

ภาวะคลื่นไส้อาเจียน เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยที่สุดหลังการส่องกล้องทางนรีเวชในผู้ป่วยนอก จากการศึกษาเกี่ยวกับภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัดชนิดต่าง ๆ โดย Watcha และ White¹ พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังการส่องกล้องทางนรีเวชสูงที่สุด (54%) และจากการศึกษานำร่อง เป็นเวลา 6 เดือน ณ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ พบภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังการส่องกล้องทางนรีเวชในผู้ป่วยนอก 70% ภาวะนี้เป็นผลให้ผู้ป่วยรู้สึกไม่สุขสบาย มีทัศนคติที่ไม่ดีกับการดมยาสลบ ผู้ป่วยอาจกลับสู่สภาวะปกติและทำงานตามปกติได้ล่าช้า บางรายอาจไม่สามารถกลับบ้านได้ จำเป็นต้องพักฟื้นในโรงพยาบาล ในด้านวิสัญญีแพทย์และพยาบาลจะต้องดูแลผู้ป่วยเหล่านี้ที่ห้องพักฟื้นในช่วงแรกหลังเสร็จสิ้นการส่องกล้อง โดยใช้เวลานานกว่าผู้ป่วยนอกทั่วไป จึงมีผลให้เพิ่มค่าใช้จ่าย สูญเสียเวลาและเพิ่มงานของเจ้าหน้าที่บุคลากร

ภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัดมีปัจจัยเกี่ยวข้องหลายประการ ได้แก่ ปัจจัยของผู้ป่วยเอง (เช่น ประวัติคลื่นไส้อาเจียนในอดีต ฮอร์โมนเพศหญิง ความวิตกกังวล อายุ ค่าดัชนีมวลของร่างกาย) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด (เช่น การตั้งรั้งอวัยวะในช่องท้องระหว่างการผ่าตัด, การส่องกล้องทางช่องท้อง, การผ่าตัดบริเวณศีรษะและลำคอ และอาจเกิดจากปัจจัยเสริมในระหว่างผ่าตัด ได้แก่ ภาวะขาดน้ำ, คาร์บอนไดออกไซด์คั่ง, ความดันเลือดต่ำ) ส่วนปัจจัยเทคนิคในการดมยาสลบ เช่น การดมยาสลบผ่านทาง face mask รวมทั้งชนิดของยาที่ใช้ในการดมยาสลบ ก็มีความสำคัญเช่นกัน

ในฐานะวิสัญญีแพทย์สามารถลดปัจจัยเสริมบางอย่างได้ โดยควบคุมให้อยู่ในภาวะปกติและเลือกใช้ยาสลบที่เหมาะสม รายงานการวิจัยของ Edelist² เกี่ยวกับยาดมสลบที่ใช้ในการชุดมดลูกในผู้ป่วยนอกกับภาวะคลื่นไส้อาเจียน พบว่า ผู้ป่วยที่ได้ propofol คลื่นไส้ 4% อาเจียน 8% ส่วนผู้ป่วยที่ได้ thiopentone คลื่นไส้ 8% และอาเจียน 23% การดมยาสลบที่ใช้ก๊าซ N₂O หรือไอระเหย halothane และ isoflurane พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนสูง รายงานของ Borgeat และคณะ³ ศึกษา propofol เปรียบเทียบกับ thiopentone/halothane ในการผ่าตัดหู คอ จมูก พบว่าผู้ป่วยที่ได้ propofol จะไม่พบภาวะคลื่นไส้อาเจียนในขณะที่ผู้ป่วยได้ thiopentone/halothane พบภาวะคลื่นไส้อาเจียน 10% การศึกษาของ Doze และคณะ⁴ เปรียบเทียบ propofol/N₂O กับ thiopental/isoflurane/N₂O พบอุบัติการณ์คลื่นไส้ 20% และ 15% ตามลำดับและอาเจียน 5% และ 27% ตามลำดับ ส่วน Watcha และคณะ⁵ ศึกษาเปรียบเทียบการใช้ N₂O /halothane/droperidol, propofol/propofol, propofol/N₂O กับ propofol/N₂O/droperidol ในผู้ป่วยเด็กพบว่า ภาวะคลื่นไส้อาเจียนเกิดน้อยที่สุดในกลุ่มที่ใช้ propofol/propofol (3-7%) และกลุ่ม propofol/N₂O เกิด 5-18% ก๊าซ N₂O จึงน่าจะมีส่วนเสริมภาวะคลื่นไส้อาเจียนเพิ่มขึ้น รายงานของ Lonie และ Harper⁶ ศึกษา N₂O และภาวะคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยส่องกล้องทางนรีเวช พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับก๊าซ N₂O มีอุบัติการณ์ของคลื่นไส้อาเจียน 50% จะเห็นได้ว่า มีผู้รายงานการเกิดอุบัติการณ์คลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยแตกต่างกัน ขึ้นกับเทคนิคการดมยาสลบ ซึ่งเป็นผลเนื่องมาจากคุณสมบัติของยาสลบแต่ละชนิด โดย propofol ทำให้เกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนน้อยที่สุด หรือไม่พบเลยในบางรายงาน ดังนั้น อาจเป็นไปได้ว่า propofol มีฤทธิ์ยับยั้งการคลื่นไส้อาเจียนดังที่ Borgeat⁷ รายงานการใช้ subhypnotic doses ของ propofol ในการผ่าตัดนรีเวช, กระจกและข้อ มีฤทธิ์ลดภาวะคลื่นไส้อาเจียนซึ่งเหมือนกับรายงานของ McCollum และคณะ⁸ ซึ่งรายงานคุณสมบัติการลดคลื่นไส้อาเจียนของ

propofol ในการควบคุมคลุก และรายงานของ Gunawardene และ White⁹ ในการผ่าตัดเล็กทางนรีเวช พบว่า ผู้ป่วยที่ได้ propofol ไม่พบอุบัติการณ์คลื่นไส้-อาเจียน

