

เปรียบเทียบประสิทธิผลของยาพาราเซตามอล (Paracetamol) และยาออนดาเซทรอน (Ondansetron) ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำในการป้องกันภาวะหนาวสั่น หลังการระงับความรู้สึกด้วยการฉีดยาเข้าช่องไขสันหลัง ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดช่องท้องส่วนล่างและขาส่วนล่างโรงพยาบาลพุทธโสธร จังหวัดฉะเชิงเทรา

สุพิชญา ชัยรัตน์
โรงพยาบาลพุทธโสธร

รับต้นฉบับ 13 มกราคม 2569

ปรับแก้ไข 6 มีนาคม 2569

รับลงตีพิมพ์ 18 มีนาคม 2569

บทคัดย่อ

ที่มาและความสำคัญ

อาการหนาวสั่น (shivering) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยภายหลังการระงับความรู้สึกด้วยการฉีดยาเข้าช่องไขสันหลัง อาการหนาวสั่นที่รุนแรงอาจเพิ่มการใช้ออกซิเจนและเพิ่มการทำงานของหัวใจ ซึ่งเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงทางที่เกี่ยวข้องกับระบบไหลเวียนโลหิต การให้ยาป้องกันอาการหนาวสั่นมีประสิทธิภาพมากกว่าการให้ยาหลังจากมีอาการหนาวสั่น

วัตถุประสงค์

ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างยาพาราเซตามอลและยาออนดาเซทรอนชนิดบริหารทางหลอดเลือดดำ ในการป้องกันอุบัติการณ์การเกิดอาการหนาวสั่นภายหลังการระงับความรู้สึกด้วยการฉีดยาเข้าช่องไขสันหลัง (Spinal Anesthesia) ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดช่องท้องส่วนล่างและขาส่วนล่าง

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดปกปิดข้อมูลสองทาง ในผู้ป่วยจำนวน 60 ราย แบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 30 ราย ได้แก่ กลุ่ม P ได้รับยา Paracetamol ขนาด 15 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม หรือ 1,000 มิลลิกรัม ในผู้ป่วยน้ำหนักมากกว่า 50 กิโลกรัม และกลุ่ม O ได้รับยา Ondansetron ขนาด 8 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ เก็บข้อมูลอุบัติการณ์และความรุนแรงของอาการหนาวสั่น อุณหภูมิร่างกาย รวมถึงผลข้างเคียงทางระบบไหลเวียนโลหิต อาการ

คลื่นไส้อาเจียนระหว่างการผ่าตัดและห้องพักฟื้น ในเปรียบเทียบข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS version 29.0.1

ผลการศึกษา

อุบัติการณ์การเกิดอาการหนาวสั่นระหว่างการผ่าตัดในกลุ่มที่ได้รับยาพาราเซตามอลและกลุ่มที่ได้รับยาออนดาเซทรอน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบร้อยละ 20.0 และร้อยละ 13.3 ตามลำดับ (P-Value = 0.729) เช่นเดียวกับในระยะเวลาพักฟื้นที่พบร้อยละ 6.7 และร้อยละ 3.3 ตามลำดับ (P-value = 1.000) ความรุนแรงของอาการหนาวสั่นก็ไม่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่ม อย่างไรก็ตามพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการเกิดอุบัติการณ์การเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ โดยกลุ่มที่ได้รับยาพาราเซตามอลมีอุบัติการณ์ ร้อยละ 36.7 ในขณะที่กลุ่มที่ยาออนดาเซทรอน พบเพียงร้อยละ 10.0 (P-value= 0.015)

สรุปผล

ยาพาราเซตามอลและยาออนดาเซทรอนชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำมีประสิทธิภาพป้องกันภาวะหนาวสั่นหลังระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลังได้เทียบเท่ากัน อย่างไรก็ตาม กลุ่มพาราเซตามอลพบอุบัติการณ์ความดันโลหิตต่ำระหว่างผ่าตัดสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ แม้จะมีข้อจำกัดในการระบุความสัมพันธ์เชิงเวลาก็ตาม

คำสำคัญ

ภาวะหนาวสั่น, การระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลัง, พาราเซตามอล, ออนดาเซทรอน

Comparison of the Efficacy of Intravenous Paracetamol and Ondansetron for Prevention of Post-spinal Anesthesia Shivering Following Lower Abdominal and Lower Limb Surgeries in Buddhasothorn Hospital: A Phase II Prospective, Double-blind, Randomized Controlled Trial

Supichaya Chairat
Buddhasothorn Hospital

Abstract

Background

Post-spinal anesthesia shivering is a common complication. Severe shivering can significantly increase oxygen consumption and cardiac workload, posing risks to patients with cardiovascular vulnerabilities. Prophylactic administration of anti-shivering agents has been shown to be more effective than symptomatic treatment after the onset of shivering.

Objective

To compare the efficacy of intravenous paracetamol and ondansetron in preventing the incidence of shivering following spinal anesthesia in patients undergoing lower abdominal and lower extremity surgeries.

Methods

This randomized, double-blind clinical trial included 60 patients, divided into two groups of 30. Group P received intravenous paracetamol at a dose of 15 mg/kg or 1,000 mg for patients weighing over 50 kg, while Group O received 8 mg of intravenous ondansetron. Data were collected on the incidence and severity of shivering, body temperature, hemodynamic side effects, and the occurrence of nausea and vomiting both intraoperative and in the post-anesthesia care unit (PACU). Statistical analysis was performed using SPSS version 29.0.1.

Results

The intraoperative incidence of shivering in the paracetamol group and the ondansetron group was 20.0% and 13.3% (p -value=0.729), which was not statistically significant. Similarly, the incidence in the PACU was 6.7% in Group P and 3.3% in Group O (p -value=1.000). No significant differences were found in the severity of shivering between the two groups. However, a statistically significant difference was observed in the incidence of hypotension; the paracetamol group experienced hypotension at a rate of 36.7%, compared to only 10.0% in the ondansetron group (p -value=0.015).

Conclusion

Intravenous paracetamol and ondansetron are equally effective in preventing post-spinal anesthesia shivering. However, the paracetamol group exhibited a significantly higher incidence of intraoperative hypotension, despite limitations in establishing a temporal relationship.

