

เปรียบเทียบอาการคันจากการใช้มอร์ฟีนทางไขสันหลังปริมาณ 0.1 และ 0.2 มิลลิกรัม
ในการผ่าตัดคลอดที่โรงพยาบาลพลพลพยุหเสนา : การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม

A Comparison Between 0.1 and 0.2 mg of Intrathecal Morphine for
Caesarean Section on Postoperative Pruritus in Phaholpolpayuhasena Hospital:
A randomized, double-blinded, controlled trial

ทิตฐิตา วิโรจน์จารุมาศ พ.บ.^{1*}

Tithita Virojtjarumart, M.D.^{1*}

¹กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลพลพลพยุหเสนา จ. กาญจนบุรี 71000

¹Department of Anesthesiology, Phaholpolpayuhasena Hospital, Kanchanaburi 71000

*ผู้ให้การติดต่อ (corresponding author): tithita.v@gmail.com

Received: 5 June 2025

Revised: 30 July 2025

Accepted: 31 July 2025

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์อาการคัน อาการคลื่นไส้อาเจียน และอาการปวด ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา
มอร์ฟีนทางไขสันหลังขนาด 0.1 มิลลิกรัม และ 0.2 มิลลิกรัม ในหญิงตั้งครรภ์ที่ผ่าตัดคลอดโดยการระงับความรู้สึก
ทางไขสันหลัง

วิธีการศึกษา: เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม ปกปิดสองฝ่ายและไปข้างหน้าในหญิงตั้งครรภ์
ที่ได้รับการผ่าตัดคลอดแบบไม่เร่งด่วนโดยการระงับความรู้สึกทางไขสันหลังที่โรงพยาบาลพลพลพยุหเสนา ระหว่าง
เดือนกุมภาพันธ์-เมษายน 2568 จำนวน 72 ราย แบ่งกลุ่มด้วยการสุ่มแบบบล็อก กลุ่มละ 36 ราย
เปรียบเทียบอุบัติการณ์อาการคันและอาการคลื่นไส้อาเจียน และคะแนนปวดเฉลี่ยในช่วงเวลา 0-2, 2-12
และ 12-24 ชั่วโมงหลังได้รับยา วิเคราะห์ข้อมูลด้วยการทดสอบไค-สแควร์และการทดสอบค่าทีแบบเป็น
อิสระต่อกัน

ผลการศึกษา: อุบัติการณ์อาการคันระหว่างกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันทั้ง 3 ช่วงเวลา (ร้อยละ 2.78, 52.78,
30.56 และร้อยละ 11.11, 69.44, 38.89 ตามลำดับ) แต่มีแนวโน้มลดลงในกลุ่ม 0.1 มิลลิกรัม อุบัติการณ์
คลื่นไส้อาเจียนในช่วง 12-24 ชั่วโมง กลุ่มที่ได้ยา 0.1 มิลลิกรัม ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 0 และ 13.89;
 $p=0.020$) ค่าเฉลี่ยคะแนนปวดและการได้รับยาแก้ปวดระหว่างทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน

สรุปผล: การลดขนาดยาเหลือ 0.1 มิลลิกรัม แม้ไม่ลดอาการคันอย่างมีนัยสำคัญ แต่ช่วยลดอาการคลื่นไส้
อาเจียนในช่วง 12-24 ชั่วโมงได้ชัดเจน โดยไม่กระทบต่อประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการปวด จึงอาจเป็น
ทางเลือกที่ช่วยลดผลข้างเคียงได้โดยไม่ลดทอนผลการรักษา

คำสำคัญ: ผ่าตัดคลอด, ยามอร์ฟีนทางไขสันหลัง, อาการคัน, อาการคลื่นไส้อาเจียน, อาการปวด

อย่างไรก็ตามพบว่า การให้ยามอร์ฟินทางไขสันหลังในหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการผ่าตัดคลอด มีความสัมพันธ์กับอาการคันถึงร้อยละ 60–100⁽¹⁻⁴⁾ และจากการศึกษาโดย Thay YJ, et al.⁽⁵⁾ พบว่ามีหญิงที่ได้รับการผ่าตัดคลอด โดยได้รับมอร์ฟินทางน้ำไขสันหลัง มีอาการคันระดับปานกลางถึงรุนแรงร้อยละ 56.5 ซึ่งส่งผลสุขภาวะของมารดา หลังผ่าตัดคลอดในการทำกิจกรรมต่าง ๆ เช่น การให้นม การสร้างสายสัมพันธ์ระหว่างมารดาและบุตร รวมถึงการพักผ่อนอย่างมีประสิทธิภาพ นอกจากนี้การรักษาอาการคันที่เกิดจากยามอร์ฟินในน้ำไขสันหลังยังไม่มีแนวทางการรักษาที่ได้ผลชัดเจน^(1,6) พบว่าการให้ยาแก้อาการคันกลุ่มแอนติฮิสตามีนที่ใช้อย่างแพร่หลายขณะนี้ สามารถบรรเทาอาการได้ทางอ้อมและเพียงชั่วคราวเท่านั้น เนื่องจากกลไกการคันจากยามอร์ฟินทางไขสันหลัง ยังไม่ปรากฏแน่ชัด