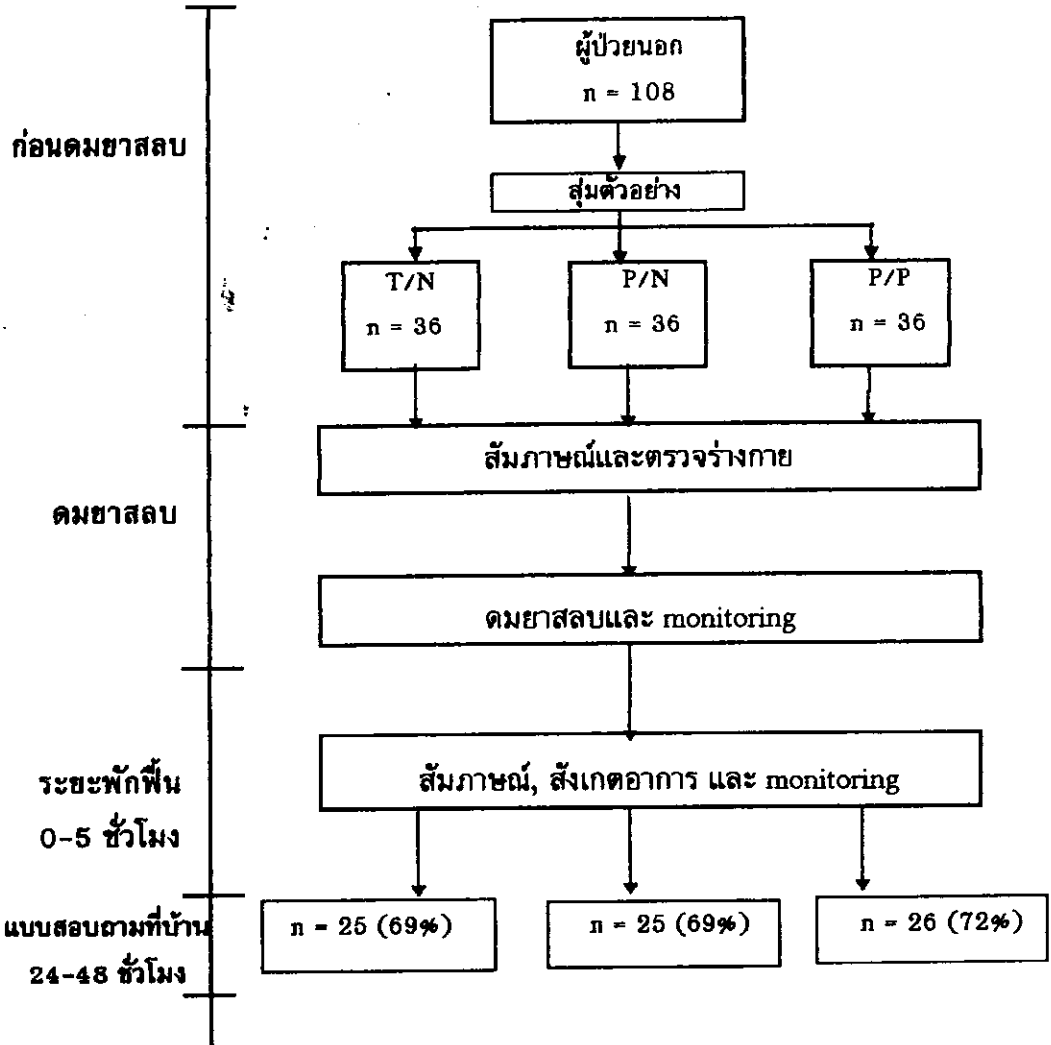
propofol (Di-isopropylphenol) เป็นยาสลบฉีดเข้าหลอดเลือดในกลุ่ม non-barbiturate ที่มีระยะเวลาการออกฤทธิ์สั้น สามารถทำให้ผู้ป่วยตื่นและกลับสู่ภาวะปกติได้เร็วโดยอาจจะมีฤทธิ์ยับยั้งภาวะคลื่นไส้-อาเจียน คณะผู้วิจัยได้ศึกษาเปรียบเทียบภาวะคลื่นไส้-อาเจียนหลังให้การดมยาสลบชนิด balance anesthesia โดยใช้ยาที่ต่างกันคือ propofol/propofol, propofol/N₂O กับยาที่ใช้ในปัจจุบันคือ thiopentone/N₂O ในการส่องกล้องในผู้ป่วยนอกทางนรีเวช

วัตถุประสงค์

1. เปรียบเทียบอุบัติการณ์การเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียน ในผู้ป่วยนอกหลังทำการส่องกล้องทางนรีเวชโดยวิธีการดมยาสลบด้วย propofol/propofol และ propofol/N₂O เปรียบเทียบกับ thiopentone/N₂O ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน
2. เปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อน ในผู้ป่วยนอกหลังทำการส่องกล้องทางนรีเวช โดยวิธีการดมยาสลบด้วย thiopentone/N₂O, propofol/propofol และ propofol/N₂O
3. เปรียบเทียบภาวะคุ้มค่า (cost-effectiveness) โดยเปรียบเทียบในแต่ละวิธีของการดมยาสลบด้วย thiopentone/N₂O, propofol/propofol และ propofol/N₂O ในผู้ป่วยนอกหลังทำการส่องกล้องทางนรีเวช

วิธีการศึกษา

การดำเนินการศึกษาทำหลังจากได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ การคำนวณตัวอย่างผู้ป่วยใช้โปรแกรมสถิติ Epiinfo 5 โดยมี power 80% บนพื้นฐานที่ว่า จำนวนผู้ป่วยที่คาดว่าจะมีภาวะคลื่นไส้อาเจียนภายหลังได้รับ propofol คือ 20% และมีภาวะคลื่นไส้อาเจียนโดยวิธีดมยาสลบที่ใช้อยู่ (Thiopentone-N₂O) 54% ต้องการระดับนัยสำคัญ P < 0.05 ได้ ขนาดตัวอย่าง 36 คนต่อกลุ่ม ผู้ป่วยในการศึกษาเป็นผู้ป่วยนอก ที่เข้ารับการดมยาสลบเพื่อการส่องกล้องทางนรีเวชในช่วง ก.พ. 38 - มิ.ย. 39 ผู้ป่วยทั้งหมดจัดอยู่ใน ASA Class I, II โดยไม่ศึกษาใน ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา propofol ภาวะชัก หรือมีข้อห้ามในการใช้ succinylcholine เช่น โรคกล้ามเนื้ออ่อนแอ ภาวะที่มีโปแตสเซียมสูง



