

อาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด

มาลินี วงศ์สวัสดิวัฒน์

ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Postoperative Nausea and Vomiting: An Update

Malinee Wongswadiwat

Department of Anesthesiology, Faculty of medicine, Khon Kaen University.

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ทราบถึงความสำคัญของปัญหาของอาการคลื่นไส้อาเจียน
2. เพื่อให้ทราบถึงปัจจัยที่มีผลต่อการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด
3. เพื่อให้ทราบการเลือกใช้ในการป้องกันและรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด

ปัญหาเรื่องคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด (postoperative nausea and vomiting: PONV) เป็นปัญหาที่พบบ่อย ปัจจุบันมีการพัฒนาความรู้เรื่องการป้องกันและการรักษาคลื่นไส้อาเจียน รวมถึงการพัฒนาเทคนิคและยาใหม่ ๆ ที่มีประสิทธิภาพมากขึ้นด้วย ทั้งยาระงับความรู้สึก ยาป้องกันและรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียน ซึ่งมีประสิทธิภาพและมีอาการข้างเคียงน้อย เช่น serotonin antagonist (5-HT₃ antagonist)

อุบัติการณ์ในการเกิดคลื่นไส้อาเจียน พบประมาณ 20- 30% ซึ่งมีความแตกต่างกันมากในแต่ละการศึกษา แต่โดยรวมแล้วปัจจุบันพบว่าลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกรวางยาสลบในยุคก่อน อย่างไรก็ตามการที่ผู้ป่วยมีการคลื่นไส้อาเจียนอยู่นานอาจมีผลทำให้เกิดการขาดสารน้ำ (dehydration) ขาดเกลือแร่ (electrolyte imbalance) และถ้าเป็นผู้ป่วยที่มาผ่าตัดแบบผู้ป่วยนอก(outpatient) จะทำให้กลับบ้านได้ช้าการที่ผู้ป่วยมีอาการช้ออน คลื่นไส้ และอาเจียน สามารถทำให้เกิดแรงดันขึ้นที่บริเวณแผลผ่าตัด เพิ่มอาการเลือดออกใต้ชั้นผิวหนังบริเวณแผลผ่าตัด รวมถึงเพิ่มอัตราเสี่ยงในการสำลักเศษอาหารเข้าหลอดลม ถ้า airway reflex ยังไม่ดีพอจากฤทธิ์ของยาสลบที่ยังหลงเหลืออยู่

ปัจจุบันการผ่าตัดแบบผู้ป่วยนอกกำลังได้รับความนิยมมากขึ้นเรื่อย ๆ โดยพัฒนาการใช้ยาและเทคนิคในการ

วางยาสลบเพื่อที่จะให้ฟื้นจากยาสลบและกลับบ้านได้เร็ว แต่พบว่าอาการคลื่นไส้อาเจียนกลับเป็นสาเหตุสำคัญซึ่งทำให้ผู้ป่วยอยู่ในห้องพักฟื้นนานขึ้น และเสียค่าใช้จ่ายในส่วนนี้เพิ่มมากขึ้นด้วย

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด

ปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องกับอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดสามารถแบ่งออกได้เป็น 4 อย่างคือ

1. ปัจจัยจากตัวผู้ป่วยเอง
2. ปัจจัยจากการผ่าตัด
3. ปัจจัยจากผลของการวางยาสลบ
4. ปัจจัยอื่นที่เกิดหลังการผ่าตัด

1. ปัจจัยจากตัวผู้ป่วยเอง

ปัจจัยที่มาจากตัวผู้ป่วยเองมีด้วยกันหลายอย่างเช่น

- ผู้ที่เคยมีประวัติของอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัด มักพบในผู้ที่มีประวัติของ motion sickness หรือเคยมีประวัติของคลื่นไส้อาเจียนมาก่อน ผู้ป่วยเหล่านี้จะมีการคลื่นไส้อาเจียนได้ง่าย

- อายุ อุบัติการณ์ในการเกิดคลื่นไส้อาเจียนพบสูงในเด็กมากกว่าผู้ใหญ่ โดยจะเพิ่มขึ้นตามอายุ และจะสูงสุดช่วงอายุก่อนวัยรุ่น (preadolescent) คือ 11-14 ปี หลังจากนั้นอุบัติการณ์จะลดลงตามอายุที่เพิ่มขึ้น

