้ Normal Saline Solution (NSS) 100 ml ทางหลอดเลือดดำ ทุก 6 ชั่วโมง จำนวน 4 doses (เริ่ม dose แรก หลังระงับความรู้สึกเสร็จ)

กลุ่มศึกษา จำนวน 80 ราย ได้รับยาชา 0.5% hyperbaric bupivacaine ทางช่องไขสันหลัง และให้ paracetamol 1 gram (paracetamol 10 mg/ml จำนวน 100 ml) ทางหลอดเลือดดำ ทุก 6 ชั่วโมง จำนวน 4 doses (เริ่ม dose แรก หลังระงับความรู้สึกเสร็จ)

NSS และ paracetamol จะถูกห่อหุ้มโดยวัสดุทึบแสง มองไม่เห็นฉลากด้านในและระบุชื่อเป็น “Study drug” เพื่อปกปิดไม่ให้ผู้ให้ยาและกลุ่มตัวอย่างทราบว่าตนเป็นยาชนิดใด

ก่อนเริ่มทำการระงับความรู้สึก กลุ่มตัวอย่าง จะได้รับการสอบถามข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ อายุครรภ์ น้ำหนัก ส่วนสูง ส่วนข้อมูลช่วงระยะเวลาผ่าตัด จะถูกบันทึกเมื่อการผ่าตัดเสร็จ

กลุ่มตัวอย่างจะประเมินความปวดขณะพัก และขณะเคลื่อนไหวของตนเอง (self-report) โดยใช้

visual analogue scale (VAS) ที่เวลา 1, 6, 12 และ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด

ถ้ากลุ่มตัวอย่างมีคะแนนความปวด VAS 4-6 คะแนน จะได้รับยา Tramadol 50 mg ทางหลอดเลือดดำ และถ้ามีคะแนนความปวด VAS 7-10 คะแนน จะรับได้ยา Pethidine 25 mg ทางหลอดเลือดดำ เพื่อระงับปวดเพิ่มเติม

เมื่อครบ 24 ชั่วโมง จะเก็บรวบรวมข้อมูลคะแนนความปวดขณะพักและขณะเคลื่อนไหว ที่ 1, 6, 12 และ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ปริมาณยา Tramadol และ pethidine ที่ได้รับ และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังผ่าตัดคลอดด้วยการให้ paracetamol ทางหลอดเลือดดำ ภายใต้สมมติฐานว่า การให้ paracetamol รูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่องทุก 6 ชั่วโมง จะมีประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังผ่าตัดคลอดไม่แตกต่างจากการให้ morphine ทางช่องไขสันหลัง ค่า mean pain score ในกลุ่มที่ไม่ได้ยาระงับปวด paracetamol ทางหลอดเลือดดำ เท่ากับ 3 หน่วย และคาดว่าในกลุ่มที่ได้ยาระงับปวด paracetamol ทางหลอดเลือดดำ ค่า mean pain score เท่ากับ 1 หน่วย กำหนดการทดสอบเป็น two-sided ด้วยความคลาดเคลื่อนชนิดที่หนึ่ง (significance) ที่ 5% และ power 80% ได้จำนวนผู้ป่วยกลุ่มละ 72 คน เพื่อข้อมูลที่สมบูรณ์ จึงเก็บข้อมูลกลุ่มละ 80 คน

การพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัยใน มนุษย์

งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการ
จริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลกำแพงเพชร
(เลขที่ 06/2563) เลขที่โครงการ ID04-1-114D

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานด้วยสถิติเชิงพรรณนา
สำหรับตัวแปรต่อเนื่องใช้ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบน
มาตรฐาน ตัวแปรแบบกลุ่ม ใช้ความถี่และร้อยละ
สถิติใช้ในการเปรียบเทียบสำหรับตัวแปรต่อเนื่อง
ใช้ independent t-test หรือ Wilcoxon Rank Sum
Test สำหรับตัวแปรกลุ่มใช้ Chi-square test หรือ

