

ผลการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดระหว่างอนดาเซทรอนร่วมกับโปรโพฟอล ขนาดต่ำหรือเดกซาเมทาโซนในผู้ป่วยหญิงที่มาผ่าตัดผ่านกล้องแบบนัดหมายล่วงหน้า

พัชรมัย ศรีพรหม

กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลมหาสารคาม

Received: December 24, 2024

Revised: April 5, 2025

Accepted: April 8, 2025

บทคัดย่อ

อาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด (Postoperative nausea and vomiting; PONV) เป็นปัญหาที่พบได้บ่อย ก่อให้เกิดความไม่สุขสบาย และอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่นตามมา การผ่าตัดผ่านกล้องมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด การให้ยาป้องกันหลายชนิดร่วมกันมีผลป้องกัน PONV ได้ดีกว่าการให้ยาเพียงชนิดเดียว ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาอุบัติการณ์การเกิด PONV จากการให้ยาป้องกัน 2 ชนิด คือ โปรโพฟอล 0.5 มก./กก. ร่วมกับอนดาเซทรอน 4 มก. (กลุ่ม P) เปรียบเทียบกับเดกซาเมทาโซน 4 มก. ร่วมกับอนดาเซทรอน 4 มก. (กลุ่ม D) การศึกษาไปข้างหน้าแบบสุ่มที่มีตัวควบคุมในผู้ป่วยหญิงที่มาผ่าตัดผ่านกล้องแบบนัดหมายล่วงหน้า อายุ 18 ถึง 60 ปี จำนวน 90 ราย แบ่งเป็นกลุ่ม P และ D กลุ่มละ 45 ราย วัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิด PONV ในเวลา 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด วัตถุประสงค์รอง ประกอบด้วย ขนาดยาเมโทโคลพราไมด์ที่ใช้เพื่อรักษาอาการ PONV, ระดับความรุนแรง และระยะเวลาการรอดพ้นช่วยหายใจ ผลการศึกษาพบว่าในผู้ป่วย 90 ราย มีอาการ PONV 9 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 10 โดยมีกลุ่ม P 5 ราย (ร้อยละ 11.11) และกลุ่ม D 4 ราย (ร้อยละ 8.89) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value 0.73) ส่วนใหญ่เกิดในช่วง 6-12 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ความรุนแรงส่วนใหญ่เป็นระดับ 2 ขนาดยาเมโทโคลพราไมด์และระยะเวลาการรอดพ้นช่วยหายใจไม่แตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม ขนาดยาโปรโพฟอลที่ให้เพื่อป้องกัน PONV ในกลุ่ม P มีค่าเฉลี่ย 32.13 ± 5.55 มก. การศึกษานี้สรุปได้ว่าอุบัติการณ์การเกิด PONV ร้อยละ 10 ในผู้ป่วยหญิงผ่าตัดผ่านกล้องแบบนัดหมายล่วงหน้าที่ได้รับยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน 2 ชนิด โดยการให้โปรโพฟอลขนาดต่ำร่วมกับอนดาเซทรอนทางหลอดเลือดดำให้ผลป้องกัน PONV ได้ไม่แตกต่างกับเดกซาเมทาโซนร่วมกับอนดาเซทรอน

คำสำคัญ: อาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด; การผ่าตัดผ่านกล้อง; โปรโพฟอล; อุบัติการณ์; การให้ยาระงับความรู้สึก

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

พัชรมัย ศรีพรหม

กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลมหาสารคาม

168 ถนนผดุงวิถี ตำบลตลาด อำเภอเมือง จังหวัดมหาสารคาม 44000

อีเมล: aompat.sp@gmail.com

PONV prophylaxis effect of ondansetron combined with subhypnotic dose propofol or dexamethasone in women undergoing elective laparoscopic surgery

Patcharamai Sriprom

Division of Anesthesia, Mahasarakham Hospital

Abstract

Postoperative nausea and vomiting (PONV) is common postoperative complication, result of patient discomfort and other serious complications. Laparoscopy is high risk surgery for PONV. PONV prophylaxis with multiple drug strategy is more effectively than one drug especially in high risk patient. The objective of this study was to assess PONV incidence after prophylaxis with 2 drugs regimen, subhypnotic dose propofol 0.5 mg/kg combined with ondansetron 4 mg (P group) compared with dexamethasone 4 mg combined with ondansetron 4 mg (D group). This study was prospective randomized controlled trial. Inclusion criteria were female adult patients 18-60 years old undergoing elective laparoscopic surgery. Primary end point was PONV incidence in 24 hours postoperatively. Secondary outcomes were rescued antiemetic metoclopramide dose, PONV severity and extubation time. The result showed among 90 patients, found 9 cases of PONV. The incidence of PONV was 10%, P group 5 cases (11.11%) and D group 4 cases (8.89%). There were not statistically significance between the two groups (p -value 0.73). Most patients had PONV during 6-12 hours postoperatively. The most common PONV severity was grade 2. Metoclopramide dose and extubation time were not difference. Mean dose of propofol for PONV prophylaxis in P group was 32.13 ± 5.55 mg. This study concluded that PONV incidence in patients who received 2 drugs for PONV prophylaxis was 10%. Subhypnotic dose propofol plus ondansetron had similar PONV prophylaxis effect as dexamethasone plus ondansetron in female undergoing elective laparoscopic surgery.

Keywords: Postoperative nausea and vomiting; laparoscopic surgery; propofol; incidence; general anesthesia

Corresponding Author:

Patcharamai Sriprom

Division of Anesthesia, Mahasarakham Hospital

168 Phadungwithi Road, Talat Sub-district, Muang District, Mahasarakham 44000, Thailand

E-mail: aompat.sp@gmail.com

บทนำ

อาการคลื่นไส้ และอาเจียนหลังผ่าตัด (Postoperative nausea and vomiting; PONV) คืออาการคลื่นไส้ (nausea) อาการอยากจะอาเจียน (retching) และอาการอาเจียน (vomiting) เกิดขึ้นหลังผ่าตัดในช่วง 24 ถึง 48 ชั่วโมง^{1,2} เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อย^{3,4} เป็นอันดับ 2 รองจากความปวด⁵ โดยพบประมาณร้อยละ 30^{1-3,5} และอาจสูงมากถึงร้อยละ 80 ในกลุ่มการผ่าตัดที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิด PONV^{1,5} เมื่อผู้ป่วยเกิด PONV ก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อการสำลักอาหารลงปอด ความเครียดหลังผ่าตัด ความไม่สุขสบาย แผลแยก กลืนแรมผิดปกติ และส่งผลให้ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาลนานมากขึ้น²⁻⁴