รูปที่ 1 แสดงขั้นตอนการเก็บข้อมูล

จากนั้นสู่มตัวอย่างผู้ป่วยโดยใช้คอมพิวเตอร์ (computer-generated) ได้ผู้ป่วยเป็นกลุ่มต่าง ๆ 3 กลุ่ม วิสัญญีแพทย์แทงหลอดเลือดดำด้วยเข็มเบอร์ 20 เพื่อให้ 5/D/N₂ ด้วยอัตราเร็ว 2 ml/kg/hr. ผู้ป่วยทุกรายไม่ได้รับ premedication ใดๆ monitor ด้วย NIBP, pulse oximetry, precordial stethoscope, capnography ควบคุมการหายใจให้อยู่ในภาวะ normocarbica โดยใช้ ventilator ตั้งปริมาตรอากาศ 10-15 ml/kg. อัตราเร็ว 12 ครั้ง/min ผู้ป่วยจะได้รับการให้ O₂ ทาง face mask 5 L/min เพื่อเป็น preoxygenation นำสลบให้ผู้ป่วยหลับในกลุ่ม T/N ด้วย thiopentone 5 mg/kg. กลุ่ม P/N และ P/P propofol 2 mg/kg. จากนั้นให้ succinylcholine 1 mg/kg เพื่อใส่ท่อหายใจโดยไม่ช่วยหายใจก่อนใส่ท่อหายใจ ระหว่างการดมยาสลบ ผู้ป่วยทุกรายได้ succinylcholine หยุดเข้าหลอดเลือดด้วยอัตราเร็ว 50-100 µg/kg/min และได้ fentanyl 1-3 µg/kg โดยกลุ่ม T/N และ P/N ใช้ก๊าซ N₂O 3 L/min และ O₂ 2 L/min ส่วนกลุ่ม P/P ใช้ propofol หยุดเข้าหลอดเลือดขนาด 10 mg/kg/hr และควบคุมการหายใจโดยใช้ O₂ 100% ผู้ป่วยทุกรายควบคุมการหายใจโดยใช้เครื่องช่วยหายใจ ถ้าผู้ป่วยตื่นโดยดูจากหัวใจเต้นเร็ว ความดันเลือดเพิ่มขึ้น ชัยบแซนชา น้ำตาไหล จะเพิ่ม fentanyl 25 - 50 µg ต่อครั้งและเพิ่มอัตราเร็วของการหยุด succinylcholine เข้าหลอดเลือด หลังจากเสร็จการผ่าตัด ทำการดูดเสมหะและน้ำลายอย่างนุ่มนวลก่อนผู้ป่วยตื่น

การเก็บข้อมูล ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยก่อนผ่าตัด โบบแบบการบันทึกการดมยาและแบบสอบถาม ซึ่งถามภาวะคลื่นไส้อาเจียน, ภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ที่พบใน 48 ชม.แรกหลังการผ่าตัด ดังแสดงในรูป 1 ข้อมูลรอบระดู แบ่งเป็นขณะมีระดูคือ 0-4 วัน คือ ระยะ menstruation ถ้าขณะนั้นหลังรอบระดูวันที่ 5-11 คือ ระยะ proliferative, วันที่ 12-16 ของรอบระดู คือช่วงตกไข่ (ovulation) และหลังวันที่ 17 ของรอบระดูเป็นต้นไป เป็นระยะ secretory ถ้าผู้ป่วยจำวันรอบระดูไม่ได้ หรือมีประวัติใช้ยาคุมกำเนิด จะจัดผู้ป่วยไว้ในกลุ่ม unknown

การประเมินภาวะคลื่นไส้อาเจียน สังเกตและประเมินในช่วงเวลา 1,2,3,4,5,24 และ 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัดโดยนับเป็นแต่ละครั้ง (episode) โดยถ้ามีคลื่นไส้หรืออาเจียน 1 ครั้งขึ้นไปในระหว่างการประเมินให้นับเป็นมีคลื่นไส้หรืออาเจียน (nausea- "yes" หรือ vomit = "yes") นอกจากนี้ยังแบ่งความรุนแรงเป็น 0 คือ ไม่มีคลื่นไส้อาเจียน, 1-2 ครั้ง คือ รุนแรงน้อย (mild) 3-5 ครั้ง คือ รุนแรงปานกลาง (moderate) และมากกว่า 5 ครั้ง คือ รุนแรงมาก (severe) โดยพิจารณาเป็น 2 ช่วงระยะเวลา ระยะแรก (0-5 ชม.) หมายถึง ระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่ในห้องพักฟื้น และระยะหลัง (24-48 ชม.) หมายถึง ระยะเวลาที่ผู้ป่วยพักฟื้นที่บ้าน ช่วงเวลาที่ผู้ป่วยอยู่ที่ห้องพักฟื้น หากมีอาการคลื่นไส้อาเจียน 3 ครั้งติดต่อกันใน 1 ชม. จะให้ metoclopramide 10 mg. ทางหลอดเลือดดำ ถ้ามีอาการภาวะปวดแผลผ่าตัดจะให้ fentanyl 0.5 µg/kg (V)

บันทึกผลข้างเคียงที่พบในขณะดมยาสลบ ได้แก่ ความเจ็บปวดบริเวณที่หย่า, การไอ, การสะอึก, เคลื่อนไหวร่างกาย และการจำเหตุการณ์ขณะดมยาสลบได้ (awareness) ความเจ็บปวดบริเวณแผลผ่าตัด อาการมึนงง (dizziness) และอาการปวดเมื่อย ได้จากการสัมภาษณ์และการตอบแบบสอบถาม

การคำนวณค่าใช้จ่ายในการดมยาสลบ ได้แก่ ค่าก๊าซออกซิเจน ไนตรัสออกไซด์ จำนวนจาก ปริมาณที่ใช้ เป็นหน่วยต่อผู้ป่วย เทียบกับราคาซื้อขายต่อหน่วยของโรงพยาบาล ส่วนค่าเตียงผู้ป่วย และค่าใช้จ่ายอื่น ๆ ได้จากการรวบรวมใบเสร็จค่ารักษาพยาบาลที่โรงพยาบาลออกให้กับผู้ป่วย

การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ ANOVA และ Chi-square test สำหรับเปรียบเทียบข้อมูลด้านผู้ป่วยและการผ่าตัด ส่วนข้อมูลต่อเนื่องที่มีค่าความแปรปรวนแตกต่างกัน ใช้ Non-parametric approach ค่า $p < 0.05$ ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ ข้อมูลต่าง ๆ ถูกนำเสนอในรูปของค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบโอกาสของการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนและผลข้างเคียงอื่น โดยใช้ Relative risk และช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% CI) โดยค่า RR ที่มี 95% CI ไม่คลุม 1 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยทั้งหมด 108 ราย ไม่มีความแตกต่างในด้านอายุ, น้ำหนัก, ความสูง, ค่าดัชนีมวลร่างกาย (BMI) และช่วงเวลาของรอบระดู (menstrual phase) ขณะมาทำการส่องกล้อง ภาวะคลื่นไส้ อาเจียนเดิม ภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดครั้งก่อนและภาวะความวิตกกังวล ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จำนวนผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มที่ได้รับการส่องกล้องเพื่อวินิจฉัยและส่องกล้องเพื่อทำหัตถ์ไม่แตกต่างกัน เวลาที่ใช้ในการดมยาสลบ ยา fentanyl และ succinylcholine ที่ใช้ขนาดไม่แตกต่าง (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยและลักษณะของการส่องกล้อง