- เพศ ในผู้ใหญ่เพศหญิงพบอุบัติการณ์ในการเกิดอาการ คลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดสูงกว่าผู้ใหญ่เพศชาย

- อื่น ๆ เช่น ผู้ป่วยที่อ้วน หรือมีความวิตกกังวลสูง มีความปวด หรือมีความผิดปกติของทางเดินอาหาร เช่น hiatal hernia จะพบอุบัติการณ์ของอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดสูงกว่า ผู้ป่วยทั่วไป

2. ปัจจัยจากการผ่าตัด

การผ่าตัดหลายชนิดเกี่ยวข้องกับการเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนหลังผ่าตัด เช่นการผ่าตัดต่อมทอนซิล หรือผ่าตัดแก้ไขความผิดปกติของกล้ามเนื้อตา (strabismus surgery) มีรายงานการเกิดคลื่นไส้อาเจียน สูงถึง 80%

การผ่าตัดอื่น ๆ ที่พบว่ามีอุบัติการณ์ของคลื่นไส้อาเจียนสูง เช่น การผ่าตัดโดยวิธีการส่องกล้อง การผ่าตัดทางหู คอ จมูก การผ่าตัดบริเวณลูกตา รวมถึงการผ่าตัดที่ใช้เวลาดำเนินการนานด้วย

3. ปัจจัยจากการวางยาสลบ

เทคนิคในการวางยาสลบและยาสลบหลายชนิดทำให้อุบัติการณ์ของอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดเพิ่มขึ้น เช่น

- การช่วยการหายใจ(mask ventilation) จะทำให้ลมจากการช่วยหายใจด้วย face mask เข้ากระเพาะอาหารได้ง่ายโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่อ่อนประสบการณ์
- การใช้ยาระงับปวด opioids ไม่ว่าจะเป็นการให้ทางหลอดเลือดดำ หรือให้ทางไขสันหลัง (spinal, epidural) พบว่าทำให้เกิดคลื่นไส้อาเจียนได้
- การใช้ nitrous oxide ในการวางยาสลบ
- การใช้ยาแก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อเช่น neostigmine

4. ปัจจัยหลังการผ่าตัด

ความปวดเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนหลังผ่าตัด โดยเฉพาะ visceral หรือ pelvic pain รวมถึงช่วงหลังผ่าตัดที่มีการใช้ยาระงับปวด opioids หรือผู้ป่วยที่มีความวิตกกังวลสูงด้วย

การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของการคลื่นไส้อาเจียน

อาการคลื่นไส้อาเจียน มีความสำคัญมากเนื่องจากเป็นกลไกการป้องกันตัวเองอย่างหนึ่ง การอาเจียนจะมีลำดับเหตุการณ์ ซึ่งแบ่งออกได้เป็น 3 ขั้นตอน คือ preejection, ejection

และ post ejection

ใน preejection phase จะพบว่ามือการนำมาก่อน คือมือการแสดงของระบบประสาทอัตโนมัติ เช่น น้ำลายไหล ออกมามาก มือเท้าเย็น หัวใจเต้นเร็ว หน้าซีด ส่วนใน ejection phase จะมีอาการขย้อน และอาเจียนออกมา ต่อมาใน postejction phase จะมีการกลับคืนสู่ภาวะปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ และการตอบสนองของอวัยวะภายใน ซึ่งการอาเจียนนี้จะมีความสัมพันธ์ระหว่างระบบการหายใจ ระบบทางเดินอาหาร และกล้ามเนื้อหน้าท้อง ซึ่งถูกควบคุมโดยศูนย์ควบคุมการอาเจียน (vomiting center)

ศูนย์ควบคุมการอาเจียน อยู่ที่บริเวณ lateral reticular formation ติดกับ tractus solitarius ใน brain stem การใช้กระแสไฟฟ้ากระตุ้นที่ศูนย์ควบคุมการอาเจียนและที่ tractus solitarius จะทำให้เกิดอาเจียนได้ ในทางตรงข้ามการทำลายศูนย์ดังกล่าวจะไม่ทำให้มีการอาเจียนเกิดขึ้น