ในปัจจุบันมีการผ่าตัดผ่านกล้องแผลเล็ก (Minimal invasive surgery) ซึ่งเป็นการผ่าตัดที่ได้รับความนิยมมากขึ้น เนื่องจากมีข้อดีคือทำให้การฟื้นตัวหลังผ่าตัดดีกว่าการผ่าตัดแบบเปิด แต่การผ่าตัดกลุ่มนี้เป็นการผ่าตัดที่มีโอกาสเกิด PONV สูงถึงร้อยละ 40-80^{5,6} ดังนั้น การให้ยาเพื่อป้องกันจึงมีความสำคัญ มีคำแนะนำการให้ยาป้องกันร่วมกัน 2 ชนิดขึ้นไปที่ออกฤทธิ์ต่างกลไกได้ผลดีกว่าการให้ยาเพียงชนิดเดียว^{1,2,4,5} การให้ยาเพื่อป้องกัน PONV สามารถช่วยลดอัตราการเกิดจากร้อยละ 52 เหลือต่ำกว่าร้อยละ 30⁷ ซึ่งยาที่ใช้มีหลายกลุ่ม เช่น ยาด้านฮิสตามีน, ยา serotonin receptor antagonists, corticosteroids และ ยาระงับความรู้สึกที่ใช้ทางวิสัญญี เป็นต้น โดยยากลุ่มแรก (first line drug) ที่มีประสิทธิภาพดีคือ ondansetron^{2,8} ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม serotonin 5-HT3 receptor antagonists ทำงานโดยปิดกั้นตัวรับ 5-HT3 ที่ chemoreceptor trigger zone (CRTZ) และเส้นประสาทเวกัส (vagus nerve) ในลำไส้⁹

กลไกการเกิดอาการ PONV มีความซับซ้อน และยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัด กันสมองส่วน medulla oblongata เป็นส่วนที่เกี่ยวข้องกับอาการคลื่นไส้ อาเจียน ประกอบด้วย CRTZ ที่ caudal end ของโพรงสมองที่ 4 (fourth ventricle) ใน area postrema,

nucleus tractus solitarius (NTS) ใน area postrema และ lower pons PONV เกิดจากการกระตุ้นระหว่างผ่าตัดจากหลายสาเหตุ เช่น โอปิออยด์ ยาดมสลบ ความวิตกกังวล ผลข้างเคียงจากยาต่างๆ รวมถึงการเคลื่อนไหว ดังนั้น PONV จึงมีความเกี่ยวข้องกับสารสื่อประสาทหลายชนิด¹ ได้แก่ (1) Enterochromaffin cells ในทางเดินอาหารหลั่ง serotonin (5-HT) และการกระตุ้นเส้นประสาทเวกัส ส่งผลกระทบต่อ CRTZ ผ่าน 5-HT3 receptors, CRTZ ส่งสารสื่อประสาทไปยัง NTS โดยการกระตุ้น dopamine-2 receptors (D2) (2) ระบบการทรงตัว (vestibular system) เมื่อถูกกระตุ้นจะส่งสารสื่อประสาทไปยัง NTS โดยการหลั่ง histamine-1 (H1) และ muscarinic acetylcholine (mACh) (3) ความวิตกกังวล ทำให้เกิดคลื่นไส้ อาเจียนผ่านทางเปลือกสมอง (cerebral cortex) แล้วไปกระตุ้น NTS โดยตรงผ่านสารสื่อประสาทหลายชนิด ดังนั้น ยาป้องกันอาการคลื่นไส้ อาเจียนจึงเป็นยาที่ออกฤทธิ์ที่ 5-HT3, D2, neurokinin-1 (NK1), H1 และ mACh receptors¹

Propofol เป็นยานำสลบทางหลอดเลือดดำที่ใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน โดยขนาดยาที่สามารถป้องกันอาการคลื่นไส้ อาเจียนหลังผ่าตัดได้คือขนาดต่ำกว่าที่ใช้เพื่อนำสลบ (subhypnotic dose) ขนาด 20 ถึง 40 มก.^{3,9-11} หรือ 0.5 มก./กก.^{7,12} propofol มีคุณสมบัติในการป้องกัน PONV ออกฤทธิ์อย่างไรยังไม่ทราบแน่ชัด คาดว่าออกฤทธิ์ยับยั้งที่ 5-HT3 receptor ที่ area postrema¹³, modulation ที่ subcortical pathways¹⁴ หรือกระตุ้น GABA ซึ่งเป็นสารสื่อประสาทที่จะไปยังยังศูนย์ควบคุมการอาเจียน (vomiting center) ที่ fourth ventricle¹⁵

Dexamethasone มีงานวิจัยจำนวนมากที่บ่งชี้ว่าการให้ก่อนเริ่มผ่าตัดให้ผลดีในการป้องกัน PONV¹⁶ กลไกการออกฤทธิ์ของ dexamethasone ช่วยป้องกัน PONV โดย (1) ป้องกันการอักเสบทั่วร่างกาย จากการลดการหลั่ง prostaglandins^{12,16} (2) ออกฤทธิ์โดยตรงที่ NTS (3) ออกฤทธิ์ต่อ

สารสื่อประสาท 5-HT₃ receptor และตัวรับโปรตีน tachykinin NK₁ and NK₂, alpha-adrenaline และอื่นๆ (4) ควบคุม hypothalamic-pituitary-adrenal axis (5) ลดอาการปวด ทำให้ลดการใช้โอปิออยด์ ซึ่งมีผลลดอาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดจากโอปิออยด์⁶

การประเมินความเสี่ยงที่จะเกิดอาการ PONV ตาม Apfel simplified risk score ประกอบด้วย 1. เพศหญิง 2. ไม่สูบบุหรี่ 3. เคยมีประวัติ PONV หรือเมารถเมาเรือมาก่อน 4. มีการใช้ยาแก้ปวดโอปิออยด์หลังผ่าตัด เมื่อประเมินความเสี่ยงได้ 0, 1, 2, 3 และ 4 คะแนน จะมีโอกาสเกิด PONV ร้อยละ 10, 20, 40, 60 และ 80 ตามลำดับ^{2,5} ผู้ป่วยที่จะศึกษาครั้งนี้มีคะแนน Apfel simplified risk score 3 คะแนน คือ เพศหญิง ไม่สูบบุหรี่ และมีการใช้ยาแก้ปวดโอปิออยด์หลังผ่าตัด ซึ่งมีความเสี่ยงจะเกิด PONV ถึงร้อยละ 60^{2,3} นอกจากนี้ ยังมีปัจจัยจากชนิดของการผ่าตัด และวิธีการระงับความรู้สึกอีกด้วย¹³ การผ่าตัดที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิด PONV เช่น การผ่าตัดผ่านกล้อง การผ่าตัดทางนรีเวช การผ่าตัดถุงน้ำดี การผ่าตัดหู เป็นต้น^{2,5}

การศึกษาที่ผ่านมา มีการเปรียบเทียบผลการป้องกันอาการ PONV ระหว่าง propofol และ dexamethasone มักเป็นการให้ยาเพียงชนิดเดียวซึ่งอาจจะไม่เพียงพอในการป้องกัน PONV ในการผ่าตัดผ่านกล้องซึ่งมีความเสี่ยงสูง ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาผลการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดโดยให้ยา 2 ชนิดร่วมกันในผู้ป่วยหญิงที่มาผ่าตัดผ่านกล้องแบบนัดหมายล่วงหน้าระหว่างการให้ propofol 0.5 มก./กก. ร่วมกับ ondansetron 4 มก. เปรียบเทียบกับ dexamethasone 4 มก. ร่วมกับ ondansetron 4 มก. ซึ่งเป็นสูตรยาป้องกัน PONV ที่นิยมใช้^{3,5}

ดังนั้น การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิด PONV ในเวลา 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ที่ช่วงเวลา 0-1, 1-6, 6-12, 12-24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ในผู้ป่วยที่ได้ยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนด้วยการให้ propofol 0.5 มก./กก. ร่วมกับ ondansetron 4 มก. ทางหลอดเลือดดำเปรียบเทียบกับ