Fisher's exact test ตามความเหมาะสม
ระดับนัยสำคัญที่ 0.05 โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป
ทางสถิติในการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการศึกษานี้ มีจำนวน
ทั้งหมด 160 ราย แบ่งเป็นกลุ่มศึกษา คือ ได้รับยา
พาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำ (Intravenous
paracetamol) และกลุ่มเปรียบเทียบ คือ ได้รับ
มอร์ฟินทางช่องไขสันหลัง (Intrathecal morphine)
กลุ่มละ 80 ราย ลักษณะทั่วไป ได้แก่ อายุ อายุครรภ์
น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ระยะเวลาการทำผ่าตัด
ไม่แตกต่างกันรายละเอียด (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยกลุ่มศึกษา (Intravenous paracetamol) และกลุ่มเปรียบเทียบ
(Intrathecal morphine)

ลักษณะ	Intravenous paracetamol (n=80) (mean±SD)	Intrathecal morphine (n=80) (mean±SD)	p-value
อายุ (ปี)	27.05 (±5.71)	28.6 (±5.55)	0.080
อายุครรภ์ (สัปดาห์)	38.06 (±0.70)	38.12 (±0.80)	0.640
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	70.3 (±12.41)	71.26 (±11.49)	0.610
ส่วนสูง (เมตร)	1.58 (±0.06)	1.57 (±0.05)	0.550
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร ²)	28.12 (±4.67)	28.70 (±4.31)	0.410
ระยะเวลาผ่าตัด (นาที)	36.72 (±6.96)	36.56 (±7.25)	0.880

การประเมินความปวดหลังผ่าตัด วัดโดยใช้
visual analogue scale (VAS) ที่เวลา 1, 6, 12 และ
24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด พบว่า ที่เวลา 1 และ 24 ชั่วโมง
หลังผ่าตัด ทั้ง 2 กลุ่มมีคะแนนความปวดเฉลี่ย
หลังผ่าตัดทั้งขณะพักและเคลื่อนไหวที่ไม่แตกต่างกัน
แต่มีความแตกต่างกันของคะแนนความปวดเฉลี่ยทั้ง
ขณะพักและขณะเคลื่อนไหวที่ 6 และ 12 ชั่วโมง
หลังผ่าตัด โดยคะแนนความปวดเฉลี่ยขณะพักที่

6 ชั่วโมงหลังผ่าตัดของกลุ่มศึกษา (Intravenous
paracetamol) มากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ
(Intrathecal morphine) (4.97 ± 1.88 vs 2.33 ± 1.54 ;
 $p < 0.001$) และที่ 12 ชั่วโมงหลังผ่าตัดกลุ่ม
Intravenous paracetamol ยังคงมากกว่ากลุ่ม
Intrathecal morphine (4.92 ± 1.72 vs 3.31 ± 1.68 ;
 $p < 0.001$) (ตารางที่ 2)

ส่วนคะแนนความปวดเฉลี่ยขณะเคลื่อนไหว
ที่ 6 ชั่วโมงหลังผ่าตัดของกลุ่ม Intravenous
paracetamol มากกว่ากลุ่ม Intrathecal morphine
(6.47 ± 2.03 vs 3.83 ± 2.13 ; $p < 0.001$)

และที่ 12 ชั่วโมงหลังผ่าตัด กลุ่ม Intravenous
paracetamol ยังคงมากกว่ากลุ่ม Intrathecal
morphine (6.21 ± 1.81 vs 5.02 ± 1.98 ; $p < 0.001$)
เช่นกัน (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 2 คะแนนความปวดเฉลี่ยหลังผ่าตัดขณะพัก

คะแนนความปวด หลังผ่าตัด	Intravenous paracetamol (n=80) (mean±SD)	Intrathecal morphine (n=80) (mean±SD)	p-value
1 ชั่วโมง	0.01 (± 0.11)	0 (0)	0.310
6 ชั่วโมง	4.97 (± 1.88)	2.33 (± 1.54)	<0.001*
12 ชั่วโมง	4.92 (± 1.72)	3.31 (± 1.68)	<0.001*
24 ชั่วโมง	3.56 (± 1.52)	3.61 (± 2.00)	0.850