Keywords

Shivering, Spinal Anesthesia, Paracetamol, Ondansetron

บทนำ

อาการหนาวสั่น (shivering) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยภายหลังการระงับความรู้สึกด้วยการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง โดยมีอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 40-77 ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดช่องท้องส่วนล่างและขาส่วนล่าง¹ อาการหนาวสั่นเกิดจากการตอบสนองของร่างกายต่อการสูญเสียอุณหภูมิ (hypothermia) สาเหตุจากกลไกการกระจายความร้อนจากศูนย์กลางร่างกายไปยังส่วนปลาย ซึ่งเกิดขึ้นภายหลังการขยายตัวของหลอดเลือดที่เกิดจากการระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลัง²

แม้ว่าอาการหนาวสั่นจะเป็นกลไกทางสรีรวิทยาที่ช่วยรักษาสมดุลอุณหภูมิของร่างกาย แต่อาการหนาวสั่นที่รุนแรงอาจเพิ่มการใช้ออกซิเจน (oxygen consumption), การสร้างคาร์บอนไดออกไซด์ (carbon dioxide production) และการทำงานของหัวใจ (cardiac workload) ได้ ซึ่งเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงทางหัวใจหรือโรคประจำตัวที่เกี่ยวข้องกับระบบไหลเวียนโลหิต^{3,4} นอกจากนี้การหนาวสั่นยังส่งผลให้ผู้ป่วยมีความรู้สึกไม่สบายตัว เพิ่มความวิตกกังวล และอาจรบกวนกระบวนการฟื้นตัวหลังผ่าตัด⁵

ปัจจุบันมียาหลายชนิดที่ถูกนำมาใช้ในการป้องกันและรักษาอาการหนาวสั่น เช่น Ketamine, Meperidine, Tramadol, Clonidine, Dexmedetomidine และยากลุ่มต้านตัวรับ 5-HT₃ (5-HT₃ receptor antagonists) อย่างเช่น Ondansetron⁵⁻⁷

ยาอนดาเซทรอน (Ondansetron) ซึ่งปกติใช้เพื่อยาต้านอาการคลื่นไส้อาเจียน มีการศึกษาพบว่าสามารถลดการเกิดอาการหนาวสั่นได้ โดยเชื่อว่าฤทธิ์นี้เกิดจากการยับยั้งตัวรับ 5-HT₃ ในศูนย์ควบคุมอุณหภูมิของสมองส่วนไฮโปทาลามัส ส่งผลให้ระดับอุณหภูมิที่ก่อให้เกิดการหนาวสั่น (shivering threshold) ลดลง⁸ ยาอนดาเซทรอนสามารถลดอุบัติการณ์ของอาการหนาวสั่นหลังการระงับความรู้สึกได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยลดลงเหลือร้อยละ 15-49 ซึ่งมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับยามาตรฐานอื่นๆ เช่น Meperidine แต่มีผลข้างเคียงน้อยกว่า เช่น คลื่นไส้อาเจียนและอาการง่วงซึม⁹⁻¹¹ และมีการศึกษาเปรียบเทียบขนาดยาพบว่ายาอนดาเซทรอน 8 มิลลิกรัม มีประสิทธิภาพในการ

ป้องกันอาการหนาวสั่นดีกว่าขนาด 4 มิลลิกรัมอย่างมีนัยสำคัญ และเป็นขนาดที่เหมาะสมที่สุดที่ให้ประสิทธิผลในการป้องกันภาวะอาการหนาวสั่น ในขณะที่ยังคงมีผลข้างเคียงต่ำและปลอดภัย โดยไม่เพิ่มความเสี่ยงของอาการไม่พึงประสงค์ เช่น ภาวะหัวใจเต้นช้า หรือความดันโลหิตต่ำเมื่อเทียบกับขนาดยาที่ต่ำกว่า¹¹⁻¹⁴

สำหรับยาพาราเซตามอล (Paracetamol) ซึ่งมักใช้เป็นยาลดไข้และบรรเทาอาการปวด มีหลักฐานเชิงประจักษ์ที่แสดงว่าสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดอาการหนาวสั่นหลังการระงับความรู้สึกได้เช่นกัน แม้ว่ากลไกการออกฤทธิ์ยังไม่ชัดเจน¹⁵⁻¹⁶ โดยกลไกที่สันนิษฐานคือ ออกฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์สารโพรสตาแกลนดินในระบบประสาทส่วนกลาง ส่งผลต่อสมองส่วนไฮโปทาลามัส ซึ่งเป็นศูนย์ควบคุมอุณหภูมิในร่างกาย โดยทำให้จุดตั้งค่าอุณหภูมิของสมองส่วนไฮโปทาลามัสลดลง ช่วยปรับสมดุลอุณหภูมิและลดระดับอุณหภูมิที่กระตุ้นให้เกิดอาการหนาวสั่น¹⁴⁻¹⁷ การศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าพาราเซตามอลช่วยลดอุบัติการณ์ของภาวะอาการหนาวสั่นได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่าอัตราส่วนความเสี่ยงรวม (Pooled Risk Ratio) ที่ 0.4318 มีการศึกษาแสดงให้เห็นว่าสามารถลดอุบัติการณ์เหลือเพียงร้อยละ 9-15 ในการระงับความรู้สึก¹⁹⁻²² ขนาดยาที่แนะนำสำหรับการใช้แบบป้องกัน คือ 1 กรัม สำหรับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 50 กิโลกรัมขึ้นไป และใช้ขนาด 15 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมสำหรับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 50 กิโลกรัม บริหารยาทางหลอดเลือดดำโดยการให้ยาแบบป้องกันล่วงหน้า¹⁸⁻²²

เนื่องจากการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของพาราเซตามอลชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำกับอนดาเซทรอนชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำในการป้องกันอาการหนาวสั่นหลังการระงับความรู้สึกด้วยการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลังยังมีอยู่อย่างจำกัด โดยเฉพาะในการผ่าตัดช่องท้องส่วนล่างและขาส่วนล่าง การศึกษาในครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาทั้งสองชนิดในการป้องกันการเกิดอาการหนาวสั่นภายหลังการระงับความรู้สึกด้วยการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลังในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ซึ่งจะช่วยให้ทางเลือกในการดูแลผู้ป่วยหลังการระงับความรู้สึก และลดความ

เสี่ยงจากภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากอาการหนาวสั่นได้

วัตถุประสงค์การวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาพาราเซตามอลกับยาอนดาเซทรอนชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำในการลดอุบัติการณ์การเกิดอาการหนาวสั่นของในผู้ป่วยผ่าตัดช่องท้องส่วนล่างและขาส่วนล่างหลังการระงับความรู้สึกด้วยการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระดับความรุนแรงของอาการหนาวสั่นระหว่างกลุ่มยาพาราเซตามอล และกลุ่มยาอนดาเซทรอนในช่วงระหว่างการผ่าตัดและในระยะห้องพักฟื้นหลังดมยาสลบ

2. เพื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์อัตราการเกิดความดันโลหิตต่ำ และอาการคลื่นไส้อาเจียน ระหว่างกลุ่มยาพาราเซตามอลและกลุ่มยาอนดาเซทรอนในช่วงระหว่างการผ่าตัดและในระยะห้องพักฟื้นหลังดมยาสลบ

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษาการวิจัยแบบปกปิดข้อมูลสองทางแบบสุ่ม (A Phase II prospective, Double blind, Randomized Controlled Trial) ในผู้ป่วยเข้ารับการผ่าตัดช่องท้องส่วนล่างและขาส่วนล่างแบบไม่ฉุกเฉินที่ได้รับการระงับความรู้สึกด้วยการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง โรงพยาบาลพุทธโสธร ระหว่างวันที่ 15 พฤศจิกายน ถึง 30 ธันวาคม 2568 ไม่มีการเปลี่ยนแปลงสาระสำคัญของโครงร่างการวิจัยหลังจากเริ่มดำเนินการ การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลพุทธโสธร เลขที่ BSH-IRB 034/2568 และ TCTR20260114009