กับ dexamethasone 4 มก. ร่วมกับ ondansetron 4 มก. ทางหลอดเลือดดำ ในผู้ป่วยหญิงที่มาผ่าตัดผ่านกล้องแบบนัดหมายล่วงหน้า วัตถุประสงค์รองเพื่อเปรียบเทียบขนาดยา metoclopramide ที่ใช้เพื่อรักษาอาการ PONV ในระยะเวลา 24 ชั่วโมงเมื่อให้ยาป้องกัน PONV แล้วแต่ยังคงมีอาการอยู่ ศึกษาระดับความรุนแรงของอาการคลื่นไส้อาเจียน และศึกษาระยะเวลาการถอดท่อช่วยหายใจเปรียบเทียบทั้ง 2 กลุ่ม

วิธีการศึกษา

เป็นการวิจัยทางคลินิกแบบ prospective single blind randomized controlled trial ศึกษาในผู้ป่วยเพศหญิง อายุ 18 ถึง 60 ปี ไม่สูบบุหรี่ เข้ารับการผ่าตัดทางนรีเวชผ่านกล้อง หรือผ่าตัดถุงน้ำดีผ่านกล้อง แบบนัดหมายล่วงหน้าในโรงพยาบาลมหาสารคาม ASA physical status 1-2 เกณฑ์การคัดออก ประกอบด้วย ผู้ป่วยเคยมีประวัติ PONV หรือเมารถเมาเรือมาก่อน แพทย์ที่ใช้ในงานวิจัย ผู้ป่วยที่ไม่ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ได้รับยาแก้ปวดโอปิออยด์, ยาต้านการอาเจียน หรือ dexamethasone ภายใน 24 ชั่วโมงก่อนการผ่าตัด ผู้ป่วยตั้งครรภ์ โรคเบาหวาน มีภาวะติดเชือรุนแรง มีประวัติการใช้ยาเสพติด ประวัติดื่มสุรา ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) ≥ 35 กก./ม.² คลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติชนิด PR prolong หรือ QT prolong ผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน หรือมีความจำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจหลังผ่าตัด

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างใช้โปรแกรมคำนวณ Statistics and sample size version 14 โดยอ้างอิงข้อมูลจากการศึกษาของ Özmen และคณะ¹² ศึกษาประสิทธิภาพการป้องกัน PONV ระหว่าง subhypnotic dose propofol infusion (20 มก./กก./นาทีก), dexamethasone 8 มก. และกลุ่มควบคุมในการผ่าตัดเยื่อแก้วหู ซึ่งเป็นการผ่าตัดที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิด PONV เช่นเดียวกับการผ่าตัดผ่านกล้อง พบว่าอุบัติการณ์การเกิด PONV มีความแตกต่างอย่าง

มีนัยสำคัญทางสถิติในช่วง 2 ถึง 8 ชั่วโมงหลังผ่าตัด (P value 0.032) โดยในกลุ่ม propofol เกิด PONV ร้อยละ 10 และกลุ่ม dexamethasone เกิด PONV ร้อยละ 36.7 และกลุ่มควบคุมเกิด PONV ร้อยละ 53.3 เมื่อแทนค่าในสูตร Alpha 0.05, Beta 0.2, p_1 เท่ากับ 0.1, p_2 เท่ากับ 0.367 และ r เท่ากับ 1 ได้กลุ่มตัวอย่าง กลุ่มละ 39 ราย คำนวณเพิ่มอีกร้อยละ 15 ได้ตัวอย่าง กลุ่มละ 45 ราย รวมเป็นกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 90 ราย

หลังผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ (เลขที่โครงการ MSKH_REC 67-01-001) ผู้ป่วยทุกรายได้ลงนามก่อนเข้าร่วมวิจัยด้วยความสมัครใจ แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มโดยใช้คอมพิวเตอร์ในการสุ่ม เก็บผลการสุ่มในซองทึบ ผู้วิจัยศึกษาผู้เข้ารับการผ่าตัดโดยวิธีผ่านกล้องทางนรีเวช และผ่าตัดถุงน้ำดีแบบนัดหมายล่วงหน้าในโรงพยาบาลมหาสารคาม จำนวน 90 ราย มีการเก็บรวบรวมข้อมูล ตั้งแต่เดือนมกราคมถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2567

การระับความรู้สึกร่างกายมีการให้น้ำสลบทางหลอดเลือดดำเป็น propofol 1.5-2 มก./กก. morphine 0.1 มก./กก. succinylcholine 1.5 มก./กก. จากนั้นใส่ท่อช่วยหายใจ และให้ยาหย่อนกล้ามเนื้อ cisatracurium 0.15 มก./กก. ผู้ป่วยกลุ่ม dexamethasone (D group) จะได้รับยา dexamethasone 4 มก. ทางหลอดเลือดดำ⁵ ส่วนกลุ่ม propofol (P group) จะได้รับน้ำเกลือแอสคอร์บิก 1 มล. คงระดับการสลบด้วย sevoflurane 1-3 vol%, 50% N₂O ใน O₂, flow 1:1 ลิตรต่อนาที ระหว่างการผ่าตัดมีการให้ยา morphine 2 มก. ทุก 1 ชั่วโมง และ cisatracurium 2 มก. ทุก 45 นาทีทางหลอดเลือดดำ เมื่อเวลา 15 นาที ก่อนเสร็จผ่าตัดจะมีการให้ ondansetron 4 มก. ทางหลอดเลือดดำทั้ง 2 กลุ่ม⁵ และกลุ่ม P จะได้ propofol ขนาด 0.5 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำ ส่วนกลุ่ม D จะได้น้ำเกลือแอสคอร์บิกปริมาณเท่ากัน โดยผู้วิจัยจะเป็นผู้บริหารยาเอง จากนั้นให้ยาแก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อด้วย atropine 1.2 มก. และ neostigmine 2.5 มก. จากนั้นประเมินความพร้อม

การถอดท่อช่วยหายใจ บันทึกระยะเวลาการถอดท่อช่วยหายใจ (เริ่มจากเวลาที่ฉีดยาแก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อ จนถึงระยะเวลาที่ถอดท่อช่วยหายใจ) จากนั้นนำส่งผู้ป่วยที่ห้องพักฟื้น

ที่ห้องพักฟื้นและหอผู้ป่วยมีการประเมินความรุนแรงของอาการคลื่นไส้อาเจียนโดยวิสัญญีพยาบาล และพยาบาลประจำหอผู้ป่วย ตามลำดับ ซึ่งจะไม่ทราบว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มใด โดยแบ่งเป็น 4 ระดับประกอบด้วย

ระดับ 0 : ไม่มีอาการคลื่นไส้อาเจียน

ระดับ 1 : มีอาการคลื่นไส้ (nausea) อยากอาเจียน (retching) แต่ไม่อาเจียน

ระดับ 2 : มีอาการอาเจียนน้อยกว่า 3 ครั้งใน 15 นาที

ระดับ 3 : มีอาการอาเจียนมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ครั้งใน 15 นาที