การกระตุ้นจากหลายส่วนของร่างกายสามารถส่งผลถึง vomiting center ได้ เช่นกระตุ้นที่ บริเวณ pharynx, GI tract, medastinum, visual center, vestibular และ chemoreceptor trigger zone (CTZ) ในสมองบริเวณ postrema ของ brain stem

ในสมองบริเวณ postrema จะพบมีหลอดเลือดไปเลี้ยงมาก และ blood brain barrier บริเวณนี้มีประสิทธิภาพไม่ค่อยดี ทำให้ยาหรือสารเคมีต่าง ๆ สามารถผ่านทางเลือด และน้ำไขสันหลังไปกระตุ้น chemoreceptor trigger zone ได้ง่าย

ในสมองบริเวณ postrema มี receptors จำนวนมากและมีหลายชนิดเช่น dopamine, opioid, serotonin receptor และที่ nucleus tractus solitarius จะมี histamine, enkephalin, muscarinic cholinergic receptor ซึ่ง receptor เหล่านี้มีบทบาทสำคัญในการส่งกระแสประสาท ไปที่ vomiting center ยาป้องกันและรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนจะออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ receptor ดังกล่าวข้างต้น (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดง neurotransmitter ที่มากระตุ้นที่ vomiting center และ CTZ และยาที่ออกฤทธิ์ antagonist ที่ receptor

Neurotransmitter	Antagonists
Dopamine (D ₂)	Droperidol, metoclopramide
Central muscarinic cholinergic	Anticholinergic (atropine, scopolamine)
Histamine(H ₁)	Antihistamine (diphenhydramine, promethazine, hydroxyzine)
Serotonin(5-HT ₃)	Ondansetron

ยาป้องกันคลื่นไส้อาเจียนที่มีใช้ในปัจจุบันยังไม่มียาตัวใดที่สามารถป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนได้อย่างสมบูรณ์ ดังนั้นประสิทธิภาพในการรักษาจึงขึ้นกับการเลือกชนิดของยาให้เหมาะสมกับสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียน เช่น serotonin antagonists จะมีประสิทธิภาพดีที่สุดในการรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนจากการใช้ยาเคมีบำบัด เนื่องจากยาเคมีบำบัดจะกระตุ้น peripheral visceral serotonin receptor แต่อย่างไรก็ตาม serotonin antagonists มีประสิทธิภาพต่ำในการป้องกันหรือรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนจาก motion sickness

การป้องกันและรักษาคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด

อุบัติการณ์ของการเกิดคลื่นไส้ อาเจียนหลังผ่าตัด มีประมาณ 20-30% ดังนั้นจึงไม่ได้ให้ ยาป้องกันอาการคลื่นไส้ อาเจียนในผู้ป่วยทุกราย เนื่องจากบางรายอาจจะไม่มีอาการ หรือมีแค่อาการคลื่นไส้ หรือมีอาเจียนเพียงหนึ่งเดียวและไม่ต้องต้องการการรักษา ประกอบกับยาที่ใช้ในปัจจุบันยังไม่มียาชนิดใดที่ใช้ได้ผลดีที่สุด นอกจากนี้ยานดังกล่าวอาจมีผลข้างเคียงเช่น sedation, dysphoria, extrapyramidal side effect เป็นต้น

อย่างไรก็ตามการให้ยาป้องกันการคลื่นไส้อาเจียน ยังมีความจำเป็นสำหรับผู้ป่วยบางกลุ่มซึ่งมีอัตราเสี่ยงสูงในการเกิดคลื่นไส้อาเจียน ดังได้กล่าวมาแล้วข้างต้น

Receptor ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการทำให้เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียน มีอยู่ 4 ชนิดคือ dopaminergic, histaminic, muscarinic cholinergic และ serotonin ยาป้องกันคลื่นไส้ อาเจียนซึ่งมี neurotransmitter ที่จำเพาะคือ dopamine, histamine, muscarinic cholinergic และ serotonin อย่างไรก็ตาม neurotransmitter บางตัวอาจจะออกฤทธิ์มากกว่า 1 receptors ได้ ดังนั้นการใช้ยาป้องกันคลื่นไส้อาเจียนร่วมกันหลายตัว อาจจะทำให้ลดอาการคลื่นไส้อาเจียนได้ดีขึ้นแต่อย่างไรก็ตาม ต้องระวังผลข้างเคียงซึ่งอาจเพิ่มขึ้นตามยาที่เลือกใช้ด้วย