	T/N (n = 36)	P/N (n = 36)	P/P (n = 36)	P Value
อายุ (ปี)	33.53 ± 1.65	33.08 ± 5.13	33.61 ± 5.03	P = 0.888
น้ำหนัก (กก.)	49.17 ± 15.88	51.64 ± 11.62	51.67 ± 11.00	P = 0.652
ส่วนสูง (ซม.)	156.61 ± 5.67	155.94 ± 6.20	156.35 ± 5.40	P = 0.894
BMI	22.00 ± 2.64	21.77 ± 2.49	21.91 ± 3.19	P = 0.938
รอบระดู				P = 0.600
- proliferative	6	11	9	
- ovulation	14	9	12	
- secretory	10	12	11	
- menstruating	-	1	2	
- unknown	6	3	2	
ประวัติคลื่นไส้อาเจียน	2	8	5	P = 0.110
ประวัติ PONV	3	5	3	P = 0.667
ความวิตกกังวล	15	19	17	P = 0.640
ชนิดของการผ่าตัด				P = 0.325
- Diagnostic Laparoscopy (DL)	25	30	29	
- Laparoscopic Tubal Resection (LTR)	11	6	7	
ระยะเวลา DL (นาที)	33.60 ± 9.46	36.20 ± 15.22	31.58 ± 7.81	P = 0.398
ระยะเวลา LTR (นาที)	41.82 ± 8.55	37.50 ± 11.62	39.71 ± 14.50	P = 0.754
Fentanyl (ไมโครกรัม)	79.03 ± 23.84	85.56 ± 21.04	84.44 ± 19.99	P = 0.639
Succinylcholine (มก.)	170.70 ± 42.2	187.40 ± 46.4	175.8 ± 54.7	P = 0.324

อายุ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, BMI, ระยะเวลาของการผ่าตัด, ขนาดยา fentanyl, succinylcholine แสดงค่าเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

รอบระดู, ประวัติคลื่นไส้อาเจียน, ประวัติ PONV, ความวิตกกังวล, จำนวนผู้ป่วยแต่ละการผ่าตัด แสดงค่าเป็นจำนวน

เมื่อเปรียบเทียบภาวะคลื่นไส้อาเจียนในระยะแรก พบว่ากลุ่ม T/N มีภาวะคลื่นไส้อาเจียนมากที่สุด คือ คลื่นไส้ 72% อาเจียน 58% ส่วนกลุ่ม P/N และกลุ่ม P/P พบคลื่นไส้ 44% และ 31% อาเจียน 36% และ 11% ตามลำดับ โดยกลุ่ม P/N มีความเสี่ยงต่อการเกิดคลื่นไส้เป็น 0.62 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม T/N กลุ่ม P/P มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการคลื่นไส้เป็น 0.42 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม T/N และมีความเสี่ยงเป็น 0.69 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม P/N (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบภาวะคลื่นไส้ในระยะแรก (0-5 ชม.)

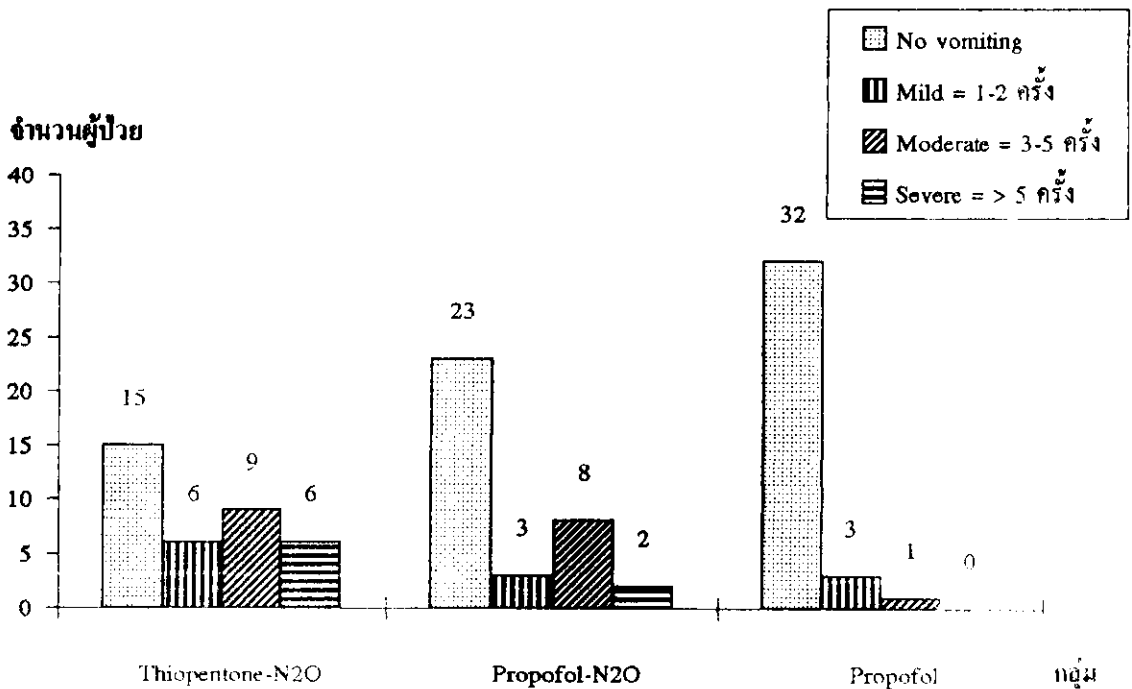
กลุ่ม	No nausea	Nausea = yes	Relative risk (95% confidence interval)	Relative risk (95% confidence interval)
Thiopentone-N ₂ O	10	26	1	-
Propofol-N ₂ O	20	16	0.62 (0.41-0.93)	1
Propofol-Propofol	25	11	0.42 (0.25-0.72)	0.69 (0.37-1.27)

ภาวะอาเจียนในระยะแรก กลุ่ม P/N มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาเจียนเป็น 0.62 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม T/N กลุ่ม P/P มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาเจียนเป็น 0.19 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม T/N และมีความเสี่ยงเป็น 0.31 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม P/N (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบภาวะอาเจียนในระยะแรก (0-5 ชม.)