ถ้าผู้ป่วยมีอาการอยู่ในระดับ 1 จะมีการประเมินคะแนนของอาการคลื่นไส้ (Nausea visual analogue scale: VAS) เป็นคะแนน 0-10 ถ้ามีคะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 5 คะแนน หรือมีความรุนแรงของอาการอาเจียนระดับ 2 และ 3 จะได้รับยา metoclopramide 10 มก. ทางหลอดเลือดดำ ถ้าอาการยังไม่ดีขึ้นสามารถให้ metoclopramide 10 มก. ได้อีกทุก 4 ชั่วโมง รวมระยะเวลาเก็บข้อมูลที่ห้องพักฟื้น 1 ชั่วโมง และหอผู้ป่วย 24 ชั่วโมง บันทึกข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลที่ผู้วิจัยจัดทำขึ้นเอง ผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีอาการระดับ 1 ถึง 3 จะถูกวินิจฉัยว่ามี PONV การประเมินความรุนแรงอาการคลื่นไส้อาเจียนที่ใช้ในการศึกษานี้ได้ประยุกต์จากการศึกษาของ Khanethawai และคณะ¹⁷

ข้อมูลที่ศึกษา ได้แก่

1. ข้อมูลทั่วไป ประกอบด้วย อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง BMI ชนิดของการผ่าตัด ระยะเวลาผ่าตัด ระยะเวลาาระับความรู้สึก ASA physical status ปริมาณยาแอสคอร์บิกที่ได้ในระหว่างผ่าตัด ห้องพักฟื้น และที่หอผู้ป่วย

2. จำนวนผู้ป่วยที่เกิด PONV ในช่วงเวลา 0-1, 1-6, 6-12, 12-24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด

3. ขนาดของยา metoclopramide และช่วงเวลาที่ใช้

4. ระดับความรุนแรงของ PONV

5. ระยะเวลาการถอดท่อช่วยหายใจ

การวิเคราะห์ทางสถิติและนำเสนอ ข้อมูลเชิงคุณภาพโดยการแจกแจงค่าความถี่ ร้อยละ และเปรียบเทียบสัดส่วนระหว่างกลุ่มโดยใช้ Chi-squared test หรือ Fisher's exact test การทดสอบการแจกแจงแบบโค้งปกติใช้ Kolmogorov-Smirnov ข้อมูลเชิงปริมาณนำเสนอโดยค่าเฉลี่ย (mean) ค่ามัธยฐาน (median) พิสัยควอไทล์ (interquartile range; IQR) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มใช้การวิเคราะห์ด้วย Independent t-test หรือ Mann-Whitney U-test โดยใช้โปรแกรม IBM SPSS statistics version 28 โดยค่า P value น้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีความสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป ประกอบด้วย อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง BMI ชนิดของการผ่าตัด ระยะเวลาผ่าตัด ระยะเวลาระงับความรู้สึก ASA physical status ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม P และกลุ่ม D ดังตารางที่ 1 (Table 1)

จากจำนวนผู้ป่วย 90 ราย พบผู้ป่วยมี PONV 9 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 10 โดยมีผู้ป่วยกลุ่ม P 5 ราย (ร้อยละ 11.11) และกลุ่ม D 4 ราย (ร้อยละ 8.89) ช่วงเวลาที่เกิดอาการคลื่นไส้และอาเจียนมากที่สุดในทั้ง 2 กลุ่มคือเวลา 6-12 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ในกลุ่ม P พบมากที่สุดในช่วง 1-6 ชั่วโมงหลังผ่าตัด (3 ราย) และกลุ่ม D พบมากที่สุดในช่วง 6-12 ชั่วโมงหลังผ่าตัด (2 ราย) ไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยมีอาการ PONV ในช่วงเวลา 12-24 ชั่วโมงในทั้ง

2 กลุ่ม โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกช่วงเวลา ดังตารางที่ 2 (Table 2)

ระดับความรุนแรงที่พบบ่อยที่สุดในทั้ง 2 กลุ่ม คือระดับ 2 โดยมีอาการระดับ 2 จำนวน 6 ครั้ง และอาการระดับ 1 จำนวน 4 ครั้ง ส่วนใหญ่มีอาการคลื่นไส้หรืออาเจียนเพียง 1 ครั้ง (8 รายจาก 9 ราย, ร้อยละ 88.89) พบผู้ป่วย 1 ราย (ร้อยละ 11.11) ในกลุ่ม D มีอาการ 2 ครั้ง โดยอาเจียน 1 ครั้งในช่วงเวลา 1-6 ชั่วโมง และคลื่นไส้ 1 ครั้ง ในช่วงเวลา 6-12 ชั่วโมง ไม่มีผู้ป่วยที่มีอาการระดับ 3 ดังตารางที่ 2 (Table 2)

ขนาดยา metoclopramide ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่มในทุกช่วงเวลา ดังตารางที่ 2 (Table 2)

ระยะเวลาการถอดท่อช่วยหายใจ กลุ่ม P มีค่าเฉลี่ย 5.16 ± 2.07 นาที และกลุ่ม D มีค่าเฉลี่ย 4.49 ± 2.18 นาที โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value 0.5)

ขนาดยา propofol ที่ให้เพื่อป้องกัน PONV ในกลุ่ม P มีค่าเฉลี่ย 32.13 ± 5.55 มก. โดยมีค่าน้อยที่สุด 24 มก. และค่ามากที่สุด 44 มก.

ปริมาณยา morphine ที่ได้ในขณะผ่าตัด ห้องพักฟื้น และหอผู้ป่วย ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม P กับ D และระหว่างกลุ่ม PONV กับ non-PONV ดังตารางที่ 1 และ 4 (Table 1 and 4)

การผ่าตัดที่มีระยะเวลาการระงับความรู้สึกมากกว่า 120 นาที คือ Total Laparoscopic Hysterectomy (TLH) และ Laparoscopic myomectomy ดังตารางที่ 3 (Table 3)

เมื่อวิเคราะห์ระหว่างกลุ่มที่มีอาการ PONV และ non-PONV ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของข้อมูลทั่วไประหว่างทั้ง 2 กลุ่ม ดังตารางที่ 4 (Table 4)

ที่หอผู้ป่วยมีผู้เข้าร่วมวิจัย กลุ่ม P 30 ราย และกลุ่ม D 26 ราย ที่แพทย์มีการสั่งยาแก้ปวด

โอปิออยด์ทางหลอดเลือดดำ แต่ผู้ป่วยไม่ได้ขอยาแก้ปวด
โอปิออยด์มีการได้รับยาแก้ปวดชนิดอื่น จึงทำให้มี Apfel
simplified risk score 2 คะแนน ซึ่งไม่แตกต่างกัน

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value 0.41) ส่วนกลุ่ม
P 15 ราย และกลุ่ม D 19 ราย มี Apfel simplified
risk score 3 คะแนน

Table 1 Demographic characteristics of P group and D group

	P group	D group	p -value	95% CI	
	(n=45)	(n=45)		Lower	Upper
Age (years)	42.27±9.94	43.18±10.23	0.67	-3.31	5.14
Body weight (Kg)	65.69±10.94	62.09±9.69	0.10	-7.93	0.73
Height (cm.)	158.44±5.72	157.18±4.75	0.26	-3.47	0.94
BMI (kg/m ²)	26.17±4.06	25.15±3.83	0.23	-2.67	0.64
NPO time (Hours)	14.20±2.81	13.64±2.38	0.31	-1.65	0.53
Preoperative Intravenous fluid (mL.)	880.00±290.65	913.33±338.68	0.62	-98.92	165.59
Type of surgery			0.16		
LC	20 (44.44)	27 (60)			
LOC	8 (17.78)	12 (26.67)			
TLH	10 (22.22)	2 (4.44)			
Laparoscopic salpingectomy	2 (4.44)	1 (2.22)			
Diagnostic laparoscopy	3 (6.67)	1 (2.22)			
LC converted to OC	1 (2.22)	1 (2.22)			
Laparoscopic myomectomy	1 (2.22)	0			
LAVH with AP repair	0	1 (2.22)			
Duration of surgery (minutes)	67.22±30.81	69.73±25.55	0.68	-9.35	14.38
Duration of anesthesia (minutes)	84.78±32.87	85.22±27.32	0.95	-12.23	13.11
ASA physical status n (%)			0.64	0.50	3.10
1	33 (73.33)	31 (68.89)			
2	12 (26.67)	14 (31.11)			
Morphine dose (mg) median (IQR)					
Intraoperative	7 (6,10)	7 (7,10)	0.61		
PACU	0 (0,0)	0 (0,0)	0.67		
Ward	0 (0,3)	0 (0,3)	0.77		