ตารางที่ 3 คะแนนความปวดเฉลี่ยหลังผ่าตัดขณะเคลื่อนไหว

คะแนนความปวด หลังผ่าตัด	Intravenous paracetamol (n=80) (mean±SD)	Intrathecal morphine (n=80) (mean±SD)	p-value
1 ชั่วโมง	0.06 (± 0.29)	0 (0)	0.056
6 ชั่วโมง	6.47 (± 2.03)	3.83 (± 2.13)	<0.001*
12 ชั่วโมง	6.21 (± 1.81)	5.02 (± 1.98)	<0.001*
24 ชั่วโมง	4.8 (± 1.70)	5.08 (± 2.29)	0.370

ปริมาณยาแก้ปวด Tramadol ที่ได้เพิ่มเติม
หลังผ่าตัด ในกลุ่ม Intravenous paracetamol
 23.75 ± 29.74 mg มากกว่าที่ในกลุ่ม Intrathecal
morphine ได้เพิ่มเติมหลังผ่าตัด 8.12 ± 21.70 mg

($p < 0.001$) (ตารางที่ 4) โดยในกลุ่ม Intravenous
paracetamol มีอาสาสมัครได้ยา Tramadol จำนวน
36 ราย (45%) และกลุ่ม Intrathecal morphine
อาสาสมัครได้ยา Tramadol จำนวน 10 ราย (12.5%)

ตารางที่ 4 ปริมาณยาแก้ปวด Tramadol ที่ผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างได้รับหลังผ่าตัด

ปริมาณยาแก้ปวด	Intravenous paracetamol (n=80) (mean±SD)	Intrathecal morphine (n=80) (mean±SD)	p-value
ปริมาณ Tramadol (mg)	23.75 ± 29.74	8.12 ± 21.70	<0.001*

ในกลุ่มศึกษา ปริมาณยาแก้ปวด Pethidine ที่ได้เพิ่มเติมหลังผ่าตัด เท่ากับ 5.31 ± 13.00 มิลลิกรัม มีอาสาสมัครได้ยา Pethidine จำนวน 13 ราย (16.25%) และไม่มีอาสาสมัครในกลุ่มเปรียบเทียบได้รับยา Pethidine เลย

ในกลุ่มเปรียบเทียบ (Intrathecal morphine) พบว่ามีอาการคลื่นไส้อาเจียน ร้อยละ 23 และคันตามตัว ร้อยละ 60 ส่วนกลุ่มศึกษา (Intravenous paracetamol) ไม่มีผู้ป่วยที่พบผลข้างเคียงดังกล่าว

การอภิปรายผล

จากงานวิจัยนี้ แสดงให้เห็นว่า การให้มอร์ฟินทางช่องไขสันหลัง (Intrathecal morphine) ซึ่งเป็นเทคนิคการระงับปวดที่ใช้โดยทั่วไป (conventional technique) ในการผ่าตัดคลอด มีประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังผ่าตัดคลอด อยู่ในเกณฑ์ที่ดี โดยสังเกตได้จากคะแนนความปวดเฉลี่ยในขณะพักของกลุ่มตัวอย่างอยู่ในระดับของความปวดเล็กน้อยถึงปานกลาง และคะแนนความปวดเฉลี่ยในขณะเคลื่อนไหวอยู่ในระดับของความปวดปานกลาง (ความปวดเล็กน้อย VAS = 1-3 และปวดปานกลาง VAS = 4-6¹⁰) ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับมอร์ฟินทางช่องไขสันหลัง มีเพียงร้อยละ 12.50 ที่ได้รับยาแก้ปวด Tramadol เสริมเพื่อระงับอาการปวด แต่อย่างไรก็ตาม เทคนิคดังกล่าว พบผลข้างเคียงในกลุ่มตัวอย่างค่อนข้างสูง โดยพบอาการคลื่นไส้อาเจียน ร้อยละ 23.00 คันตามตัว ร้อยละ 60.00 ซึ่งผลวิจัยนี้ก็สอดคล้องกับการศึกษาเดิม ในปี 1999 พบว่าการให้มอร์ฟินทางช่องไขสันหลัง สามารถลดความปวดหลังผ่าตัดได้ดี และยังลดปริมาณการได้ยาแก้ปวดหลังผ่าตัดอีกด้วย ส่วนผลข้างเคียงที่พบ คือ คันและคลื่นไส้อาเจียน⁶ จึงน่าจะยังเป็นวิธีการระงับปวดหลังผ่าตัดคลอดที่เลือกใช้เป็นวิธีแรกต่อไป

ในทางปฏิบัติในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามต่อการให้มอร์ฟิน และไม่มีประวัติเกิดผลข้างเคียงจากการได้รับมอร์ฟินในการรักษาก่อนหน้านี้

ภายใต้สมมติฐานว่าการให้ยาพาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำ (Intravenous paracetamol) แบบต่อเนื่องตามเวลา มีประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังผ่าตัดคลอดเทียบเท่าการให้มอร์ฟินทางช่องไขสันหลัง (Intrathecal morphine) ซึ่งจากการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพการระงับปวดของการให้ยาพาราเซตามอล ทางหลอดเลือดดำก่อนหน้านี้ แม้ว่าประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังผ่าตัดคลอดของการให้พาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำจะสามารถลดคะแนนความปวดหลังผ่าตัดคลอดได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ยา^{3,11,13-14} และสามารถลดปริมาณยาแก้ปวดที่ได้รับหลังการผ่าตัดได้^{3,7,9,11-12,14} แต่จากงานวิจัยชิ้นนี้เมื่อนำประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังผ่าตัดคลอด 2 วิธีมาเทียบเคียงกัน กลับพบว่าการให้พาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่องตามเวลา มีประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังผ่าตัดคลอดไม่เทียบเท่าการให้มอร์ฟินทางช่องไขสันหลัง

โดยเมื่อแยกพิจารณา ณ ช่วงเวลาต่าง ๆ จะพบว่าที่เวลา 1 ชั่วโมงหลังผ่าตัด คะแนนความปวดทั้งขณะพักและขณะเคลื่อนไหวในกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน โดยความปวดอยู่ในระดับไม่ปวดถึงปวดน้อย ซึ่งจากผลการวิจัยดังกล่าว การให้ยาพาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำ น่าจะมีประโยชน์แก่ผู้ป่วยในช่วงผ่าตัดและช่วงที่ผู้ป่วยอยู่ในห้องพักฟื้น

เมื่อพิจารณาที่เวลา 6 และ 12 ชั่วโมงหลังผ่าตัด จะพบว่าประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังผ่าตัดคลอดของการให้ยาพาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำน้อยกว่า การให้มอร์ฟินทางช่องไขสันหลัง

โดยพบว่าคะแนนความปวดทั้งขณะพักและเคลื่อนไหวของกลุ่มที่ได้ยาพาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำมากกว่า กลุ่มที่ได้มอร์ฟินทางช่องไขสันหลัง ซึ่งอาจเกิดจากการยาพาราเซตามอลลดระดับลงในกระแสเลือด ก่อนที่กลุ่มตัวอย่างจะได้รับยาใน dose ถัดไป ทำให้ไม่สามารถออกฤทธิ์ระงับปวดได้ เมื่อเทียบกับการให้มอร์ฟินทางช่องไขสันหลังที่มีระยะเวลาการออกฤทธิ์ที่นานกว่า ทำให้สามารถระงับปวดได้ดีกว่า

ส่วนที่เวลา 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดนั้น ประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังผ่าตัดคลอดในทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน เนื่องจากมอร์ฟินที่ให้ทางช่องไขสันหลังได้หมดฤทธิ์ลงแล้ว ทำให้คะแนนความปวดทั้งขณะพักและเคลื่อนไหวของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน และจำเป็นต้องได้ยาแก้ปวดชนิดอื่น ๆ เพิ่มเติมเพื่อระงับปวดต่อไป