ยาป้องกันและรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียน

ปัจจุบันมียาที่รักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนหลายตัว ซึ่งจะรวบรวมให้ทราบดังต่อไปนี้

Metoclopramide (Plasil)[®]

ออกฤทธิ์ทั้งที่ central และ peripheral โดยที่ central นั้น metoclopramide จะ block dopaminergic receptor ที่ chemoreceptor trigger zone และในขนาดยาที่สูง ๆ จะออกฤทธิ์ที่ serotonin receptor ส่วน peripheral effect ออกฤทธิ์ที่ GI tract โดยเพิ่ม lower esophageal sphincter tone และเพิ่ม peristalsis ทำให้ gastric emptying time เร็วขึ้น

การใช้ยาทางคลินิก

การศึกษาประสิทธิภาพของ metoclopramide ในการป้องกันคลื่นไส้อาเจียน พบว่าประมาณ 50% ของการศึกษามีประสิทธิภาพไม่ต่างจาก placebo

การให้ยาทางหลอดเลือดดำเมื่อเริ่มวางยาสลบ พบว่าการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน มักจะได้ผลไม่ดี เนื่องจากว่าการให้ยาทางหลอดเลือดดำจะมี rapid redistribution ทำให้เมื่อถึงช่วงหลังผ่าตัดจะมีระดับยาในเลือดต่ำ ดังนั้นจึงแนะนำให้ให้ยาทางหลอดเลือดดำเมื่อใกล้จะเสร็จการผ่าตัด โดยให้ในขนาดปกติคือ 0.1-0.2 มก./กก.ทางหลอดเลือดดำ

ผลข้างเคียง

Extrapyramidal reaction เป็นผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยในผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ โดยอุบัติการณ์ของ extrapyramidal reaction ในเพศหญิงอายุ 12-19 ปี พบได้ประมาณ 1:5000 ราย ผลข้างเคียงจากการให้ยาทางหลอดเลือดดำ อาจทำให้เกิดความดันเลือดลดลงได้ ดังนั้นจึงแนะนำให้ฉีดช้า ๆ ใน 1-2 นาที

ส่วนผลข้างเคียงอื่น ๆ เกิดน้อยเช่น อาการง่วงซึม โดยจะพบในผู้ป่วยที่ใช้ยาเป็นเวลานาน

Major tranquilizer

ยาในกลุ่ม neuroleptic เช่น haloperidol และ droperidol เป็น major tranquilizer ซึ่งมีฤทธิ์ antiemetic จากการใช้คุณสมบัติเป็น antagonist ที่ dopaminergic receptor การใช้ droperidol ในการรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด ในขนาดยาสูง 2.5-5.0 มก. ทางหลอดเลือดดำ ในผู้ใหญ่ หรือ 50-70 ไมโครกรัม/กก.ในเด็ก จะทำให้เกิดอาการง่วงซึม อาจจะทำให้กลับบ้านได้ช้า และอาจมี extrapyramidal side effect อีกด้วย ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ใช้ droperidol ขนาดสูงในผู้ที่มาทำผ่าตัดแบบผู้ป่วยนอก ส่วนยา droperidol ขนาดต่ำคือ 10-20 ไมโครกรัม/กก.ทางหลอดเลือดดำ สามารถรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนได้ดีโดยไม่มีฤทธิ์ทำให้ง่วงซึม

Anticholinergic

Cholinergic muscarinic เป็น receptor ที่พบได้ใน chemoreceptor trigger zone ดังนั้นการให้ยา anticholinergic เช่น atropine หรือ scopolamine (hyoscine) สามารถลดอาการคลื่นไส้อาเจียนได้ ซึ่ง transdermal scopolamine มีประสิทธิภาพในการควบคุม motion sickness และลดอุบัติการณ์ของการคลื่นไส้อาเจียนหลังจาก laparoscopic surgery ได้ดี แต่อย่างไรก็ตาม ยาในกลุ่มนี้ยังพบอาการข้างเคียง เช่น ปากแห้ง ง่วงซึม การมองเห็นที่ผิดปกติ หรือสับสนได้