Table 1 Continued

	P group (n=45)	D group (n=45)	p-value	95% CI	
				Lower	Upper
Analgesic drug at ward n (%)					
<u>Opioids</u>					
Morphine	13 (28.89)	20 (44.44)	0.67		
Tramadol	1 (2.22)	1 (2.22)	0.55		
Pethidine	2 (4.44)	1 (2.22)			
<u>Opioids with NSAIDs</u>					
Parecoxib	9 (20)	10 (22.22)			
Ketorolac	19 (42.22)	13 (28.89)			
No request for iv analgesic drug	1 (2.22)	0			

95% Confidence Interval (95% CI), Body mass index (BMI), Nothing per oral (NPO), American Society of Anesthesiologist (ASA), Post-anesthesia Care Unit (PACU), Nonsteroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs), Laparoscopic Cholecystectomy (LC), Laparoscopic Ovarian Cystectomy (LOC), Open Cholecystectomy (OC), Total Laparoscopic Hysterectomy (TLH), Laparoscopic Assisted Vaginal Hysterectomy with anterior and posterior repair (LAVH with AP repair)

Table 2 Number of PONV patients, Frequency of PONV event and metoclopramide dose for rescued antiemetics in postoperative 24 hours

	P group (n=45)	D group (n=45)	p-value	95% CI	
				Lower	Upper
PONV patients in 24 hours n (%)	5 (11.11)	4 (8.89)	0.73	0.32	5.12
0-1 Hour			0.32	0.40	0.61
No symptom (n)	45	44			
Severity grade 1 (frequency)	0	1 (VAS 5*)			
Severity grade 2	0	0			
Severity grade 3	0	0			
Metoclopramide (mg.)	0	10	0.32	0.40	0.61
1-6 Hour			0.56	0.18	23.41
No symptom (n)	42	44			
Severity grade 1 (frequency)	2 (VAS 4 and 5*)	0			
Severity grade 2	1*	1*			
Severity grade 3	0	0			
Metoclopramide (mg.)	20	10	0.56	0.18	23.41
6-12 Hour			0.65	0.10	4.10
No symptom (n)	43	42			
Severity grade 1 (frequency)	0	1 (VAS 5*)			
Severity grade 2	2*	2*			
Severity grade 3	0	0			
Metoclopramide (mg.)	20	30	0.65	0.10	4.10

Table 2 Continued

	P group	D group	<i>p</i> -value	95% CI	
	(n=45)	(n=45)		Lower	Upper
12-24 Hour					
No symptom (n)	45	45			
Severity grade 1 (frequency)	0	0			
Severity grade 2	0	0			
Severity grade 3	0	0			
Metoclopramide (mg.)	0	0			

* Metoclopramide treatment if Nausea VAS ≥5 or vomiting (Severity grade 2, 3)

Table 3 Duration of surgery and anesthesia in different type of surgery

Type of surgery	Duration of surgery (mean ± SD, minutes)	Duration of anesthesia (mean ± SD, minutes)
LC	61.34±24.04	73.83±23.64
LOC	65±26.36	85.5±25.13
TLH	100.42±31.80	121.67±35.44*
Laparoscopic salpingectomy	73.33±33.29	95±30.06
Diagnostic laparoscopy	58.75±15.48	78.75±21.36
LC converted to OC	77.5±17.68	97.5±10.61
Laparoscopic myomectomy	100	130*
LAVH with AP repair	65	85

*≥120 minutes

Table 4 Demographic characteristics of postoperative nausea and vomiting and non-postoperative nausea and vomiting patients

	PONV	non-PONV	<i>p</i> -value	95% CI	
	(n=9)	(n=81)		Lower	Upper
Age (years)	42.56±10.89	42.74±10.01	0.96	-8.31	8.70
Body weight (Kg)	62.56±11.62	64.04±10.36	0.69	-7.59	10.55
Height (cm.)	155.33±5.39	158.09±5.22	0.14	-1.47	6.97
BMI (kg/m ²)	25.98±4.78	25.62±3.89	0.80	-4.08	3.36
NPO time (Hours)	14.33±2.60	13.88±2.61	0.62	-2.28	1.37
Preoperative intravenous fluid (mL.)	983.33±404.66	887.04±304.22	0.39	-410.69	218.10

Table 4 Continued

	PONV (n=9)	non-PONV (n=81)	p-value	95% CI	
				Lower	Upper
Type of surgery			0.74		
LC	4	43			
LOC	2	18			
TLH	3	9			
Laparoscopic salpingectomy	0	3			
Diagnostic laparoscopy	0	4			
LC converted to OC	0	2			
Laparoscopic myomectomy	0	1			
LAVH with AP repair	0	1			
Duration of surgery (minutes)	69.44±34.59	68.37±27.63	0.91	-27.99	25.84
Duration of anesthesia (minutes)	90.56±34.86	84.38±29.66	0.56	-33.35	21.00
ASA physical status n (%)			0.64	0.13	3.51
1	7 (77.78)	57 (70.37)			
2	2 (22.22)	24 (29.63)			
Morphine dose (mg) median (IQR)					
Intraoperative	8 (5,10)	7 (6,10)	0.99		
PACU	0 (0,0)	0 (0,0)	0.60		
Ward	0 (0,7)	0 (0,3)	0.25		
Analgesic drug at ward n (%)					
<u>Opioids</u>					
Morphine	2 (22.22)	31 (38.27)	0.71		
Tramadol	0	2 (2.47)	0.57		
Pethidine	0	3 (3.70)			
<u>Opioids with NSAIDs</u>					
Parecoxib	4 (44.44)	15 (18.52)	0.57		
Ketorolac	3 (33.33)	29 (35.80)			
No request for iv analgesic drug	0	1 (1.23)			

อภิปรายผล

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาในผู้ป่วยหญิงที่มาเข้ารับการผ่าตัดด้วยวิธีผ่าตัดผ่านกล้อง ได้รับการระงับความรู้สึกทั่วร่างกาย ซึ่งมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดอาการ PONV จากผลศึกษาพบอุบัติการณ์ PONV

ร้อยละ 10 ใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด โดยเป็นผู้ป่วยกลุ่ม P 5 ราย (ร้อยละ 11.11) และกลุ่ม D 4 ราย (ร้อยละ 8.89) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอุบัติการณ์การเกิด PONV (p -value 0.73) แสดงให้เห็นว่า subhypnotic dose propofol 0.5 มก./กก.