กลุ่ม	No nausea	Nausea = yes	Relative risk (95% confidence interval)	Relative risk (95% confidence interval)
Thiopentone-N ₂ O	15	21	1	-
Propofol-N ₂ O	23	13	0.62 (0.37-1.04)	1
Propofol-Propofol	32	4	0.19 (0.07-0.5)	0.31 (0.11-0.85)

เมื่อเปรียบเทียบความรุนแรงของการอาเจียนในระยะแรก พบว่ากลุ่ม T/N มีผู้ป่วยอาเจียนทั้งหมด 21 ราย โดยเป็นกลุ่มที่มีความรุนแรงมากถึง 6 ราย กลุ่ม P/N พบผู้ป่วยอาเจียนทั้งหมด 13 ราย มีความรุนแรงมากเพียง 2 ราย ส่วนกลุ่ม P/P มีผู้ป่วยอาเจียน 4 ราย โดยไม่พบผู้ป่วยที่มีอาเจียนรุนแรงมากเลย (รูปที่ 2) อย่างไรก็ตามการทดสอบความแตกต่างว่ามีนัยสำคัญทางสถิติเพราะจำนวนผู้ป่วยน้อยกว่า 5 ราย



รูปที่ 2 เปรียบเทียบระดับความรุนแรงของภาวะอาเจียนในระยะแรก (n=5 ราย)

ภาวะคลื่นไส้อาเจียนระยะหลัง ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม (ตารางที่ 4 และ 5)

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบภาวะคลื่นไส้ในระยะเวลาหลัง (24-48 ชม.)

กลุ่ม	No nausea	Nausea = "yes"	Relative risk (95% confidence interval)	Relative risk (95% confidence interval)
Thiopentone-N ₂ O	13	12	1	-
Propofol-N ₂ O	16	6	0.57 (0.26-1.26)	1
Propofol-Propofol	21	6	0.46 (0.2-1.05)	0.81 (0.31-2.17)

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบภาวะอาเจียนในระยะเวลาหลัง (24-48 ชม.)

กลุ่ม	No Vomiting	Vomit = "yes"	Relative risk (95% confidence interval)	Relative risk (95% confidence interval)
Thiopentone-N ₂ O	18	6	1	-
Propofol-N ₂ O	18	4	0.73 (0.24-2.24)	1
Propofol-Propofol	24	3	0.44 (0.12-1.59)	1.61 (0.15-2.45)

มีผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลทั้งหมด 13 คน เป็นผู้ป่วยกลุ่ม T/N มากที่สุดคือ 10 คน เหตุผลที่ต้องนอนเป็นจากหลายสาเหตุ ได้แก่ ปวดบริเวณแผลส่องกล้องมาก บ้านอยู่ไกล เมื่อพักฟื้นเรียบร้อยแล้วไม่มีรถโดยสารกลับบ้านและคลื่นไส้อาเจียนมาก ผู้ป่วยที่ต้องนอนพักด้วยสาเหตุคลื่นไส้อาเจียนมากมีเพียง 2 ราย และทั้ง 2 รายนี้เป็นผู้ป่วยกลุ่ม T/N ส่วนกลุ่ม P/P ไม่มีผู้ป่วยที่ต้องนอนพักค้างที่โรงพยาบาลเลย

เมื่อเปรียบเทียบผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในแต่ละกลุ่ม พบว่า ผู้ป่วยกลุ่ม P/P มีอาการมีนังสีระหลังส่องกล้องน้อยกว่ากลุ่ม T/N ได้ค่าความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติคือ RR (95% CI) = 0.48 (0.28-0.83) ส่วนภาวะอื่น ๆ เช่น เจ็บบริเวณที่ฉีดยา, ไอ, สะอึก, ขยับแขน-ขา, ปวดเมื่อยร่างกายและภาวะเจ็บหลังส่องกล้อง พบว่าไม่แตกต่างเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม

พบผู้ป่วย 1 รายในกลุ่ม P/N ที่รู้สึกตัวระหว่างดมยาสลบ (awareness) โดยจำได้ว่าเจ็บระหว่างส่องกล้องเคลื่อนไหวไม่ได้ แต่ไม่ได้ยินเสียงใด ๆ ระหว่างนั้น

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบผลข้างเคียงระหว่างนำสลบ, ดมยาสลบ, พักฟื้น ระหว่างกลุ่ม

	T/N	P/N	P/P	Relative risk (95% confidence interval)		
				P/N : T/N	P/P : P/N	P/P : T/N
ระยะนำสลบ						
เจ็บบริเวณฉีดยา	9	13	18	1.44(0.71-2.95)	1.38(0.8-2.38)	2.0(1.04-3.84)
ไอ, สะอึก	2	1	0	0.5(0.05-5.27)	-	-
ระหว่างดมยาสลบ						
ไอ, สะอึก	3	4	2	1.33(0.32-5.54)	0.5(0.1-2.56)	0.67(0.12-3.76)
ขยับแขนขา	6	11	8	1.83(0.76-4.42)	0.73(0.33-1.59)	1.33(0.51-3.46)
รู้สึกตัว (Awareness)	0	1	0	-	-	-
ระยะพักฟื้น						
ปวดแผล	16	20	17	1.25(0.78-2.00)	0.85(0.54-1.34)	1.06(0.64-1.76)
ที่บ้าน						
ปวดแผล	19	17	21	0.89(0.56-1.42)	1.24(0.79-1.92)	1.11(0.73-1.67)
มีนังสีระ	23	16	11	0.7(0.45-1.08)	0.69(0.87-1.27)	0.48(0.28-0.83)
ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ	3	4	4	1.33(0.32-5.54)	-	1.33(0.32-5.54)

* P < 0.05 แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

เมื่อเปรียบเทียบเวลาจากการฟื้นจากยาสลบในระยะ immediate พบว่า กลุ่ม P/P ลืมตา (open eye) ซ้ำกว่ากลุ่ม P/N และ กลุ่ม T/N ($P = 0.007$, $P = 0.0049$ ตามลำดับ) (ตารางที่ 7) กลุ่ม P/P จำสถานที่ บุคคล เวลา (orientation) ซ้ำกว่ากลุ่ม P/N ($P = 0.000$) และซ้ำกว่ากลุ่ม T/N ($P = 0.05$) กลุ่ม P/P จำเหตุการณ์ที่ ให้จำ (recall) ได้ซ้ำกว่ากลุ่ม P/N และซ้ำกว่ากลุ่ม T/N ($P = 0.015$)

เมื่อเปรียบเทียบการฟื้นจากยาสลบในระยะ early พบว่า กลุ่ม P/P สามารถลุกขึ้นนั่ง (situp) ได้เร็วไม่แตกต่างจากกลุ่ม P/N ($P = 0.814$) กลุ่ม P/P ลุกนั่งได้เร็วกว่ากลุ่ม T/N ($P = 0.0015$) กลุ่ม P/N ลุกนั่งได้เร็วกว่ากลุ่ม T/N ($P = 0.0006$)