Antihistamine

ยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์ป้องกันอาการคลื่นไส้ อาเจียนที่ vomiting center และ vestibular pathway จึงใช้ในการรักษาอาการของ motion sickness และป้องกันการคลื่นไส้ อาเจียนจากการผ่าตัดหูชั้นกลางได้ดี ตัวอย่างของ antihistamine เช่น promethazine, hydroxyzine, dimenhydrinate หรือ dramamine มีหลายการศึกษาพบว่า dimenhydrinate สามารถลดการคลื่นไส้ อาเจียน ได้ 24 ชั่วโมง โดยไม่มีผลทำให้วงซึม หรือเกิดผลข้างเคียงอื่น ๆ

บทบาทของ Serotonin Antagonists ในการป้องกันคลื่นไส้ อาเจียนหลังผ่าตัด

การค้นพบ serotonin antagonists หรือ 5-HT₃ receptor antagonists ซึ่งออกฤทธิ์จำเพาะที่ receptor นี้โดยตรง ทำให้เราสามารถควบคุมอาการคลื่นไส้ อาเจียนได้ดียิ่งขึ้น การใช้ยา 5-HT₃ receptor antagonists ในปัจจุบันส่วนมากนำมาใช้ในการควบคุมการคลื่นไส้ อาเจียนที่เกิดจากการให้เคมีบำบัด และการฉายแสงในผู้ป่วยมะเร็ง รวมถึงในการควบคุมอาการคลื่นไส้ อาเจียนหลังผ่าตัดด้วย

Serotonin Receptor Antagonists

การกระตุ้น 5-HT₃ receptors มีผลทำให้เกิดการคลื่นไส้ อาเจียนได้ โดยการกระตุ้นผ่าน 2 pathways ด้วยกันคือ

1. peripheral pathway
2. central pathway

Peripheral pathway

การคลื่นไส้ อาเจียนจากยาเคมีบำบัด และจากการฉายแสงนั้น เกิดจาก gastrointestinal mucosa ถูกทำลาย ทำให้มี 5-HT หลั่งออกมาจาก mucosal enterochromafin cell เพิ่มขึ้น 5-HT นี้ มีคุณสมบัติในการกระตุ้น 5-HT₃ receptor ที่ mucosal vagal afferent ทำยสุดก็จะส่งกระแสประสาทขึ้นไปที่ medial subnucleus tractus solitarius และเกิด vomiting reflex การตัดวงจรของ reflex ดังกล่าวโดยการทำให้ vagotomy ในผู้ป่วยที่ใช้ยาเคมีบำบัด และการฉายแสงพบว่าอาการคลื่นไส้ อาเจียนดีขึ้น

ยาสลบหลายชนิด สามารถกระตุ้นให้เกิดการหลั่งสารต่าง ๆ จาก mucosal enterochromafin cell รวมถึงการหลั่ง 5-HT ด้วย จึงเกิดการกระตุ้น vagal afferent และทำให้เกิดคลื่นไส้ อาเจียนตามมา ซึ่งกลไกที่ทำให้เกิด cell disruption อาจเกิดจากการ diffusion ของ nitrous oxide เข้าไปใน lumen ของ GI tract รวมถึงการผ่าตัดต่าง ๆ เช่นการผ่าตัดเปิดทางหน้าท้อง และมีการรบกวนลำไส้ ทำให้มีการหลั่ง 5-HT ได้ ซึ่งกลไกที่เกิดจากการหลั่ง 5-HT ทำให้สามารถอธิบายการ

ออกฤทธิ์ของยา ondansetron ในการรักษาอาการคลื่นไส้ อาเจียนได้

การผ่าตัดหลายอย่างที่อาจมีผลต่อ peripheral afferent pathway เช่นผู้ป่วยที่ทำผ่าตัดบริเวณศีรษะ และคอ จะมีโอกาสเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนได้มาก เนื่องจาก sensory afferent fibers ของ Trigeminal nerve ไปสิ้นสุดที่ nucleus tractus solitarius ซึ่งเป็นบริเวณที่มี 5-HT₃ receptor จำนวนมาก