จากงานวิจัยนี้ พบว่า กลุ่มตัวอย่างที่ได้ยาพาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องตามเวลา ไม่พบผลข้างเคียง ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน คันตามตัว เลย แม้กระทั่งในกลุ่มตัวอย่างที่มีอาการปวดมากจนต้องได้รับยาแก้ปวด เช่น Tramadol หรือ Pethidine เพิ่มเติม ก็ยังไม่พบว่ามีผลข้างเคียงดังกล่าว ซึ่งแตกต่างกับกลุ่มตัวอย่างที่ได้มอร์ฟินทางช่องไขสันหลัง ซึ่งพบผลข้างเคียงค่อนข้างสูง ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ร้อยละ 23.00 คันตามตัว ร้อยละ 60.00 ซึ่งจากผลวิจัยดังกล่าว การให้ยาพาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องตามเวลา น่าจะเป็นอีกทางเลือกที่ดี ในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติได้รับการระงับปวดโดยวิธีฉีดมอร์ฟินเข้าช่องไขสันหลัง แล้วเกิดอาการข้างเคียงที่รุนแรง สร้างความไม่สุขสบายให้ผู้ป่วย

จากผลการวิจัยที่อภิปรายมาข้างต้น สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในทางปฏิบัติ โดยการให้ยา

พาราเซตามอล ทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องตามเวลา ในการระงับปวดหลังผ่าตัดคลอดในผู้ป่วยที่เคยมีอาการข้างเคียงจากการให้มอร์ฟินทางช่องไขสันหลังรุนแรง โดยการให้ยาพาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำต่อเนื่องตามเวลา ร่วมกับการให้ยาแก้ปวดกลุ่มอื่น เช่น tramadol เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการระงับปวด โดยไม่มีผลข้างเคียงต่อผู้ป่วยกลุ่มนี้ ถือเป็นอีกทางเลือกให้แก่วิสัญญีแพทย์ในการให้การระงับปวดหลังผ่าตัดในอนาคต

ข้อจำกัดในการวิจัยนี้ คือ ผู้วิจัยไม่สามารถบริหารจัดการให้ยาพาราเซตามอลแก่กลุ่มตัวอย่างได้ตรงตามเวลาที่กำหนด 100% เนื่องจากการให้ยาแก้ปวดหลังผ่าตัดจำเป็นต้องให้พยาบาลประจำตึกที่มีภาระงานค่อนข้างมาก เป็นผู้ดูแลจัดการ การให้ยาอาจช้าหรือเร็วกว่าเวลาที่กำหนด ซึ่งอาจส่งผลต่อระดับคะแนนความปวดหลังผ่าตัดของ กลุ่มตัวอย่างได้

สรุปผลการทำวิจัยและข้อเสนอแนะ

ประสิทธิภาพการระงับปวดหลังผ่าตัดของการให้ยาพาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำ (Intravenous paracetamol) อย่างต่อเนื่องตามเวลา ไม่เทียบเท่าการให้มอร์ฟินร่วมกับยาชาทางช่องไขสันหลัง (Intrathecal morphine) ที่เวลา 6 และ 12 ชั่วโมงหลังผ่าตัด และพบอุบัติการณ์ของผลข้างเคียงในกลุ่มที่ให้มอร์ฟินทางช่องไขสันหลัง (Intrathecal morphine) มากกว่า กลุ่มที่ได้พาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำ (Intravenous paracetamol)

ข้อเสนอแนะ

จากสมมติฐานของการวิจัยครั้งนี้ ที่คาดว่าประสิทธิภาพในการระงับปวดของการให้พาราเซตามอล ทางหลอดเลือดดำที่น้อยกว่านั้น เกิดจากระดับพาราเซตามอลที่ลดลง