คำนวณขนาดตัวอย่างโดยอ้างอิงจากการศึกษาของ Kelsaka E และคณะ¹⁴ พบว่าอัตราการเกิดอาการหนาวสั่นหลังได้รับการระงับความรู้สึกด้วยการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลังหลังกลุ่มที่ได้รับยาอนดาเซทรอนอยู่ที่ร้อยละ 40 กลุ่มที่ได้รับยา Paracetamol จะพบ

อุบัติการณ์เกิดอาการหนาวสั่นร้อยละ 8 เมื่อคำนวณจากช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 และคิด power ของการศึกษาร้อยละ 80 จากสูตรคำนวณเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม

การกำหนดกลุ่มตัวอย่างในงานงานวิจัยนี้จึงคำนวณตามสูตร ได้ดังนี้

$$n_{trt} = \left[\frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\bar{p}\bar{q} \left(1 + \frac{1}{r}\right)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_{trt}q_{trt} + \frac{p_{con}q_{con}}{r}}}{\Delta} \right]^2$$

$$\Delta = p_{trt} - p_{con}, \quad \bar{p} = \frac{p_{trt} + p_{con}r}{1+r}, \quad r = \frac{n_{con}}{n_{trt}}$$

$$q_{trt} = 1 - p_{trt}, \quad q_{con} = 1 - p_{con}, \quad \bar{q} = 1 - \bar{p}$$

พบว่าต้องการจำนวนตัวอย่าง 27 คนต่อกลุ่ม และคำนวณเผื่อการหนีอาสาสมัครถอนตัว (dropout rate) ร้อยละ 10 ของขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้ ดังนั้นขนาดตัวอย่างในงานวิจัยนี้กลุ่มละ 30 ราย รวมทั้งสิ้น 60 ราย

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าโครงการ (Inclusion Criteria) ผู้ป่วยอายุ 18-75 ปี มี The American society of anesthesiologist (ASA) physical status I-II และ อุณหภูมิกายในระยะก่อนผ่าตัดอยู่ระหว่าง 36.0-37.5 °C ที่เข้ารับการผ่าตัดช่องท้องส่วนล่างและขาส่วนล่างแบบไม่ฉุกเฉิน ร่วมกับได้รับการระงับความรู้สึกด้วยการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง เกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการ (Exclusion Criteria) ผู้ป่วยมีข้อบ่งห้ามในการระงับความรู้สึกด้วยการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง มีภาวะแพ้ยารหรือข้อห้ามใช้ยาพาราเซตามอลและยาอนดาเซทรอน มีความผิดปกติทางอุณหภูมิของร่างกายก่อนการผ่าตัด และผู้ป่วยที่มีอาการหนาวสั่น เกณฑ์การให้อาสาสมัครเลิกจากการวิจัย ผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยเป็นปฏิกิริยาแพ้ยา ผู้ป่วยต้องการออกจากวิจัย ผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องใส่ท่อช่วยหายใจและติดตามอาการหลังผ่าตัดในห้องผู้ป่วยวิกฤต เปลี่ยนวิธีการระงับความรู้สึกเป็นการดมยาสลบ ผู้ป่วยได้รับสารประกอบของเลือดระหว่างการผ่าตัด

ผู้วิจัยจะเก็บรวบรวมข้อมูลทั่วไปก่อนผ่าตัด ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคประจำตัว การวินิจฉัยโรคและการผ่าตัด สุ่มผู้ป่วยเป็นสองกลุ่มโดยใช้วิธีการสุ่มแบบคอมพิวเตอร์ (computer-generated

randomization) และผู้ป่วยไม่สามารถเข้าถึงลำดับการสุ่มได้ กลุ่ม P ได้รับยาวิจัย Paracetamol 15 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม หรือ 1,000 มิลลิกรัมในผู้ป่วยน้ำหนักมากกว่า 50 กิโลกรัม ทางหลอดเลือดดำ และกลุ่ม O ได้รับยาวิจัย Ondansetron 8 mg ทางหลอดเลือดดำ ยาวิจัยจะถูกเตรียมโดยวิสัญญีพยาบาลที่ทราบถึงกระบวนการโครงการวิจัยแต่ไม่มีความเกี่ยวข้องกับการโครงการวิจัยและไม่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วย ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับยาวิจัย 1 ขวด ที่มีปริมาตรเท่ากัน คือ 100 ml ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำด้วยอัตราเร็ว 200 ml/hr (100 ml ใน 30 นาที) กลุ่ม P จะได้รับ Paracetamol 1,000 mg/100 ml/1 bag กรณีผู้ป่วยน้ำหนักน้อยกว่า 50 กิโลกรัม จะคำนวณยาตามน้ำหนัก 15 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมและผสมรวมกับ 0.9% Sodium Chloride รวมเป็น 100 ml กลุ่ม O จะได้รับ Ondansetron 8 mg (4 mg/2ml) 4 ml ผสมรวมกับ 0.9% Sodium Chloride รวมเป็น 100 ml วิสัญญีแพทย์จะทำการระงับความรู้สึกด้วยการฉีดยาชา 0.5% hyperbaric bupivacaine ปริมาณยาตามที่วิสัญญีแพทย์ประเมินว่าเหมาะสมกับการผ่าตัดเข้าช่องไขสันหลัง และให้ยาวิจัยหลังจากประเมินระดับอาการชา

ผู้ป่วยจะได้รับการวัดอุณหภูมิร่างกายผ่านเยื่อแก้วหู (tympenic membrane) โดยใช้เครื่องวัดอุณหภูมิแบบดิจิตอลก่อนเข้าห้องผ่าตัด จากนั้นวัดอุณหภูมิทุก 15 นาทีระหว่างการระงับความรู้สึก ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับความอบอุ่นด้วยเครื่องเป่าลมร้อน (forced air warmer) ตั้งค่าอุณหภูมิที่เครื่อง 38 องศาเซลเซียส วางผ้าห่มคลุมอุณหภูมิกายคลุมบริเวณหน้าอกและแขนทั้งสองข้าง (Multi-position Upper Body Forced-air warming Blanket) มีการควบคุมเครื่องปรับอากาศของห้องผ่าตัดไว้ที่ 22-24 องศาเซลเซียส และให้สารน้ำอุ่นทางหลอดเลือดดำ (warmed intravenous fluid)