Central pathways

Gastrointestinal vagal afferent จะไปสิ้นสุดที่บริเวณ postrema และ nucleus tractus solitarius ใน medulla และมีความสำคัญสำหรับการควบคุมการคลื่นไส้ อาเจียนดังได้กล่าวมาแล้ว

Area postrema นี้ถูกรอบ ๆ ventricle แต่อยู่นอก blood brain barrier ซึ่งเป็นไปได้ที่ยาสลบในเลือด และในน้ำไขสันหลัง หรือทั้งสองอย่างจะสามารถไปกระตุ้นเซลล์ประสาทใน area postrema และทำให้เกิดคลื่นไส้ อาเจียนขึ้นใน pathway ของ 5-HT

ความปวดหลังผ่าตัด อาจจะเป็นตัวส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีคลื่นไส้ อาเจียน ซึ่งความปวดจาก อวัยวะภายใน จะผ่าน splarncic nerve เข้าไปทาง 5-HT pathway

เภสัชวิทยาของ 5-HT₃ Antagonists

5-HT₃ antagonists ยาในกลุ่มนี้มีประสิทธิภาพดีในการรักษาอาการคลื่นไส้ อาเจียน โดยปราศจากผลข้างเคียงของอาการวงซึม หรือ extrapyramidal side effect ทำให้มีการพัฒนายากลุ่มนี้ขึ้นมา เช่น ondansetron, granisetron, tropisetron และ dolasetron

ยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์จำเพาะ และ potent antagonism ที่ 5-hydroxytryptamine 3(5-HT₃) receptor ในสมองที่บริเวณ postrema และ nucleus tractus solitarius ซึ่งเป็นแหล่งรวมของ 5-HT₃ receptor จำนวนมาก การให้ cisplatin และ 5-HT₃ antagonists เข้าไปที่ area postrema ในการทดลองในสัตว์ พบว่ามีผลต่อการระงับอาการคลื่นไส้ อาเจียน เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และจากการศึกษาคาดว่า 5-HT₃ antagonists จะออกฤทธิ์ทั้งที่ central และ peripheral pathway

Pharmacokinetics

Ondansetron สามารถให้ได้ทั้งรูปรายรับประทาน และยาฉีดทางหลอดเลือดดำ โดยชนิดรับประทาน มีขนาด 4 มก. และ 8 มก. โดยมี oral bioavailability ประมาณ 60% และ peak plasma concentration หลังรับประทานยาประมาณ 1.5 ชั่วโมง และ ondansetron จับกับ plasma protein 70-76% มี large volume of distribution ประมาณ 160 L, มี half-life 3 ชั่วโมง ถูก metabolized ใน liver ได้ inactive metabolite และ

มีประมาณ 5% ที่ถูกกำจัดออกทางปัสสาวะโดยไม่ถูกทำลายในร่างกาย

ในผู้สูงอายุอาจจะมี half life ที่นานขึ้นได้ และในผู้หญิง การ clearance ของยาจะช้ากว่า ผู้ชายอย่างมีนัยสำคัญ

การใช้ทางคลินิก

เคมีบำบัด : ปัจจุบันมีการใช้ metoclopramide ในการป้องกันการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยที่รับเคมีบำบัด โดยให้ metoclopramide 2 มก./กก. ทุก 2 ชั่วโมง เป็นเวลา 10 ชั่วโมง เพื่อป้องกันการคลื่นไส้อาเจียนที่อาจจะเกิดใน 24 ชั่วโมง แต่พบว่าวิธีการดังกล่าวได้ผลเพียง 38% เท่านั้น และมีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก การใช้ ondansetron ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมีผลดีกว่า metoclopramide มาก

การฉายแสง : การฉายแสงทั้งทั่วร่างกาย หรือที่ส่วนกลางของช่องท้อง มีผลให้เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนค่อนข้างมาก จากการศึกษาต่าง ๆ พบว่า ondansetron มีผลลดอาการคลื่นไส้อาเจียนได้ดีกว่า metoclopramide

