

## ประสิทธิผลของการให้ยาตามแนวทางป้องกันภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วไปในโรงพยาบาลปากช่องนานา

ศิวพร ศิริมาศรั้งยี, พ.บ.\*

### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** อาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด (postoperative nausea and vomiting: PONV) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อย ส่งผลต่อความรู้สึกไม่สบายของผู้ป่วยและความพึงพอใจของผู้ป่วยลดลง การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดภายใน 24 ชั่วโมงแรกในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วไประหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

**วิธีดำเนินการวิจัย:** เป็นการวิจัยแบบ historical controlled trial ในกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วไป ที่มารับบริการในคลินิกวิสัญญี โรงพยาบาลปากช่องนานา ระหว่างปี พ.ศ.2562 - 2564 จำนวน 196 ราย โดยแบ่งเป็นกลุ่มทดลอง คือกลุ่มที่ได้รับยาตามแนวทาง และกลุ่มควบคุม คือกลุ่มผู้ป่วยก่อนใช้แนวทางป้องกัน จำนวนกลุ่มละ 98 ราย เก็บข้อมูลจากแบบประเมินผู้ป่วยก่อนผ่าตัด, แบบบันทึกการระงับความรู้สึก, และรายงานอุบัติการณ์ภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดภายใน 24 ชั่วโมง วิเคราะห์อุบัติการณ์ด้วย Kaplan-Meier และเปรียบเทียบด้วย Log rank test และวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอาการคลื่นไส้อาเจียนด้วยสถิติ cox proportional hazard analysis

**ผลการวิจัย:** อุบัติการณ์ภาวะคลื่นไส้อาเจียนในกลุ่มทดลองเท่ากับ 0.041/100 คน-นาทิต โดยมียาระยะปลอดเหตุการณ์เท่ากับ 250 นาที (95% CI: 205, -) น้อยกว่ากลุ่มควบคุมที่มีอุบัติการณ์เท่ากับ 0.16/100 คน-นาทิต และระยะเวลาปลอดเหตุการณ์ เท่ากับ 195 นาที (95% CI: 170, 245) ความแตกต่างดังกล่าว มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.002) และจากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ พบว่า กลุ่มที่ได้รับยาป้องกันมีโอกาสเสี่ยงในการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา (HR = 0.27; 95% CI: 0.03, 2.71)

**สรุปอภิปรายผลการวิจัย:** การใช้ยา ondansetron และ dexamethasone ตามแนวทาง มีประสิทธิผลในการลดการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดภายใน 24 ชั่วโมงแรก ในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วไปที่มีความเสี่ยงปานกลางถึงสูงได้

**คำสำคัญ:** แนวทางการป้องกันภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด, ประสิทธิภาพ, การรักษาภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด, ผลข้างเคียงของยา

\*กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลปากช่องนานา จังหวัดนครราชสีมา

ส่งเรื่องตีพิมพ์: 8 มิถุนายน 2566

อนุมัติตีพิมพ์: 3 ตุลาคม 2566



## Effectiveness of Clinical Practice Guideline for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting (PONV) in Pak Chong Nana Hospital

Siwaporn Sirimasrungsee, M.D.\*

### Abstract

**Background and objective:** Postoperative nausea and vomiting (PONV) is the most common and distressing complication and associated with a significantly patient dissatisfaction. The aim of this study was to compare the incidence of PONV within the first 24 hours after general anesthesia between pre and post-intervention groups.

**Methods:** This was a historical controlled trial conducted at department of Anesthesiology, Pak Chong Nana Hospital during 2019 - 2021. Study size estimation is 196 cases (98 cases per group). The controlled and the study group are pre-/post-clinical practice guidelines study. The data were collected from perioperative records. The statistical analyses were used descriptive statistics, Kaplan Meier survival curve, Log-rank test and Cox proportional hazard analysis.

**Results:** The baseline data for both groups were not different. The incidence of nausea & vomiting in the study group was lower than the controlled group (0.041/100 and 0.16/100 person-min). Survival time in the study group was 250 minutes (95% CI: 205, -) and in the controlled group was 195 minutes (95% CI: 170, 245). This was statistically significant (p-value = 0.002). The study group was less likely to be at risk of PONV than the controlled group (HR = 0.27; 95% CI: 0.03, 2.71).

**Conclusion:** This study resulted that Ondansetron and Dexamethasone are effective drugs for the prevention of PONV in intermediate to high risk groups within 24 hours periods of general anesthesia

**Keywords:** Clinical practice guideline for prevention of postoperative nausea and vomiting, Effectiveness, Treatment of postoperative nausea and vomiting, Adverse drug reaction

\* Department of Anesthesiology, Pakchong Nana Hospital, Nakhon Ratchasima Province

Submission: 8 June 2023

Publication: 3 October 2023



## ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

อาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด (Postoperative nausea and vomiting: PONV) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยถึง ร้อยละ 30 - 50 ภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังได้รับยาระงับความรู้สึกแบบทั่วไป และพบได้สูงถึง ร้อยละ 80 ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะนี้<sup>(1-4)</sup> ซึ่งจะส่งผลให้ผู้ป่วยรู้สึกไม่สุขสบาย ความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคุณภาพการบริการทางวิสัญญีลดลง อาจส่งผลกระทบต่อแผลผ่าตัด เช่น อาจเกิดแผลแยกหรือเลือดออกใต้ชั้นผิวหนังบริเวณแผลผ่าตัด รวมถึงเพิ่มความเสี่ยงในการสำลักเศษอาหารเข้าหลอดลม และถ้ามีอาการคลื่นไส้อาเจียนมากอาจทำให้ขาดสารน้ำและเกลือแร่ ซึ่งทำให้ผู้ป่วยต้องอยู่ในห้องพักฟื้นนานขึ้น การจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลล่าช้า และต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้น