ร่วมกับ ondansetron 4 มก. ให้ผลป้องกัน PONV ได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ dexamethasone 4 มก. ร่วมกับ ondansetron 4 มก. ผลที่ได้แตกต่างจากการศึกษาของ Bantie และคณะ⁷ ในการผ่าตัดหูด คอ จมูก ที่พบว่ากลุ่ม propofol 0.5 มก./กก. มีอุบัติการณ์ PONV สูงกว่ากลุ่ม dexamethasone 8 มก. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วง 12-24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด (ร้อยละ 35, ร้อยละ 25 ตามลำดับ) (p -value 0.002) มีการศึกษาพบว่า การให้ dexamethasone ขนาด 4 มก. ให้ผลไม่แตกต่างกับขนาด 5, 8 หรือ 10 มก.^{2,5} อีกทั้งการให้ dexamethasone ขนาดสูงมากกว่า 8 มก. ยังมีผลทำให้น้ำตาลในเลือดสูงได้^{2,13,18} ดังนั้น ผู้วิจัยจึงเลือกใช้ยา dexamethasone ขนาด 4 มก. ในการศึกษาครั้งนี้ การศึกษาที่มีการให้ propofol แบบหยดต่อเนื่อง เช่น การศึกษาของ Celik และคณะ¹³ ซึ่งมีการให้ propofol 1 มก./กก./ชม. เปรียบเทียบกับ dexamethasone 8 มก. ในการผ่าตัดถุงน้ำดีผ่านกล้อง พบว่าผลป้องกันอาการ PONV ในช่วง 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดไม่แตกต่างกัน ส่วนการศึกษาของ Özmen และคณะ¹² พบว่าการให้ propofol 20 มก./กก./นาที่มีอุบัติการณ์การเกิด PONV น้อยกว่า dexamethasone 8 มก. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วง 2-8 ชั่วโมง (p -value 0.032) อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาที่แตกต่างกันเนื่องจากขนาดและวิธีการให้ยาต่างกัน อีกทั้งการศึกษานี้มีความต่างจากการศึกษาอื่นเนื่องจากให้ ondansetron ร่วมด้วย ผลที่ได้จึงเป็นผลรวมของการให้ยา 2 ชนิด ดังนั้น ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อปรับขนาดและรูปแบบการให้ยา propofol รวมถึงการให้ร่วมกับยาชนิดอื่นเพื่อให้ได้ขนาดที่เหมาะสมในการป้องกัน PONV ได้มากที่สุด

อุบัติการณ์การเกิด PONV ร้อยละ 10 ใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ในศึกษานี้มีค่าต่ำกว่าในหลายการศึกษาที่ผ่านมา โดยความชุกในการเกิด PONV ทั่วโลกที่ศึกษาในปี พ.ศ. 2561 อยู่ที่ร้อยละ 27.7¹⁹ ส่วนในการผ่าตัดผ่านกล้อง ยกตัวอย่างเช่น จากการศึกษา

ของ Celik และคณะ¹³ ในการผ่าตัดถุงน้ำดีผ่านกล้อง พบอุบัติการณ์การเกิด PONV ร้อยละ 37.5-40 ใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด และจากการศึกษาของ Kim และคณะ²⁰ ในการผ่าตัดทางนรีเวชผ่านกล้อง มีการให้ยาป้องกันเป็น propofol 0.5 มก./กก. และ 1 มก./กก. พบอุบัติการณ์การเกิด PONV ร้อยละ 12.1 และ 14.7 ตามลำดับ ในช่วงเวลา 2 ชั่วโมงหลังผ่าตัด²⁰ อาจเนื่องจากการศึกษานี้มีการให้ยาเพื่อป้องกัน PONV 2 ชนิดร่วมกัน ในขณะที่การศึกษานี้ให้ยาป้องกันเพียงชนิดเดียว จึงสนับสนุนข้อมูลที่ว่า การให้ยาป้องกันหลายชนิดร่วมกันมีประสิทธิภาพมากกว่าการให้ยาเพียงชนิดเดียว^{2,3} จากการศึกษาของ Liao และคณะ²¹ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในการผ่าตัด Laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) พบอุบัติการณ์การเกิด PONV ถึงร้อยละ 40.4 มีการให้ยาป้องกันหลากหลายสูตร โดยวิสัญญีแพทย์สามารถเลือกใช้ยา dexamethasone 5 มก., azasetron 10 มก. และ droperidol 1 มก. โดยจะเลือกให้ยาตัวเดียวหรือหลายตัวก็ได้ พบว่าการให้ยาเพื่อป้องกัน PONV 2 ชนิดขึ้นไป เป็นปัจจัยป้องกันการเกิด PONV (OR 0.312, p -value 0.012) อีกเหตุผลหนึ่งคือ ปัจจุบันโรงพยาบาลมหาสารคาม มีการให้ยาแก้ปวดที่ไม่ใช่โอปิออยด์ร่วมด้วยตามหลักการของ multimodal analgesia เช่น parecoxib และ ketorolac ทางหลอดเลือดดำร่วมกับการให้โอปิออยด์ อีกทั้งยังมีการให้ยาพาราเซตามอลแบบรับประทานร่วมด้วย ซึ่งผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาอาการปวดแบบ multimodal analgesia มีจำนวนมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาโอปิออยด์เพียงชนิดเดียว จึงทำให้อุบัติการณ์ของ PONV จากศึกษานี้พบได้น้อยกว่าการศึกษาที่ผ่านมา เพราะมีการลดการใช้ยาโอปิออยด์หลังผ่าตัด^{2,5,22}

การผ่าตัดที่มีอุบัติการณ์การเกิด PONV มากที่สุด คือ Total Laparoscopic Hysterectomy (TLH) คิดเป็นร้อยละ 25 (3 รายจากผู้ป่วยผ่าตัด TLH ทั้งหมด 12 ราย) รองลงมาคือ การผ่าตัด Laparoscopic Ovarian Cystectomy (LOC) คิดเป็นร้อยละ 10 (2 รายจากผู้ป่วยผ่าตัด LOC ทั้งหมด 20 ราย) อันดับ 3