อาการข้างเคียง : เนื่องจาก 5-HT₃ antagonists ออกฤทธิ์ต่างจาก antiemetic ในกลุ่มของ histaminic, dopaminergic หรือ cholinergic ดังนั้นจึงไม่ทำให้เกิดอาการง่วงซึม ปากแห้ง การมองเห็นภาพผิดปกติ ปัสสาวะไม่ออก หรือ extrapyramidal side effect เหมือนยากลุ่มอื่น

ส่วนผลข้างเคียงอื่นๆ ที่พบได้แต่เกิดน้อยมาก เช่นปวดศีรษะ ท้องผูก หรือเกิดผื่นแดง เมื่อให้ยาทางหลอดเลือดดำ

Dexamethasone

เป็นยาในกลุ่ม steroid ที่สามารถใช้ป้องกันการคลื่นไส้อาเจียนในช่วงหลังผ่าตัดได้ โดยเชื่อว่า dexamethasone ช่วยให้อาการบาดเจ็บ ชอกช้ำของเนื้อเยื่อ และการบวมของแผลลดลง เพราะปัจจัยเหล่านี้ก่อให้เกิดความปวด มีไข้ และทานอาหารไม่ได้ ซึ่งจะทำให้เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนตามมานั่นเอง

จากการศึกษาของ Ana Lucia ได้ใช้ dexamethasone ในขนาดสูงคือ 1 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำ(ขนาดที่มากที่สุด 25 มก.) ในการป้องกันการคลื่นไส้อาเจียนในเด็กที่มาผ่าตัด adenotonsillectomy พบว่าใช้ได้ผลสามารถลดอาการคลื่นไส้อาเจียนได้ใน ช่วง 24 - 48 ชั่วโมง อย่างมีนัยสำคัญ

เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ทั้งนี้เนื่องจากว่า dexamethasone มี biological half life 36- 48 ชั่วโมงทำให้สามารถป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนได้นาน

สรุป

อาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด ทำให้ผู้ป่วยเกิดความ รู้สึกไม่สบาย และอาจก่อให้เกิดผลเสียต่อบริเวณที่ผ่าตัดได้ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดมีหลายอย่างเช่น ตัวผู้ป่วยเอง เทคนิคในการวางยาสลบ ชนิดของการผ่าตัด ภาวะความปวด และความวิตกกังวลหลังผ่าตัด ฯลฯ

ปัจจุบันมียาหลายตัวที่สามารถนำมาป้องกันและรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนได้ เช่น metoclopramide, anticholinergic, antihistamine, droperidol รวมถึงยาตัวใหม่ที่มี ประสิทธิภาพดี คือยากลุ่ม 5-HT₃ antagonist การจะเลือกใช้ยาตัวใดก็ขึ้นอยู่กับว่า สาเหตุที่ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนเกิดจากอะไรหรือตาม pathway ไต เพราะยาดังกล่าวไม่สามารถใช้ได้ดีกับทุกภาวะ

บรรณานุกรม

1. Andrew PLR. Physiology of nausea and vomiting. British Journal of anaesthesia 1992; 69(suppl.) 2s-19s.
2. Ana Lucia S. The effect of preoperative dexamethasone on the immediate and delayed postoperative morbidity in children undergoing adenotonsillectomy. Anesth Analg 1998; 87: 57-61.
3. Bunce KT, Tyers MB. The role of 5HT in postoperative nausea and vomiting. British Journal of anaesthesia 1992; 69(suppl.1): 60-2s.
4. Jones L, Hill S. Comparison of dexamethasone and ondansetron in the prophylaxis of emesis induced by moderately emetogenic chemotherapy. Lancet 1991; 338: 483-87.
5. Rowbotham DJ. Current management of postoperative nausea and vomiting. British Journal of anaesthesia 1992; 69(suppl.1): 46s-59s.
6. Russell D, Kenny GNC. 5-HT₃ antagonists in postoperative nausea and vomiting. British Journal of anaesthesia 1992; 69(suppl.1): 63-8s.
7. Watcha F, White F. Postoperative nausea and vomiting. Anesthesiology 1992; 77: 162-84.