เก็บข้อมูลระหว่างการผ่าตัดได้แก่ อุณหภูมิร่างกาย ระดับความรุนแรงของอาการหนาวสั่น ระดับความรุนแรงของอาการคลื่นไส้อาเจียน ภาวะความดันโลหิตต่ำ ปริมาณสารน้ำที่ได้รับ ปริมาณเลือดที่สูญเสีย ยาที่ได้รับระหว่างอยู่ในห้องผ่าตัด เช่น ยากระตุ้นความดันโลหิต ยาแก้คลื่นไส้อาเจียน และระยะเวลาผ่าตัด เมื่อการผ่าตัดสิ้นสุดลง ผู้ป่วยจะถูกส่งไปยังห้องพักฟื้นหลังการระงับความรู้สึก เพื่อรับการดูแลรักษาหลัง

ผ่าตัดตามมาตรฐานของวิสัญญี วัดอุณหภูมิร่างกายโดยใช้เครื่องวัดอุณหภูมิผ่านเยื่อแก้วหูทันทีที่ถึงห้องพักฟื้น จากนั้นวัดทุก 15 นาทีจนกว่าผู้ป่วยจะออกจากห้องพักฟื้น เก็บข้อมูลในห้องพักฟื้น ได้แก่ อุณหภูมิร่างกาย ระดับความรุนแรงของอาการหนาวสั่น ระดับความรุนแรงของอาการคลื่นไส้อาเจียน ภาวะความดันโลหิตต่ำ และยาที่ได้รับ

ผู้ป่วย วิสัญญีพยาบาล และวิสัญญีแพทย์ที่ทำการดูแลผู้ป่วยในห้องผ่าตัดและวิสัญญีพยาบาลที่ทำการเก็บข้อมูลในห้องพักฟื้นจะถูกปกปิดไม่ให้ทราบถึงชนิดของยาวิจัยที่ผู้ป่วยได้รับ

ภาวะความดันโลหิตต่ำ คือ ความดันโลหิตลดลงมากกว่าร้อยละ 20 ของความดันโลหิตพื้นฐานผู้ป่วย หรือ Systolic blood pressure น้อยกว่า 90 mmHg และ พิจารณาให้ยากระตุ้นความดันโลหิต ดังนี้ 1. ให้ยา Ephedrine 6 mg ทางหลอดเลือดดำ เมื่อมีภาวะความดันโลหิตต่ำ และชีพจร 50-140 ครั้งต่อนาที 2. ให้ยา Norepinephrine 4 mcg ทางหลอดเลือดดำ เมื่อมีภาวะความดันโลหิตต่ำ และชีพจรมากกว่า 140 ครั้งต่อนาที 3. ให้ยา Atropine 0.6 mg ทางหลอดเลือดดำ เมื่อมีภาวะความดันโลหิตลดลงต่ำ และชีพจรน้อยกว่า 50 ครั้งต่อนาที

ประเมินระดับความรุนแรงของอาการหนาวสั่นใช้มาตรวัด Crossley และ Mahajan²⁵ คือ 0 = ไม่มีอาการหนาวสั่น, 1 = มีภาวะขนลุกหรือภาวะหลอดเลือดส่วนปลายหดตัว, 2 = มีกล้ามเนื้อกลุ่มเดียวสั่น เช่น คอหรือขา, 3 = มีกล้ามเนื้อหลายกลุ่มสั่นร่วมกัน แต่ยังไม่เกิดการสั่นทั่วร่างกายและ 4 = มีอาการหนาวสั่นรุนแรงทั่วร่างกาย หากผู้ป่วยมีระดับอาการหนาวสั่นมากกว่า 2 ให้ยา Pethidine 0.3 mg/kg ทางหลอดเลือดดำ

ประเมินระดับความรุนแรงของอาการคลื่นไส้อาเจียนด้วย Likert rating scale 4 ระดับ²⁶ ดังนี้ 0 ไม่มีอาการ คือ ไม่มีอาการคลื่นไส้และอาเจียน, 1 อาการเล็กน้อย คือ มีอาการคลื่นไส้ ไม่อาเจียน, 2 อาการปานกลาง คือ มีคลื่นไส้และอาเจียน, และ 3 อาการรุนแรง คือ มีอาเจียนมากกว่า 2 ครั้ง ภายใน 30 นาที ถ้าผู้ป่วยมีระดับอาการคลื่นไส้อาเจียนมากกว่าเท่ากับ 2 ให้ยาแก้คลื่นไส้อาเจียนบรรเทาอาการเป็น Metoclopramide 10 mg โดยทางหลอดเลือดดำ

การวิเคราะห์ข้อมูล

- วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS เวอร์ชัน 29.01

- สถิติเชิงพรรณนาใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน และควอไทล์

- สำหรับการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มใช้ Chi-square test หรือ Fisher's exact test สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม และ ANOVA หรือ Kruskal-Wallis test สำหรับข้อมูลเชิงต่อเนื่อง โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

- ข้อมูลที่มีการวัดซ้ำทำการวิเคราะห์ด้วย Linear Mixed-Effects Model (LMM) และทำการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Mann-Whitney U test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

ผลการศึกษา

การศึกษานี้เก็บรวบรวมข้อมูล ณ โรงพยาบาลพุทธโสธร ระหว่างวันที่ 15 พฤศจิกายน ถึง 30 ธันวาคม 2568 จากการคัดกรองผู้ป่วยตามเกณฑ์การคัดเลือก พบว่ามีผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การพิจารณาเบื้องต้น จำนวน 68 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์และถูกคัดออกจากการศึกษา จำนวน 8 ราย แบ่งเป็น ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาพาราเซตามอลจำนวน 2 ราย และผู้ป่วย

ที่ปฏิเสธการระงับความรู้สึกด้วยการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง จำนวน 6 ราย ดังนั้นกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการวิจัยและดำเนินการสุ่มแบ่งกลุ่ม จำนวน 60 ราย โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับยาพาราเซตามอล (Group P) จำนวน 30 ราย และกลุ่มที่ได้รับยาออนดาเซตรอน (Group O) จำนวน 30 ราย ตลอดระยะเวลาการดำเนินการวิจัยไม่พบผู้ป่วยที่สูญเสียการติดตามหรือขอลอนตัวจากการศึกษา การศึกษานี้สิ้นสุดลงตามแผนหลังจากรับอาสาสมัครครบตามจำนวน และ ไม่มีอาสาสมัครในกลุ่มใดได้รับยาหรือการรักษาอื่นๆ ที่ส่งผลต่อผลลัพธ์หลักในระหว่างการศึกษาวิจัย

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลระหว่างการผ่าตัด พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านอายุ, เพศ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, ASA physical status, ปริมาณยาชาที่ได้รับ, ระดับการบล็อกของเส้นประสาท, ระยะเวลาการผ่าตัด, ปริมาณสารน้ำที่ได้รับ ปริมาณเลือดที่เสียไประหว่างผ่าตัด และประเภทการผ่าตัด ($P\text{-value}$ 0.921, 0.371, 0.078, 0.798, 0.438, 0.114, 0.585, 0.135, 0.718, 0.387 และ 0.302 ตามลำดับ) ซึ่งแสดงให้เห็นว่ากลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มมีความสมดุลกัน ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 Demographic Characteristic and Operative Data

Parameters	Group P n=30	Group O n=30	P-value
Age (years)	51.03 +- 18.71	50.57 +-17.44	0.921
Sex (Female/Male)	9/21 (30%)	6/24 (20%)	0.371
Weight (kg)	67.19 +-12.63	62.07 +- 9.17	0.078
Height (cm)	165.73 +- 10.49	166.33 +- 7.26	0.798
ASA classification			0.438
- 1	17 (56.7%)	14 (46.7%)	
- 2	13 (43.3%)	16 (53.3%)	
0.5%Hyperbaric bupivacaine dose	3.0 (2.8-3.0)	3.0 (3.0-3.2)	0.114
Sensory block level	T6 (T6-T8)	T6 (T6-T8)	0.585
Duration of surgeries (min)	92.33 +- 41.48	77.33 +- 34.88	0.135
Crystalloid infused (ml)	725 +- 247.66	705 +- 171.379	0.718
Blood loss (ml)	15.80 +- 20.69	23.90 +- 46.52	0.387
Type of surgeries			0.302
- Orthopedics	17 (56.7%)	13 (43.3%)	
- Hernioplasties	13 (43.3%)	17 (56.6%)	

Values are mean +- SD or median (IQR), or number (percentage). ASA: American Society of Anesthesiologists physical status, Group P= Paracetamol, Group O= Ondansetron

ตารางที่ 2 Shivering Scale in Different group

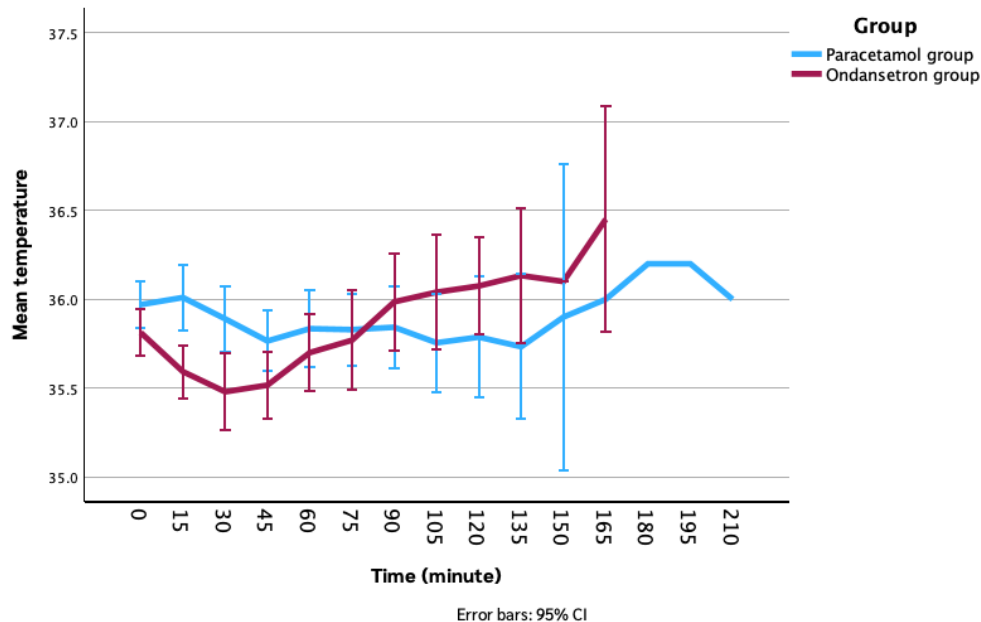
	Group P, n (%) n=30	Group O, n (%) n=30	P-value
<u>Intraoperative</u>			
Shivering	6 (20%)	4 (13.3%)	0.729
Shivering scale			0.647
- 0	24 (80%)	26 (86.7%)	
- 1	2 (6.7%)	1 (3.3%)	
- 2	2 (6.7%)	1 (3.3%)	
- 3	2 (6.7%)	1 (3.3%)	
- 4	0	1 (3.3%)	
<u>Postanesthetic care unit</u>			
Shivering	2/28 (6.7%)	1/29 (3.3%)	1.000
Shivering scale			0.601
- 0	28 (93.3%)	29 (96.7%)	
- 1	1 (3.3%)	1 (3.3%)	
- 2	1 (3.3%)	0 (0%)	
- 3	0 (0%)	0 (0%)	
- 4	0 (0%)	0 (0%)	

Value are number of patient (%)

สำหรับผลลัพธ์หลักของการศึกษาคืออุบัติการณ์การเกิดภาวะหนาวสั่นดังแสดงในตารางที่ 2 พบว่าในช่วงระหว่างการผ่าตัด (Intraoperative) กลุ่ม P เกิดอาการหนาวสั่น 6 ราย (ร้อยละ 20) ในขณะที่กลุ่ม O เกิด 4 ราย (ร้อยละ 13.3) ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value = 0.729) เช่นเดียวกันในระยะพักฟื้น (Postanesthetic care unit) กลุ่ม P

เกิดอาการหนาวสั่น 2 ราย (ร้อยละ 6.7) และกลุ่ม O เกิด 1 ราย (ร้อยละ 3.3) ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value = 1.000) เมื่อพิจารณาระดับความรุนแรงของอาการหนาวสั่น (Shivering scale) ก็ไม่พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่มทั้งในช่วงการผ่าตัด (P-value = 0.647) และในระยะพักฟื้น (P-value = 0.601)

กราฟที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอุณหภูมิร่างกายเฉลี่ยกับระยะเวลา



ตารางที่ 3 Results of the Linear Mixed Model of Body Temperature

	F	dF (Numerator, Denominator)	P-value
Group (Paracetamol and Ondansetron)	0.317	1, 105.963	0.575
Time (min)	2.060	14, 293.683	0.014*
Group*Time	1.492	11, 287.437	0.133

จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติ Linear Mixed Model เพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิร่างกายแกนกลางเมื่อเวลาผ่านไป (ตารางที่ 3 และกราฟที่ 1) พบว่าปัจจัยด้านเวลา (Time) มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.014$) อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างของอุณหภูมิระหว่างกลุ่มยา

(Group) ($p = 0.575$) และไม่พบความสัมพันธ์ร่วมกันระหว่างกลุ่มยาและเวลา (Group*Time interaction) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.133$) ซึ่งหมายความว่ารูปแบบการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิร่างกายของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันตลอดระยะเวลาการศึกษา

ตารางที่ 4 Incidence of Side effects

	Group P, n (%) n=30	Group O, n (%) n=30	P-value
Intraoperative			
- Nausea	1/29 (3.3%)	1/29 (3.3%)	1.000
- Nausea scale (n, 0/1/2/3)	29/0/1/0	29/1/0/0	0.250
- Hypotension (yes/no)	11/19 (36.7%)	3/27 (10%)	0.015*
- Bradycardia (yes/no)	1/29 (3.3%)	0/30 (0%)	1.000
Postanesthetic care unit			
- Nausea	0/30 (0%)	1/29 (3.3%)	1.000
- Nausea scale (n, 0/1/2/3)	30/0/0/0	29/1/0/0	0.236
- Hypotension (yes/no)	0/30 (0%)	0/30 (0%)	
- Bradycardia (yes/no)	0/30 (0%)	0/30 (0%)	

Value are number of patient (%)

จากตารางที่ 4 ข้างต้น ผลการศึกษาพบความแตกต่างที่สำคัญในอุบัติการณ์ของภาวะความดันโลหิตต่ำระหว่างการผ่าตัด โดยกลุ่ม P มีอุบัติการณ์สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่ม O (11 ราย หรือร้อยละ 36.7 เทียบกับ 3 ราย หรือร้อยละ 10; $P\text{-value} = 0.015$) สำหรับอาการข้างเคียงอื่นๆ เช่น อาการคลื่นไส้อาเจียน ($P\text{-value} = 1.000, 1.000$) และภาวะหัวใจเต้นช้า ($P\text{-value} = 0.250, 0.236$) ทั้งในระหว่างการผ่าตัดและระยะพักฟื้น ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษาก่อนหน้านี้แบบปกปิดข้อมูลสองทางแบบสุ่มนี้ แสดงให้เห็นว่าการให้ยาพาราเซตามอล และ ยาออนดาเซตรอนชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากันในการป้องกันอาการหนาวสั่นภายหลังการระงับความรู้สึกด้วยการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง โดยไม่มีความแตกต่างในระดับความรุนแรงของอาการหนาวสั่นและการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิร่างกาย อย่างไรก็ตาม ข้อค้นพบที่สำคัญและมีความแตกต่างอย่างชัดเจนคือ กลุ่มที่ได้รับยา

พาราเซตามอลมีอุบัติการณ์ของภาวะความดันโลหิตต่ำระหว่างการผ่าตัดสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาอนดาเซทรอน ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่สนับสนุนประสิทธิภาพของยาทั้งสองชนิด ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการให้ยาป้องกันทั้งสองชนิดให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่าการไม่ใช้ยาเลยอย่างชัดเจน เนื่องจากโดยทั่วไปอุบัติการณ์ของอาการหนาวสั่นจากการระงับความรู้สึกด้วยการฉีดยาเข้าช่องไขสันหลัง หากไม่ได้รับการป้องกัน อาจมีอัตราสูงถึงร้อยละ 40-70⁽¹⁾ ในขณะที่ผลจากการศึกษานี้พบอุบัติการณ์ลดลงเหลือเพียงร้อยละ 20.0 ในกลุ่มยาพาราเซตามอล และร้อยละ 13.3 ในกลุ่มยาอนดาเซทรอน และการศึกษาชี้ให้เห็นว่ายาทั้งสองชนิดมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกันในการลดอุบัติการณ์ระหว่างการผ่าตัดและในห้องพักฟื้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value = 0.729, 1.000 ตามลำดับ) และระดับความรุนแรงของอาการหนาวสั่นในระหว่างการผ่าตัดและในห้องพักฟื้นก็ไม่แตกต่างกันเช่นกัน (P-value = 0.647, 0.601 ตามลำดับ) แม้ว่ากลไกการออกฤทธิ์ของยาทั้งสองกลุ่มจะแตกต่างกัน กล่าวคือ พาราเซตามอลออกฤทธิ์ที่ศูนย์ควบคุมอุณหภูมิในสมองส่วนไฮโปทาลามัสผ่านการยับยั้ง Cyclooxygenase-3 ซึ่งช่วยปรับลดจุดตั้งค่าอุณหภูมิ (Set point) ในขณะที่อนดาเซทรอนซึ่งเป็น 5-HT₃ receptor antagonist อาจมีผลต่อการควบคุมอุณหภูมิผ่านตัวรับเซโรโทนิน กลไกทั้งสองส่งผลให้ระดับอุณหภูมิที่ก่อให้เกิดอาการหนาวสั่น (Shivering threshold) ลดลง^(9,14,15)

การเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิร่างกายกับระยะเวลาจากการศึกษานี้ (กราฟที่ 1) แสดงให้เห็นว่าอุณหภูมิร่างกายลดลงตามระยะเวลาในยาทั้งสองกลุ่ม (P-value = 0.014) ซึ่งสอดคล้องกับกลไกทางสรีรวิทยาปกติของการฉีดยาเข้าช่องไขสันหลังที่ส่งผลให้เกิดหลอดเลือดขยายตัว นำไปสู่การกระจายความร้อนจากแกนกลางสู่ส่วนปลาย (Redistribution hypothermia) ทำให้อุณหภูมิร่างกายลดต่ำลงในช่วงแรกก่อนที่จะมีแนวโน้มปรับตัวสูงขึ้นจากการพยายามฟื้นตัวของร่างกายหรือการได้รับยาหรือมาตรการให้ความอบอุ่นป้องกันความเย็น⁽²⁾ เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างอุณหภูมิร่างกายที่ลดลงสวนทางกับอุบัติการณ์การเกิดอาการหนาวสั่นที่ต่ำ แสดงให้เห็นว่ากลไกทางเภสัชวิทยาของยาทั้งสองชนิดออกฤทธิ์โดยตรงต่อศูนย์

ควบคุมอุณหภูมิส่วนกลาง ส่งผลให้มีการปรับลดเกณฑ์การตอบสนองต่อความเย็น (Shivering threshold) ให้ต่ำลง ทำให้ร่างกายทนต่ออุณหภูมิที่ลดต่ำลงได้โดยไม่เกิดการตอบสนองด้วยอาการหนาวสั่น ไม่ได้ออกฤทธิ์ผ่านกลไกการป้องกันการลดลงของอุณหภูมิร่างกาย

ความแตกต่างที่สำคัญที่สุดทางคลินิกในการศึกษานี้คือ ภาวะความดันโลหิตต่ำ (Hypotension) กลุ่มที่ได้รับยาพาราเซตามอลพบอุบัติการณ์นี้สูงถึงร้อยละ 36.7 เมื่อเทียบกับกลุ่มอนดาเซทรอนที่พบร้อยละ 10.0 (P-value = 0.015) กลไกที่ทำให้ยาพาราเซตามอลชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำก่อให้เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ อาจอธิบายได้จากการออกฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดขยายตัวโดยตรง หรืออาจเป็นผลข้างเคียงที่สัมพันธ์กับความเร็วในการบริหารยา เมื่อปัจจัยนี้เกิดขึ้นร่วมกับภาวะ Sympathetic blockade จากการฉีดยาเข้าช่องไขสันหลัง จึงเป็นการเสริมฤทธิ์กัน ทำให้ความดันโลหิตต่ำลงได้ง่ายและชัดเจนขึ้น อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการศึกษานี้มีข้อจำกัดด้านการเก็บข้อมูลความสัมพันธ์เชิงเวลาระหว่างการให้ยากับการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ จึงยังไม่สามารถระบุความสัมพันธ์เชิงสาเหตุและผลได้อย่างสมบูรณ์ ถึงกระนั้น จากอุบัติการณ์ภาพรวมที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญนี้ ยาอนดาเซทรอนจึงมีแนวโน้มที่จะรบกวนระบบประสาทอัตโนมัติและระบบไหลเวียนโลหิตน้อยกว่า และอาจเป็นยาป้องกันที่มีความปลอดภัยสูงกว่า โดยเฉพาะในบริบทที่ผู้ป่วยถูกระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลังที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะแทรกซ้อนทางระบบไหลเวียนโลหิต สำหรับภาวะหัวใจเต้นช้าไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (P-value = 0.250)

สำหรับอาการคลื่นไส้อาเจียน แม้ว่ายาอนดาเซทรอนจะเป็นยาที่มีฤทธิ์ต้านการอาเจียนโดยตรง แต่การศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างของอุบัติการณ์ดังกล่าวเมื่อเทียบกับยาพาราเซตามอล (P-value = 1.000) ซึ่งอาจเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้มีความเสี่ยงพื้นฐานต่ำ หรืออุบัติการณ์ภาพรวมของการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนในการศึกษานี้มีน้อย

สำหรับการบริหารยาในการศึกษานี้ ผู้วิจัยเลือกให้ยาทันทีหลังจากประเมินระดับการชาเสร็จ เหตุผลทางคลินิกที่สนับสนุนการออกแบบนี้คือ กลไกการสูญเสียอุณหภูมิแกนกลางอย่างรวดเร็วมักเกิดขึ้นในช่วง

30-60 นาทีแรกหลังการระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลัง การบริหารยาทางหลอดเลือดดำในระยะต้นจึงช่วยให้ยาสามารถบรรลุระดับความเข้มข้นที่ออกฤทธิ์ (Onset of action) ได้ทันต่อช่วงเวลาที่มีความเสี่ยงต่อการสูญเสียความร้อนสูงสุด นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับบริบทการทำงานจริงในห้องผ่าตัด

การศึกษานี้ดำเนินการในรูปแบบ Double-blind Randomized Controlled Trial (RCT) เพื่อความรัดกุม เทียบตรงของผลการวิจัย และรายงานผลตามมาตรฐาน CONSORT statement การปกปิดข้อมูลทั้งในส่วนของผู้ป่วย วัสดุอุปกรณ์ผู้ให้การรักษา และพยาบาลผู้เก็บข้อมูล ช่วยลดอคติจากการสังเกตได้อย่างมีประสิทธิภาพ นอกจากนี้ กลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มมีความสมดุลกันในทุกปัจจัยพื้นฐาน ทำให้มั่นใจได้ว่าความแตกต่างของผลลัพธ์เกิดจากตัวยาที่ศึกษาอย่างแท้จริง อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้มีข้อจำกัดบางประการที่ควรนำมาพิจารณา ข้อ 1 เป็นการศึกษาในศูนย์การแพทย์เพียงแห่งเดียว (Single-center study) และมีการคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อประเมินผลลัพธ์หลัก (การเกิดอาการหนาวสั่น) เป็นหลัก จึงอาจมีอำนาจการทดสอบทางสถิติไม่เพียงพอสำหรับการตรวจหาความแตกต่างในผลข้างเคียงที่พบบ่อย ข้อ 2 การศึกษาไม่ได้ออกแบบให้มีกลุ่มควบคุม (Placebo group) ด้วยเหตุผลทางจริยธรรมที่ต้องการให้ผู้ป่วยได้รับการป้องกันภาวะหนาวสั่น ข้อ 3 ความแตกต่างของประเภทการผ่าตัด (surgical heterogeneity) ในการศึกษา การผ่าตัดช่องท้องส่วนล่างและขาส่วนล่างอาจส่งผลต่อความชัดเจนของผลลัพธ์ เนื่องจากประเภทของการผ่าตัดที่แตกต่างกันสามารถส่งผลต่อปริมาณยาที่ใช้สำหรับฉีดเข้าช่องไขสันหลัง ระดับความสูงของการระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลัง และปริมาณการสูญเสียเลือด ซึ่งอาจเป็นปัจจัยที่มีอิทธิพลต่ออุณหภูมิกายและอุบัติการณ์การเกิดอาการหนาวสั่น และข้อ 4 ข้อจำกัดที่สำคัญที่สุดคือ การเก็บข้อมูลเหตุการณ์ความดันโลหิตต่ำ การเกิดอาการหนาวสั่น และอาการคลื่นไส้อาเจียนเป็นเพียงการบันทึกอุบัติ

การณ์เชิงกลุ่ม (เกิด/ไม่เกิด) โดยไม่ได้บันทึกข้อมูลแบบลำดับเวลาอย่างละเอียด ทำให้การอธิบายความสัมพันธ์เชิงเวลา ระหว่างเภสัชจลนศาสตร์ของยากับการเกิดผลข้างเคียงทำได้จำกัด

การศึกษาวิจัยในอนาคตควรเป็นรูปแบบ Multi-center จำกัดเฉพาะประเภทการผ่าตัดชนิดใดชนิดหนึ่งเพียงอย่างเดียว (single type of surgery) เพื่อช่วยลดความแปรปรวนและให้ผลการศึกษาที่ชัดเจน และควรมีการบันทึกการเปลี่ยนแปลงของพารามิเตอร์ทางระบบไหลเวียนโลหิตแบบต่อเนื่อง รวมทั้งบันทึกเวลาเริ่มเกิดอาการ ระยะเวลาของอาการ และการเปลี่ยนแปลงของความรุนแรงของอาการในลักษณะลำดับเวลา เพื่อให้สามารถวิเคราะห์ความสัมพันธ์เชิงเวลาระหว่างการออกฤทธิ์ของยาทั้งสองชนิดกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้อย่างชัดเจนยิ่งขึ้น

สรุปผลการศึกษา

ยาพาราเซตามอลและยาอนดาเซทรอนชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากันและเป็นที่น่าพอใจในการป้องกันอาการหนาวสั่นในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกด้วยการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาพาราเซตามอลมีอุบัติการณ์ของภาวะความดันโลหิตต่ำระหว่างผ่าตัดที่สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ แม้จะยังมีข้อจำกัดเรื่องการระบุความสัมพันธ์เชิงเวลาระหว่างการให้ยากับการเกิดภาวะดังกล่าวก็ตาม จากข้อมูลเบื้องต้นนี้ ยาอนดาเซทรอนจึงอาจเป็นทางเลือกที่มีความเหมาะสมและปลอดภัยกว่า

Funding

งานวิจัยนี้ไม่ได้รับทุนสนับสนุนเฉพาะเจาะจงจากหน่วยงานภาครัฐ ภาคเอกชน หรือองค์กรที่ไม่แสวงหาผลกำไรใด ๆ

Conflicts of Interest

ผู้วิจัยขอรับรองว่าไม่มีความขัดแย้งทางผลประโยชน์ใดๆ ทั้งทางการเงินและด้านอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา

เอกสารอ้างอิง

- De Witte J, Sessler DI. Perioperative shivering: physiology and pharmacology. *Anesthesiology*. 2002;96(2):467–84. Available from: <https://doi.org/10.1097/00000542-200202000-00036>
- Buggy DJ, Crossley AW. Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and post-anaesthetic shivering. *Br J Anaesth*. 2000;84(5):615–28. Available from: <https://doi.org/10.1093/bja/84.5.615>
- Crowley LJ, Buggy DJ. Shivering and neuraxial anesthesia. *Reg Anesth Pain Med*. 2008;33(3):241–52. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rapm.2007.11.006>
- Sessler DI. Complications and treatment of mild hypothermia. *Anesthesiology*. 2001;95(2):531–43. Available from: <https://doi.org/10.1097/00000542-200108000-00040>
- Alfonsi P. Postanaesthetic shivering. Epidemiology, pathophysiology and approaches to prevention and management. *Drugs*. 2001;61(15):2193–205. Available from: <https://doi.org/10.2165/00003495-200161150-00003>
- Shakya S, Chaturvedi A, Sah BP. Prophylactic low dose ketamine and tramadol for the prevention of shivering during spinal anesthesia: a randomized double-blind placebo controlled trial. *Kathmandu Univ Med J*. 2010;8(1):62–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21209513/>
- Sagir O, Gulhas N, Toprak HI, Yucel A, Begez Z, Ersoy O. Control of shivering during regional anesthesia: prophylactic ketamine and granisetron. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51(1):44–9. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2006.01180.x>
- Sahoo RK, Dash SK, Biswal S, Bhaskar Rao G, Panigrahi S. Comparative evaluation of granisetron and ondansetron for control of shivering under spinal anesthesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2011;27(3):340–4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3161458/>
- Yu T, Wang S, Li J, et al. Ondansetron for the prevention of shivering in patients undergoing spinal anesthesia for cesarean section: a meta-analysis. *J Clin Anesth*. 2016;28(1):68–75. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2015.08.016>
- Maroof M, Akram J, Khan RM, et al. Comparison of different doses of ondansetron for the prevention of shivering during spinal anesthesia in pregnant women. *J Anesth*. 2015;29(4):534–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00540-015-1979-5>
- Safavi M, Honarmand A, Mohammadsadeqie S. Prophylactic use of intravenous ondansetron versus ketamine-midazolam combination for prevention of shivering during spinal anesthesia: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Adv Biomed Res*. 2015;4:207. Available from: <https://doi.org/10.4103/2277-9175.166143>
- Kumar A, Singh A, Sharma SP, Dutta A, Sharma AK. Prophylactic ondansetron eight milligrams versus four milligrams against post spinal anaesthesia shivering. *Int Surg J*. 2021;8(5):1545–9. Available from: <https://doi.org/10.18203/2349-3305.isj20211537>
- Abd-Allah MYY, El-Sharkawy AM. The effect of different doses of ondansetron in prevention of hypotension and shivering in patients undergoing lower limb surgery under spinal anesthesia. *Med J Cairo Univ*. 2022;90(2):43–9. Available from: https://mjcu.journals.ekb.eg/article_225442.html
- Kelsaka E, Baris S, Karakaya D, Sarihasan B. Comparison of ondansetron and meperidine for prevention of shivering in patients undergoing spinal anesthesia. *Reg Anesth Pain Med*. 2006 Jan–Feb;31(1):40–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rapm.2005.09.008>
- Ahuja V, Thapa D, Gombar KK, Dhiman D, Verma P. Efficacy of intravenous paracetamol

- for prevention of intraoperative shivering under spinal anesthesia: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2018;34(4):496–501. Available from: https://doi.org/10.4103/joacp.JOACP_193_17
16. Bilotta F, Pietropaoli P, La Rosa I, Spinelli F, Rosa G. Effects of propacetamol on shivering in patients undergoing spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002;46(7):786–92. Available from: <https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.2002.460706.x>
 17. Anderson BJ. Paracetamol (acetaminophen): mechanisms of action. *Paediatr Anaesth*. 2008;18(10):915–21. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2008.02764.x>
 18. Lyu J, Luo Y, Chen C, Guo F, Pan J, Li Y, et al. Efficacy of intravenous acetaminophen on postoperative shivering: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2024 Jul 12;103(28):e39166. Available from: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000039166>
 19. Gholami A, Hadavi M. Prophylactic intravenous paracetamol for prevention of shivering after general anesthesia in elective cesarean section. *J Obstet Anaesth Crit Care*. 2016;6(2):82–5. Available from: <https://doi.org/10.4103/2249-4472.191263>
 20. Bahari M, Gholami H, Yaghoubi S, et al. Prophylactic Intravenous Paracetamol for Prevention of Shivering After Spinal Anesthesia in Patients Undergoing Cesarean Section: A Randomized Clinical Trial. *Arch Anesthesiol Crit Care*. 2021;7(1):1–4. Available from: <https://aacc.tums.ac.ir/index.php/aacc/article/view/304>
 21. Rasoli S, Ansari E, Moslemi F, Ghojzadeh M. The prophylactic administration of intravenous paracetamol for control of shivering during and after cesarean section under spinal anesthesia. *Arch Anesthesiol Crit Care*. 2015;1(1):1–5. Available from: <https://aacc.tums.ac.ir/index.php/aacc/article/view/18>
 22. Ahmed AM, El-Rahim MA, Abo-Shabana MA, Mahfouz MS. Prophylactic paracetamol or dexamethasone for post-spinal anesthesia shivering in lower abdominal and lower limb surgeries: A randomized controlled trial. *Ain Shams J Anesthesiol*. 2021;14:64. Available from: <https://doi.org/10.1186/s43136-021-00096-7>
 23. Gropper MA, Fleisher LA, Wedel DJ, Miller RD, editors. *Miller's Anesthesia*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2024. Available from: <https://www.elsevier.com/books/millers-anesthesia/gropper/978-0-323-93605-7>
 24. Imbelloni LE, Gouveia MA. The effect of baricity on the spread of bupivacaine in spinal anesthesia for lower limb surgery. *Rev Bras Anesthesiol*. 2007;57(5):459–66. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0034-70942007000500008>
 25. Crossley AW, Mahajan RP. The intensity of postoperative shivering is unrelated to axillary temperature. *Anaesthesia*. 1994;49(3):205–7. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1994.tb03423.x>
 26. Apfel CC, Heidrich FM, Jukar-Rao S, Jalota L, Hornuss C, Whelan RP, Zhang K, Cakmakaya OS. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*. 2012 Nov;109(5):742–53. Available from: <https://doi.org/10.1093/bja/aes259>
 27. RCAT. RCAT Annual Report 2023 [Internet]. 2023 [cited 2025 Aug 31]. Available from: https://www.rcat.org/_files/ugd/82246c_52bcf5799ba242acbb2e2e0275f168c7.pdf