คือการผ่าตัด Laparoscopic Cholecystectomy (LC) คิดเป็นร้อยละ 8.51 (4 รายจากผู้ป่วยผ่าตัด LC ทั้งหมด 47 ราย) ดังตารางที่ 4 (Table 4) ส่วนการผ่าตัดผ่านกล้องอื่นๆ ไม่พบอุบัติการณ์ PONV สอดคล้องกับการศึกษาที่กล่าวว่าผู้ป่วยหญิงที่มาผ่าตัดทางนรีเวชผ่านกล้อง มีอุบัติการณ์การเกิด PONV มากกว่าการผ่าตัดอื่นๆ²⁰ ปัจจัยเสี่ยงที่อาจทำให้ TLH มีอุบัติการณ์การเกิด PONV มากกว่าการผ่าตัดชนิดอื่น เนื่องจากระยะเวลาการผ่าตัดมากกว่าการผ่าตัดชนิดอื่น ระยะเวลาให้ยาระงับความรู้สึกของการผ่าตัด TLH มีค่าเฉลี่ย 121.67 ± 35.44 นาที ซึ่งจากการศึกษาของ Liao และคณะ²¹ พบว่าถ้าระยะเวลาผ่าตัดมากกว่าหรือเท่ากับ 120 นาทีจะเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิด PONV (OR 2.973, *p*-value 0.016)²¹ สาเหตุอาจเกิดจากเมื่อใช้เวลาในการผ่าตัดนาน ทำให้ปริมาณยาต่างๆ ที่ได้ในขณะระดับความรู้สึกมากขึ้น จึงมีการสะสมของยาในส่วนต่างๆ ของร่างกาย ยาจะไปกระตุ้นชั้น mucosa ในทางเดินอาหาร ทำให้ Chromaffin cells มีการหลั่งสารสื่อประสาทไปกระตุ้นเส้นประสาทเวกัส และเส้นใยประสาทนำเข้าอื่นในผนังลำไส้ มีการส่งสัญญาณไปที่ศูนย์ควบคุมการอาเจียน หรือมีการกระตุ้นรีเฟล็กซ์การอาเจียนผ่าน CRTZ²¹ ซึ่งมีงานวิจัยที่กล่าวว่าเมื่อระยะเวลาการผ่าตัดเพิ่มขึ้นทุก 30 นาที จะมีอุบัติการณ์การเกิด PONV มากขึ้นร้อยละ 60 ดังนั้น จึงควรให้ยาป้องกัน PONV ที่ออกฤทธิ์นาน รวมทั้งการลดระยะเวลาผ่าตัดโดยพัฒนาทักษะการผ่าตัด จะช่วยลดการเกิด PONV ได้อีกทางหนึ่ง^{21,23} อีกการผ่าตัดที่มีระยะเวลาให้ยาระงับความรู้สึกมากกว่า 120 นาที คือ Laparoscopic myomectomy แต่ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยเพียง 1 รายที่ได้รับการผ่าตัดด้วยวิธีนี้ จึงยังไม่อาจนำมาวิเคราะห์ถึงร้อยละการเกิดอาการ PONV ได้ แม้ว่าผู้ป่วยรายนี้จะไม่มี PONV แต่ถือว่าเป็นการผ่าตัดที่มีความเสี่ยงเช่นเดียวกัน

ช่วงเวลาที่พบ PONV มากที่สุดคือ 6-12 ชั่วโมง หลังผ่าตัด ถ้าวิเคราะห์ตามกลุ่ม พบว่าในกลุ่ม P พบมากที่สุดในช่วง 1-6 ชั่วโมงหลังผ่าตัด (3 ราย, ร้อยละ 60)

และในกลุ่ม D พบมากที่สุดในช่วง 6-12 ชั่วโมง หลังผ่าตัด (2 ราย, ร้อยละ 50) จากการศึกษาของ Kim และคณะ²⁰ มีการให้ propofol แบบ single dose ขนาด 0.5 มก./กก. และ 1 มก./กก. ก่อนเสร็จผ่าตัด 15 นาทีในการผ่าตัด Laparoscopic assisted vaginal hysterectomy พบว่า propofol สามารถช่วยลดอาการ PONV อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติใน 2 ชั่วโมงแรกเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (ร้อยละ 12.1, 14.7, 40.0 ตามลำดับ) (*p*-value 0.007) แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วง 2-24 ชั่วโมง และ 24-48 ชั่วโมง เนื่องจากหลังจากฉีด propofol ระดับยาในพลาสมาจะมีการกระจายยา (redistribution) และการกำจัดออกของยา (elimination) อย่างรวดเร็ว ทำให้ค่าครึ่งชีวิตของ propofol มีค่า 2 ถึง 8 นาที มี clearance rate 20 ถึง 30 มล./กก./นาที ทำให้ระดับยาในพลาสมาลดลงอย่างรวดเร็วใน 2 ชั่วโมง²⁰ จึงอาจเป็นเหตุผลที่ในกลุ่ม P ช่วงเวลา 0-1 ชั่วโมง ไม่พบผู้ป่วย PONV เลย เมื่อเวลาผ่านไประดับยาในพลาสมาลดลงทำให้พบผู้ป่วยกลุ่ม P มี PONV ในช่วงเวลา 1-6 ชั่วโมง จำนวน 3 ราย และ 6-12 ชั่วโมง 2 ราย หลังจากระดับยา propofol ในพลาสมาลดลงแล้ว ผลการป้องกัน PONV น่าจะเกิดจากฤทธิ์ของ ondansetron

ขนาดของยา metoclopramide เพื่อรักษา PONV ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม P และกลุ่ม D ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Bantie และคณะ⁷ พบว่าการให้ propofol แบบ bolus dose 0.5 มก./กก. มีฤทธิ์ป้องกัน PONV ได้ในการผ่าตัดหูด คอ จมูก แต่ฤทธิ์จะลดลงตามเวลาเนื่องจากพบว่าปริมาณของยาที่ให้เพื่อรักษา PONV แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วง 12-24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด (*p*-value 0.044) จึงแนะนำให้ propofol แบบหยดต่อเนื่องจะมีฤทธิ์ป้องกัน PONV ได้นานกว่าการให้แบบ bolus การศึกษาของ Özmen และคณะ¹² มีการให้ propofol แบบหยดต่อเนื่อง 20 มก./กก./นาที พบว่าขนาดยาที่ให้เพื่อรักษาอาการ PONV น้อยกว่ากลุ่ม dexamethasone 8 มก.

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value 0.001) จากการศึกษาของ Celik และคณะ¹³ พบว่าในช่วงเวลา 6-12 ชั่วโมง กลุ่ม D ต้องการยารักษาน้อยกว่ากลุ่ม P อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value 0.01) แต่ไม่แตกต่างกันในช่วง 0-6 และ 12-24 ชั่วโมง อย่างไรก็ตาม การศึกษาครั้งนี้แตกต่างจากการศึกษาที่กล่าวมา เนื่องจากมีการให้ ondansetron ร่วมด้วย จึงมีฤทธิ์ป้องกัน PONV ของ ondansetron รวมอยู่ด้วย ทำให้ไม่พบความแตกต่างของขนาดยา metoclopramide ที่ได้รับ

ระยะเวลาการถอดท่อช่วยหายใจ กลุ่ม P และกลุ่ม D ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value 0.5) การศึกษานี้พบว่าระยะเวลาการถอดท่อช่วยหายใจในกลุ่ม P มีค่าเฉลี่ย 5.16 ± 0.07 นาที และกลุ่ม D 4.49 ± 2.18 นาที ระยะเวลาต่างกัน 0.67 นาที จากการศึกษานี้ของ Kim และคณะ²⁰ ที่พบว่ากลุ่ม propofol ขนาด 0.5 มก./กก. ระยะเวลาการถอดท่อช่วยหายใจ 13.8 ± 5.1 นาที (P value 0.038) และกลุ่ม propofol ขนาด 1 มก./กก. มีระยะเวลาการถอดท่อช่วยหายใจ 14.6 ± 6.5 (p -value 0.006) ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่อย่างไรก็ตามกลุ่ม propofol ตื่นช้ากว่ากลุ่มควบคุมเป็นเวลาเพียง 2.6-3.4 นาที ระยะเวลาที่ต่างกันนี้ไม่มีผลทางคลินิก²⁰ และระยะเวลาที่ตื่นช้ากว่าในกลุ่ม propofol ไม่มีผลต่อระยะเวลาที่ผู้ป่วยสามารถออกจากห้องพักฟื้นกลับหอผู้ป่วยตามเกณฑ์การประเมิน¹³

ขนาดยา propofol ที่ให้เพื่อป้องกัน PONV ในกลุ่ม P มีค่าเฉลี่ย 32.13 ± 5.55 มก. โดยขนาดต่ำสุด 24 มก. และขนาดสูงสุด 44 มก. อยู่ในช่วงใกล้เคียงกับขนาดที่แนะนำให้เพื่อป้องกัน PONV ที่ขนาด 20 ถึง 40 มก.^{3,9-11}