CME Examination

จงเลือกข้อที่ถูกที่สุดเพียงข้อเดียว

1. อุบัติการณ์ของการเกิดคลื่นไส้อาเจียน ข้อใดถูก
 - ก. พบอุบัติการณ์สูงมากในผู้ใหญ่
 - ข. พบอุบัติการณ์สูงมากในช่วงอายุ 11-14 ปี
 - ค. พบอุบัติการณ์น้อยในเด็ก
 - ง. เกิดเท่า ๆ กันทั้งในเด็ก และผู้ใหญ่
2. การผ่าตัดชนิดใดที่ทำให้เกิดคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดน้อยที่สุด
 - ก. tonsillectomy
 - ข. laparoscopic surgery
 - ค. strabismus surgery
 - ง. hydrocoele
3. เทคนิคการวางยาสลบที่มีผลต่อการเกิดคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด ข้อใดถูก
 - ก. mask ventilation
 - ข. การให้ยาแก้ปวดกลุ่ม opioid หลังผ่าตัด
 - ค. การใช้ nitrous oxide
 - ง. ถูกทุกข้อ
4. ศูนย์ควบคุมการคลื่นไส้อาเจียน (vomiting center) อยู่ที่บริเวณใด
 - ก. Brain stem
 - ข. Cerebral cortex
 - ค. Lateral ventricle
 - ง. Cerebellum
5. สมองบริเวณใดที่เกี่ยวข้องกับการคลื่นไส้อาเจียน
 - ก. Vomiting center
 - ข. Chemoreceptor trigger zone
 - ค. Area postrema
 - ง. ถูกทุกข้อ
6. Neurotransmitter ใดที่มีบทบาทต่อการเกิดการคลื่นไส้อาเจียน
 - ก. dopamine
 - ข. histamine
 - ค. serotonin
 - ง. ถูกทุกข้อ
7. ข้อใดไม่ใช่การออกฤทธิ์ของ metoclopramide
 - ก. dopaminergic antagonist
 - ข. increase lower esophageal sphincter tone
 - ค. increase gastric emptying time
 - ง. increase peristalsis
8. ขนาดของยา droperidol ที่ใช้ในการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนและพบผลข้างเคียงน้อยคือ
 - ก. 10-20 ไมโครกรัม/กก. ทางหลอดเลือดดำ
 - ข. 50-70 ไมโครกรัม/กก. ทางหลอดเลือดดำ
 - ค. 2.5-5.0 มก. ทางหลอดเลือดดำ
 - ง. มากกว่า 5 มก. ทางหลอดเลือดดำ
9. ยากลุ่มใดที่นิยมใช้ในการป้องกันการคลื่นไส้อาเจียนจากการผ่าตัดหูชั้นกลาง
 - ก. antihistamine
 - ข. 5-HT₃ antagonists
 - ค. droperidol
 - ง. dexamethasone
10. 5-HT₃ antagonists ใช้ป้องกัน และรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียน ได้ดีในผู้ป่วยกลุ่มใด
 - ก. motion sickness
 - ข. chemotherapy & radiation
 - ค. middle ear surgery
 - ง. tonsillectomy

Answer Sheet						ข้อมูลผู้ตอบคำถาม
1.	a	b	c	d	e	ชื่อ _____
2.	a	b	c	d	e	วุฒิ _____
3.	a	b	c	d	e	ที่อยู่ _____
4.	a	b	c	d	e	_____
5.	a	b	c	d	e	โทรศัพท์ _____
6.	a	b	c	d	e	ที่ทำงาน _____
7.	a	b	c	d	e	โทรศัพท์ _____
8.	a	b	c	d	e	หมายเลขใบประกอบโรคศิลป์ _____
9.	a	b	c	d	e	
10.	a	b	c	d	e	ลงนาม _____
						วันที่ _____
						(ใช้เพื่อเก็บข้อมูล CME credit)

ส่งกลับไปที่ หน่วยการศึกษาต่อเนื่องสำหรับแพทย์
 สำนักงานศรีนครินทร์เวชสาร ฝ่ายวิชาการ
 คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
 อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002
 Fax : 043-243064 โทร. 043-246446
 Email address : sompon-j@medlib2.kku.ac.th