จนไม่สามารถออกฤทธิ์ระงับปวดได้ ในอนาคตอาจ
ทำการศึกษาโดยลดขนาดของพาราเซตามอลที่ให้
แต่ละครั้งลง และลดระยะห่างของการให้ยาเป็น
ทุก 4 ชั่วโมง โดยไม่ให้ขนาดยา เกิน 4 กรัมต่อวัน
เพื่อศึกษาว่าประสิทธิภาพการระงับปวดหลังผ่าตัดของ
การให้ยาพาราเซตามอลทางหลอดเลือดดำจะดีขึ้นหรือไม่
เพื่อให้ได้รูปแบบของการให้ยาที่ดีที่สุดในการดูแล
ผู้ป่วยต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ พญ.รจนา ขอนทอง
ผู้อำนวยการโรงพยาบาลกำแพงเพชร พญ.โสภิต
เหล่าชัย หัวหน้ากลุ่มงานวิสัญญี ที่ได้ให้คำแนะนำและ
สนับสนุน การเตรียมโครงสร้างการศึกษา การเก็บและ
วิเคราะห์ข้อมูล รวมถึงความร่วมมือของเจ้าหน้าที่
โรงพยาบาลกำแพงเพชรผู้เกี่ยวข้องทุกท่าน จนทำให้
งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

REFERENCES

1. Ramos-Rangel GE, Ferrer-Zaccaro LE, Mojica-Manrique VL, La Rotta MG. Analgesic management during the postoperative period of cesarean section: pharmacological strategies. Rev Colomb Anesthesiol. 2017; 45: 327–34.
2. Lumbiganon P. Thai women have cesarean section 2nd highest in asia after China,Reduce unnecessary cesarean section[Internet]. Bangkok; 2018[cited 2020 May 27]. Available from <https://www.hfocus.org/content/2018/02/15385>
3. Atashkhoyi S, Rasouli S, Fardiazar Z, Ghojzadeh M, Marandi PH. Preventive Analgesia With Intravenous Paracetamol for Post-cesarean section Pain Control. Int J Women's Health Reproduction Sci. 2014; 2(3):131-37.
4. Rani KU, Zutshi V, Patel M, Marwah S. Analgesic efficacy of intravenous paracetamol versus intravenous tramadol after caesarean section: a single blind randomized controlled study. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol. 2016; 5(12):4285-89.
5. Glosten B. Anesthesia for Obstetrics. In : Miller RD,editor. Anesthesia, 5th ed. Philadelphia : Churchill Livingstones;2000: p.2044-68.
6. Dahl JB, Jeppesen IS, Jørgensen H, Wetterslev J, Møiniche S. Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia: a qualitative and quantitative systematic review of randomized controlled trials. . Anesthesiology.1999;91(6):1919-27.
7. Altenau B, Crisp CC, Devaiah CG, Lambers DS. Randomized controlled trial of intravenous acetaminophen for postcesarean delivery pain control. Am J Obstet Gynecol. 2017;217(3):362.e1-362.e6

8. Paech MJ, McDonnell NJ, Sinha A, Baber C, Nathan EA. A randomised controlled trial of parecoxib, celecoxib and paracetamol as adjuncts to patient-controlled epidural analgesia after caesarean delivery. *Anaesth Intensive Care*. 2014;42(1):15-22.
9. Pickering-Luttrel HM, Gayden J, Pellegrini J. Effectiveness of intravenous acetaminophen administration in the postoperative pain management of the cesarean delivery patient. *Anesthesia eJournal* 2016;4(1):43-9.
10. The Royal College of Anesthesiologist of Thailand, Thai Association for the study of Pain. *Clinical guidance for acute postoperative pain management*. 2nd ed. Bangkok;2019.
11. Wilson SH, Wolf BJ, Robinson SM, Nelson C, Hebbard L. Intravenous vs oral acetaminophen for analgesia after cesarean delivery: a randomized Trial. *Pain Med*. 2019; 20(8):1584-91.
12. Ng QX, Loke W, Yeo WS, Chng KYY, Tan CH. A meta-analysis of the utility of preoperative intravenous paracetamol for post-caesarean analgesia. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(8):424.
13. Omar AAA, Issa KA. Intravenous Paracetamol (Perfalgan) for analgesia after cesarean section: A double-blind randomized controlled study. *RMJ*. 2011; 36(4):269-73.
14. Ozmete O, Bali C, Cok OY, Ergenoglu P, Ozyilkan NB, Akin S, et al. Preoperative paracetamol improves post-cesarean delivery pain management: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Anesth*. 2016;33:51-7.