มีการศึกษาพบว่าขนาดยามอร์ฟินมีความสัมพันธ์อาการคันในลักษณะที่แปรผันตามกัน⁽⁷⁻¹⁰⁾ โดยยิ่งขนาดยาสูงขึ้นจะมีผลข้างเคียง ได้แก่ อาการคันมากขึ้น และพบว่าผลของระยะเวลาการระงับปวด หลังผ่าตัดนั้นไม่แตกต่างกัน^(4,6) Girgin NK, et al.⁽⁹⁾ ศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ที่มาผ่าตัดคลอดพบว่า ใน 24 ชั่วโมงแรก ไม่มีความแตกต่างของปริมาณยาแก้ปวดแบบฉีดระหว่างกลุ่มผู้ที่ได้ยามอร์ฟินในน้ำไขสันหลังขนาดสูง 0.4 มิลลิกรัม กับขนาด 0.1 มิลลิกรัม แต่ในกลุ่มหลังพบว่ามีอาการคันน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้การศึกษาของ จีระนาถ ศรีวรมาศ⁽¹¹⁾ ที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ เปรียบเทียบระหว่างการใช้ยา 0.1 และ 0.2 มิลลิกรัม พบว่า ใน 12–24 ชั่วโมงหลังได้รับยามอร์ฟิน กลุ่มที่ได้รับยา 0.2 มิลลิกรัม มีอาการคันมากกว่ากลุ่ม 0.1 มิลลิกรัม อย่างมีนัยสำคัญ

ผลข้างเคียงอื่นที่อาจเกิดขึ้นได้นอกจากนี้ คือ อาการคลื่นไส้อาเจียน จากการศึกษาจากเหตุไปหาผล แบบย้อนหลัง (retrospective cohort) โดย Jacobs NF, et al.⁽¹²⁾ พบอุบัติการณ์การเกิดคลื่นไส้อาเจียน ในผู้มารับการผ่าตัดคลอดโดยถึงร้อยละ 30–40 ซึ่งเป็นผลมาจากการให้ยามอร์ฟินทางไขสันหลังร่วมด้วย รวมถึงการศึกษาของ Uchiyama A, et al.⁽¹⁰⁾ และการวิเคราะห์ห่อภิณ (meta-analysis) ของ Dahl JB, et al.⁽¹³⁾ ที่พบความสัมพันธ์แปรตามกันระหว่างขนาดยามอร์ฟินทางไขสันหลัง และอาการคลื่นไส้อาเจียน อย่างมีนัยสำคัญ

สำหรับแนวทางการระงับความรู้สึกในการผ่าตัดคลอดที่โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา วิสัญญีแพทย์ จะใช้ยาชาร่วมกับมอร์ฟินทางไขสันหลังเพื่อระงับปวดหลังผ่าตัดปริมาณ 0.2 มิลลิกรัม จากการสอบถามผู้ป่วย หลังเข้ารับการผ่าตัดคลอดโดยวิสัญญีพยาบาลที่มีหน้าที่ติดตามอาการหลังรับบริการมากกว่าร้อยละ 50 มีอาการคันใน 24 ชั่วโมงแรก และหลายรายมีอาการคลื่นไส้อาเจียนร่วมด้วย ทั้งนี้ยังไม่รวมถึงผู้ป่วยจำนวนมาก ที่เป็นชาวต่างชาติ ซึ่งไม่สามารถสื่อสารภาษาไทยในการแจ้งอาการได้ ทำให้การบันทึกอุบัติการณ์อาจต่ำกว่าความเป็นจริง อาจเป็นไปได้ว่าการปรับปริมาณยามอร์ฟินทางไขสันหลังโดยใช้เป็นขนาดยาที่ต่ำที่สุดที่สามารถคุมอาการปวดหลังผ่าตัดคลอดได้ เหลือขนาด 0.1 มิลลิกรัม จะลดความเสี่ยงที่จะเกิดผลข้างเคียงจากยา ทั้งอาการคันและอาการคลื่นไส้อาเจียน รวมไปถึงผลข้างเคียงจากยาที่ต้องใช้ในการรักษาตามอาการ ทั้งยังประหยัดทรัพยากรของโรงพยาบาล พร้อมกับสร้างความพึงพอใจแก่ผู้เข้ารับบริการได้มากขึ้นอีกด้วย

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลักเพื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์อาการคันจากยามอร์ฟินในน้ำไขสันหลังระหว่าง 0.1 และ 0.2 มิลลิกรัม ในหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการผ่าตัดคลอดด้วยการระงับความรู้สึกทางไขสันหลังที่โรงพยาบาล พหลพลพยุหเสนา ช่วงระยะเวลา 0–2, 2–12 และ 12–24 ชั่วโมงหลังได้รับยา

วัตถุประสงค์รองเพื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์อาการคลื่นไส้อาเจียน และค่าเฉลี่ยคะแนนปวดจากการได้รับ ยามอร์ฟินทั้ง 2 ขนาด

วิธีการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม ปกปิดสองฝ่ายและไปข้างหน้า (prospective, double-blinded, randomized controlled trial)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรและตัวอย่างคือ หญิงตั้งครรภ์ที่เข้ารับการผ่าตัดคลอดแบบไม่เร่งด่วนโดยรับการระงับความรู้สึกทางไขสันหลังที่ห้องผ่าตัดโรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา ตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์–เมษายน 2568