ข้อเสนอแนะ

1. การวิจัยนี้ไม่มีกลุ่มที่ได้รับยาหลอก เป็นการเปรียบเทียบผลของการได้รับยาทั้ง 2 กลุ่ม และไม่ได้มีการประเมินผลการลดปวดของยา dexamethasone

2. สามารถนำการให้ propofol 0.5 มก./กก. ร่วมกับ ondansetron 4 มก. ไปประยุกต์ใช้เพื่อป้องกัน PONV

3. พิจารณาปรับขนาดของ propofol เพื่อให้ได้ขนาดที่เหมาะสมในการป้องกัน PONV ได้มากที่สุด

สรุปผล

พบอุบัติการณ์การเกิด PONV ร้อยละ 10 โดยการให้ยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน 2 ชนิด คือ การให้ propofol ขนาดต่ำ 0.5 มก./กก. ร่วมกับ ondansetron 4 มก. ทางหลอดเลือดดำให้ผลป้องกันอาการ PONV ได้ไม่แตกต่างกับ dexamethasone 4 มก. ร่วมกับ ondansetron 4 มก. ในผู้ป่วยหญิงที่มาผ่าตัดผ่านกล้องแบบนัดหมายล่วงหน้า

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณวิสัญญีแพทย์ วิสัญญีพยาบาล ศัลยแพทย์ สูติศาสตร์แพทย์ และพยาบาลประจำหอผู้ป่วย โรงพยาบาลมหาสารคามทุกท่าน ที่มีส่วนช่วยให้งานวิจัยนี้สำเร็จได้อย่างราบรื่น

เอกสารอ้างอิง

1. Sébastien P, Rachel W. Nausea and vomiting after surgery. Contin Educ Anaesth Crit Care Pain 2013;13(1):28-32. doi:10.1093/bjaceaccp/mks046.
2. Wittayapairoj A. Prevention and treatment guideline for postoperative nausea and vomiting by the Royal College of Anesthesiologists of Thailand. Thai J Anesthesiol 2021;47(4):374-9. (in Thai)

3. Echeverria-Villalobos M, Fiorda-Diaz J, Uribe A, et al. Postoperative nausea and vomiting in female patients undergoing breast and gynecological surgery: A narrative review of risk factors and prophylaxis. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9:909982. doi:10.3389/fmed.2022.909982.
4. Shaikh SI, Nagarekha D, Hegade G, et al. Postoperative nausea and vomiting: A simple yet complex problem. *Anesth Essays Res* 2016;10(3):388-96. doi:10.4103/0259-1162.179310.
5. Gan TJ, Belani KG, Bergese S, et al. Fourth consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2020;131(2):411-48. doi:10.1213/ANE.0000000000004833.
6. Chu CC, Hsing CH, Shieh JP, et al. The cellular mechanisms of the antiemetic action of dexamethasone and related glucocorticoids against vomiting. *Eur J Pharmacol* 2014;722:48-54. doi:10.1016/j.ejphar.2013.10.008.
7. Tilahun Bantie A, Admasu W, Mulugeta S, et al. Effectiveness of propofol versus dexamethasone for prevention of postoperative nausea and vomiting in ear, nose, and throat surgery in Tikur Anbessa Specialized hospital and Yekatit 12th hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *Anesthesiol Res Pract* 2020;4258137. doi:10.1155/2020/4258137.
8. Griddline A, Bush JS. Ondansetron, StatPearls - NCBI Bookshelf. [Internet]. [Cited Dec 2023] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499839/>.
9. Padthom J. Clinical efficacy of sub-hypnotic dose of propofol and ondansetron for postoperative nausea and vomiting prophylaxis in TKA or THR surgery: A non-inferiority trial. *Thai J Anesthesiol* 2023; 49(1):5-14. (in Thai)
10. Yimer H, Ayalew N, Abdissa Z, et al. Effect of sub-hypnotic dose of propofol on prevention of postoperative nausea and vomiting as part of multimodal antiemetic in patients undergoing open abdominal surgery: A prospective cohort study, Gondar University Hospital, Northwest Ethiopia, 2016. *Int J Surg Open* 2018; 2018;10:15-20. doi:10.1016/j.ijso.2017.11.008.
11. Jin Z, Gan TJ, Bergese SD. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting (PONV): A review of current recommendations and emerging therapies. *Ther Clin Risk Manag* 2020;16:1305-17. doi:10.2147/TCRM.S256234.
12. Özmen Ö, Bingöl F, Arslan Z, et al. The effects of dexamethasone vs low doses of propofol infusion on postoperative nausea and vomiting in tympanoplasty surgery: A randomized, placebo-controlled, double-blinded study. *Medeni Med J* 2017;32(2):85-90. doi:10.5222/MMJ.2017.085.
13. Celik M, Dostbil A, Aksoy M, et al. Is infusion of subhypnotic propofol as effective as dexamethasone in prevention of postoperative nausea and vomiting related to laparoscopic cholecystectomy? A randomized controlled trial. *Biomed Res Int* 2015;349806. doi:10.1155/2015/349806.

14. Kampo S, Afful AP, Mohammed S, et al. Sub-hypnotic dose of propofol as antiemetic prophylaxis attenuates intrathecal morphine-induced postoperative nausea and vomiting, and pruritus in parturient undergoing cesarean section — a randomized control trial. *BMC Anesthesiol* 2019;19(1):177. doi:10.1186/s12871-019-0847-y.
15. Skolnik A, Gan TJ. Propofol and other sedatives as antiemetics. In: Cambridge university press eBooks [Internet]. [cited Dec 2023].
16. De Oliveira GS, Castro-Alves LJS, Ahmad S, et al. Dexamethasone to prevent postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2013;116(1):58-74. doi:10.1213/ANE.0b013e31826f0a0a.
17. Khanethawai S, Tribuddharat S, Sathitkarnmanee T, et al. Anesthesia related postoperative nausea/vomiting in adult cardiovascular and thoracic surgical patients in Queen Sirikit Heart Center of the Northeast: Incidence and related factors. *Srinagarind Med J* 2017;32(4):338-43. (in Thai).
18. Czarnetzki C, Albrecht E, Desmeules J, et al. Dexamethasone for the treatment of established postoperative nausea and vomiting. *Eur J Anaesthesiol* 2021;39(6): 549-57. doi:10.1097/EJA.0000000000001636.
19. Amirshahi M, Behnamfar N, Badakhsh M, et al. Prevalence of postoperative nausea and vomiting: A systematic review and meta-analysis. *Saudi J Anaesth* 2020;14(1): 48-56. doi:10.4103/sja.SJA_401_19.
20. Kim EG, Park HJ, Kang H, et al. Antiemetic effect of propofol administered at the end of surgery in laparoscopic assisted vaginal hysterectomy. *Korean J Anesthesiol* 2014;66(3):210-5. doi:10.4097/kjae.2014.66.3.210.
21. Liao B, Liao W, Wu X, et al. Analysis of influencing factors and construction of prediction model for postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy: A single-center retrospective cohort study. *BMC Anesthesiol* 2024;24(1):131. doi:10.1186/s12871-024-02502-z.
22. Ziemann-Gimmel P, Goldfarb AA, Koppman J, et al. Opioid-free total intravenous anaesthesia reduces postoperative nausea and vomiting in bariatric surgery beyond triple prophylaxis. *Br J Anaesth* 2014;112(5):906-11. doi:10.1093/bja/aet551.