จากรายงานในหลายการศึกษา พบว่าปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดมี 3 ด้านคือ<sup>(1-3,5)</sup> 1) ปัจจัยที่เกี่ยวกับตัวผู้ป่วย เช่น เพศหญิง, อายุน้อยกว่า 50 ปี, ไม่สูบบุหรี่, มีประวัติคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดหรือมีประวัติเมารถ/เมาเรือ 2) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการวางยาสลบ เช่น การใช้ยาดมสลบ (Volatile anesthesia), การใช้ Nitrous oxide, การใช้ยาระงับปวดกลุ่ม Opioids ระหว่างผ่าตัดและหลังผ่าตัด และ 3) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด ประกอบด้วยชนิดของการผ่าตัด เช่น Cholecystectomy, Laparoscopy, Major gynecological surgery, Breast, Maxillofacial และการผ่าตัดหู, คอ, จมูก รวมถึงระยะเวลาในการผ่าตัดตั้งแต่ 30 นาที ขึ้นไป

Gan และคณะได้เสนอแนวทางการป้องกันภาวะ PONV ครั้งแรกในปี 2003<sup>(2)</sup> และได้มีการปรับปรุง

แนวทางเพิ่มเติมในปี 2007<sup>(3)</sup> และล่าสุดในปี 2014<sup>(1)</sup> โดยพบว่า ยาที่มีประสิทธิภาพช่วยลดการเกิดภาวะ PONV มี 6 กลุ่มคือ 1) 5HT<sub>3</sub> receptor antagonist (Ondansetron, Dolasetron, Granisetron, Ramosetron, Palonosetron) 2) NK-1 receptor antagonist (Aprepitant, Casopitant, Rolapitant) 3) Corticosteroids (Dexamethasone, Methylprednisolone) 4) Butyrophenones (Droperidol, Haloperidol) 5) Antihistamines (Dimenhydrinate, Meclizine) และ 6) Anticholinergics (Transdermal scopolamine) โดยแนะนำให้ยาป้องกันในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงปานกลางถึงสูง ขนาดและระยะเวลาในการให้ยาเพื่อป้องกัน PONV คือ<sup>(1-3)</sup> Ondansetron 4 mg. ให้ขณะเสร็จผ่าตัด และ Dexamethasone 4-8 mg. ให้ขณะเริ่มให้ยาระงับความรู้สึก สามารถป้องกันการเกิด PONV ได้ ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงควรได้ยาร่วมกันสองชนิด ซึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกัน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด<sup>(1)</sup> มีการศึกษาในไทยพบว่าสามารถป้องกันการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดได้ ร้อยละ 89.0 (95% CI 85.2-92.8)<sup>(6)</sup> และในต่างประเทศอุบัติการณ์ลดลงเหลือ ร้อยละ 7.6 จาก ร้อยละ 17.6 (P=0.001)<sup>(7)</sup>

กลุ่มงานวิสัญญี โรงพยาบาลปากช่องนานา ได้นำแนวทางการป้องกัน PONV มาใช้ตั้งแต่ เดือนธันวาคม 2563 โดยแนวทางดังกล่าวใช้กระบวนการคัดกรองความเสี่ยงของกลุ่มผู้ป่วยก่อนผ่าตัด และจัดกลุ่มพร้อมระงับยาป้องกันและขนาดการใช้ ทั้งนี้เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดโดยเฉพาะอาการคลื่นไส้อาเจียน ซึ่งจากข้อมูลระหว่างปี พ.ศ.2560 - 2562 พบอุบัติการณ์ภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วไป ร้อยละ 18.7 และ

21.4 การวิจัยนี้ ต้องการประเมินว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาตาม แนวทางการป้องกัน PONV มีภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลัง ผ่าตัดน้อยลงจากเดิมก่อนที่จะมีแนวทางดังกล่าวหรือไม่ ทั้งนี้ ผลการวิจัยจะใช้เป็นแนวทางในการพัฒนา ปรับปรุงระบบให้เกิดความเหมาะสมต่อไป

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- 1) เพื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะ คลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดภายใน 24 ชั่วโมงแรกใน ผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วไปใน โรงพยาบาลปากช่องนานาระหว่างกลุ่มทดลองและ กลุ่มควบคุม
- 2) เพื่อวิเคราะห์หาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับ การเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด

### นิยามศัพท์ที่ใช้ในการศึกษา

**แนวทางป้องกันภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด** หมายถึง การคัดกรองผู้ป่วยก่อนการผ่าตัดตามปัจจัย เสี่ยงที่สำคัญ ประกอบด้วย เพศ, การสูบบุหรี่, การมี ประวัติ PONV หรือ motion sickness, Postoperative opioids use, การผ่าตัดที่เป็นความเสี่ยงสูงต่อการเกิด ภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด Emetogenic surgery (laparoscopic, tonsillectomy, ear, major gynecologic, breast) แล้วทำการจัดกลุ่มตามระดับความเสี่ยง และให้ ยาตามระดับความเสี่ยง โดยกำหนดชนิดและขนาดของ ยาในการใช้แต่ละกลุ่ม

**ภาวะคลื่นไส้อาเจียน** หมายถึง การเกิดอาการ คลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดในระยะเวลา 24 ชั่วโมง แบ่ง ออกเป็น 3 ระดับ คือ 1) None คือ ไม่มีอาการคลื่นไส้ หรืออาเจียน 2) Nausea คือมีอาการคลื่นไส้เพียงอย่าง

เดียว และ 3) Nausea & Vomiting คือมีอาการคลื่นไส้ และอาเจียนร่วมด้วย และต้องการการรักษา

**กลุ่มทดลอง** หมายถึง กลุ่มที่ได้รับยาป้องกันการ เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัด ตาม แนวทางการป้องกัน ส่วนกลุ่มควบคุมเป็นกลุ่มที่ไม่ได้ รับยาตามแนวทาง ซึ่งเป็นกลุ่มที่ดำเนินการก่อนที่จะมี การนำแนวทางมาใช้

**ระยะที่เกิด PONV** แบ่งเป็น 2 ระยะ คือ 1) ใน ห้องพักฟื้น (PACU) และ 2) ภายใน 24 ชั่วโมงหลัง ผ่าตัดที่หอผู้ป่วย (ประเมินอาการ PONV ที่หอผู้ป่วย โดยวิสัญญีพยาบาลที่เยี่ยมอาการหลังการระงับ ความรู้สึกภายใน 24 ชั่วโมงโดยไม่ได้ระบุเวลา)