คำนวณขนาดตัวอย่างด้วยโปรแกรม N4studies กำหนดค่าสัดส่วนอ้างอิงจากงานวิจัยของ Aly M, et al.⁽¹⁴⁾ พบอุบัติการณ์อาการคันในหญิงตั้งครรภ์ที่ผ่าตัดคลอดที่ได้รับยามอร์ฟิน 0.2 มิลลิกรัม เป็นร้อยละ 76 และจากงานวิจัยของ Abboud TK, et al.⁽¹⁵⁾ พบอุบัติการณ์อาการคันในหญิงตั้งครรภ์ที่ผ่าตัดคลอดที่ได้รับยามอร์ฟิน 0.1 มิลลิกรัมเป็นร้อยละ 40 ระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.05 และอำนาจการทดสอบเท่ากับร้อยละ 80 คำนวณได้กลุ่มละ 29 ราย เมื่อรวมกับผู้ป่วยที่ไม่สามารถอยู่ได้ตลอดการศึกษาก็ร้อยละ 10 จึงได้จำนวน ตัวอย่างกลุ่มละ 36 ราย แบ่งตัวอย่างเข้ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมด้วยการสุ่มแบบบล็อก (block randomization)

เกณฑ์การคัดเข้าคือ 1) หญิงตั้งครรภ์ครบกำหนดที่นัดมาผ่าคลอดแบบไม่เร่งด่วน 2) อายุ 18 ปีขึ้นไป 3) American Society of Anesthesiologist (ASA) physical status Classification II 4) ไม่มีโรคผิวหนังที่มีอาการคันอยู่เดิม 5) สามารถสื่อสารเข้าใจภาษาไทยได้

เกณฑ์การคัดออกคือ 1) ผู้ป่วยไม่ยินยอมระงับความรู้สึกทางไขสันหลัง 2) มีข้อห้ามในการรับการระงับความรู้สึกทางไขสันหลัง ได้แก่ มีภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ หรือได้รับยาที่ทำให้มีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ มีการติดเชื้อบริเวณที่ทำการฉีดยาระงับความรู้สึกแพ้ยาชา 3) ภาวะลื่นหัวใจผิดปกติ 4) มีความผิดปกติของกระดูกสันหลังอย่างรุนแรง

เกณฑ์การหยุดการศึกษาคือ 1) ทดสอบระดับการชาแล้ว ไม่สามารถทำผ่าตัดได้ ทำให้ต้องมีการเปลี่ยนการระงับความรู้สึกเป็นแบบทั่วไป (general anesthesia) 2) มีภาวะแทรกซ้อนขณะทำผ่าตัด ทำให้มีสัญญาณชีพไม่คงที่ที่จำเป็นต้องได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ หรือสังเกตอาการที่หอผู้ป่วยวิกฤต

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยประกอบด้วย 2 ส่วน

ส่วนที่ 1 บันทึกข้อมูลทั่วไปได้แก่ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง จำนวนครั้งที่ตั้งครุฑข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด และข้อมูลระหว่างผ่าตัด ได้แก่ ระยะเวลาผ่าตัด ปริมาณสารน้ำที่ได้รับ ปริมาณการเสียเลือด ภาวะความดันโลหิตต่ำ ภาวะหนาวสั่น ชนิดยากระตุ้นมดลูก การรักษาภาวะแทรกซ้อนที่ได้รับขณะผ่าตัด

ส่วนที่ 2 แบบประเมินอาการ ได้แก่ อาการคัน อาการคลื่นไส้ อาเจียน อาการปวด และการรักษาที่ได้รับ

2.1 อาการคัน ใช้มาตรวัดด้วยวาจา (verbal rating scale) ตั้งแต่ 0–3 คะแนน ดังนี้ 0 = ไม่มีอาการ, 1 = คันเล็กน้อย ไม่ต้องเกา, 2 = คันปานกลาง ต้องเกา หรือ ต้องบรรเทาด้วยยาแก้คัน, 3 = คันมาก ต้องเกา หรือไม่สามารถบรรเทาด้วยยาแก้คันได้

2.2 อาการคลื่นไส้ อาเจียน ใช้มาตรวัดด้วยวาจาตั้งแต่ 0–3 คะแนน ดังนี้ 0 = ไม่มีอาการ, 1 = คลื่นไส้เล็กน้อย, 2 = คลื่นไส้มาก มีอาเจียนร่วมด้วย ต้องบรรเทาด้วยยาแก้คลื่นไส้ อาเจียน, 3 = คลื่นไส้ อาเจียนมาก ไม่สามารถบรรเทาด้วยยาแก้คลื่นไส้ อาเจียนได้

2.3 อาการปวด ใช้มาตรวัดด้วยตัวเลข (numerical rating scale) ตั้งแต่ 0–10 คะแนน โดย 0 = ไม่ปวด, และ 10 = ปวดทรมาณที่สุดในชีวิต

การเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลไปข้างหน้าในหญิงตั้งครรภ์ที่เข้ารับการผ่าตัดคลอดแบบไม่เร่งด่วน โดยการระงับความรู้สึกทางไขสันหลังที่ห้องผ่าตัดโรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา ตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์–เมษายน 2568 เมื่อถึงห้องรอฟผ่าตัดผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการแบ่งกลุ่มโดยการสุ่มผ่านซองจดหมายแบบทึบจำนวน 72 ซอง ที่แบ่งกลุ่มย่อยกลุ่มละ 4 ซอง (block-of-4 randomization) ภายในมีหมายเลข 1 จำนวน 2 ซอง หมายเลข 2 จำนวน 2 ซอง โดยวิสัญญีแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย เพื่อแบ่งผู้เข้าร่วมวิจัยเป็น 2 กลุ่มโดย 1 = กลุ่มที่ได้รับยามอร์ฟินทางไขสันหลัง 0.1 มิลลิกรัม และ 2 = กลุ่มที่ได้รับยามอร์ฟินทางไขสันหลัง 0.2 มิลลิกรัม

เมื่อเข้ามาในห้องผ่าตัด ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการติดอุปกรณ์วัดสัญญาณชีพ ได้แก่ ความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ และความเข้มข้นของออกซิเจนปลายนิ้วร่วมกับให้สารน้ำ 10 มล./กก. ตั้งแต่เริ่มการระงับความรู้สึกหลังจากจัดทำตะแคง วิสัญญีแพทย์ที่เป็นผู้วิจัยจะฉีดยาทางไขสันหลังด้วยเทคนิคปลอดเชื้อผ่านเข็ม Quincke ขนาด 27G โดยขนาดยาชาคือ 0.5% hyperbaric bupivacaine 11 มิลลิกรัม ผสมกับยามอร์ฟิน 0.1 หรือ 0.2 มิลลิกรัม ตามกลุ่มที่ได้รับการสุ่ม รวมปริมาตรยาทั้งหมด 2.2 มิลลิลิตร เท่ากันทั้งสองกลุ่ม โดยให้วิสัญญีแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยเป็นผู้ผสมตามหมายเลขที่สุ่มได้เมื่อฉีดยาเสร็จ จัดคนไข้นอนหงายพร้อมหนุนสะโพกขวา 15 องศา วิสัญญีแพทย์ทำการทดสอบระดับการชาที่เหมาะสมก่อนเริ่มทำการผ่าตัด

ระยะเวลาเริ่มเก็บผลการวิจัยนับหลังจากมีการฉีดยาทางไขสันหลังเสร็จ เป็นชั่วโมงที่ 0 มีบันทึกข้อมูลสัญญาณชีพตลอดระยะเวลาตั้งแต่เริ่มระงับความรู้สึกโดยวัดความดันทุก 1 นาทีจนกว่าทารกจะคลอด จากนั้น

วัดทุก 5 นาที และให้ยากระตุ้นความดันได้แก่ เอฟีดรีน (ephedrine) 6 มิลลิกรัมหรือนอร์อิพิเนพรีน (norepinephrine) 4–8 ไมโครกรัม หากความดันโลหิตซิสโตลิกต่ำกว่า 100 มม.ปรอท หลังจากตัดสายสะดือ ทารกจะให้ยากระตุ้นการหดตัวของมดลูก ได้แก่ คาร์เบโทซิน (carbetocin) 100 ไมโครกรัม หรือออกซิโทซิน (oxytocin) 3 ยูนิต ฉีดทันทีร่วมกับ 20 ยูนิต ผสมน้ำเกลือต่อเสริมด้วยเมทิลเออร์โกโนวิน (methylergonovine) ในบางรายหากมดลูกไม่แข็งตัวตามแต่สถิติแพทย์พิจารณา หากระหว่างทำการผ่าตัด มีอาการคันจะได้รับยาคลอเฟนิรามีน (chlorpheniramine) 10 มิลลิกรัม หากมีอาการคลื่นไส้อาเจียนจะได้รับ ยาออนแดนซีทรอน (ondansetron) 8 มิลลิกรัม ให้ซ้ำได้ทุก 8 ชั่วโมง

หลังเสร็จการผ่าตัดผู้ป่วยเข้ารับการสังเกตอาการที่ห้องพักรฟื้นเป็นเวลา 1 ชั่วโมง ก่อนส่งกลับไปยัง หอผู้ป่วยเมื่อเริ่มรับประทานอาหารได้ ผู้ป่วยจะได้รับยาพาราเซตามอล (paracetamol) 500–1000 มิลลิกรัม และ ยาไอบูโพรเฟน (ibuprofen) 400 มิลลิกรัม (ยกเว้นรายที่สถิติแพทย์ให้ยาพาริโคซิบ; parecoxib แล้ว) หากยังมีการปวดจะได้รับยาเพทิดีน (pethidine) 25 มิลลิกรัม ให้ซ้ำได้ทุก 4 ชั่วโมง วิทยาลัยพยาบาล ผู้ช่วยวิจัยจะติดตามอาการผู้ป่วยระหว่างและหลังผ่าตัด แบ่งเป็น 3 ช่วงเวลา ได้แก่ 0–2, 2–12 และ 12–24 ชั่วโมง ลงบันทึกข้อมูลจากการถามผู้ป่วยโดยตรง ร่วมกับดูบันทึกการให้ยาของพยาบาลที่หอผู้ป่วย

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
2. เปรียบเทียบข้อมูลทั่วไประหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ด้วยการทดสอบไค-สแควร์ (chi-square test) และการทดสอบค่าทีแบบเป็นอิสระต่อกัน (independent t-test)
3. เปรียบเทียบร้อยละของจำนวนผู้ที่มีการคันและอาการคลื่นไส้อาเจียนนับตั้งแต่ระดับ 1 ขึ้นไป และค่าเฉลี่ยของคะแนนปวดระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมด้วย chi-square และ independent t-test ที่ระดับนัยสำคัญสถิติ 0.05

จริยธรรมวิจัย

การวิจัยนี้ผ่านการพิจารณารับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา จังหวัดกาญจนบุรี เอกสารรับรองเลขที่ 2025-2 (วันที่รับรอง 15 มกราคม 2568) ผู้วิจัยชี้แจงวัตถุประสงค์และขั้นตอนการดำเนินการวิจัย โดยข้อมูลที่ได้นำเสนอเป็นภาพรวม เก็บเป็น ความลับและไม่สามารถระบุถึงตัวบุคคลได้

ผลการวิจัย

จากผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดคลอดที่โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนาในช่วงกุมภาพันธ์–เมษายน 2568 มีผู้ผ่านเกณฑ์คัดเข้าทั้งหมด 72 ราย ไม่มีรายใดถูกคัดออกหรือหยุดการวิจัยข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ข้อบ่งชี้ของการผ่าตัดที่พบมากที่สุดคือ เคยมีประวัติผ่าตัดคลอด (previous caesarean section) และการล้มเหลวของการชักนำคลอด (failed

induction) ตามลำดับนอกเหนือจากภาวะความดันโลหิตต่ำขณะผ่าตัด ($p=0.034$) ข้อมูลในช่วงระยะเวลาการผ่าตัด ได้แก่ ปริมาณการเสียเลือด ปริมาณสารน้ำที่ได้ ชนิดยากระตุ้นมดลูก ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย

ข้อมูลทั่วไป	ยามอร์ฟิน 0.1 มก. (n=36)		ยามอร์ฟิน 0.2 มก. (n=36)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
อายุ (ปี); mean±SD	27.97±6.22		29.83±6.17		0.395
น้ำหนัก (กก.); mean±SD	71.03±12.67		78.55±18.47		0.539
ส่วนสูง (ซม.); mean±SD	157.92±6.07		159.47±7.92		0.398
ดัชนีมวลกาย (กก./ม. ²); mean±SD	28.17±4.10		30.03±5.48		0.761
ประวัติการตั้งครรภ์					
Primigravida	15	41.67	12	33.33	0.465
Multigravida	21	58.33	24	66.67	
ระยะเวลาผ่าตัด (นาที); mean±SD	36.97±8.36		38.33±9.77		0.344
การเสียเลือด (มล.); mean±SD	372.22±169.64		362.50±192.12		0.509
สารน้ำที่ได้รับ (มล.); mean±SD	981.94±339.57		1116.94±391.14		0.895
ภาวะความดันต่ำขณะผ่าตัด	22	61.11	13	36.11	0.034
ภาวะหนาวสั่น	0	0	0	0	1.000
ยากระตุ้นมดลูก					
Carbetocin	33	91.67	32	88.89	0.691
Oxytocin	3	8.33	4	11.11	0.691
Methylegonovine	3	8.33	2	5.56	0.643
ยา Parecoxib	14	38.89	16	44.44	0.344
ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด					
Previous caesarean section	12	33.32	14	38.88	
Failed induction	4	11.11	10	27.78	
Non-reassuring fetal heart rate	2	5.56	5	13.89	
Breech presentation	6	16.67	1	2.78	0.114
Cephalopelvic disproportion	4	11.11	3	8.33	
Large for gestational age	2	5.56	0	0	
อื่นๆ	6	16.67	3	8.34	

อุบัติการณ์การค้นพบว่ามีอุบัติการณ์สูงสุดในช่วง 2–12 ชั่วโมงหลังได้รับยา คือ ร้อยละ 52.78 และ 69.44 ในกลุ่มที่ได้รับยามอร์ฟิน 0.1 และ 0.2 มิลลิกรัม ตามลำดับ รองลงมาคือช่วง 12–24 ชั่วโมง พบร้อยละ 30.56

และ 38.89 ในกลุ่ม 0.1 และ 0.2 มิลลิกรัมตามลำดับทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 2) ช่วง 12-24 ชั่วโมง กลุ่ม 0.1 มิลลิกรัม มี 1 ราย ที่ได้รับยาฉีดแก้คัน กลุ่ม 0.2 มิลลิกรัม มี 3 ราย (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 2 อุบัติการณ์อาการคัน

อาการคัน	ยามอร์ฟิน 0.1 มก.(n=36)		ยามอร์ฟิน 0.2 มก.(n=36)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
0-2 ชั่วโมง					
ไม่มีอาการ	35	97.22	32	88.89	0.164
มีอาการ	1	2.78	4	11.11	
2-12 ชั่วโมง					
ไม่มีอาการ	17	47.22	11	30.56	0.147
มีอาการ	19	52.78	25	69.44	
12-24 ชั่วโมง					
ไม่มีอาการ	25	69.44	22	61.11	0.458
มีอาการ	11	30.56	14	38.89	

อุบัติการณ์อาการคลื่นไส้อาเจียน พบว่าในช่วง 12-24 ชั่วโมง กลุ่ม 0.2 มิลลิกรัมสูงกว่ากลุ่ม 0.1 มิลลิกรัมอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) (ตารางที่ 3) ส่วนช่วงเวลาอื่นไม่แตกต่างกันสำหรับการได้รับยาแก้คลื่นไส้ อาเจียนพบว่าไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 3 อุบัติการณ์อาการคลื่นไส้อาเจียน

อาการคลื่นไส้อาเจียน	ยามอร์ฟิน 0.1 มก. (n=36)		ยามอร์ฟิน 0.2 มก. (n=36)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
0-2 ชั่วโมง					
ไม่มีอาการ	28	77.78	27	75.00	0.781
มีอาการ	8	22.22	9	25.00	
2-12 ชั่วโมง					
ไม่มีอาการ	28	77.78	23	63.89	0.195
มีอาการ	8	22.22	13	36.11	
12-24 ชั่วโมง					
ไม่มีอาการ	36	100.00	31	86.11	0.020
มีอาการ	0	0	5	13.89	

ค่าเฉลี่ยของคะแนนความปวด พบว่าแต่ละกลุ่มมีคะแนนเฉลี่ยไม่แตกต่างกันทั้ง 3 ช่วงเวลา โดยคะแนนความปวดเฉลี่ยสูงสุดอยู่ในช่วง 12-24 ชั่วโมง คือ 3.92 ± 2.37 และ 3.67 ± 2.47 คะแนน ในกลุ่ม 0.1 และ 0.2 มิลลิกรัมตามลำดับ (ตารางที่ 4) และพบว่าจำนวนผู้ที่ได้รับยาแก้ปวดไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 4 คะแนนความปวด

คะแนนความปวด	ยามอร์ฟิน 0.1 มก.(n=36)	ยามอร์ฟิน 0.2 มก.(n=36)	p-value
0-2 ชั่วโมง	1.06 ± 1.49	0.47 ± 1.18	0.151
2-12 ชั่วโมง	3.14 ± 1.68	2.42 ± 2.10	0.201
12-24 ชั่วโมง	3.92 ± 2.37	3.67 ± 2.47	0.237

หมายเหตุ: คะแนนความปวด มีค่า 0-10 และนำเสนอเป็นค่า mean $\pm$ SD

ตารางที่ 5 จำนวนผู้ที่ได้รับยาบรรเทาอาการไม่พึงประสงค์

การรักษาที่ได้รับ	ยามอร์ฟิน 0.1 มก.(n=36)		ยามอร์ฟิน 0.2 มก.(n=36)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ยาแก้คัน: chlorpheniramine					
0-2 ชั่วโมง	0	0	0	0	NA
2-12 ชั่วโมง	1	2.78	1	2.78	1.000
12-24 ชั่วโมง	1	2.78	3	8.33	0.303
ยาแก้คลื่นไส้อาเจียน: ondansetron					
0-2 ชั่วโมง	7	19.44	6	16.67	0.759
2-12 ชั่วโมง	1	2.78	1	2.78	1.000
12-24 ชั่วโมง	0	0	2	5.56	0.151
ยาแก้ปวด: pethidine					
0-2 ชั่วโมง	0	0	0	0	NA
2-12 ชั่วโมง	0	0	0	0	NA
12-24 ชั่วโมง	2	5.56	1	2.78	0.555

ตัวย่อ: NA=not applicable

อภิปรายผล

อุบัติการณ์คันจากยามอร์ฟินในน้ำไขสันหลัง ในหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการผ่าตัดคลอดด้วยการระงับความรู้สึกทางไขสันหลังที่โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา รวมทั้งสองขนาดพบร้อยละ 75.00 ใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้^(4,16) และพบว่ายามอร์ฟินขนาด 0.1 และ 0.2 มิลลิกรัม ทำให้เกิดอาการคันไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามการใช้ยาขนาด 0.1 มิลลิกรัม สัมพันธ์กับแนวโน้มที่ลดลงของอาการคัน

ในทั้ง 3 ช่วงเวลา โดยอุบัติการณ์อาการคันในช่วงเวลา 0-2 ชั่วโมงแรก ลดลงจาก 11.1 เหลือ 2.78 ที่ 2-12 ชั่วโมงลดลงจาก 69.44 เหลือ 52.78 และ 12-24 ชั่วโมง ลดลงจาก 38.89 เหลือ 30.56 สนับสนุนการศึกษาก่อนหน้านี้^(7,9,10) ในแง่ของอาการคันที่แปรผันตามปริมาณยาอมอร์ฟินที่ผู้ป่วยได้รับ และสร้างสมมติฐานต่อได้ว่าหากทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยลดปริมาณยาอมอร์ฟินลงกว่า 0.1 มิลลิกรัม อาทิขนาด 0.05 มิลลิกรัมหรือต่ำกว่า อาจทำให้ลดอาการคันได้มีนัยสำคัญมากยิ่งขึ้นมีการศึกษาที่คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์⁽¹⁷⁾ เปรียบเทียบการใช้ยาอมอร์ฟิน 3 ขนาด พบว่าการใช้ยาขนาด 0.05 และ 0.1 มิลลิกรัม สามารถลดอาการคันได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วง 24 ชั่วโมงแรก เทียบกับกลุ่ม 0.2 มิลลิกรัม อย่างไรก็ตามอาจต้องคำนึงถึงอาการปวดที่อาจคุมได้ลดลงหากไม่มีการระงับปวดเสริมด้วยยากลุ่มอื่น นอกจากนี้ในกลุ่มที่ได้รับยา 0.1 มิลลิกรัม ไม่มีผู้ที่มีอาการระดับ 3 ซึ่งเป็นระดับสูงสุด (คันมากหรือได้รับยาแก้คันแล้วไม่ดีขึ้น) ในทุกช่วงเวลา เทียบกับกลุ่มที่ได้รับยา 0.2 มิลลิกรัม ที่มีอาการ 3 ราย ช่วง 12-24 ชั่วโมง โดยทุกรายได้รับการรักษาด้วยยาฉีดแก้คัน การศึกษาต่อเนื่องหรือเพิ่มจำนวนประชากรอาจทำให้เห็นความแตกต่างในทางสถิติชัดเจนมากขึ้น และเป็นประโยชน์ทางคลินิกเนื่องจากการใช้ยาแก้คันมีผลข้างเคียงทั้งต่อคนไข้และผลต่อค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาลในระยะยาว

อาการคลื่นไส้อาเจียนเป็นอีกหนึ่งในผลข้างเคียงที่ส่งผลต่อการฟื้นตัวและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในการศึกษานี้พบอุบัติการณ์การคลื่นไส้อาเจียนจากยาทั้งสองขนาดร้อยละ 43.06 และพบว่าอุบัติการณ์อาการคลื่นไส้อาเจียนในช่วงเวลา 12-24 ชั่วโมง ในกลุ่มที่ได้รับยาอมอร์ฟิน 0.1 มิลลิกรัม ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาขนาด 0.2 มิลลิกรัม สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้^(10,13) ถึงแม้ว่าการใช้ยากระตุ้นมดลูกและยาแก้ปวดเพทิดีน เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอาการคลื่นไส้อาเจียนได้ แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในการใช้ยาดังกล่าวระหว่างทั้งสองกลุ่มสำหรับปัจจัยจากภาวะความดันโลหิตต่ำขณะผ่าตัด ซึ่งนิยามโดยความดันโลหิตซิสโตลิกต่ำกว่า 100 มม.ปรอท พบในกลุ่มที่ได้รับยา 0.1 มิลลิกรัม มากกว่ากลุ่ม 0.2 มิลลิกรัม อาจมีผลต่ออุบัติการณ์ที่พบในช่วง 0-2 ชั่วโมง⁽¹⁸⁾ แต่เนื่องจากทุกรายได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมและรวดเร็วในห้องผ่าตัด และไม่มีรายงานภาวะความดันโลหิตต่ำที่ห้องพักฟื้นหรือหอผู้ป่วย จึงเชื่อว่าอุบัติการณ์คลื่นไส้อาเจียนที่แตกต่างกันในช่วง 12-24 ชั่วโมง เป็นผลจากปริมาณมอร์ฟินที่ได้รับ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดคือไม่ได้จำแนกผู้ที่มีประวัติคลื่นไส้อาเจียนจากการเคลื่อนไหว (motion sickness) ซึ่งอาจมีผลต่ออุบัติการณ์ที่พบได้เช่นกัน

ในขณะเดียวกันยังพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของระดับความปวดของทั้งสองกลุ่มสนับสนุนผลการศึกษาของ Girgin NK, et al.⁽⁹⁾ ที่พบว่าการเพิ่มขนาดยามากกว่า 0.1 มิลลิกรัม ไม่ทำให้ลดอาการปวดของผู้ป่วยได้ดีขึ้น อีกทั้งในการศึกษานี้ คะแนนปวดทั้งสองกลุ่มในช่วง 0-2, 2-12 และ 12-24 ชั่วโมง มีค่าเฉลี่ยน้อยกว่า 4 คะแนน อาจเป็นผลจากการใช้ยาระงับปวดอื่นร่วมด้วยในลักษณะระงับปวดด้วยวิธีผสมผสาน (multimodal analgesia) มีการศึกษาของ Cardoso MM, et al.⁽³⁾ พบว่า การใช้มอร์ฟินขนาดต่ำเพียง 0.025 มิลลิกรัม ร่วมกับยาฉีดไดโคลฟีแนค (diclofenac) สามารถคุมอาการปวดได้ดีไม่ต่างจากขนาดยาอมอร์ฟิน 0.05 และ 0.1 มิลลิกรัม รวมถึงการศึกษาศิริราชโดย Inthigood N, et al.⁽¹⁹⁾

พบว่าการใช้ยาพริโดชิบ ในผู้ป่วยที่มาผ่าตัดคลอดโดยการระงับความรู้สึกทางไขสันหลังโดยใช้ยา 0.2 มิลลิกรัม สามารถลดคะแนนปวดและเพิ่มความพึงพอใจของผู้ป่วยได้ สำหรับที่โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา มีการให้ผู้ป่วยรับประทานยาแก้ปวดพาราเซตามอล และยาแก้ปวดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ทันทีหลังเริ่มรับประทานอาหาร รวมถึงสูติแพทย์ได้ให้ยาพริโดชิบในบางราย จึงอาจจะมีส่วนช่วยที่ทำให้สามารถคุมอาการปวดได้ดีในทั้งสองกลุ่ม

สรุปผล

ผลข้างเคียงจากยามอร์ฟินทางไขสันหลัง มีผลต่อสุขภาวะของผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดคลอด การลดขนาดยามอร์ฟินทางไขสันหลังจากปริมาณ 0.2 มิลลิกรัม ที่ใช้โดยทั่วไปที่โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา เหลือ 0.1 มิลลิกรัม แม้จะไม่สามารถลดอุบัติการณ์การคันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่สอดคล้องกับแนวโน้มของอาการคันที่ลดลงในช่วงหลังการระงับความรู้สึก 24 ชั่วโมงแรก ในขณะเดียวกันยังพบว่าอาการคลื่นไส้ อาเจียนซึ่งเป็นอีกหนึ่งผลข้างเคียงของการใช้ยามอร์ฟิน ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้ปริมาณยา 0.1 มิลลิกรัมช่วง 12-24 ชั่วโมง โดยที่อาการปวดในทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันซึ่งอาจเป็นผลจากการระงับปวดด้วยวิธีอื่นร่วมด้วย กล่าวอีกนัยว่าการเพิ่มขนาดยามอร์ฟินจาก 0.1 เป็น 0.2 มิลลิกรัม ไม่ได้ช่วยให้การคุมอาการปวดได้มากขึ้นแต่กลับมีผลข้างเคียงมากขึ้นตามขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ อีกทั้งในปัจจุบัน multimodal analgesia ทั้งในรูปยาากินและยาฉีดนอกเหนือจากกลุ่มโอปิออยด์มีความแพร่หลายและเข้าถึงได้ง่ายขึ้นซึ่งมีส่วนช่วยเสริมให้การระงับปวดเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพและลดการใช้ยากลุ่มโอปิออยด์มากเกินไปจนจำเป็นได้ การศึกษาเพิ่มเติมเพื่อหาจุดสมดุลระหว่างการระงับปวดและผลข้างเคียงของปริมาณยามอร์ฟิน อาทิ การงดหรือลดปริมาณยามอร์ฟินที่น้อยลงกว่าในการศึกษานี้ อาจให้พบผลลัพธ์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติมากยิ่งขึ้นเป็นประโยชน์ในการวางแผนทางเวชปฏิบัติที่ดียิ่งขึ้นในภายหน้า

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

ในการให้การระงับความรู้สึกทางไขสันหลังในหญิงตั้งครรภ์ที่รับการผ่าตัดคลอด วิสัญญีแพทย์อาจพิจารณาลดขนาดยาลงเหลือ 0.1 มิลลิกรัม เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดอุบัติการณ์คลื่นไส้อาเจียน และควรสนับสนุนให้มีการตระหนักรู้ทั้งภายในหน่วยงานวิสัญญีและหน่วยงานที่ดูแลผู้ป่วยหลังคลอดถึงภาวะแทรกซ้อนที่ไม่ควรมองข้ามได้แก่อาการคันและอาการคลื่นไส้อาเจียนจากการใช้ยามอร์ฟินทางไขสันหลังที่อาจเกิดขึ้นตามมาเพื่อให้การรักษาที่เหมาะสมและทันท่วงที

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

ในการศึกษาครั้งต่อไปควรทำโดยเพิ่มขนาดประชากร และบันทึกปัจจัยเสี่ยงอื่นที่อาจมีผลต่ออาการคลื่นไส้อาเจียนได้ เช่น ภาวะเวียนหัวจากการเคลื่อนไหว และอาจศึกษาเปรียบเทียบขนาดยาที่ต่ำกว่า 0.1 มิลลิกรัม เพื่อการต่อยอดในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

13. 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. *Anesthesiology*. 1999;91(6):1919–27.
14. Aly M, Ibrahim A, Farrag W, Abdelsalam K, Mohamed H, Tawfik A. Pruritus after intrathecal morphine for cesarean delivery: incidence, severity and its relation to serum serotonin level. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2018;35:52–6.
15. Abboud TK, Dror A, Mosaad P, Zhu J, Mantilla M, Swart F, et al. Mini-dose intrathecal morphine for the relief of post-cesarean section pain: safety, efficacy, and ventilatory responses to carbon dioxide. *Anesth Analg*. 1988;67(2):137–43.
16. Milner AR, Bogod DG, Harwood RJ. Intrathecal administration of morphine for elective Caesarean section: a comparison between 0.1 mg and 0.2 mg. *Anaesthesia* 1996;51(9):871–3.
17. Orarat Karnjanawanichkul, Jatuporn Pakpirom, Thitiporn Pueaksuwan, Sasikaan Nimmaanrat, Niranuch Siripunt, Sukanya Keawsridam. Different Doses of Intrathecal Morphine on Postoperative Analgesia and Pruritus after Cesarean Section: a Prospective Randomized Triple-Blinded Trial. *PSU Medical Journal*. 2022;2(3):109–20.
18. Abouleish EI, Rashid S, Haque S, Giezentanner A, Joynton P, Chuang AZ. Ondansetron versus placebo for the control of nausea and vomiting during Caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia*. 1999;54(5):479–82.
19. Inthigood N, Lertbunnaphong T, Jaishuen A. Efficacy of a single 40-mg intravenous dose of parecoxib for postoperative pain control after elective cesarean delivery: A double-blind randomized placebo-controlled trial. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2016;43(1):92–9.