การพิจารณาจากแพทย์ที่ห้องพักฟื้นให้ผู้ป่วยกลับบ้านได้ (discharge) ในกลุ่ม P/P จะถูก discharge ได้เร็วไม่แตกต่างจากกลุ่ม P/N ($P = 0.992$) แต่เร็วกว่ากลุ่ม T/N ($P = 0.052$) ส่วนกลุ่ม P/N ถูก discharge ซ้ำไม่แตกต่างจากกลุ่ม T/N ($P = 0.106$) และมีแนวโน้มว่ากลุ่ม P/P ถูก discharge กลับบ้านได้เร็วกว่ากลุ่ม T/N ($P = 0.052$)

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบเวลาของการฟื้นตัวจากการดมยาสลบ

การฟื้นตัว	T/N	P/N	P/P	P value		
				P/P : P/N	P/P : T/N	P/N : T/N
open eye (min)	2.98 ± 1.72	2.63 ± 1.33	4.47 ± 2.41	0.0007*	0.049*	0.369
orientation (min)	8.82 ± 8.10	6.78 ± 5.48	12.94 ± 8.91	0.000*	0.05*	0.124
recall (min)	9.09 ± 7.97	7.22 ± 5.57	14.36 ± 9.22	0.00002*	0.015*	0.136
sit up (min)	139.13 ± 66.41	86.34 ± 48.29	88.00 ± 36.49	0.814	0.0015*	0.0006*
discharge (min)	141.00 ± 62.95	118.28 ± 49.87	118.17 ± 39.13	0.992	0.052	0.106
Questionnaire data						
early eating (hr.)	8.9 ± 6.9	6.9 ± 7.1	4.9 ± 3.7	0.295	0.023*	0.354
full recovery (day)	1.7 ± 1.2	2.2 ± 1.7	1.9 ± 1.4	0.204	0.37	0.038*

แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

* มีนัยสำคัญทางสถิติ

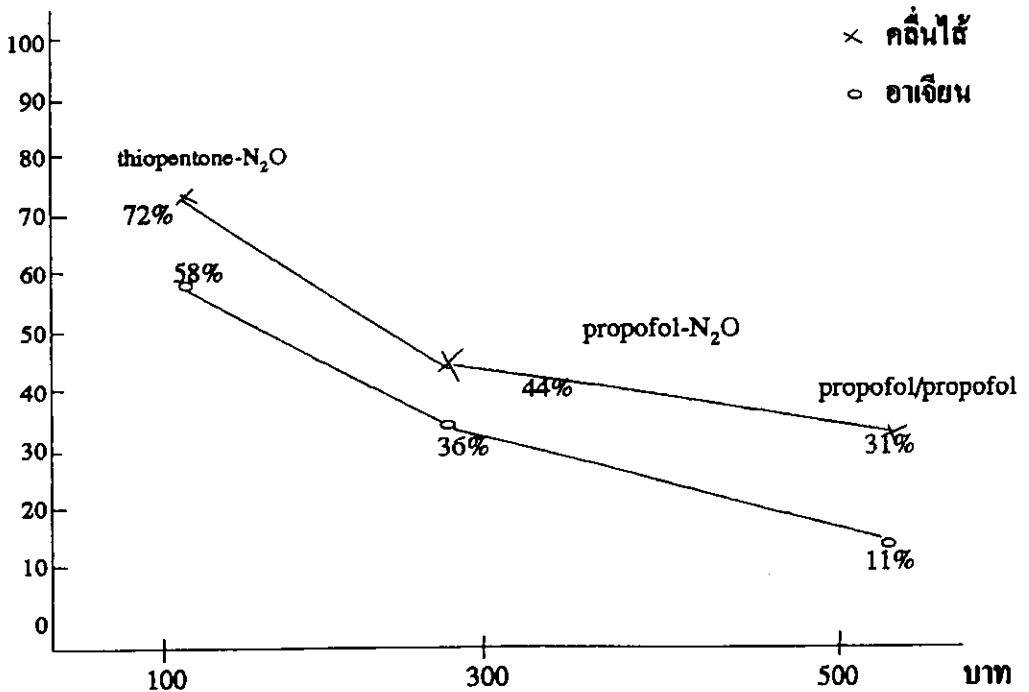
เมื่อเปรียบเทียบการฟื้นจากยาสลบต่อมา (later) โดยข้อมูลจากแบบสอบถาม พบว่า กลุ่ม P/P สามารถทานอาหารได้เร็วกว่ากลุ่ม T/N แต่ไม่แตกต่างจากกลุ่ม P/N ผู้ป่วยสามารถกลับไปทำงานหรือมีกิจวัตรได้ปกติภายในเวลาเฉลี่ย 1-3 วันหลังต้องกักต้ง

ค่าใช้จ่ายในการดมยาสลบเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม (ตารางที่ 8) พบว่ากลุ่ม T/N ค่าใช้จ่ายน้อยที่สุด กลุ่ม P/P ค่าใช้จ่ายมากที่สุด เมื่อคิดเทียบเป็นต่อราย กลุ่ม T/N 132 บาท เมื่อคิดค่าใช้จ่ายจากการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วย 1 ราย เนื่องจากอีกรายเป็นผู้ป่วยทำหมันและอยู่ในโครงการวางแผนครอบครัว จึงไม่เสียค่าใช้จ่าย แต่ถ้าคิดต้นทุนที่โรงพยาบาลต้องเสียให้กับผู้ป่วยรายนี้ จะคิดค่าใช้จ่ายต่อรายในกลุ่ม T/N เป็น 164.83 บาท กลุ่ม P/N 245 บาท กลุ่ม P/P 530 บาท ทั้งนี้ เนื่องจากกลุ่ม P/P ใช้ propofol ปริมาณมาก ซึ่งเป็นยาที่มีราคาสูง ดังนั้นค่าใช้จ่ายต่อรายจึงมีราคาสูง แต่ไม่มีผู้ป่วยในกลุ่ม P/P เลยที่พบภาวะคลื่นไส้อาเจียนที่รุนแรงจนต้องไอ้ยา หรือรับไว้ในอนในโรงพยาบาล เมื่อเปรียบเทียบราคากับภาวะคลื่นไส้อาเจียนสามารถแสดงได้ดังกราฟรูปที่ 3

ตารางที่ 8 ค่ายาที่ใช้ในการดมยาตลอดและค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาล

ราคา	กลุ่ม	T/N	P/N	P/P
Thiopentone		640.5	-	-
Propofol		-	5993.25	16897
Succinylcholine		1020.07	1119.67	1050.78
Fentanyl		1232.35	1078	1064
Oxygen		29.267	25.462	67.201
Nitrous Oxide		551.783	556.452	-
Metoclopramide		104	62.4	-
ค่าใช้จ่ายในการนอนรพ. (ต่อราย)		1178	-	-
ราคาทั้งหมด (บาท)		4755.97	8835.234	19078.981
บาท/ราย		132.11	245.42	529.97

% ของการคลื่นไส้อาเจียน



รูปที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างอุบัติการณ์คลื่นไส้อาเจียนใน 5 ชม.แรก
 ค่ายาที่ใช้ในการดมยาตลอด และค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาล

วิจารณ์

ผลแทรกซ้อนหลังการดมยาสลบ เพื่อการส่องกล้องทางนรีเวชในผู้ป่วยนอกที่พบได้บ่อยที่สุด คือ ภาวะคลื่นไส้ อาเจียน สาเหตุจำเพาะของภาวะคลื่นไส้ อาเจียนยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่เป็นที่ทราบกันว่าเซลล์ประสาทที่อยู่ในบริเวณ area postrema ทำหน้าที่เป็น chemoreceptor trigger zone สำหรับภาวะอาเจียน โดยมี transmitter, peptide และ hormone หลายชนิดที่มีการกระตุ้น reflex การอาเจียน^{1,5} Smith และคณะ¹⁰ ได้รวบรวมการศึกษาเปรียบเทียบ propofol กับ thiopentone ในผู้ป่วยนอก ในช่วงนำสลบและในระหว่างการดมยาสลบ พบว่า propofol ได้ผลใกล้เคียงกับ thiopentone แต่ตื่นและกลับบ้านได้เร็วกว่า จึงมีผู้นิยมใช้ propofol ในผู้ป่วยนอกเพิ่มมากขึ้น^{11,12} ส่วน McCollum และคณะ⁸, Borgeat และคณะ⁷, Gunawardene และ White⁹ พบว่า propofol มีคุณสมบัติยับยั้งภาวะคลื่นไส้ อาเจียน ซึ่งการวิจัยครั้งนี้ได้ผลเช่นเดียวกัน โดยพบว่า ผู้ป่วยกลุ่ม P/N (ใช้ propofol induction) และกลุ่ม P/P (ใช้ propofol induction และ maintenance) ลดภาวะคลื่นไส้ได้ 28% และ 41% และลดภาวะอาเจียนได้ 22% และ 47% เมื่อเทียบกับผู้ป่วยกลุ่ม T/N (ใช้ thiopentone induction) ซึ่งลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลข้างเคียงระหว่างการดมยาสลบ อาจเกิดจากยา การส่องกล้อง หรือเกิดโดยสัมพันธ์กับระดับความลึกของการดมยาสลบ อาการเจ็บบริเวณที่ฉีดยาเป็นผลข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุดของ propofol ดังการรวบรวมผลข้างเคียงของ Langley และ Heel¹³ การวิจัยครั้งนี้พบว่า propofol ทำให้ผู้ป่วยเจ็บบริเวณที่ฉีดยา 36% ในกลุ่ม P/N และ 50% ในกลุ่ม P/P ซึ่งมากกว่ากลุ่ม thiopentone ที่พบ 25% อาจเนื่องมาจากเราฉีดยาบริเวณหลอดเลือดบริเวณคานหลังมือและไม่ได้ใช้ lidocaine ผสมแต่ได้พยายามใช้อัตราการฉีดยาที่ช้า ส่วนการเคลื่อนไหวขณะดมยาสลบ, การไอ, และสะอึก อาจเกิดจากยาหย่อนกล้ามเนื้อไม่เพียงพอซึ่งพบอุบัติการณ์ในทุกกลุ่ม การวิจัยครั้งนี้พบว่า ผู้ป่วยกลุ่ม P/P และกลุ่ม P/N มีนงศีรษะหลังการดมยาสลบน้อยกว่ากลุ่ม T/N ซึ่งผลการศึกษาผลสอดคล้องกับการศึกษาของ Sanderson¹⁴

Watcha และ White¹, Haigh และคณะ¹⁵ และ Korttila¹⁶ พบว่าภาวะคลื่นไส้ อาเจียนเกิดได้จากหลายปัจจัย ในการวิจัยครั้งนี้ ได้คำนึงถึงตัวแปรเหล่านี้ โดยใช้วิธีการวิจัยแบบ Randomized trial ได้ขจัดผลของปัจจัยเหล่านี้ไปได้ และผลทางสถิติซึ่งไม่มีความแตกต่างของปัจจัยเหล่านี้ในผู้ป่วยกลุ่มต่าง ๆ เป็นสิ่งยืนยันว่าการ randomization ในการศึกษานี้ได้ผลสำเร็จ นอกจากนี้ได้หาวิธีการเพื่อที่จะลดปัจจัยเหล่านี้ เช่น ให้ก๊าซออกซิเจนนำไปก่อน (preoxygenation) ไม่ช่วยหายใจก่อนใส่ท่อช่วยหายใจ การเลือกใช้ depolarizing muscle relaxant แทนการควบคุมการหย่อนกล้ามเนื้อด้วย nondepolarizing muscle relaxant เนื่องจาก King และคณะ¹⁷ พบว่าการใช้ neostigmine ซึ่งเป็น anticholinesterase เพื่อแก้ฤทธิ์ nondepolarizing muscle relaxant ภายหลังเสร็จการผ่าตัดจะเพิ่มภาวะคลื่นไส้ อาเจียน หรือ non-depolarizing muscle relaxant บางตัว เช่น pancuronium อาจก่อให้เกิดการหลั่ง noradrenaline ซึ่งก่อให้เกิดภาวะคลื่นไส้ อาเจียน¹⁸ การไม่ใช้ potent inhalation agent เช่น halothane, isoflurane ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับภาวะคลื่นไส้ อาเจียนและการใช้ fentanyl เป็นยาระงับปวด ซึ่งนำ

จะมีผลคลื่นไส้อาเจียนน้อยกว่า narcotic ตัวอื่น เนื่องจากมีระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ (onset) , ระยะเวลาออกฤทธิ์ (duration) ที่สั้น