**ประสิทธิผลของการให้ยา** หมายถึง ผู้ป่วยที่ ได้รับยาป้องกันภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดตาม แนวทาง สามารถลดจำนวนผู้ป่วยและความรุนแรงของ การเกิด PONV ได้

### วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองนี้ มีรูปแบบวิจัยเป็น historical controlled trial ดำเนินการในกลุ่มผู้ป่วยที่ ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วไป ในกลุ่มงานวิสัญญี โรงพยาบาลปากช่องนานา ระหว่าง ปี พ.ศ. 2562 – 2564 โดย กลุ่มทดลองเป็นกลุ่มที่ได้รับยาตามแนวทาง ป้องกันภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดซึ่งดำเนินการใน เดือน กันยายน 2563 ถึง มกราคม 2564 ส่วนกลุ่ม ควบคุม เป็นผู้ป่วยที่มารับบริการก่อนหน้าที่จะดำเนิน แนวทางป้องกันใน เดือน มกราคม ถึง ธันวาคม 2562 โดยมีเกณฑ์คัดเข้าและคัดออกดังนี้

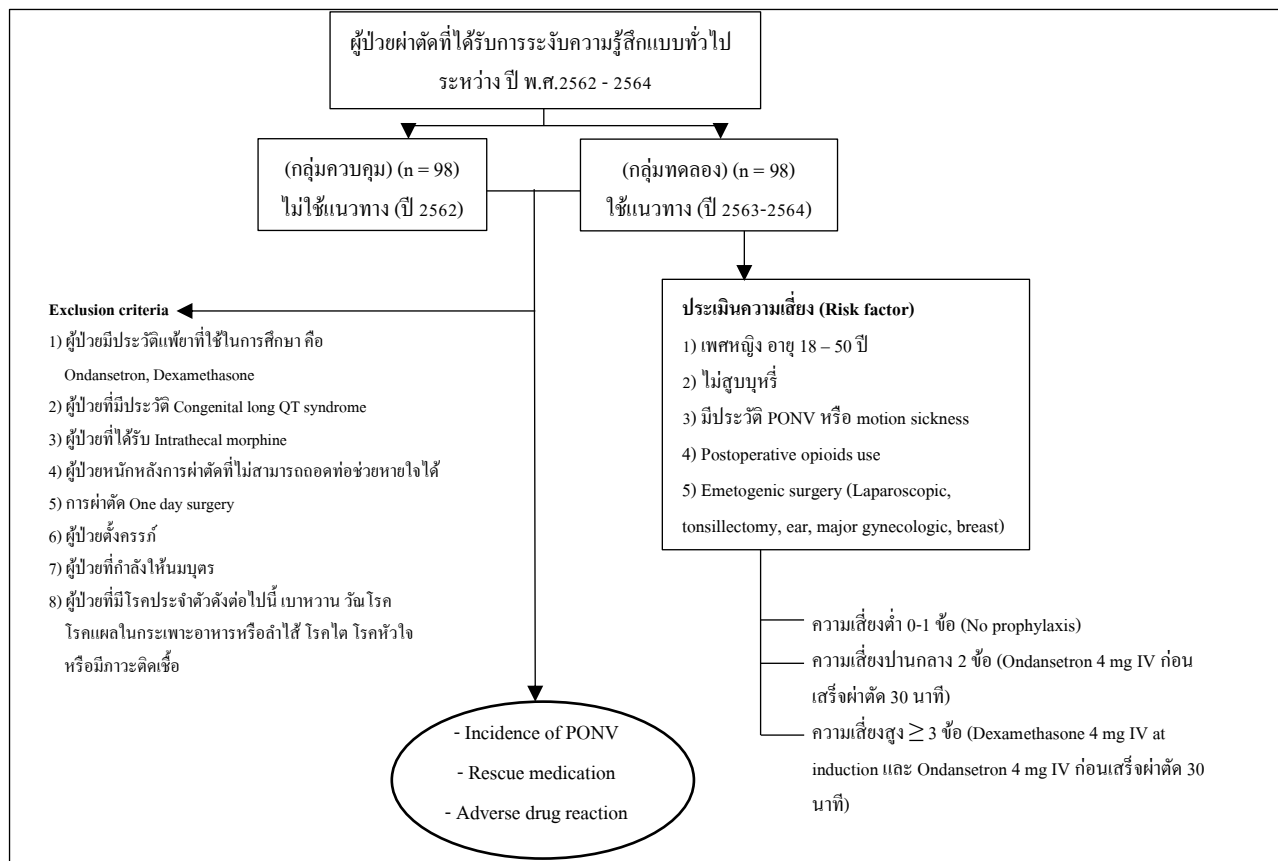
**เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)** ได้แก่ อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี, ASA physical status 1-3, ผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วไป, ระยะเวลา

การผ่าตัดมากกว่าหรือเท่ากับ 30 นาที, สมัครใจ และยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

**เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)** ได้แก่ ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษา คือ Ondansetron, Dexamethasone, ผู้ป่วยที่ได้รับ Intrathecal morphine, ผู้ป่วยหนักหลังการผ่าตัดที่ไม่สามารถถอดท่อช่วยหายใจได้, การผ่าตัด One day surgery, ผู้ป่วยตั้งครบก

และผู้ป่วยที่กำลังให้นมบุตร, ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวดังต่อไปนี้ Congenital long QT syndrome เบาหวาน วัณโรค โรคแผลในกระเพาะอาหารหรือลำไส้ โรคไต โรคหัวใจ หรือมีภาวะติดเชื้อ

ทั้งสองกลุ่มศึกษาใช้เกณฑ์คัดเข้าและคัดออกเดียวกัน แต่เนื่องจากกลุ่มควบคุมเก็บข้อมูลย้อนหลัง จึงไม่มีข้อมูลการสมัครใจและยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย



รูปภาพที่ 1 แผนผังการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างและการใช้แนวทางป้องกันภาวะคลื่นไส้อาเจียนในกลุ่มทดลอง

การประมาณขนาดตัวอย่างด้วยสูตรประมาณค่าสัดส่วน โดยกำหนดอัตราอุบัติการณ์การเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด ในกลุ่มที่ได้รับการป้องกันตามแนวทาง ร้อยละ 5 และกลุ่มที่ไม่ได้รับการป้องกันตามแนวทาง ร้อยละ 20 (ได้จากการเก็บข้อมูลวิจัย) กำหนดการทดสอบแบบ two-side และระดับนัยสำคัญ

(significance) ที่ระดับ 0.05 และอำนาจในการทดสอบที่ 0.8 ได้ขนาดตัวอย่างจำนวนกลุ่มละ 88 ราย เพื่อสูญเสียกรณีออกจากการศึกษา ร้อยละ 10 ได้ขนาดตัวอย่าง 98 รายต่อกลุ่ม รวมทั้งสองกลุ่ม 196 ราย

## การเก็บรวบรวมข้อมูล

กลุ่มควบคุม เก็บข้อมูลย้อนหลังตั้งแต่ 1 มกราคม - 31 ธันวาคม 2562 ส่วนกลุ่มทดลอง เก็บข้อมูลไปข้างหน้าตั้งแต่ 1 กันยายน 2563 – 31 มกราคม 2564 ทำการศึกษาข้อมูลจากแบบประเมินผู้ป่วยก่อนผ่าตัด, แบบบันทึกการระงับความรู้สึก และรายงานอุบัติการณ์การเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดภายใน 24 ชั่วโมงหลังการให้การระงับความรู้สึก โดยข้อมูลที่จัดเก็บ ประกอบด้วย

1) ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ เพศ, อายุ, ค่าดัชนีมวลกาย, ASA Classification, วิธีระงับความรู้สึก, จำนวนปัจจัยเสี่ยงในการเกิด PONV, ประวัติการสูบบุหรี่, ประวัติการเกิด PONV หรือประวัติเมารถ/เมาเรือ, การได้รับยา Opioids หลังผ่าตัด, ชนิดการผ่าตัด, ระยะเวลาการผ่าตัด, ระยะเวลาที่เกิดอุบัติการณ์ PONV, ระดับความรุนแรงของ PONV, การให้ยารักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนที่ห้องพักรฟื้นและที่หอผู้ป่วยใน

2) ผลข้างเคียงของยา Ondansetron ได้แก่ อาการแพ้ยา, ปวดศีรษะ, ท้องผูกหรือท้องเสีย, ตัวเหลือง, ใจสั่น ผลข้างเคียงของยา Dexamethasone ได้แก่ อาการแพ้ยา, ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง และภาวะแผลติดเชื้อหลังผ่าตัด

## แนวทางป้องกันภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด

กลุ่มงานวิสัญญีได้จัดทำแนวทางป้องกันภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วไป ตั้งแต่เดือน ธันวาคม 2563 โดยการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง จัดให้มีการอบรมแก่นบุคลากรวิสัญญี พร้อมจัดทำแนวทางปฏิบัติไว้ในห้องผ่าตัดทุกห้องและห้องพักรฟื้น โดยจะทำการ

ประเมินความเสี่ยงผู้ป่วยก่อนเริ่มผ่าตัดทุกรายด้วยข้อมูลดังนี้

1) เพศหญิง อายุ 18-50 ปี 2) ไม่สูบบุหรี่ 3) มีประวัติ PONV หรือ motion sickness 4) Postoperative opioids use และ 5) ทำการผ่าตัดที่เป็นความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด Emetogenic surgery (laparoscopic, tonsillectomy, ear, major gynecologic, breast)

หลังจากนั้นจะทำการแบ่งผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มตามระดับความเสี่ยง ดังนี้

1) ปัจจัยเสี่ยงต่ำ คือพบปัจจัยเสี่ยง 0 - 1 ข้อ ไม่จำเป็นต้องให้ยาป้องกัน

2) ปัจจัยเสี่ยงปานกลาง พบปัจจัยเสี่ยง 2 ข้อ จะให้ยา 1 ชนิด คือ Ondansetron 4 mg ทางหลอดเลือดดำ ก่อนเสร็จผ่าตัด 30 นาที

3) ปัจจัยเสี่ยงสูง คือ พบปัจจัยเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ข้อ จะให้ยา 2 ชนิด คือ Dexamethasone 4 mg ทางหลอดเลือดดำขณะเริ่มให้ยาระงับความรู้สึก และ Ondansetron 4 mg ทางหลอดเลือดดำ ก่อนเสร็จผ่าตัด 30 นาที

ในกรณีผู้ป่วยที่ได้รับยา Dexamethasone จะทำการเจาะระดับน้ำตาลปลายนิ้ว (DTX) ขณะเริ่มให้ยาระงับความรู้สึกเพื่อเป็นค่ามาตรฐานเดิมของผู้ป่วย

การให้ยาป้องกันตามแนวทาง จะดำเนินการโดยวิสัญญีแพทย์ประจำห้องผ่าตัดนั้นๆ หลังเสร็จการผ่าตัด จะสังเกตอาการที่ห้องพักรฟื้นเป็นเวลา 1 ชั่วโมง และมีการสอบถามอาการคลื่นไส้หรืออาเจียนโดยวิสัญญีพยาบาลประจำห้องพักรฟื้นและรายงานวิสัญญีแพทย์ ทำการบันทึกข้อมูลอุบัติการณ์การเกิดภาวะ PONV ในห้องพักรฟื้นและผลข้างเคียงของยา Ondansetron หรือ Dexamethasone ในกรณีผู้ป่วยที่

ได้รับยา Dexamethasone จะทำการเจาะระดับน้ำตาลปลายนิ้ว (DTX) เมื่อผู้ป่วยเข้ามาที่ห้องพักรักษา หากมีภาวะ hyperglycemia (DTX > 200 mg%) จะมีการรายงานวิสัญญีแพทย์ เมื่อครบเวลาพักรักษาจะทำการจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้านหรือผู้ป่วยใน

ที่หอผู้ป่วยใน จะมีการเยี่ยมประเมินอาการโดยวิสัญญีพยาบาลภายใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด สอบถามอาการคลื่นไส้หรืออาเจียนจากผู้ป่วยและพยาบาลประจำตัวผู้ป่วยใน ทำการบันทึกข้อมูลอุบัติการณ์การเกิดภาวะ PONV และผลข้างเคียงของยา ซึ่งการเก็บข้อมูลการเกิด PONV ที่ห้องพักรักษาและหอผู้ป่วยจะทำการเก็บโดยวิสัญญีพยาบาลที่ได้รับมอบหมายซึ่งได้รับการอบรมข้อมูลจากหัวหน้าโครงการวิจัยแล้ว

#### สถิติในการวิจัย

ข้อมูลทั่วไปใช้สถิติพรรณนา (Descriptive statistics) เพื่ออธิบายคุณลักษณะส่วนบุคคล โดยการหาจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics) จะใช้ทดสอบความแตกต่างทางคุณลักษณะส่วนบุคคลระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยใช้สถิติ dependent t-test หรือ Mann-Whitney U test กรณีเป็นข้อมูลแบบต่อเนื่อง และใช้สถิติ Chi-square หรือ Fisher exact test กรณีเป็นข้อมูลแบบกลุ่ม

การหาค่าอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัด ด้วยสถิติ Kaplan-Meier และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ Log rank test รวมถึงวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของอาการ

คลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดด้วยสถิติ Cox proportional hazard model

ทำการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม STATA version 16.0 กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ ระดับ 0.05

#### ผลการวิจัย

กลุ่มตัวอย่าง 196 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง (ได้รับยาตามแนวทาง) และกลุ่มควบคุม (ไม่ได้รับยาตามแนวทาง) กลุ่มละ 98 รายเท่ากัน ทั้งสองกลุ่มพบผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 84.7 และ 85.7) อายุเฉลี่ย 42.4 และ 41.5 ปี และค่าดัชนีมวลกาย 24.4 และ 24.5 ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมตามลำดับ ส่วนประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนหรือเมารถเมาเรือ ไม่แตกต่างกัน (p-value = 0.822, 0.721 ตามลำดับ) การจำแนก ASA Physical status classification ได้ 6 กลุ่ม ไม่พบความแตกต่างทางสถิติในทั้งสองกลุ่ม (p-value = 0.558) รวมถึงปัจจัย Emetogenic surgery, การได้รับยา opioids หลังผ่าตัด, จำนวนปัจจัยเสี่ยงในการเกิด PONV, การใช้ไนตรัสออกไซด์ (N<sub>2</sub>O) และชนิดการผ่าตัด ไม่พบความแตกต่างทางสถิติในทั้งสองกลุ่ม (p-value > 0.05)

ส่วนระยะเวลาการผ่าตัด (นาที) ในสองกลุ่มแตกต่างกัน 7.21 นาที (95% CI: -5.46, 19.89) โดยกลุ่มควบคุมมีระยะเวลาผ่าตัดนานกว่า อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างดังกล่าว ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.263) รายละเอียดดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ตัวแปร	กลุ่มทดลอง		p-value	ตัวแปร	กลุ่มควบคุม		p-value
	n (%)	n (%)			n (%)	n (%)	
<b>เพศ</b>			1.000	<b>GA with N<sub>2</sub>O</b>			1.000*
- ชาย	15 (15.3)	14 (14.3)		- No	5 (5.1)	6 (6.1)	
- หญิง	83 (84.7)	84 (85.7)		- Yes	93 (94.9)	92 (93.9)	
<b>ASA Class</b>			0.558	<b>ชนิดการผ่าตัด</b>			0.939*
- 1	46 (46.9)	52 (53.1)		- Breast	6 (6.1)	8 (8.2)	
- 2	36 (36.7)	27 (27.6)		- Upper abdomen	1 (1.0)	2 (2.0)	
- 3	3 (3.1)	2 (2.0)		- Lower abdomen	10 (10.2)	9 (9.2)	
- 1E	10 (10.2)	15 (15.3)		- Laparoscope	15 (15.3)	16 (16.3)	
- 2E	2 (2.0)	2 (2.0)		- ENT	8 (8.2)	9 (9.2)	
- 3E	1 (1.0)	0 (0.0)		- Thyroid	15 (15.3)	10 (10.2)	
<b>Smoking</b>			0.822	- Maxillofacial	6 (6.1)	10 (10.2)	
- no	86 (87.8)	88 (89.8)		- Gynecology	17 (17.4)	17 (17.4)	
- yes	12 (12.2)	10 (10.2)		- Orthopedic	20 (20.4)	17 (17.4)	
<b>ประวัติ PONV</b>			0.721	<b>อายุ (ปี), (mean±SD)</b>	42.4±11.7	41.5±10.6	0.584**
- no	93 (94.9)	95 (96.9)		<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>), (mean±SD)</b>	24.4±4.1	24.5±3.6	0.924**
- yes	5 (5.1)	3 (3.1)		<b>ระยะเวลาผ่าตัด(นาที)</b>	124.47±47.10	131.68±42.78	0.263**
<b>Emetogenic surgery</b>			1.000				
- Low-risk surgery	71 (72.4)	70 (71.4)					
- High-risk surgery	27 (27.6)	28 (28.6)					

\* chi-square test, \*\* dependent t-test

จากผลการศึกษาพบว่า กลุ่มทดลองมีอุบัติการณ์การเกิดคลื่นไส้ (nausea) ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม โดยกลุ่มทดลองมีอุบัติการณ์การเกิดคลื่นไส้เท่ากับ ร้อยละ 1.0 และกลุ่มควบคุมมีอุบัติการณ์การเกิดคลื่นไส้เท่ากับ ร้อยละ 7.1 และอุบัติการณ์การเกิดภาวะคลื่นไส้และอาเจียน (nausea & vomiting) พบว่าในกลุ่มทดลองเกิดต่ำกว่ากลุ่มควบคุม โดยกลุ่มทดลองเกิด ร้อยละ 4.1 ส่วนกลุ่มควบคุมเกิด ร้อยละ 14.3 (ตารางที่ 2) ในการวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์อาการคลื่นไส้อาเจียน

ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ซึ่งอาการคลื่นไส้ อาเจียนเป็นตัวแปรตาม จะแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มเพื่อความเหมาะสม (เนื่องจากอุบัติการณ์การเกิดคลื่นไส้มีจำนวนค่อนข้างน้อย) โดยกลุ่มแรก คือ ไม่มีอาการคลื่นไส้อาเจียน และกลุ่มสอง คือ มีอาการคลื่นไส้หรือมีอาการคลื่นไส้และอาเจียน

ผลวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ จากการติดตามผู้ป่วยหลังผ่าตัดที่ได้รับขาระงับความรู้สึกแบบทั่วไป ในระยะเวลา 3 ปี (พ.ศ.2562 – 2565) พบว่า



กลุ่มทดลองที่ได้รับยาตามแนวทางป้องกัน มีระยะติดตาม 12,198 คน-นาทิจ มีอัตราการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดเท่ากับ 0.041/100 คน-นาทิจ ขณะที่กลุ่มควบคุม มีระยะติดตาม 12,905 คน-นาทิจ อัตราการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดเท่ากับ 0.16/100 คน-นาทิจ

ระยะเวลาปลอดเหตุการณ์คลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดในกลุ่มทดลอง เท่ากับ 250 นาที (95% CI: 205, -) ขณะที่ กลุ่มควบคุม มีระยะเวลาปลอดเหตุการณ์ เท่ากับ 195 นาที (95% CI: 170, 245) และจากการทดสอบด้วยสถิติ Log rank test พบว่าความแตกต่างดังกล่าว มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.002) (รูปภาพที่ 2)

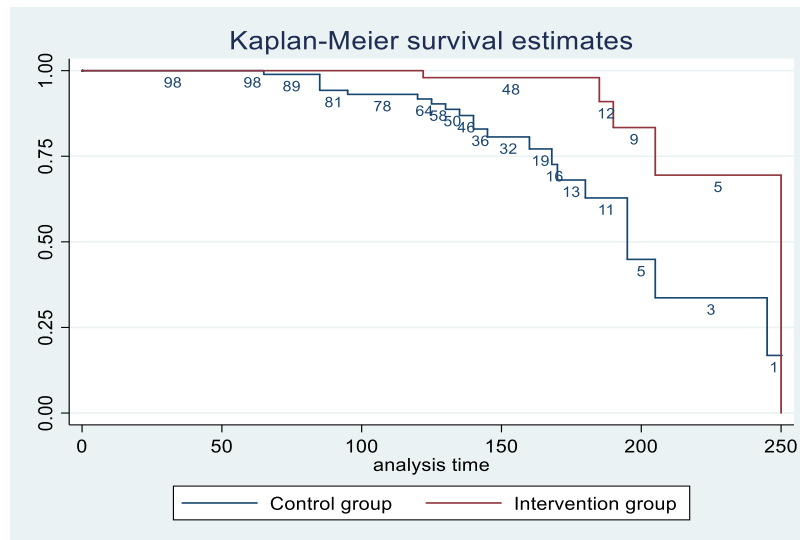
ในกลุ่มทดลองพบว่าต้องให้ยารักษาเมื่อเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียน (rescue anti-emetic drug) น้อย

กว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (p-value = 0.003) โดยกลุ่มทดลองต้องให้ยารักษาเมื่อเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียน ร้อยละ 4.1 ส่วนกลุ่มควบคุม ร้อยละ 18.4 และเมื่อพิจารณาช่วงเวลาที่เกิด PONV พบว่าเกิดในช่วงระยะพักฟื้นภายในห้องพักฟื้นมากที่สุด (ตารางที่ 2)

ผลข้างเคียงของยาในการศึกษานี้ กลุ่มทดลองไม่มีผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงของยา Ondansetron ได้แก่ อาการแพ้ยา, ปวดศีรษะ, ท้องผูกหรือท้องเสีย, ตัวเหลือง, ใจสั่น และไม่มีผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงของยา Dexamethasone ได้แก่ อาการแพ้ยา, ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง และภาวะแผลติดเชื้อหลังผ่าตัด ส่วนในกลุ่มควบคุมไม่มีการบันทึกข้อมูลในส่วนนี้

ตารางที่ 2 ระดับและระยะการเกิด PONV และการให้ยารักษาภาวะ PONV

	กลุ่มทดลอง (n=98)	กลุ่มควบคุม (n=98)	P-value
	n (%)	n (%)	
<b>ระดับการเกิด PONV</b>			
None	93 (94.9)	77 (78.6)	0.003
Nausea	1 (1.0)	7 (7.1)	
Nausea & Vomiting	4 (4.1)	14 (14.3)	
<b>ระยะที่เกิด PONV</b>			
None	93 (94.9)	77 (78.6)	0.003
PACU	4 (4.1)	14 (14.3)	
Post-op 24 hr	1 (1.0)	7 (7.1)	
<b>Rescue anti-emetic drug</b>			
No	94 (95.9)	80 (81.6)	0.003
Yes	4 (4.1)	18 (18.4)	



รูปภาพที่ 2 ระยะปลอดเหตุการณ์อาการคลื่นไส้ อาเจียนหลังผ่าตัดระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาป้องกันอาการคลื่นไส้ อาเจียนตามแนวทางการป้องกัน มีโอกาสเสี่ยงในการเกิดภาวะคลื่นไส้ อาเจียนน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา

ป้องกัน ประมาณ 3.62 เท่า (HR = 0.27; 95% CI: 0.03, 2.71)

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะคลื่นไส้ อาเจียนหลังผ่าตัด

ปัจจัย	n	Hazard ratio <sub>crude</sub>	Hazard ratio <sub>Adjusted</sub>	95% CI	p-value*
กลุ่ม					0.012
- ควบคุม	98	1	1	-	
- ทดลอง	98	0.24	0.28	0.09, 0.84	

\* p-value from partial likelihood ratio test

### สรุปอภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา ป้องกันการเกิดภาวะคลื่นไส้ อาเจียนหลังผ่าตัดตาม แนวทางที่ทางกลุ่มงานวิสัญญีได้ประยุกต์ขึ้นเพื่อใช้ใน โรงพยาบาลปากช่องนานา สามารถยืระยะเวลาการ เกิดภาวะคลื่นไส้ อาเจียนออกไปได้นานกว่ากลุ่มที่ ไม่ได้รับยาตามแนวทาง และทำให้อุบัติการณ์การเกิด ภาวะคลื่นไส้ อาเจียนลดลง ผู้ป่วยที่ได้รับยาตาม แนวทางนั้นพบภาวะ PONV ในระดับรุนแรงลดลง

รวมถึงสามารถป้องกันการเกิดภาวะ PONV ได้ถึง ร้อยละ 94.9 และมีโอกาสเสี่ยงในการเกิดภาวะคลื่นไส้ อาเจียนน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาป้องกัน ประมาณ 3.62 เท่า ซึ่งการให้ยาป้องกันการเกิดภาวะ PONV เป็น วิธีหนึ่งซึ่งช่วยลดการเกิดและลดระดับความรุนแรงได้ Gan และคณะ<sup>(1-3)</sup> ได้ศึกษาพบว่าขนาดและระยะเวลา ในการให้ยาเพื่อป้องกันภาวะ PONV คือ Ondansetron ขนาด 4-8 มิลลิกรัม ให้ขณะเสร็จผ่าตัด และ Dexamethasone ขนาด 4-8 มิลลิกรัม ให้ขณะเริ่มให้ยา

ระงับความรู้สึก สามารถป้องกันการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดได้ ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงควรได้ยาร่วมกันสองชนิดเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษานี้พบว่า Dexamethasone 4 มิลลิกรัม ร่วมกับยา Ondansetron 4 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ ช่วยลดอัตราการเกิดภาวะ PONV ในระดับรุนแรงได้

ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาตามแนวทางพบว่าต้องให้ยารักษาเมื่อเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียน (rescue medication) มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาตามแนวทาง ซึ่งส่วนใหญ่เกิดภาวะ PONV ในห้องพักรักษาตัวมากที่สุด มีการศึกษาพบว่า การให้ยารักษาเมื่อเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันภาวะ PONV แล้ว ควรให้ยากลับ 5HT3 receptor antagonist, Butyrophenones และ Antihistamines<sup>(10)</sup> ในบริบทของโรงพยาบาลปากช่องนานา ทางผู้ปฏิบัติงานได้ใช้ยา Ondansetron และ Metoclopramide เป็นยารักษาเมื่อเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียน (rescue medication)

ในด้านผลข้างเคียงของยา มีการศึกษา<sup>(1)</sup> พบว่ายาในกลุ่ม 5HT3 receptor antagonist เช่น Ondansetron มีผลต่อ QTc interval ในเดือน มิถุนายน 2012 U.S.FDA ได้แนะนำการให้ยา Ondansetron ไม่ควรเกิน 16 mg ทางหลอดเลือดดำในครั้งเดียว ในผู้ป่วยเพื่อป้องกันการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังได้รับยาเคมีบำบัด เนื่องจากทำให้เกิดภาวะ QT prolongation และในเดือน ธันวาคม 2012 FDA ได้ถอดยา Ondansetron 32 mg ที่ให้ทางหลอดเลือดดำในครั้งเดียวออกจากท้องตลาด ส่วน Ondansetron 4 mg ทางหลอดเลือดดำที่ให้เพื่อป้องกันการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด ไม่มีข้อแนะนำให้เปลี่ยนแปลง สามารถให้ได้โดยไม่มีผลแตกต่าง

ต่อ QTc interval ผลข้างเคียงอื่นๆที่พบได้น้อยเช่น อาการปวดศีรษะ, ค่าการทำงานของตับสูงขึ้น และอาการท้องผูก ส่วนผลข้างเคียงของยา Dexamethasone มีการศึกษา<sup>(1)</sup> พบว่ารายงานการเกิดภาวะแผลติดเชื้อหลังผ่าตัดยังสรุปไม่ได้ชัดเจน การให้ Dexamethasone 4-8 mg ทางหลอดเลือดดำเพียงครั้งเดียว มีความปลอดภัยในการให้เพื่อป้องกันภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด นอกจากนี้ พบว่าการให้ Dexamethasone 8 mg มีผลทำให้น้ำตาลในเลือดสูงขึ้น ในช่วง 6-12 ชั่วโมงหลังผ่าตัดในผู้ป่วยปกติ, ผู้ป่วยที่มีภาวะ impaired glucose tolerance, ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วน ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ยาในผู้ป่วยเบาหวานและผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง มีการศึกษาพบว่า การให้ยา Dexamethasone 4-8 mg ทางหลอดเลือดดำเพียงครั้งเดียว เปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยากับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา ไม่พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญของระดับน้ำตาลในเลือดระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม<sup>(8)</sup> ซึ่งจากการศึกษานี้ไม่พบผลข้างเคียงของยา Ondansetron และ Dexamethasone ในกลุ่มที่ได้รับยาตามแนวทาง ส่วนในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาตามแนวทางไม่มีการบันทึกข้อมูลในส่วนนี้จึงไม่สามารถนำมาสรุปได้

สำหรับปัจจัยเสี่ยงอื่นๆที่มีผลต่อการเกิด PONV มีการศึกษาพบว่า การประเมินปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยก่อนผ่าตัดและสร้างแนวทางป้องกัน PONV โดยการให้ยา 1-2 ชนิดในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงปานกลาง และให้ยา 3 ชนิดหรือใช้วิธี total intravenous anesthesia (TIVA) ร่วมด้วยในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง พบว่าอุบัติการณ์การเกิด PONV ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ จาก ร้อยละ 17.6 เหลือ ร้อยละ 7.6 (P=0.001) และลดระยะเวลาการดูแลผู้ป่วยในห้องพักรักษาตัว<sup>(7)</sup> อีกการศึกษาได้สร้างแนวทางการป้องกัน PONV และประเมิน

ผู้ป่วยตามปัจจัยเสี่ยง โดยผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงจะได้รับยาป้องกัน 2 ชนิดร่วมกับการปรับวิธีการระงับความรู้สึก เช่น การฉีดยาชาเฉพาะที่ (Local anesthesia), การระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน (Regional anesthesia) หรือการฉีดยาสลบทางหลอดเลือดดำเพียงอย่างเดียว (TIVA) จากผลการศึกษาพบว่า สามารถลดอุบัติการณ์การเกิด PONV ได้ดีในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงจาก ร้อยละ 16.6 เหลือ ร้อยละ 4.2 ( $P < 0.001$ )<sup>(9)</sup> มีการศึกษารวบรวมข้อมูลการป้องกันภาวะ PONV โดยใช้ยาและไม่ใช้ยาโดยการลดการใช้ volatile anesthetic, nitrous oxide, การใช้ sugammadex แทน neostigmine ในการแก้ฤทธิ์ยาห่อนกล้ามเนื้อ, ใช้การระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน และลดการใช้ยาแก้ปวดกลุ่ม opioids<sup>(11)</sup> จากการศึกษาที่ทางผู้วิจัยได้ประเมินผู้ป่วยตามปัจจัยเสี่ยงของ Apfel<sup>(9)</sup> คือ เพศหญิง, ไม่สูบบุหรี่, มีประวัติ PONV หรือ motion sickness, และ postoperative opioid use และให้ยาป้องกันตามจำนวนปัจจัยเสี่ยง พบว่าสามารถป้องกันการเกิดภาวะ PONV ได้ หากลดปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ได้อีก เช่น การปรับวิธีการระงับความรู้สึก โดยใช้การฉีดยาชาเฉพาะที่ (Local anesthesia), การระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน (Regional anesthesia) หรือการฉีดยาสลบทางหลอดเลือดดำเพียงอย่างเดียว (TIVA) อาจเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันได้มากขึ้นซึ่งต้องทำการศึกษาต่อไปในอนาคต

#### ข้อเสนอแนะ

การใช้ยา ondansetron และ dexamethasone ตามแนวทาง มีประสิทธิผลในการป้องกันการเกิดภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัดภายใน 24 ชั่วโมงแรก ในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วไปที่มีความเสี่ยงได้ ดังนั้นจึงควรประเมินความเสี่ยงในผู้ป่วยผ่าตัด

ที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วไปและพิจารณาการให้ยาป้องกันตามแนวทางนี้ได้

#### จริยธรรมการวิจัย

งานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ โรงพยาบาลชัยภูมิ ที่ชย 0032.125/84 แล้ว และได้รับความยินยอมที่ได้รับการบอกกล่าว (informed consent) ในผู้ป่วยรายใหม่ที่กำลังศึกษาไปข้างหน้า

#### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลปากช่องนานา ในการจัดการอบรมวิจัยเวชปฏิบัติทางคลินิกแก่บุคลากร, ผู้อำนวยการและคณะกรรมการวิจัยโรงพยาบาลชัยภูมิ, ศ.ดร.นพ.ชยันตร์ธร ปทุมานนท์ ภาควิชาโรคระบาดวิทยาคลินิกและสถิติศาสตร์คลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ คุณผลงานวิจัยในครั้งนี้ และบุคลากรกลุ่มงานวิสัญญี โรงพยาบาลปากช่องนานา ที่ให้ความร่วมมือในการทำวิจัย

#### เอกสารอ้างอิง

1. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Meyer TA, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 2014;118(1):85-113.
2. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Eubanks S, et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 2003;97:62-71.

3. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Habib AS, et al. Society for ambulatory anesthesia guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2007;105:1615-28.
4. Macario A, Weinger M, Carney S, Kim A. Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. *Anesth Analg*. 1999;89(3):652-8.
5. Stadler M, Bardiau F, Seidel L, Albert A, Boogaerts JG. Difference in risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*. 2003;98:46-52.
6. ศศิวิมล พงศ์จรธยากุล, ชिरดา จิมอาษา, วรณช เต้ศิริ, เบญจสิล เกตุคล้าย, วราภรณ์ เชื้ออินทร์, มาลินี วงศ์สวัสดิวัฒน์. การศึกษาประสิทธิผลการให้ยาตามแนวทางป้องกันภาวะคลื่นไส้อาเจียนหลังผ่าตัด ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์. *ศรีนครินทร์เวชสาร*. 2558;30(3):250-5.
7. Pym A, Ben-Menachem E. The effect of a multifaceted postoperative nausea and vomiting reduction strategy on prophylaxis administration amongst higher-risk adult surgical patients. *Anesth Intensive Care*. 2018;46(2):185-9.
8. Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, Greenberg SB, Shear T, Vender JS, et al. The effect of single low-dose dexamethasone on blood glucose concentration in the perioperative period: A randomized, placebo-controlled investigation in gynecologic surgical patients. *Anesth Analg*. 2014;118(6):1204-12.
9. Kolanek B, Svartz L, Robin F, Boutin F, Beylacq L, Lasserre A, et al. Management program decrease postoperative nausea and vomiting in high-risk and in general surgical patients: a quality improvement cycle. *Minerva Anesthesiol*. 2014;80(3):337-46.
10. Jin Z, Gan TJ, Bergese SB. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting (PONV): A review of current recommendations and emerging therapies. *Ther Clin Risk Manag*. 2020;16:1305-17.
11. Gan TJ, Belani KG, Bergese S, Chung F, Diemunsch P, Habib AS, et al. Fourth consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2020;131(2):411-48.
12. Kienbaum P, Schaefer MS, Weibel S, Schlesinger T, Meybohm P, Eberhart LH, et al. Update on PONV-What is new in prophylaxis and treatment of postoperative nausea and vomiting: Summary of recent consensus recommendations and Cochrane reviews on prophylaxis and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesist*. 2022;71(2):123-8.
13. Kovac AL. Comparative pharmacology and guide to the use of the serotonin 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonists for postoperative nausea and vomiting. *Drugs*. 2016;76(18):1719-35.