จากการศึกษาของ Metter¹⁹ พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะคลื่นไส้อาเจียนจะใช้เวลาในการฟื้นตัวจากการผ่าตัด และการดมยาสลบนาน และค่าใช้จ่ายในการดูแลผู้ป่วยเหล่านี้จะสูงขึ้น propofol เป็นยาที่มีราคาสูง และเมื่อใช้ในปริมาณที่มากทำให้มีฤทธิ์ง่วงซึมเพิ่มมากขึ้น เป็นผลให้เวลาที่ใช้ในการฟื้นตัวนานขึ้น เมื่อพิจารณาจากการวิจัยครั้งนี้พบว่า ผู้ป่วยกลุ่ม T/N พบภาวะคลื่นไส้อาเจียนมากที่สุด และใช้เวลาพักฟื้นโดยดูจากระยะเวลา discharge จากห้องพักฟื้นนานที่สุดแต่เมื่อพิจารณาเทียบกลุ่ม P/N (propofol induction) และกลุ่ม P/P (propofol induction & maintenance) พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม P/N พบภาวะคลื่นไส้อาเจียนมากกว่ากลุ่ม P/P อย่างมีนัยสำคัญ แต่เวลาที่ใช้ในการพักฟื้น และออกจากห้องพักฟื้น ไม่แตกต่างกัน ทั้งนี้อาจเนื่องจากกลุ่ม P/P ใ้ propofol ในปริมาณที่มากกว่ากลุ่ม P/N จึงมีผลในแง่การง่วงซึมเพิ่มขึ้นนั่นเอง

ในแง่ของความคุ้มค่า (cost effectiveness)^{20,21,22,23} พบว่าค่าใช้จ่ายต่อคนในกลุ่ม T/N น้อยที่สุด กลุ่ม P/P มากที่สุด Mcniece พิจารณาว่าควรจะได้ ผลลัพธ์ที่ดีที่สุดแก่ผู้ป่วยในขณะที่เสียค่าใช้จ่ายที่เหมาะสม ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับค่าใช้จ่ายนั้นเหมาะสมสำหรับใคร เช่น ผู้ป่วยที่สามารถรับการจ่ายได้เองและผู้ป่วยเลือกเองที่จะจ่าย น่าจะเลือกผลลัพธ์ที่ดีที่สุด (เลือกวิธิตดมยาโดยใช้ propofol ทั้ง induction และ maintenance คือ เกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนน้อยที่สุด โดยที่ผลข้างเคียงเป็นที่ยอมรับได้ ส่วนผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับการจ่ายได้ จำเป็นต้องขึ้นกับลักษณะผู้ป่วยหรือวิสัญญีแพทย์แต่ละคนเป็นผู้ตัดสินใจที่จะเลือกบริการให้ผู้ป่วย (อาจเป็นแบบ ใช้ thiopentone เป็นยา induction และ N₂O ระหว่าง maintenance หรือใช้ propofol เป็นยานาสลบและ N₂O ระหว่าง maintenance) โรงพยาบาลสงขลานครินทร์เป็นโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย อัตราของค่าบริการ การครองเตียง หรือค่าบริการในแต่ละรายมีความแตกต่างกัน เช่น การทำหมันผู้ป่วยไม่เสียค่าใช้จ่ายเนื่องจากเป็น โครงการวางแผนครอบครัว การคิดค่าใช้จ่ายต่อรายจึงดูน้อย แต่เมื่อคิดราคาที่โรงพยาบาลต้องรับการจ่ายให้ผู้ป่วยในการทำหมัน ค่าใช้จ่ายที่คำนวณก็ไม่ได้สูงขึ้นอีกมากนัก วิสัญญีแพทย์ ผู้ดูแลผู้ป่วยต้องลดภาวะคลื่นไส้อาเจียนซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วย โดยคำนึงถึงอุบัติการณ์การเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียน โดยใช้เทคนิคต่าง ๆ เทียบกับราคา และต้องคำนึงถึงระยะเวลาที่ดูแลผู้ป่วยที่ห้องพักฟื้น ดังนั้นวิธีการใช้ propofol นาสลบและ N₂O ระหว่าง mainterance น่าจะเหมาะสมที่สุด

เนื่องจากการคำนวณค่าใช้จ่ายในการศึกษานี้ คิดเฉพาะค่ายาสลบ และค่าใช้จ่ายในการนอน โรงพยาบาลซึ่งค่อนข้างต่ำ การคำนวณค่าใช้จ่ายที่แท้จริงในภาพรวมของสังคมและของรัฐ จะมีทั้งค่าใช้จ่ายที่สามารถคำนวณได้ เช่น ค่าดมยาสลบ, ค่าห้องผ่าตัด , ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการในระหว่างเป็นผู้ป่วยนอก, ค่าตรวจและค่าใช้จ่ายที่คำนวณค่อนข้างยาก เช่น ค่าจ้างแพทย์, พยาบาล และบุคลากรอื่น รวมทั้งค่าน้ำ, ค่าไฟฟ้า, ค่าบำรุงซ่อมแซม และค่าเสื่อมของอาคาร, เครื่องมือแพทย์ นอกจากนี้ยังรวมถึงค่าสูญเสียเวลา, ค่าสูญเสียรายได้จากการเจ็บป่วย

สรุป

การวิจัยนี้พบว่า การดมยาสลบด้วย propofol/propofol และ propofol/N₂O สามารถลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยนอกหลังการผ่าตัดส่องกล้องทางนรีเวช เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีที่ใช้อยู่ปัจจุบัน และการดมยาสลบโดยใช้ propofol/N₂O ควรจะได้ cost effectiveness มากที่สุด แต่ propofol ยังเป็นยาที่มีราคาแพง ดังนั้น จึงอาจมีแนวทางแก้ไขดังนี้ - 1. ลดต้นทุนของ propofol 2. หายาตัวใหม่ที่ยับยั้งภาวะคลื่นไส้อาเจียน (ซึ่งปัจจุบันที่ใช้กันแพร่หลายคือ ondansetron แต่ราคาขายยังค่อนข้างแพง และต้องใช้ป้องกันก่อนดมยา จึงมีผลลัพท์ที่น่าพอใจ) 3. หาวิธีการดมยาสลบวิธีอื่นที่สามารถลดต้นทุน แต่ได้ผลลัพท์ที่พอใจ

ข้อเสนอแนะ : การวิจัยครั้งนี้ ศึกษาราคาของยาสลบ ซึ่งเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลกับภาวะคลื่นไส้อาเจียน ปัจจัยอื่นที่คาดว่าจะมีผลต่อภาวะคลื่นไส้อาเจียนไม่สามารถสรุปได้จากการวิจัยครั้งนี้ ปัจจัยที่ควรได้รับการศึกษาเพิ่มเติม เช่น การศึกษาระดับฮอร์โมนเพศหญิงในขณะที่มารับการดมยาสลบ และการผ่าตัดที่อาจจะมีผลต่อการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียน