



แนวทางการพัฒนา การระงับปวด เฉียบพลัน หลังผ่าตัด

Clinical Guidance for Acute Postoperative Pain Management

ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2562

ISBN: 978-616-92847-7-2

จัดทำโดย
ราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย
ร่วมกับ
สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย



แนวทางพัฒนา การระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด

(Clinical Guidance for Acute Postoperative Pain Management)

ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2562

ISBN: 978-616-92847-7-2

จัดทำโดย

ราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย

ร่วมกับ

สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

สารบัญ

คำนำ	3
รายนามคณะผู้จัดทำ	4
บทนำ คำจำกัดความ กลุ่มเป้าหมายและกิตติกรรมประกาศ	5
การระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด	5
คำแนะนำตามแผนภูมิแนวทางการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด	7
ตารางที่ 1 ชนิดการผ่าตัดที่อาจก่อให้เกิดความปวดในระดับแตกต่างกัน	11
ตารางที่ 2 Options for Components of Multimodal Analgesia for Commonly Performed Surgeries	17
ตารางที่ 3 รายละเอียดการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัดโดยใช้ยา	20
ตารางที่ 4 ผลข้างเคียงของ epidural opioid และยาชา	27
ตารางที่ 5 ผลข้างเคียงจาก opioid และการรักษา	27
แผนภูมิที่ 1 แนวทางการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด	6
แผนภูมิที่ 2 การบริหารยา opioid ทางหลอดเลือดดำแบบครั้งคราวจนได้ผลระงับปวด (IV titration)	13
แผนภูมิที่ 3 การบริหารยา opioid ทางหลอดเลือดดำแบบตามเวลา (IV around-the-clock)	14
รูปที่ 1 การเลือกใช้เครื่องมือประเมินระดับความปวดตามความสามารถในการสื่อสารของผู้ป่วย	11
ภาคผนวก 1: รายละเอียดเพิ่มเติมการใช้แผนภูมิแนวทางการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด	10
กล่องที่ 1: ประเมินผู้ป่วยก่อนผ่าตัดและให้ความรู้เรื่องการระงับปวด	10
กล่องที่ 2: เลือกวิธีการระงับปวดที่เหมาะสมกับชนิดการผ่าตัดและการระงับความรู้สึก	11
กล่องที่ 3: ประเมินระดับความปวดและสาเหตุของความปวด	11
กล่องที่ 4: สาเหตุอาการปวดจากแผลผ่าตัด (nociceptive pain)	12
กล่องที่ 5: สาเหตุอาการปวดจาก acute postoperative neuropathic pain	12
กล่องที่ 10: การติดตามและบันทึกอาการปวด	15
ภาคผนวก 2: คำแนะนำเพิ่มเติมประกอบตารางที่ 2 สำหรับการระงับปวดตามชนิดการผ่าตัด	30
เอกสารอ้างอิง:	46

คำนำ

เนื่องจากความรู้และเทคนิคการระงับปวดหลังผ่าตัดมีความก้าวหน้าอย่างต่อเนื่องและมากขึ้นเรื่อยๆ ทำให้แนวทางการพัฒนาการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด (Clinical guidance for acute postoperative pain management) ฉบับเดิม ซึ่งราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย ร่วมกับ สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย จัดทำเมื่อ พ.ศ. 2554 นั้น มีความจำเป็นต้องปรับปรุงให้ทันสมัยและเป็นปัจจุบัน โดยคณะกรรมการจากทั้งสองหน่วยงานดังกล่าวตามรายชื่อที่ปรากฏเป็นคณะกรรมการในฉบับนี้

แนวทางการพัฒนาการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัดฉบับนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อใช้กับผู้ป่วยที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป ส่วนผู้ป่วยเด็กที่อายุน้อยกว่า 18 ปี สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทยได้จัดทำแยกกลุ่มไว้ต่างหาก แนวทางการพัฒนาการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัดฉบับนี้ ยังคงเป็นเพียงคำแนะนำในการปฏิบัติเท่านั้น มิได้เป็นข้อบังคับหรือกฎเกณฑ์ที่บังคับให้ต้องปฏิบัติตาม เนื่องจากในการปฏิบัติจริงนั้น อาจมีบริบทที่แตกต่างกัน ทั้งจำนวนบุคลากร ความรู้ ทักษะ และอุปกรณ์ที่จำเป็น จึงต้องอาศัยดุลยพินิจของแพทย์ที่ให้การรักษาเป็นหลัก

ในนามของคณะผู้จัดทำฯ ขอขอบคุณราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทยและ สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย ที่ให้การสนับสนุน และขอขอบคุณผู้เกี่ยวข้องทุกท่านที่มีส่วนร่วมในการจัดทำแนวทางฯ ฉบับนี้จนสำเร็จลุล่วงด้วยดี



ศาสตราจารย์นายแพทย์สมบูรณ์ เทียนทอง

ประธานคณะผู้จัดทำแนวทางการพัฒนาการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด

***** ข้อแนะนำต่างๆ ในแนวทางการพัฒนาการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัดนี้ไม่ใช่ข้อบังคับในการปฏิบัติ *****

แนวทางการพัฒนาการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัดในที่นี้ เป็นเพียงข้อแนะนำในการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด เพื่อส่งเสริมคุณภาพของการบริการด้านสุขภาพของคนไทย การนำไปใช้ต้องมีการประยุกต์ให้เหมาะสมกับบริบทของแต่ละแห่ง ผู้ใช้สามารถปฏิบัติที่แตกต่างไปจากข้อแนะนำนี้ได้ขึ้นอยู่กับกรณีหรือสถานการณ์ที่แตกต่างออกไป หรือมีเหตุผลที่สมควร

รายนามคณะผู้จัดทำ

พญ.ประภา รัตนไชย

ประธานราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย

ที่ปรึกษา

ศ.นพ.สมบูรณ์ เทียนทอง

กรรมการบริหารราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย

ประธาน

ศ.พญ.สุปราณี นิรุติศาสตร์

อดีตนายกสมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

กรรมการ

ศ.นพ.วิชัย อธิชัยกุลทล

อดีตประธานราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย

กรรมการ

รศ.พญ.ศศิกานต์ นิมมานรัชต์

กรรมการบริหารสมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

กรรมการ

รศ.นพ.ปิ่น ศรีประจิดติชัย

กรรมการบริหารสมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

กรรมการ

ศ.คลินิก พญ.วิมลลักษณ์ สนั่นศิลป์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

กรรมการ

รศ.พญ.นุช ตันติศิริรินทร์

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

กรรมการ

ผศ.พญ.สุวิมล ต่างวิวัฒน์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

กรรมการ

ดร.ภก.พงศธร มีสวัสดิ์สม

กรรมการบริหารสมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย

กรรมการ

นพ.อดิคุณ ธนกิจ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กรรมการ

พญ.ธนาภรณ์ มะแมทอง

โรงพยาบาลราชวิถี กรมการแพทย์

กรรมการ

ผศ.พญ.วรกมล ดิยะประเสริฐกุล

โรงพยาบาลกรุงเทพเชียงใหม่

กรรมการ

นพ.ปัทม์ ปั่นเหน่งเพชร

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กรรมการและเลขานุการ

หมายเหตุ : คณะกรรมการจัดทำแนวทางฯ ตามรายชื่อที่ปรากฏทั้งหมดนี้ ไม่มีส่วนได้ส่วนเสียหรือมีผลประโยชน์ใดๆ ที่เกี่ยวข้องกับแนวทางฯ นี้ ทั้งโดยตรงและโดยอ้อม

บทนำ

คำจำกัดความ

ความปวดหลังผ่าตัด (postoperative pain) หมายถึง ความปวดที่เกิดขึ้นหลังจากได้รับการผ่าตัด บางครั้งอาจเกิดร่วมกับการมีสายระบาย เช่น สายระบายจากหน้าอก และ/หรือภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด ความปวดอาจเกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวหลังการผ่าตัด หรือการทำกิจวัตรประจำวัน

กลุ่มเป้าหมายที่ใช้แนวทางพัฒนาการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด

กลุ่มเป้าหมายคือบุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยหลังผ่าตัด ได้แก่ แพทย์ทั่วไป แพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยหลังผ่าตัด ศัลยแพทย์ทุกสาขา วิสัญญีแพทย์ เภสัชกร และพยาบาล เป็นต้น

แนวทางพัฒนาการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัดฉบับนี้ พัฒนาขึ้นมาเพื่อใช้กับผู้ป่วยที่มีอายุ 18 ปี ขึ้นไป ส่วนผู้ป่วยเด็กที่อายุน้อยกว่า 18 ปี สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทยได้จัดทำแยกกลุ่มไว้ต่างหาก

กิตติกรรมประกาศ

ในนามของราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทยและสมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย ขอขอบคุณทุกหน่วยงานที่เกี่ยวข้องและทุกๆ ท่านที่มีส่วนช่วยตรวจสอบความถูกต้องและเหมาะสมของแนวทางพัฒนาการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด ในครั้งนี้

การระงับปวดหลังผ่าตัด

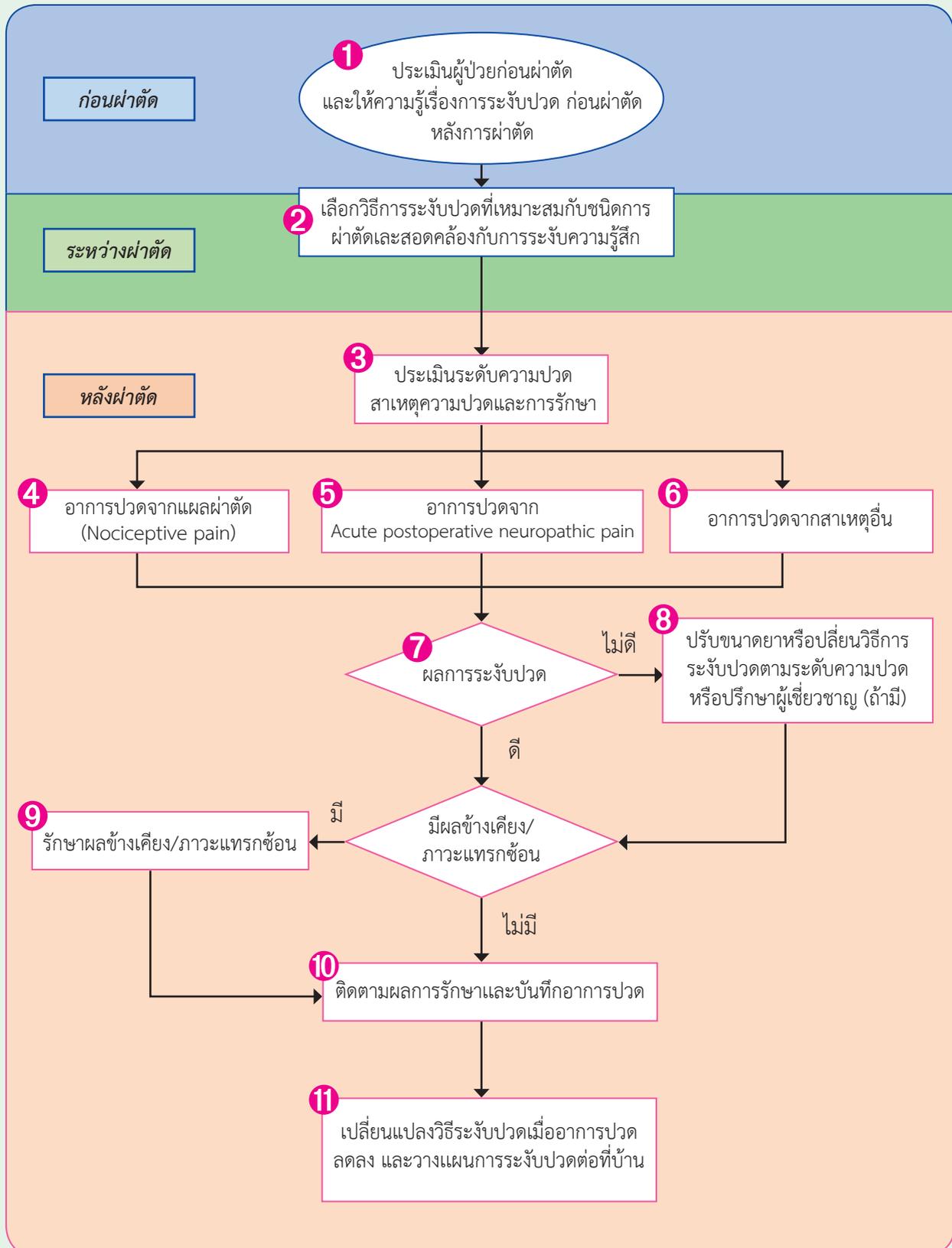
การระงับปวดหลังผ่าตัดที่มีประสิทธิภาพ ต้องวางแผนการระงับปวดล่วงหน้าให้ครอบคลุมถึงระยะก่อน ระหว่าง และหลังการผ่าตัด

การวางแผนการระงับปวดระยะก่อนผ่าตัด คือ การสอนให้ผู้ป่วยสื่อสารกับบุคลากรโดยใช้คะแนนปวด การให้ความรู้เกี่ยวกับผลกระทบของความปวด การจัดการกับความปวด เช่น การเลือกวิธีระงับความรู้สึกเพื่อทำผ่าตัด การเลือกใช้เทคนิคและยาแก้ปวดที่เหมาะสม เช่น ขอยาตั้งแต่เริ่มปวดโดยไม่ต้องรอให้ปวดมากก่อน เพื่อลดความรุนแรงและระยะเวลาของความปวดหลังผ่าตัดให้น้อยลง

เมื่อผู้ป่วยได้รับการระงับปวดแล้ว ต้องได้รับการประเมินผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งปรับเปลี่ยนวิธีการรักษาหากวิธีที่ใช้อยู่เดิมได้ผลไม่ดีหรือหมดความจำเป็นต้องใช้แล้ว ทั้งนี้เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถฟื้นตัวได้เร็วหลังการผ่าตัด มีความสุขสบาย ปลอดภัย และพอใจกับผลการรักษา (แผนภูมิที่ 1)

แผนภูมิที่ 1 แนวทางพัฒนาการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด

แนวทางการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด



คำแนะนำเพิ่มเติมสำหรับการใช้แผนภูมิแนวทางพัฒนาการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด

คำแนะนำตามหมายเลขกล่อง:

กล่องที่ 1: ประเมินผู้ป่วยก่อนผ่าตัดและให้ความรู้เรื่องการระงับปวดหลังการผ่าตัด

คำแนะนำ 1: ควรประเมินผู้ป่วยก่อนผ่าตัดเกี่ยวกับชนิดการผ่าตัดโรคประจำตัวทั้งโรคทางกายและจิตใจ ถ้าเคยได้รับการผ่าตัดมาแล้วควรสอบถามเกี่ยวกับวิธีการและผลการระงับปวดในครั้งนั้น รวมทั้งสอบถาม ประวัติ อาการปวดเรื้อรัง การใช้สิ่งเสพติดในการระงับปวด และยาอื่นๆ ที่ใช้เป็นประจำ เพื่อนำข้อมูลมาเป็นแนวทางในการระงับปวดต่อไป กรณีผู้ป่วยที่มีอาการปวดก่อนมาผ่าตัด ควรได้รับการจัดการความปวดให้เหมาะสม

คำแนะนำ 2: ควรให้ข้อมูลโดยเน้นตัวผู้ป่วยและครอบครัวเป็นศูนย์กลางและปรับเปลี่ยนให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย ข้อมูลที่ควรครอบคลุมเรื่องทางเลือกสำหรับการระงับปวดและภาวะแทรกซ้อนจากการระงับปวดหลังผ่าตัด

คำแนะนำ 3: ควรบันทึกแผนการและเป้าหมายในการระงับปวดที่ตั้งไว้และสื่อสารให้ทีมงานได้รับทราบ

กล่องที่ 2: เลือกวิธีการระงับปวดที่เหมาะสมกับชนิดการผ่าตัดและสอดคล้องกับการระงับความรู้สึก

คำแนะนำ 4: ควรวางแผนระงับปวดให้เหมาะสมตามความรุนแรงของการผ่าตัด (ผ่าตัดเล็ก-กลาง-ใหญ่) (ตารางที่ 1 หน้า 11) หรือชนิดการผ่าตัด (procedure specific) (ตารางที่ 2 หน้า 17) และสอดคล้องกับเทคนิคระงับความรู้สึก (ยาชาเฉพาะที่-ยาระงับความรู้สึก) โดยใช้การระงับปวดด้วยวิธีผสมผสาน (multimodal analgesia) คือบริหารเทคนิคระงับปวดหลายช่องทาง (route) และใช้ยาที่มีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างกันร่วมกัน เช่น ยาชา ยา paracetamol ยาแก้อักเสบกลุ่มที่ไม่ใช่สเตียรอยด์หรือเอ็นเสดส์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) ยา opioid หรือยาอื่น

กล่องที่ 3: ประเมินระดับความปวดสาเหตุความปวดและการรักษา

คำแนะนำ 5: ควรใช้เครื่องมือประเมินความปวดที่เหมาะสมซึ่งผ่านการทดสอบแล้ว เครื่องมือประเมินความปวดที่นิยมใช้ในการประเมินความปวดหลังผ่าตัดแสดงในรูปที่ 1 (หน้า 11) โดยแบ่งระดับความปวดเป็น 4 ระดับคือไม่ปวด ปวดเล็กน้อย (mild pain) ปวดปานกลาง (moderate pain) และปวดมาก (severe pain)

คำแนะนำ 6: เมื่อเริ่มให้การระงับปวดตามแผนที่วางไว้ จากนั้นควรติดตามผลและปรับเปลี่ยนวิธีการระงับปวดตามผลการรักษา หากผู้ป่วยหลังผ่าตัดยังมีอาการปวดมาก แนะนำให้ค้นหาสาเหตุว่ามีความปวดจากแผลผ่าตัดอย่างเดียวหรือมีสาเหตุจากอย่างอื่นร่วมด้วย เช่น acute postoperative neuropathic pain เพื่อปรับแผนการรักษาให้เหมาะสมต่อไป

กล่องที่ 4: อาการปวดจากแผลผ่าตัด (nociceptive pain)

ความปวดจากแผลผ่าตัดโดยทั่วไปเป็น somatic nociceptive inflammatory pain
(ข้อมูลเพิ่มเติมในผนวก 1 กล่องที่ 4 หน้า 12)

กล่องที่ 5: อาการปวดจาก acute postoperative neuropathic pain

การผ่าตัดมีโอกาสทำให้เกิดการบาดเจ็บของเส้นประสาททำให้เกิด acute postoperative neuropathic pain ได้ (รายละเอียดเพิ่มเติมในผนวก 1 กล่องที่ 5 หน้า 12)

กล่องที่ 6: อาการปวดจากสาเหตุอื่นๆ

สาเหตุอื่นที่อาจทำให้มีอาการปวดร่วมด้วย เช่น myofascial pain, migraine, neuropathic pain, gangrene และแผลติดเชื้อ รวมทั้งความรู้หรือทัศนคติที่ไม่เหมาะสมต่อการระงับปวดของผู้ป่วยและผู้ดูแลอีกด้วย

กล่องที่ 7: ผลของการระงับปวด

คำแนะนำ 7: หลังให้การระงับปวดแล้วควรประเมินระดับความปวดอย่างสม่ำเสมอ เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการระงับปวด โดยมีเป้าหมายคือ ผู้ป่วยไม่ควรมีอาการปวดมากเกินกว่าระดับเล็กน้อย โดยคะแนนปวดที่น้อยกว่า 4 จาก 10 คะแนน หรือ 40 จาก 100 คะแนน หลังให้การระงับปวดถือเป็นคะแนนที่บอกได้ว่าผู้ป่วยรู้สึกพอใจต่อการรักษา¹

คำแนะนำ 8: ควรประเมินประสิทธิภาพและคุณภาพชีวิต (function & quality of life) ของผู้ป่วยร่วมด้วย เช่น ลุกนั่ง ยืน เดิน ทำกิจวัตรประจำวันได้ พักผ่อนหรือหลับได้ และจิตใจเป็นปกติ สอดคล้องกับเป้าหมายของการส่งเสริมการฟื้นตัวหลังผ่าตัด (Enhanced Recovery After Surgery; ERAS)

คำแนะนำ 9: ควรประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการระงับปวดที่ได้รับ และต้องระมัดระวังในการแปลผลเนื่องจากมีปัจจัยเกี่ยวข้องกับความพึงพอใจหลายอย่าง งานวิจัยพบว่าผู้ป่วยยังมีความพึงพอใจแม้ว่าคะแนนปวดยังอยู่ในระดับปานกลางถึงปวดมาก

กล่องที่ 8: ปรับขนาดยาหรือเปลี่ยนวิธีการระงับปวดตามระดับความปวดหรือปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ (ถ้ามี)

คำแนะนำ 10: ควรปรับเปลี่ยนวิธีการระงับปวดตามระดับความปวดหรือตามความเหมาะสม เพื่อให้การระงับปวดได้ผลดีขึ้น การให้ยาแก้ปวดเพียงขนานเดียวอาจระงับปวดได้ไม่ดี การเพิ่มขนาดยาแก้ปวดที่ใช้ให้มากขึ้นเพื่อระงับปวดให้ได้ผลเต็มที่ อาจทำให้มีผลข้างเคียง/ภาวะแทรกซ้อนจากยานั้นได้ จึงควรให้ยาแก้ปวดด้วยวิธีผสมผสานหรือให้ยาหลายขนานร่วมกัน ทั้งนี้ต้องเลือกให้ยาที่มีกลไกการออกฤทธิ์ต่างกัน เพื่อให้ยาแต่ละขนานเสริมฤทธิ์กัน จึงสามารถลดขนาดยาของแต่ละขนานลง และยังช่วยลดผลข้างเคียง/ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากยาแต่ละขนานอีกด้วย² (ตารางที่ 2 หน้า 17) ควรตรวจสอบความเหมาะสมของวิธีบริหารยาแก้ปวดทั้ง ชนิด ขนาด ระยะห่างของมียา ความถูกต้องของเทคนิคที่บริหารยา รวมทั้งการให้ยาแก้ปวดอื่นร่วมด้วยหรือไม่จากตารางที่ 3 (หน้า 20) สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการระงับปวดด้วยวิธีฉีดยาแก้ปวดเป็นครั้งคราวหรือตามเวลาหรือรับประทานยาแก้ปวด หากยังปวดมากเนื่องจากได้รับยาแก้ปวดไม่เพียงพอ ควรพิจารณาเพิ่มขนาดยาและลดระยะห่างของมียา (แผนภูมิที่ 2, 3

หน้า 13-14) รวมทั้งพิจารณาให้ยาแก้ปวดอื่นร่วมด้วยตามความเหมาะสม

คำแนะนำ 11: ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญด้านการระงับปวดก่อนทำผ่าตัด หากผู้ป่วยมีโอกาสปวดมากจากการผ่าตัด หรือไม่สามารถระงับปวดได้เพียงพอในช่วงหลังผ่าตัด กรณีผู้ป่วยได้รับการระงับปวดด้วยวิธี intravenous patient-controlled analgesia (IV-PCA), continuous epidural analgesia (CEA) หรือ peripheral nerve block (PNB) หากยังมีอาการปวดมากให้แจ้งผู้รับผิดชอบร่วมรักษาด้วย

กล่องที่ 9: รักษาผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อน

คำแนะนำ 12: ควรมีระบบเฝ้าระวัง ผลข้างเคียง/ภาวะแทรกซ้อนจากการระงับปวดที่อาจเกิดขึ้น ผลข้างเคียง/ภาวะแทรกซ้อนจากยา opioid เกิดขึ้นได้ไม่ต่างกันไม่ว่าจะบริหารยาด้วยเทคนิคใด ผลข้างเคียง/ภาวะแทรกซ้อนจากยา NSAIDs แสดงในตารางที่ 3 (หน้า 20) ส่วนผลข้างเคียง/ภาวะแทรกซ้อนจาก opioid และยาชา แสดงในตารางที่ 4 และ 5 (หน้า 27)

คำแนะนำ 13: ควรมีคำสั่งการรักษาสำหรับผลข้างเคียง/ภาวะแทรกซ้อนสำหรับผู้ป่วยทุกรายอย่างชัดเจน และให้การรักษาตั้งแต่เริ่มมีอาการ ควรให้ยาที่มีกลไกการออกฤทธิ์ต่างกันมาเสริมฤทธิ์กันเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา

กล่องที่ 10: ติดตามผลการรักษาและบันทึกอาการปวด

คำแนะนำ 14: ควรติดตามผลการรักษาและบันทึกคะแนนความปวดให้เป็นสัญญาณชีพที่ห้า

คำแนะนำ 15: ควรเปลี่ยนแปลงการรักษาเมื่ออาการปวดลดลงตามเทคนิคการระงับปวดที่ได้รับ เช่น กรณีได้รับ IV-PCA ดูรายละเอียดการปรับเปลี่ยนในผนวก 1 กล่องที่ 10 (หน้า 15)

กล่องที่ 11: เปลี่ยนแปลงวิธีระงับปวดเมื่อความปวดลดลงและวางแผนการระงับปวดต่อที่บ้าน

คำแนะนำ 16: ควรให้ความรู้เกี่ยวกับการระงับปวดแก่ผู้ป่วยและผู้ดูแล รวมถึงวิธีการลดและหยุดยาแก้ปวดเมื่อผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล

คำแนะนำ 17: ควรควบคุมอาการปวดต่อที่บ้านโดยรับประทานยาเมื่อเริ่มปวดไม่ต้องรอให้ปวดมาก ถ้ายังคงมีความปวดอยู่เรื่อยๆ ควรรับประทานยาตามเวลาจนกว่าอาการปวดจะห่างขึ้นและอาการทุเลาลง จึงเปลี่ยนเป็นรับประทานเมื่อปวดต่อไป

สรุป

การผ่าตัดแต่ละชนิดก่อให้เกิดความปวดหลังผ่าตัดได้ไม่เท่ากัน การวางแผนป้องกันและควบคุมความปวดตั้งแต่ก่อน ระหว่าง และหลังผ่าตัด ช่วยให้การระงับปวดมีประสิทธิภาพมากขึ้น ควรให้ความรู้แก่ผู้ป่วย ให้ผู้ป่วยได้รับยาตั้งแต่เริ่มมีอาการปวด ให้ความสนใจร่วมกับการดูแลที่ถูกต้องและเหมาะสม มีการประเมินความปวดอย่างสม่ำเสมอตั้งแต่ก่อนจนถึงหลังการระงับปวด และดูแลต่อเนื่องกระทั่งผู้ป่วยกลับบ้าน

ภาคผนวก 1

รายละเอียดเพิ่มเติมสำหรับการใช้แผนภูมิแนวทางพัฒนาการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด

คำแนะนำตามหมายเลขกล่อง (เฉพาะกล่องที่มีรายละเอียดเพิ่มเติมตามแผนภูมิที่ 1 หน้า 6):

กล่องที่ 1: ประเมินผู้ป่วยก่อนผ่าตัดและให้ความรู้เรื่องการระงับปวดหลังการผ่าตัด

การให้ความรู้ที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยและญาติแต่ละรายก่อนการผ่าตัด โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคร่วมทางอายุรกรรม ทางจิตใจและด้านสังคม เพื่อให้ผู้ป่วยร่วมมือและมีส่วนร่วมในการตัดสินใจเลือกการดูแลรักษาด้านการระงับความรู้สึกระหว่างการผ่าตัดและการระงับปวดที่เกิดจากการผ่าตัดด้วยวิธีระงับปวดทั้งแบบใช้ยาและไม่ใช้ยา โดยพบว่ามิประโยชน์ ได้แก่

1. ช่วยลดการใช้ยา opioid และการร้องขอยาคลายกังวล (sedative medications)
2. ช่วยลดความวิตกกังวลของผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด
3. ลดจำนวนวันนอนโรงพยาบาล (length of stay)

ความรู้ที่ให้ผู้ป่วยและญาติก่อนการผ่าตัด และการวางแผนระงับปวด ควรครอบคลุมหัวข้อต่อไปนี้

1. ข้อมูลเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงการใช้ยาแก้ปวดก่อนการผ่าตัด เช่น การหยุดยา aspirin การยังคงรับประทานยาที่ใช้ในการรักษาความปวด เช่น ยา opioid ยา gabapentinoids หรือยา baclofen เพื่อป้องกันการถอนยาและช่วยให้ผู้ป่วยไม่ทุกข์ทรมานขณะระงับปวด ทั้งนี้ยังคงต้องเฝ้าระวังผลข้างเคียงของยาแก้ปวดตามปกติ
2. การให้ความรู้และคำแนะนำในการประเมินความปวดและการให้คะแนนปวด ด้วยเครื่องมือประเมินความปวดที่เหมาะสมกับผู้ป่วย
3. การตั้งเป้าหมายของการระงับปวดที่เกิดจากการผ่าตัดตามที่เป็นจริง
4. ความรู้เกี่ยวกับการจัดการความปวดและยาแก้ปวดที่ใช้ ผลข้างเคียงของยาแก้ปวดและการรักษา รวมทั้งการปรับความเข้าใจผิดๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น ความเชื่อว่าการได้รับการระงับปวดเมื่อปวดอย่างรุนแรงเท่านั้น การติดยาแก้ปวดกลุ่ม opioid หรือยากกลุ่ม opioid เป็นยาเพียงอย่างเดียวที่ได้ผลระงับปวดที่เกิดจากการผ่าตัด
5. หญิงมีครรภ์อาจได้รับผลกระทบของการระงับปวดต่อทารกในครรภ์ และควรระวังในหญิงที่ให้นมบุตร เนื่องจากยาแก้ปวดบางชนิด เช่น ยา opioid สามารถผ่านทางน้ำนมและมีผลต่อทารกที่เลี้ยงด้วยนมมารดา

กล่องที่ 2: เลือกวิธีระงับปวดที่เหมาะสมกับชนิดการผ่าตัดและสอดคล้องกับการระงับความรู้สึก

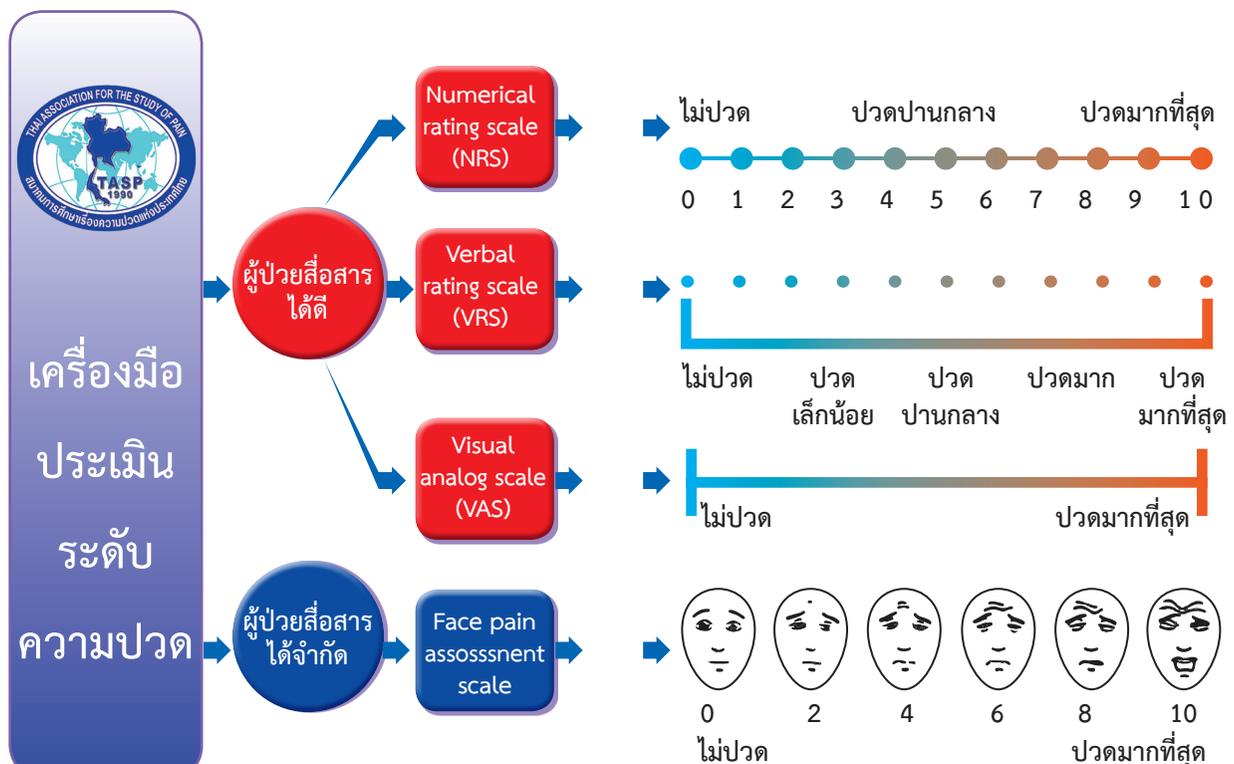
ตารางที่ 1 ชนิดการผ่าตัดที่อาจก่อให้เกิดความปวดในระดับแตกต่างกัน³

Major trauma	Intermediate trauma	Minor trauma
Gastrectomy	Appendectomy	Minor urological procedures
Splenectomy	Laparoscopic procedures	(transurethral prostatectomy, testicular surgery)
Liver/pancreatic surgery	Mastectomy	Circumcision
Esophageal surgery	Inguinal hernia surgery	Superficial surgery
Laparotomy/bowel resection	Vaginal hysterectomy	Examination under anesthesia
Laparotomy/cholecystectomy	Thyroidectomy	Anal fissure repair/anal stretch
Thoracic surgery	Ear, nose, throat surgery	Varicose veins surgery
Spinal fusion	Adenoidectomy	Intraocular surgery
Renal surgery	Total hip replacement	
Total knee replacement or arthrolysis	Laparotomy/hysterectomy	
	Cesarean Section	
	Hemorrhoidectomy	
	Extensive eye surgery	

กล่องที่ 3: ประเมินระดับความปวดสาเหตุความปวดและการรักษา

เครื่องมือประเมินความปวดที่นิยมใช้ในการประเมินความปวดหลังผ่าตัดแสดงในรูปที่ 1

รูปที่ 1 การเลือกใช้เครื่องมือประเมินระดับความปวดตามความสามารถในการสื่อสารของผู้ป่วย⁴



สมาคมเรื่องการศึกษาความปวดแห่งประเทศไทย (2552)

กล่องที่ 4: อาการปวดจากแผลผ่าตัด (nociceptive pain)⁵⁻⁷

ความปวดจากแผลผ่าตัด (somatic nociceptive inflammatory pain) มีกลไกหลักจากการกระตุ้น nociceptor โดยสารสื่ออักเสบที่หลั่งออกมาจากเซลล์ที่บาดเจ็บ เม็ดเลือดขาวเข้ามาชุมนุมในบริเวณที่เนื้อเยื่อเสียหาย และอาจมีกลไกอื่น เช่น การบาดเจ็บของเส้นประสาท ความปวดหลังผ่าตัดเหนี่ยวนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพในวิถีประสาทอย่างซับซ้อน ผลโดยรวม ทำให้วิถีประสาทความปวดไวต่อการกระตุ้น (sensitization) เป็นการขยายสัญญาณความปวด ผลโดยรวมที่เห็นได้ทางคลินิก ได้แก่

- ผู้ป่วยมีความปวดบริเวณแผลผ่าตัดอย่างต่อเนื่อง ผู้ป่วยอาจอธิบายลักษณะความปวด เช่น ปวดตื้อๆ โดยมากมักระบุตำแหน่งที่ปวดสัมพันธ์กับแผลผ่าตัดได้อย่างชัดเจน ถ้าไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม ความปวดจะทวีความรุนแรงขึ้นตามระดับของการอักเสบและมีรุนแรงที่สุดในช่วง 1-3 วันหลังผ่าตัด
- บริเวณแผลผ่าตัดมีความไวต่อการกระตุ้นมากขึ้นโดยเฉพาะจากแรงเชิงกลอาจปวดมากกว่าปกติจากตัวกระตุ้นที่ทำให้ปวด (hyperalgesia) เช่น เมื่อกดด้วยแรงปกติทำให้ปวดมาก หรืออาจปวดจากตัวกระตุ้นที่ไม่ทำให้ปวด (allodynia) เช่น การสัมผัสหรือกดเบาๆ การขยับร่างกาย การเคลื่อนไหวตามปกติ แรงสั่นสะเทือน แผลผ่าตัดบริเวณทรวงอกหรือช่องท้องทำให้หายใจตื้นกว่าปกติ และแผลผ่าตัดที่ข้อสะโพก ข้อเข่า ทำให้พิสัยการเคลื่อนไหว (range of motion) ลดลง การเพิ่มความไวต่อความปวดในระบบประสาทกลางอาจทำให้ความปวดแผ่ขยายกว้างกว่าบริเวณผ่าตัดไปยังบริเวณรอบๆ เนื้อเยื่อไม่ถูกทำลาย โดยยังมีความสัมพันธ์กับบริเวณของแผลผ่าตัด

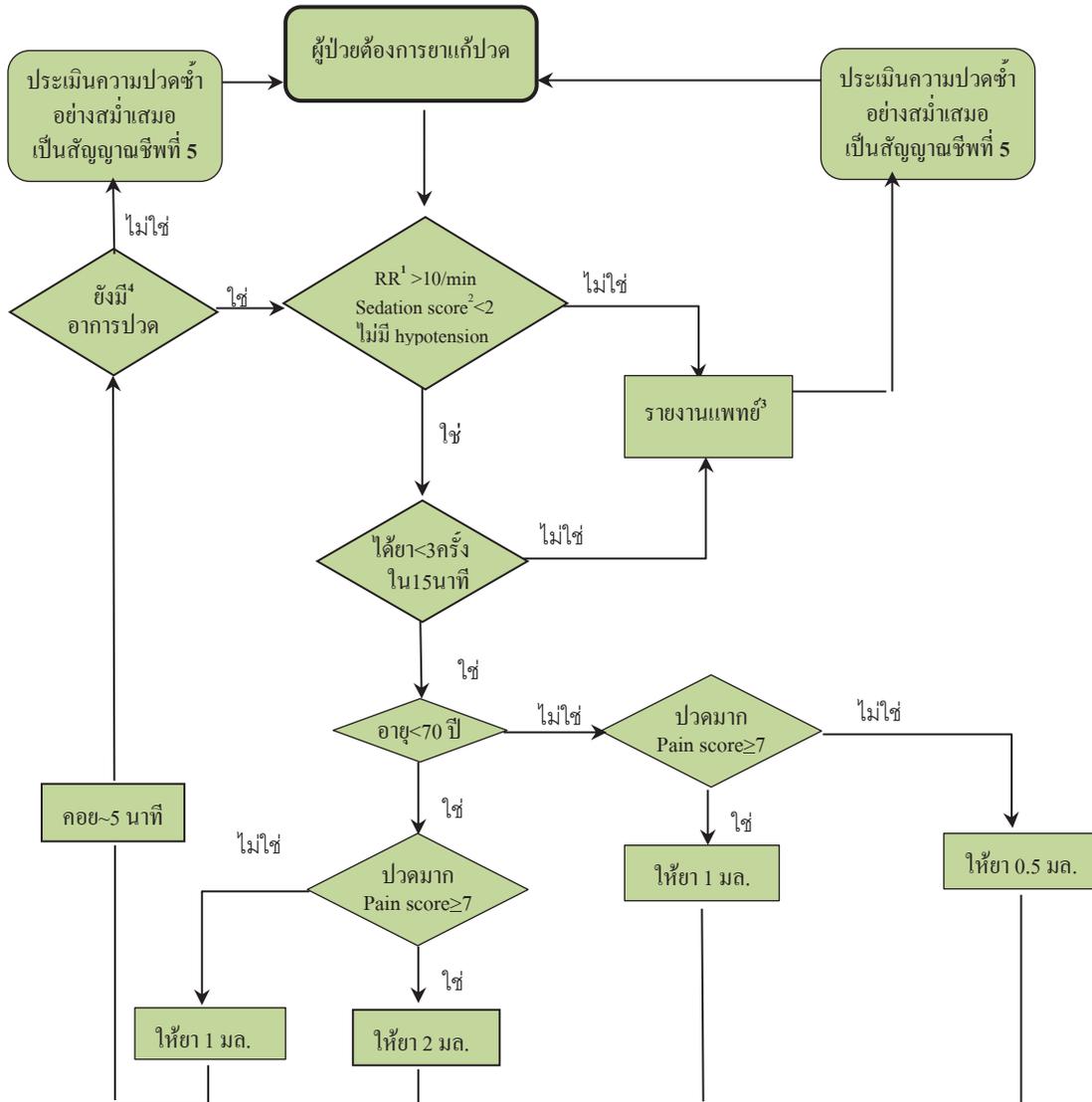
กล่องที่ 5: อาการปวดจาก acute postoperative neuropathic pain

อาการปวดจากการบาดเจ็บของเส้นประสาท (acute postoperative neuropathic pain)⁸ โดยทั่วไปพบได้ร้อยละ 3-50 หลังการผ่าตัด ขึ้นกับชนิดของการผ่าตัดและระยะเวลาที่ประเมิน⁹⁻¹¹ ผู้ป่วยที่มี early postoperative neuropathic pain ยังมีความเสี่ยงเป็น persistent postoperative neuropathic pain ในอนาคตเพิ่มขึ้น¹² ปัจจุบันยังไม่มีแนวทางมาตรฐานในการวินิจฉัย ประเมิน และรักษา postoperative neuropathic pain โดยเฉพาะ จึงต้องอาศัยแนวทางจาก chronic neuropathic pain ความปวดที่บ่งว่าเป็น neuropathic pain มีลักษณะดังนี้^{8, 13-15}

1. ลักษณะอาการปวดแบบ neuropathic pain ได้แก่ ปวดแสบร้อน เสียแปลบเหมือนไฟช็อต และปวดร้าวตามแนวเส้นประสาทออกไปไกลจากบริเวณแผลผ่าตัด โดยอาจเกิดขึ้นตลอดเวลาหรือเป็นครั้งคราว
2. ความรู้สึกสัมผัสผิดปกติ (paresthesia) ที่พบบ่อยคือ ชาหรือความรู้สึกลดลง ชูซ่าเหมือนกำลังจะหาย เป็นเหน็บ รู้สึกเหมือนมีแมลงไต่ บางครั้งอาจพบว่าปวดในบริเวณที่ชา
3. อาการในข้อ 1 และ 2 มีความสัมพันธ์กับกายวิภาคของเส้นประสาทที่คาดว่าได้รับบาดเจ็บ
4. หากเป็นในระยะหลังผ่าตัด อาการปวดที่เกิดขึ้นในข้อ 2 ไม่ลดลงจนถึงระดับที่น่าพอใจแม้ได้รับยาแก้ปวด เช่น ยา opioid และ NSAIDs/coxibs จนสามารถคุมความปวดลักษณะอื่นๆ ได้แล้วก็ตาม

Hyperalgesia และ allodynia จากการสัมผัสซึ่งเป็นลักษณะสำคัญในผู้ป่วย chronic neuropathic pain อาจประเมินได้ยากในระยะที่มีการอักเสบของเนื้อเยื่อ เนื่องจากเกิด hyperalgesia และ allodynia จากการสัมผัสได้อยู่แล้ว แต่หากเกิดจากอุณหภูมिर้อนหรือเย็นอาจบ่งชี้ว่ามี neuropathic pain แต่พบได้น้อยเพียงร้อยละ 1-2

แผนภูมิที่ 2 การบริหารยา opioid ทางหลอดเลือดดำแบบครั้งคราวจนได้ผลระงับปวด (IV titration)

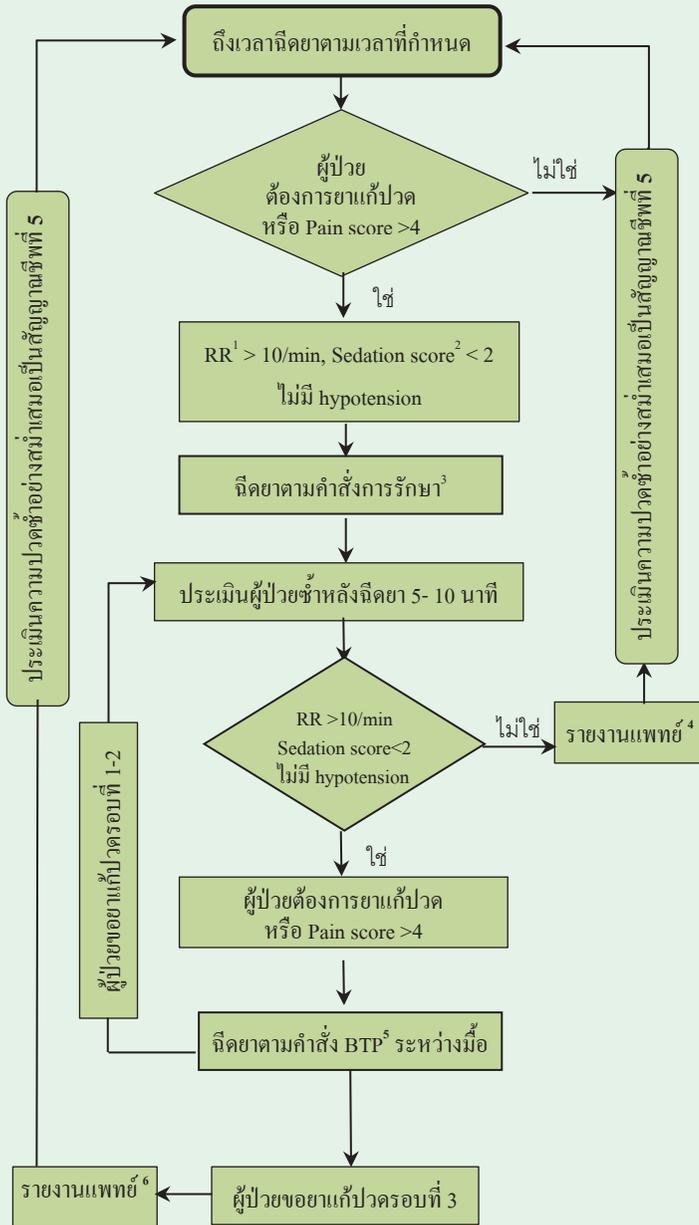


หมายเหตุ:

การเตรียมยา morphine เตรียมเป็น 1 มก./มล, pethidine เตรียมเป็น 10 มก./มล.

- RR = respiratory rate หากลดลงน้อยกว่า 10 ครั้ง/นาที อาจเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยได้
- Sedation score (0-3; 0 = รู้สึกตัวดี, 1 = ง่วงเล็กน้อย, 2 = ง่วงมากแต่ปลุกตื่นง่าย, 3 = ปลุกตื่นยาก, S = นอนหลับปกติ)
- ปฏิบัติตามแนวทางพัฒนาการระงับปวดของ TASP (แผนภูมิที่ 1) โดยเฝ้าระวังและรักษา ดังนี้:
 - งดนมมือต่อไป
 - รอนจนกว่า Sedation score < 2 และ RR > 10 ครั้ง/นาที
 - อาจให้ออกซิเจน หรือยา naloxone ครั้งละ 0.1 mg IV
- หากผู้ป่วยยังมีอาการปวดให้พิจารณาเตรียมยาแก้ปวดกลุ่ม non-opioid ถ้าผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้อาเจียนควรให้การรักษา

แผนภูมิที่ 3 การบริหารยา opioid ทางหลอดเลือดดำแบบตามเวลา (IV around the clock)



หมายเหตุ:

1. RR = respiratory rate หากลดลงน้อยกว่า 10 ครั้ง/นาที อาจเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยได้
2. Sedation score (0-3)
0 = รู้สึกตัวดี, 1 = ง่วงเล็กน้อย, 2 = ง่วงมากแต่ปลุกตื่นง่าย, 3 = ปลุกตื่นยาก, S = นอนหลับปกติ
3. คำสั่งการรักษา Morphine IV (ตามเวลาที่กำหนด)
2 mg q 2 hr, 3 mg q 3 hr, 4 mg q 4 hr
โดยพิจารณาตามอายุ น้ำหนักตัวและระดับความปวด
4. ปฏิบัติตามแนวทางพัฒนาการระงับปวดของ TASP (แผนภูมิที่ 1) โดยเฝ้าระวังและรักษา ดังนี้:
งดยมือต่อไป รอจนกว่า Sedation score < 2 และ RR > 10/min อาจให้ออกซิเจน หรือยา naloxone ครั้งละ 0.1 mg IV และลดขนาดยาโอปิออยด์ลง 25% ในครั้งต่อไป
5. BTP = breakthrough pain (อาการปวดที่เกิดขึ้นระหว่างมือ อาจสั่งยาให้ในขนาด 25-50% ของปกติ)
6. อาจให้ BTP dose ที่ 3 หรือเสริมยาแก้ปวดชนิด Non-opioid หรือพิจารณาเพิ่มขนาดยาอีก 25-50% ในครั้งต่อไป หากผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้อาเจียนควรให้การรักษาที่เหมาะสม

กล่องที่ 10: ติดตามผลการรักษาและบันทึกอาการปวด

ผู้ป่วยที่ได้รับ Intravenous Patient-Controlled Analgesia (IV-PCA)

ในเบื้องต้นผู้ป่วยอาจได้ยา morphine ด้วย PCA dose 0.5-3.0 มก. lockout interval 5-20 นาที basal rate infusion 0-10 มก./ชม. หรือ fentanyl ด้วย มก. PCA dose 0.01-0.05 lockout interval 3-10 นาที basal rate infusion 0.005-0.01 มก./ชม.

เมื่ออาการปวดหลังผ่าตัดลดลง ผู้ป่วยเริ่มเดิน หรือทำกิจกรรมต่างๆ แล้วไม่มีอาการปวดมากให้เริ่มเปลี่ยนแปลงคำสั่งการรักษาหรือเรียกว่า การถอย IV-PCA ถ้าขณะนั้นมีการให้ basal rate อยู่ แนะนำให้หยุด basal rate ก่อนเป็นลำดับแรก เหลือแต่ที่ให้ผู้ป่วยกดยาแก้ปวดเอง กรณีที่ผู้ป่วยเคยใช้วิธีกดปุ่มปล่อยยาขณะยังไม่มีอาการปวด เพื่อป้องกันความปวดก่อนทำกิจกรรมต่างๆ และได้ผลดีมาตลอดนั้น ให้อธิบายวิธีกดปุ่มแก่ผู้ป่วยใหม่ว่า หลังจากนี้ให้รอจนมีอาการปวดประมาณ 5 คะแนนก่อนค่อยกด เมื่อผู้ป่วยรับประทานได้แล้ว ให้บริหารยาแก้ปวดแบบรับประทานตามเวลา และต้องให้เหมาะสมกับระดับความปวดของการผ่าตัด การใช้ IV-PCA ในขณะนั้นจึงเป็นเสมือนการฉีดยาเสริมเป็น prn ด้วยตนเองเป็นครั้งคราวเมื่อปวด หลังจากผู้ป่วยกดปุ่มปล่อยยาน้อยลงเรื่อยๆ จนไม่กดปุ่มเลยภายใน 12 ชั่วโมงก่อนหน้านี้ ก็สามารถเอาเครื่องออกได้

ผู้ป่วยที่ได้รับ epidural analgesia

การลดระดับของเทคนิคระงับปวด (Step-down analgesia) เรียงตามลำดับความสามารถในการระงับปวดของแต่ละวิธี ที่ให้ผลดีที่สุดและลดหลั่นลงมา ดังนี้

1. วิธี epidural analgesia ทั้งแบบ continuous infusion และ patient-controlled (PCEA) เป็นวิธีที่ดีที่สุดที่ให้ผลระงับปวดดีที่สุด แนะนำให้ระงับปวดด้วยวิธีนี้ จนถึงระยะเวลาที่คาดว่าจะการผ่าตัดชนิดนั้นควรหายปวด (ทั้งนี้ ควรเรียนรู้ลักษณะและระยะเวลาของอาการปวดจากประสบการณ์ การดูแลผู้ป่วย หรือตาม procedure specific) โดยไม่จำเป็นต้องกำหนดตายตัวว่าให้เอาสายออกในเวลากี่วัน เพียงแต่ถ้าเกิน 3 วันแล้ว ต้องเผื่อระวังตรงตำแหน่งสาย epidural ว่ายังเรียบร้อยดี ไม่มีร่องรอยของการอักเสบได้แก่ กดไม่เจ็บ ไม่มีอาการบวมหรือแดงรอบสาย catheter
2. กรณีที่ใช้วิธี epidural analgesia ได้ผลดีมาตลอดแต่ epidural solution หมด และไม่แน่ใจว่าจะต่อยาถูกใหม่ดีหรือไม่ เช่น เป็นวันที่ 2 หรือ 3 หลังการผ่าตัดแล้ว ให้คงสาย epidural ไว้ก่อน เพื่อติดตามว่าความปวดสิ้นสุดลงหรือไม่ ถ้าผู้ป่วยยังมีความปวด สามารถปรับเทคนิคลงมาเป็นวิธี intermittent epidural morphine โดยบริหารยา morphine ทางสาย epidural ทุก 12 ชั่วโมง ครั้งละ 1-5 มก. (ขนาดยาขึ้นกับตำแหน่งที่วางสาย catheter อายุ โรคร่วมและประวัติการได้รับยา opioid เดิม) ไม่ควรใช้วิธีนี้กับผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงมากจาก epidural morphine
3. เมื่อเริ่มรับประทานได้ ให้เสริมด้วยยาแก้ปวดแบบรับประทานทันที คือเริ่มรับประทานยาแก้ปวดให้เร็วที่สุดเท่าที่จะเร็วได้ กรณีที่เป็นการผ่าตัดในระดับความปวดปานกลางลงมา เมื่อได้รับประทานยาแก้ปวดแล้วประมาณ 24 ชั่วโมง ก็ให้พิจารณาลดระดับเทคนิคระงับปวดได้ตามข้อ 2 แต่ถ้าเป็นกลุ่มที่อยู่ในระดับความปวดรุนแรงหลังผ่าตัด เช่นการผ่าตัดใหญ่ภายในช่องท้องส่วนบนโดยเฉพาะเมื่อแผลผ่าตัดอยู่ในแนวใต้ชายโครงที่ความ

ปวดทำให้หายใจถี่ๆ ไม่ได้ ควรรอให้ได้รับยาครบ 3 วันก่อน จึงพิจารณาถอดสาย epidural catheter ออก แต่ถ้าไม่แน่ใจเพราะยังมีความปวดอยู่ ให้บริหารยา infusion จนหมดแล้วคงสายไว้ก่อน ถ้าไม่ปวดอีกหลังจากยา infusion หมดฤทธิ์แล้ว ซึ่งอาจเป็นเวลาประมาณ 12 ชั่วโมง จึงถอดสายออกได้

4. การจะให้ยา morphine ทางสาย epidural ก่อนเอาสายออกหรือไม่นั้น ให้พิจารณาจากระดับความปวดของการผ่าตัดว่ามากน้อยเพียงใด และระยะเวลาหลังผ่าตัดมาแล้วกี่วัน ยาแก้ปวดที่บริหารด้วยวิธีรับประทาน นั้นออกฤทธิ์ดีแล้วหรือยัง ถ้าพิจารณาแล้วว่า หลังจากถอดสาย epidural ออกแล้ว สามารถควบคุมความปวดได้ด้วยยารับประทาน ก็ไม่จำเป็นต้องให้ยา morphine ทางสาย epidural ก่อนถอดสายออก

วิธีการระงับปวดหลังจากหยุดการให้ยาทาง IV-PCA/PCEA

ในระหว่างที่ได้รับ IV-PCA หรือ PCEA ควรพิจารณาให้ multimodal analgesia พร้อมกันไปด้วย ไม่ว่าจะเป็นทางหลอดเลือดดำหรือด้วยวิธีรับประทาน แนะนำให้บริหารยากลุ่ม non-opioid ได้แก่ ยา NSAIDs, nefopam และ paracetamol

เมื่อจะเริ่มถอด IV-PCA/PCEA ให้เน้นที่ยารับประทานเป็นหลัก ที่สำคัญที่สุดคือ ต้องบริหารยารับประทานแบบตามเวลา (around the clock) เป็นเวลา 2-3 วัน ก่อนจะเปลี่ยนเป็นแบบรับประทานเมื่อปวด (prn) ยาที่แนะนำคือยา paracetamol ขนาดยาที่รับประทานได้สูงสุด คือ 4,000 มก./วัน ซึ่งเป็นขนาดยาสำหรับแก้ปวดหลังผ่าตัด ให้ลดขนาดยา paracetamol ลงน้อยกว่า 4,000 มก./วัน ในกรณีที่มีผู้ป่วยมีภาวะหุฟโฆนาการ น้ำหนักตัวน้อยกว่า 40 กก. เป็นโรคพิษสุราเรื้อรัง หรือเมื่อตับทำงานไม่ปกติ เช่นตับอักเสบจากการติดเชื้อไวรัส

ถ้าคิดว่ายา paracetamol เพียงอย่างเดียวไม่พอสำหรับการระงับปวด หรือมีอาการปวดเมื่อขยับ เคลื่อนไหวร่างกายค่อนข้างสูง แสดงว่าอาการปวดนั้นเกี่ยวข้องกับกล้ามเนื้อและข้อ หรือยังมีกระบวนการอักเสบอยู่ การให้ยา conventional NSAIDs หรือ coxibs รับประทานตามเวลาร่วมด้วย (ถ้าไม่มีข้อห้ามใช้) จะได้ผลระงับปวดดีขึ้นกว่าการให้ยา paracetamol แต่เพียงอย่างเดียว การสั่งยาในกลุ่มนี้รับประทาน ควรกำหนดระยะเวลาที่ให้ เช่น 3 วัน ถ้าความปวดยังไม่ดีขึ้น สามารถให้ต่อได้อีกเป็นระยะๆ เพื่อป้องกันการให้ยาต่อเนื่องเป็นเวลานานเกินไป โดยไม่ได้ตั้งใจ

ส่วนการเลือกบริหารยา weak opioid เช่น tramadol หรือ codeine รับประทานนั้น ควรเลือกให้เมื่ออาการปวดไม่สามารถคุมได้ด้วยยา paracetamol ยากลุ่มนี้เหมาะกับอาการปวดขณะพักมากกว่าขณะเคลื่อนไหว เมื่อรับประทานยาแล้วให้เฝ้าระวังผลข้างเคียง ถ้าเกิดอาการ และเป็นเหตุให้ผู้ป่วยไม่สุขสบาย แนะนำให้หยุดรับประทาน

ตารางที่ 2 Options for components of multimodal analgesia for commonly performed surgeries

Type of Surgery	Systemic Pharmacologic Therapy	Local Infiltration Analgesia	Regional Analgesia	Neuraxial Analgesia	Non-pharmacologic Therapy
Open laparotomy colorectal surgery ± hepatobiliary surgery ± esophageal surgery	- Opioids (1A) - Coxibs (1B) and/or paracetamol (1B) - Gabapentin (1B) or pregabalin (1B) - IV Lidocaine infusion (2B) - IV Dexmedetomidine (2B) - IV Nefopam (1B)	Continuous wound infiltration (1B)	TAP block (1B)	- Epidural local anesthetic with/without opioid (1B) - Intrathecal morphine (1B)	-
Laparoscopic colorectal surgery	- Opioids (1A) - Coxibs (1B) and/or paracetamol (1A) - Gabapentin(1A) or pregabalin (2B) - IV Lidocaine infusion (1A)	Single shot wound infiltration (1B)	TAP block (1B)	- Intrathecal morphine (1B)	-
Open laparotomy (gynecologic/ oncologic surgery)	- Opioids (1A) - NSAIDs (1A)/coxibs (1A) and/or paracetamol (1A) - Gabapentin (1A) or pregabalin (1A) - IV Nefopam (1B)	Single shot wound infiltration (1B)	TAP block when patients have undergone GA without neuraxial block (1B)	- Intrathecal morphine (1A) - Low thoracic epidural local anesthetic (with/without opioids) (1A)	- Preoperative psychoeducational intervention (2B) - Intraoperative music (2B)
Laparoscopic cholecystectomy	- Opioids (1A) - NSAIDs (1A)/coxibs (1A) and/or paracetamol (1A) - Gabapentin (1A) or pregabalin (1A) - IV Lidocaine (1A) - IV Nefopam (1A)	Single shot wound infiltration (1B)	TAP block or subcostal TAP block (1A)	-	- Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) (2B) - Music (2B)

Type of Surgery	Systemic Pharmacologic Therapy	Local Infiltration Analgesia	Regional Analgesia	Neuraxial Analgesia	Non-pharmacologic Therapy
Cesarean section	<ul style="list-style-type: none"> - Opioids (1A) - NSAIDs (1A)/coxibs (2A) - Paracetamol (1A) 	Single shot/continuous wound infiltration (2B) for general anesthesia	TAP block (1B) or quadratus lumborum block (2B) when patients have undergone general anesthesia without neuraxial block	Intrathecal morphine (1A)	Music (2B)
Major spine surgery	<ul style="list-style-type: none"> - Opioids (1A) - NSAIDs (1B)/ Coxib (1A) and/or paracetamol (1B) - Gabapentin (1B) or pregabalin (1B) - IV Ketamine (1B) - IV Dexmedetomidine (1B) - IV Nefopam (2B) 	Single shot wound infiltration (1B)	Thoracolumbar interfascial plane (TLIP) block (1B)	<ul style="list-style-type: none"> - Intrathecal opioid (1B) - Continuous epidural infusion (1B) 	<ul style="list-style-type: none"> - TENS (1B) - Music (1C) - Environmental management (1C)
Total hip replacement	<ul style="list-style-type: none"> - Opioids (1A) - NSAIDs(1A)/ coxib (1A) and/or paracetamol (1A) - Gabapentin (1A) or pregabalin (1A) - IV Ketamine (2B) 	Local infiltration analgesia (1A)	<ul style="list-style-type: none"> - Femoral nerve block (1B) - Fascia iliaca compartment block (1B) 	Epidural local anesthetic with/without opioid (1B), or intrathecal opioid (1B)	Cognitive modalities (1B)
Total knee replacement	<ul style="list-style-type: none"> - Opioids (1A) - NSAIDs (1A)/ coxib (1A) and/or paracetamol (1A) - Gabapentin (1A) or pregabalin (1A) - IV Ketamine (2B) 	Local infiltration analgesia (1A)	<ul style="list-style-type: none"> - Adductor canal block (1B) - Femoral nerve block (1B) 	Epidural local anesthetic with/without opioid (1B), or intrathecal opioid (1B)	<ul style="list-style-type: none"> - Cognitive modalities (1B) - Cooling and compression technique (1B)

Type of Surgery	Systemic Pharmacologic Therapy	Local Infiltration Analgesia	Regional Analgesia	Neuraxial Analgesia	Non-pharmacologic Therapy
Major breast surgery	- Opioids (1A) - NSAIDs (1A)/coxib (1A) and/or paracetamol (1A) - Gabapentin (1A) or pregabalin (1A)	Continuous wound infiltration (2A)	- Paravertebral block (1B) - Pectoralis and serratus plane block (1B) - Intercostal nerve block (1B)	Thoracic epidural local anesthetics with/without opioids (2B)	- Music therapy (2C) - Transcutaneous electrical stimulation of acupoint (2C)
Open thoracotomy for lung surgery	- Opioids (1A) - NSAIDs (1A)/coxibs (1B) and/or paracetamol (1B) - Gabapentin (1B) or pregabalin (1B) - IV Ketamine (1B)	Single shot wound infiltration (1B)	- Paravertebral block (1B) - Intercostal nerve block (1B)	- Thoracic epidural local anesthetic with/without opioid (1B) - Intrathecal opioid (1B)	TENS (2B)
Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS)	- Opioids (1A) - NSAIDs (1B)/coxibs (1B) - Paracetamol (1B)	Single shot wound infiltration (2B)	- Paravertebral block (1B) - Intercostal nerve block (1B)	-	-
Major neck reconstructive surgery	- Opioids (1A) - NSAIDs (1A)/coxibs (1A) and/or paracetamol (1A)	-	Bilateral superficial cervical plexus block (2B)	-	-

Grading system¹⁶

Strength of recommendation: 1=strong, 2=weak according to the balance among benefits, risks, burdens, and possibly cost, and the degree of confidence in estimates of benefits, risks, and burdens

Evidence quality: A = high quality evidence, B = moderate quality evidence, C = low or very low quality evidence

GA= general anesthesia, TAP=transversus abdominis plane

ตารางที่ 3 รายละเอียดการระงับปวดเทียบพหุหลังผ่าตัด

ยา	รายละเอียดและข้อบ่งใช้	ข้อควรระวัง/ข้อห้าม	ผลข้างเคียง/ภาวะแทรกซ้อน	ขนาดยาในผู้ใหญ่
A: Non-Opioids				
A1:Local anesthetics				
Bupivacaine	เป็นยาชาในกลุ่ม amide, ใช้สำหรับ local infiltration, epidural และ spinal anesthesia ระยะเวลาคงฤทธิ์ 200-400 นาที	- มี cardiotoxicity ค่อนข้างสูงกว่ายาชาชนิดอื่น - ไม่ควรใช้ทำ IV regional analgesia	Toxicity: มีอาการชาลิ้นชารอบปาก ภาวะวงกรวย หูอื้อ ชัก หัวใจหยุดเต้น	- infiltration/epidural: ขนาดแนะนำ 2 มก./กก. ทุก 4 ชั่วโมง - ขนาดยาสูงสุดขึ้นกับตำแหน่งที่ฉีด - ในประเทศไทยมีสารละลายความเข้มข้น 0.25%-0.5%
EMLA (Eutectic Mixture of Local Anesthetics)	ครีมผสม 2.5% lidocaine + 2.5% prilocaine สำหรับทาหน้า และปิดที่ผิวหนัง	- การดูดซึมขึ้นกับบริเวณและระยะเวลาที่ทา - ไม่ควรทาในบริเวณผิวหนังที่มีแผลหรือที่ mucous membrane	ระงับการเกิด Methemoglobinemia ในผู้ป่วยที่มีภาวะเสี่ยงเช่น G-6-PD deficiency	ทาหนาๆ และปิดไว้ 1-2 ชม. ก่อนทำการตัดการ
Levobupivacaine	Levorotatory (S) enantiomer ของ bupivacaine พิษต่อหัวใจและระบบประสาท น้อยกว่า bupivacaine	เช่นเดียวกับ bupivacaine	เช่นเดียวกับ bupivacaine	- เช่นเดียวกับ bupivacaine - ขนาดยาสูงสุด 150 มก./ครึ่ง หรือ 400 มก./วัน - สำหรับระงับปวดหลังผ่าตัด ไม่ควรเกิน 18.75 มก./ชม.
Lidocaine	- เป็นยาชาชนิด amide, ออกฤทธิ์เร็ว - ระยะเวลาคงฤทธิ์ 30-90 นาที - การผสม adrenaline ทำให้คงฤทธิ์นานขึ้น	สารละลายที่ผสม adrenaline มี preservative	Toxicity: มีอาการชาลิ้น ชารอบปาก หูอื้อ ภาวะวงกรวย ชัก หัวใจหยุดเต้น	- สารละลาย 0.5%-2% - ขนาดยาสูงสุดขึ้นกับตำแหน่งที่ฉีด - 3 มก./กก. ทุก 4 ชม. - with adrenaline: 6 มก./กก. ทุก 4 ชม.
Ropivacaine	เป็นยาชาชนิด amide, คงฤทธิ์ระงับปวดนาน 8-24 ชม.	เช่นเดียวกับ bupivacaine	เช่นเดียวกับ bupivacaine แต่มีความเป็นพิษต่อหัวใจ และ motor block น้อยกว่า bupivacaine และ levobupivacaine	- สารละลาย 0.2%, 0.5%, 0.75% และ 1% - สำหรับระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน ขนาดยาสูงสุด 2 มก./กก.

ยา	รายละเอียดและข้อบ่งใช้	ข้อควรระวัง/ข้อห้าม	ผลข้างเคียง/ภาวะแทรกซ้อน	ขนาดยาในผู้ใหญ่
A2: NSAIDs Celecoxib	NSAIDs ที่ยับยั้งจำเพาะ cyclooxygenase-2 (COX-2) ลดผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร และกล้ามเนื้อหัวใจ	- ห้ามใช้ใน ผู้ป่วยที่แพ้ sulfonamide - ใต้ติดปกติอย่างรุนแรง - แผลในกระเพาะอาหาร - โรคหัวใจล้มเหลว - โรคหลอดเลือดหัวใจ - โรคหลอดเลือดสมอง - หลังการผ่าตัด CABG/Stent - หญิงมีครรภ์ ในนมบุตร	- บวมหน้า - ไตวายเฉียบพลัน ในผู้ที่มีความเสี่ยง เช่น มีโรคไตอยู่ก่อน มีภาวะขาดน้ำ	- PO: วันแรก ให้ 400 มก. ตามด้วยอีก 200 มก. ถ้าจำเป็น วันต่อมาให้ 200 มก. วันละ 1-2 ครั้ง
Diclofenac	NSAIDs ที่มีประสิทธิภาพสูง สำหรับปวดเล็กน้อยถึงปานกลาง	- แพ้ aspirin - หอบหืด - ใต้ติดปกติรุนแรง - แผลในกระเพาะอาหาร	- ยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือด - ระบายหรือทำให้เลือดออกในระบบทางเดินอาหาร - bronchospasm - หูอื้อ - บวมหน้า - ไตวายเฉียบพลัน ในผู้ที่มีความเสี่ยง เช่น มีโรคไตอยู่ก่อน มีภาวะขาดน้ำ - การทำงานของตับผิดปกติ	- PO: 25-50 มก. ทุก 8 ชั่วโมง - Deep IM: 75 มก. od - IV infusion: กรณีปวดรุนแรง: ให้ 75 มก. IV infusion ภายในเวลา 30 ถึง 120 นาที ถ้าจำเป็น อาจเพิ่มอีก 75 มก. โดยเว้นระยะห่าง 2-3 ชั่วโมง กรณีปวดหลังผ่าตัด: 25-50 มก. IV infusion ภายในเวลา 15 ถึง 60 นาที ตามด้วย 5 มก./ชม. - ขนาดยาสูงสุด 150 มก./วัน - IV/IM ไม่ควรให้นานเกิน 2 วัน - ถ้านานให้เปลี่ยนเป็น PO

ยา	รายละเอียดและข้อบ่งใช้	ข้อควรระวัง/ข้อห้าม	ผลข้างเคียง/ภาวะแทรกซ้อน	ขนาดยาในผู้ใหญ่
Etoricoxib	NSAIDs ที่ยับยั้งจำเพาะ cyclooxygenase-2 (COX-2) ลดผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารและเกล็ดเลือด	- ไข้ - แผลในกระเพาะอาหาร - โรคหัวใจล้มเหลว - โรคหลอดเลือดหัวใจ - โรคหลอดเลือดสมอง - หลังการผ่าตัด CABG/Stent - หญิงมีครรภ์ ให้นมบุตร - ความดันเลือดสูงที่ควบคุมไม่ได้	- บวม - ไตวายเฉียบพลัน ในผู้มี ความเสี่ยง เช่น มีโรคไตอยู่ก่อน มีภาวะขาดน้ำ	PO: 60-120 มก. od ขนาด 120 มก. สำหรับปวด เฉียบพลัน ไม่ควรให้นานกว่า 8 วัน
Ibuprofen	NSAIDs สำหรับปวดเล็กน้อยถึงปานกลาง ผลข้างเคียงน้อยที่สุดในกลุ่ม NSAIDs	- ไข้ aspirin - หอบหืด - ไข้ - ไข้ - ไข้ - แผลในกระเพาะอาหาร	- ยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือด รบกวนหรือทำให้เลือดออก ในระบบทางเดินอาหาร - bronchospasm - หูอื้อ - บวม - ไตวายเฉียบพลัน ในผู้มี ความเสี่ยง เช่น มีโรคไตอยู่ก่อน มีภาวะขาดน้ำ	PO: ครั้งแรก 400-800 มก. หลังจากนั้น ให้ 400 มก. วันละ 4 ครั้ง
Ketorolac	NSAIDs สำหรับปวดเล็กน้อยถึงปานกลาง รบกวนการทำงานของเกล็ดเลือด ได้สูงที่สุดในกลุ่ม NSAIDs ใช้ยาติดต่อกันได้ไม่เกิน 5 วัน	- ไข้ aspirin - หอบหืด - ไข้ - ไข้ - ไข้ - แผลในกระเพาะอาหาร - กำลังได้รับ anticoagulant หรือ antiplatelet หรือภาวะ อื่นๆ ที่ทำให้การทำงานของ เกล็ดเลือดลดลง - ห้ามให้ระหว่างผ่าตัดเมื่อภาวะ เลือดออกเป็นภาวะวิกฤต	- ยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือด รบกวน หรือทำให้เลือดออก ในทางเดินอาหาร - Bronchospasm - ไตวายเฉียบพลัน ในผู้มี ความเสี่ยง เช่น มีโรคไตอยู่ก่อน มีภาวะขาดน้ำ	- ขนาดยาทั่วไป ทางหลอดเลือดดำ 30 มก. OD หรือ 30 มก. ทุก 6 ชม. (ไม่เกิน 120 มก./วัน) โดยเดินยา อย่างน้อย 15 วินาที ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 60 มก. OD หรือ 30 มก. ทุก 6 ชม. (ไม่เกิน 120 มก./วัน) โดยฉีดเข้า กล้ามเนื้อชั้นลึกและเดินยาช้าๆ - ขนาดยาในผู้ป่วยสูงอายุ (>65 ปี) ไตบกพร่องหรือ นำหนักน้อย (≤50 กก.) ทางหลอดเลือดดำ 15 มก. ทุก 6 ชม. (ไม่เกิน 60 มก./วัน)

ยา	รายละเอียดและข้อบ่งใช้	ข้อควรระวัง/ข้อห้าม	ผลข้างเคียง/ภาวะแทรกซ้อน	ขนาดยาในผู้ใหญ่
Naproxen	NSAIDs สำหรับปวดเล็กน้อยถึงปานกลาง	- แพ้ aspirin - หอบหืด - ไตผิดปกติรุนแรง - ผลในกระเพาะอาหาร	- ยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือด รบกวนหรือทำให้เลือดออกใน ระบบทางเดินอาหาร - bronchospasm - หูอื้อ - บวมหน้า - ไตวายเฉียบพลัน ในผู้มี ความเสี่ยงสูง เช่น มีโรคไตอยู่ก่อน มีภาวะขาดน้ำ	โดยเด็ดยาอย่างน้อย 15 วินาที ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 30 มก. ครั้งเดียว หรือ 15 มก. ทุก 6 ชม. (ไม่เกิน 60 มก./วัน) โดยฉีดเข้า กล้ามเนื้อชั้นลึกและเดินยาซ้ำๆ PO: 250-500 มก. วันละ 2 ครั้ง
Parecoxib	- Pro-drug ของ valdecoxib เป็น NSAIDs ที่ยับยั้งจำเพาะ cyclooxygenase-2 (COX-2) - ลดผลข้างเคียงต่อระบบทางเดิน อาหารและเกล็ดเลือด - ใช้สำหรับระงับปวดหลังผ่าตัด ไม่เกิน 3 วัน	- ห้ามให้ใน ผู้ป่วยที่แพ้ sulfonamide หรือ aspirin - ไตผิดปกติอย่างรุนแรง - ผลในกระเพาะอาหาร - โรคหัวใจล้มเหลว - โรคหลอดเลือดหัวใจ - โรคหลอดเลือดสมอง - หลังการผ่าตัด CABG/Stent - หญิงมีครรภ์ ให้นมบุตร - ความดันเลือดสูงที่ยังควบคุม ไม่ได้	- บวมหน้า - ไตวายเฉียบพลัน ในผู้มี ความเสี่ยงสูง เช่น มีโรคไตอยู่ก่อน มีความเสี่ยงสูง มีภาวะขาดน้ำ	- IV/IM: 40 มก. - IV/IM: 40 มก. - IV/IM: 40 มก. ทุก 12 ชม. - ขนาดยาสูงสุด 80 มก./วัน
A3: Nefopam	เป็นยาแก้ปวดที่ไม่ใช่ opioid หรือ NSAIDs	- ผู้ป่วยได้รับยาที่เพิ่มระดับ serotonin เช่น MAOIs, SNRIs, SSRIs, TCAs, pethidine และ tramadol - ผู้ป่วยมีประวัติลมชัก	- คลื่นไส้ อาเจียน - หัวใจเต้นเร็ว - แสบเสี้ยนที่ฉีด	- IV ซ้ำๆ มากกว่า 15 นาที: 20 มก. ทุก 4-6 ชม. ขนาดยาสูงสุด 120 มก./วัน

ยา	รายละเอียดและข้อบ่งใช้	ข้อควรระวัง/ข้อห้าม	ผลข้างเคียง/ภาวะแทรกซ้อน	ขนาดยาในผู้ใหญ่
A4: Paracetamol				
Paracetamol	อาการปวดเล็กน้อยถึงปานกลาง ลดไข้	- เด็กแรกเกิด - ผู้ป่วย G-6-PD deficiency	ตับถูกทำลายทำให้เกินขนาด	- PO: 0.5-1 ก. ทุก 4-6 ชม. - IV ซ้ำๆ : 0.5-1 ก. วันละ 4 ครั้ง ขนาดยาสูงสุด 4 ก./วัน
Paracetamol 300 มก. + codeine 15/30 มก.	ดู paracetamol และ codeine	การเพิ่มขนาดโดยเพิ่มจำนวนเม็ดยา อาจทำให้ยาขนาดใดขนาดหนึ่งเกินขนาดได้	ดู paracetamol และ codeine	ดู paracetamol และ codeine
Paracetamol 350 มก. + tramadol 37.5 มก.	ดู paracetamol และ tramadol	การเพิ่มขนาดโดยเพิ่มจำนวนเม็ดยา อาจทำให้ยาขนาดใดขนาดหนึ่งเกินขนาดได้	ดู paracetamol และ tramadol	ดู paracetamol และ tramadol
B: Opioids				
Codeine	Opioid ที่มีฤทธิ์อ่อน ใช้สำหรับการปวดเล็กน้อยถึงปวดปานกลาง	-	- คลื่นไส้ อาเจียน - ง่วงซึม - สับสน เอะอะ วิตุนวาย - ท้องผูก	- PO: 30-60 มก. ทุก 4 ชั่วโมง - ขนาดยาสูงสุด 240 มก./วัน
Codeine 15/30 มก. + paracetamol 300 มก.	ดู paracetamol และ codeine	การเพิ่มขนาดโดยเพิ่มจำนวนเม็ดยา อาจทำให้ยาขนาดใดขนาดหนึ่งเกินขนาดได้	ดู paracetamol และ codeine	ดู paracetamol และ codeine
Fentanyl	Opioid ชนิดสังเคราะห์ มีฤทธิ์แรง ละลายในไขมันได้ดี cardiostability ระยะเวลาคงฤทธิ์ 30-60 นาที	- ลดขนาดในผู้สูงอายุ - กตการหายใจ - Epidural/spinal: คั้นและ delayed respiratory depression	- กตการหายใจและระบบไหลเวียนเลือด - ขนาดสูงอาจเกิด muscle rigidity	- IV bolus: 0.001-0.005 มก./กก. (อาจสูงได้ถึง 0.05 มก./กก.) - Epidural: 0.025-0.1 มก. (ผสมกับยาชาหรือ saline) - Spinal: 0.005-0.02 มก.
Morphine	Opioid analgesic	- การให้ยาทาง epidural/spinal อาจมีโอกาสเกิดกตการหายใจ คั้น คลื่นไส้ อาเจียน มากกว่าให้ด้วยวิธีอื่น	- กระตุ้นการหลั่ง histamine อาจทำให้ความดันเลือดลดลง bronchospasm - คั้น - คลื่นไส้ อาเจียน - สับสน เอะอะ วิตุนวาย	- IV: 2-5 มก. prn ทุก 1-2 ชม. - IM/SC: 5-10 มก. ทุก 4 ชม. หรือ prn ทุก 2 ชม. ขนาดยาให้พิจารณาตามอายุ ความรุนแรงของการบาดเจ็บและสภาพของผู้ป่วย - Epidural: 2-4 มก. (preservative free) - Spinal: 0.1-0.3 มก. (preservative free)

ยา	รายละเอียดและข้อบ่งใช้	ข้อควรระวัง/ข้อห้าม	ผลข้างเคียง/ภาวะแทรกซ้อน	ขนาดยาในผู้ใหญ่
Naloxone	Pure opioid antagonist ใช้แก้ฤทธิ์กดการหายใจของ opioid ใช้ในขนาดต่ำเพื่อแก้ฤทธิ์กดการคั่นจาก epidural opioid และให้ IM ในเด็กแรกเกิดที่มารดาได้รับ opioid	- ระยะเวลาครึ่งชีวิต 30 นาที ควรระวังเมื่อการแก้ฤทธิ์ opioid ที่มีฤทธิ์นาน อาจเกิด reprecipitation เมื่อ naloxone หมดฤทธิ์ - อาจเกิด acute withdrawal ในผู้ที่ติดยา opioid	-	- ค่อยๆ ให้ยาจนอาการดีขึ้น - IV bolus: 0.1-0.4 มก. หรือ 0.001-0.004 มก./กก. และซ้ำได้ทุก 2-3 นาที (ระยะเวลาครึ่งชีวิต 30 นาที) - แก้กัณจาก epidural opioid: 0.1 มก. Bolus (0.001-0.002 มก./กก.)
Pethidine	Opioid ชนิดสังเคราะห์ที่ใช้เพื่อระงับปวด - ผู้ป่วยหนาวสั่นหลังผ่าตัด - Biliary colic - Renal colic	- อาจชักจากยาขนาดสูง - ผู้ป่วยได้รับยาที่เพิ่มระดับ serotonin เช่น MAOIs, SNRIs, SSRIs, TCAs, nefopam และ tramadol - ไม่ควรใช้ในผู้สูงอายุ	- กัดการหายใจ - ความดันเลือดต่ำ - สับสน เอะอะไว้วาย - Myoclonus jerk	- IV: 20-50 มก. pm ทุก 2 ชม. - อาการหนาวสั่น: 10-25 มก. - IM/SC: 25-100 มก. ทุก 3 ชม. หรือ pm ทุก 2 ชม. - พิจารณาขนาดยาตามอายุ ความรุนแรงของการบาดเจ็บ และสภาพของผู้ป่วย
Tramadol	- Opioid ที่คาดว่าไม่ผลต่อการกดการหายใจ ท้องผูก euphoria หรือติดยาน้อยกว่า opioid ชนิดอื่น - เป็นทางเลือก opioid ที่มีฤทธิ์อ่อนและ เสริมการทำงานของ descending pain pathway - อาจใช้ในผู้ป่วยมี neuropathic pain	- แก้ฤทธิ์ด้วย naloxone ได้เพียงร้อยละ 30 - ผู้ป่วยที่มีประวัติลมชัก - ผู้ป่วยได้รับยาที่เพิ่มระดับ serotonin เช่น MAOIs, SNRIs, SSRIs, TCAs, nefopam และ pethidine	คลื่นไส้ วิงเวียน ปากแห้ง	- PO: 50-100 มก. ทุก 4 ชม. - IV/IM ซ้ำๆ 50-100 มก. ทุก 4 ชม. - ขนาดยสูงสุด 400 มก./วัน
Tramadol 37.5 มก. + paracetamol 325 มก.	ดู paracetamol และ tramadol	การเพิ่มขนาดโดยเพิ่มจำนวนเม็ดยา อาจทำให้ยาขนาดในไต ชนนานหนึ่งเกินขนาดได้	ดู paracetamol และ tramadol	ดู paracetamol และ tramadol
C: Adjuvants				
Gabapentin	ให้เป็นยาเสริมในกรณีที่มีผู้ป่วยมี neuropathic pain หรือร่วมกับยาแก้ปวดอื่นๆ เพื่อหวังผลเสริมฤทธิ์แก้ปวด	ยาถูกขับออกทางไตในรูปแบบเดิม ต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติ	- ง่วงซึมมาก มึนงง - บวม	- 300-1200 มก. ครึ่งเดียว 1-2 ชม. ก่อนผ่าตัด - ยังไม่มีข้อสรุปว่าจะให้ต่อเนื่องหลังผ่าตัดได้นานกี่วัน

ยา	รายละเอียดและข้อบ่งชี้	ข้อควรระวัง/ข้อห้าม	ผลข้างเคียง/ภาวะแทรกซ้อน	ขนาดยาในผู้ใหญ่
Ketamine	Phencyclidine derivative ทำให้เกิด dissociative anesthesia ควรใช้โดยผู้เชี่ยวชาญ	- ความดันเลือดสูง - ภาวะอะโรยวาย - นำลายมาก	- ความดันเลือดสูง ความดันในกะโหลกศีรษะสูง และแรงดึงตัวของกล้ามเนื้อ มดลูกเพิ่มขึ้น - นำลายมาก - กตการหายใจทำให้อย่างรวดเร็ว	- สำหรับระงับปวด 0.05-0.1 มก./กก./ชม. ร่วมกับ opioid
Pregabalin	ใช้เป็นยาเสริมในกรณีผู้ป่วยมี neuropathic pain หรือใช้ร่วมกับยาแก้ปวดอื่นๆ เพื่อหวังผลเสริมฤทธิ์แก้ปวด	ยาถูกขับออกทางไตในรูปเดิม ต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่การทำงานของไตผิดปกติ	ง่วงซึมมาก มีนงง บวม	150-300 มก. ครั้งเดียว 1-2 ชม. ก่อนผ่าตัด

หมายเหตุ:

- OD = once daily, bid = twice daily, tid = three times daily, qid = four times daily, prn = as needed
- PO = per oral, PR = per rectal, SC = subcutaneous, SL = sublingual, IM= intramuscular, IV= intravenous
- MAOIs = monoamine oxidase inhibitors, SNRIs=serotonin norepinephrine reuptake inhibitors, SSRIs=selective serotonin reuptake inhibitors, TCAs, = tricyclic antidepressants
- ยาที่ให้ทาง PR บางชนิดปัจจุบันในประเทศไทยยังไม่ใช้
- การนำไปใช้ต้องมีการประยุกต์ให้เหมาะสมกับบริบทของแต่ละแห่ง ผู้ใช้สามารถปฏิบัติที่แตกต่างไปจากข้อแนะนำที่ได้ขึ้นอยู่กับกรณีหรือสถานการณ์ที่แตกต่างออกไป หรือมีเหตุผลที่สมควร

ตารางที่ 4 ผลข้างเคียงของ epidural opioid และยาชา

อาการ	Opioid	ยาชา
ระบบหายใจ	กดการหายใจ	มีผลน้อย
ระบบหัวใจและหลอดเลือด	มีผลน้อย	ความดันเลือดต่ำ หัวใจเต้นช้า
อาการง่วงซึม	มี	น้อย หรือ ไม่มี
อาการคลื่นไส้ อาเจียน	มี	ไม่ค่อยพบ
อาการคัน	มี	ไม่มี
Motor weakness	ไม่มี	มี
Sensory loss	ไม่มี	มี
Urinary retention	มี	มี
ระบบทางเดินอาหาร	ลดการเคลื่อนไหว	เพิ่มการเคลื่อนไหว
ชัก	มีผลน้อย	หากฉีดเข้าหลอดเลือดโดยตรง

ตารางที่ 5 ผลข้างเคียงจาก opioid และการรักษา

อาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การประเมิน	หลักการรักษา	ยาที่ใช้รักษา
การกดการหายใจและ/หรือ ง่วงซึม	ไม่เคยได้รับ opioid มาก่อน เด็กเล็กและผู้สูงอายุ ผู้ป่วยมีโรคระบบหายใจ อ้วน ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ, ได้รับยากดระบบประสาท กลางชนิดอื่นร่วมด้วย	หายใจน้อยกว่า 10 ครั้ง/นาที sedation score มากกว่า 2	ให้ออกซิเจนและเปิดทางเดินหายใจให้โล่ง พิจารณาให้ naloxone infusion ร่วมกับ bolus dose ในผู้ป่วยที่ได้รับ opioid ที่คงฤทธิ์ นาน เช่น intraspinal morphine เนื่องจากฤทธิ์ของ naloxone สั้นประมาณ 30-60 นาที โดยขึ้นกับขนาดที่ใช้	-Naloxone IV ในขนาด 0.04-0.2 มก. ทุก 2-3 นาทีจนผู้ป่วยตื่นหรือหายใจมากขึ้นโดยยังไม่ต้านฤทธิ์ ระวังปวด -Naloxone infusion: หยุด 2-5 มก./กก./ชม. ตามอาการของ ผู้ป่วย
Hallucination/delirium/cognitive failure	ใช้ยาขนาดสูง ผู้ป่วยซึมเศร้า ประวัติติดยาเสพติด สูงอายุ pre-existing cognitive impairment, การทำงานของไต/ตับบกพร่องหรือล้มเหลว	หาสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิด delirium เช่น ความดันในกะโหลกศีรษะสูง ภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ การติดเชื้อ การขาดน้ำ ความผิดปกติใน metabolism, ผลข้างเคียงจากยาอื่น เช่น chemotherapy, steroids, anticholinergics	- ลดขนาดยา - opioid rotation - major or minor tranquilizers	Haloperidol 2-5 มก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ทุก 4-8 ชม.

อาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การประเมิน	หลักการรักษา	ยาที่ใช้รักษา
Rigidity/ myoclonus/ seizures	ใช้ยาขนาดสูง, pre-existing epilepsy อาจเกิดจาก neurotoxicity ของ M3G, norpethidine, tramadol	-	opioid rotation ด้วยยาที่มี inactive metabolite	- Lorazepam PO ครึ่งละ 0.5-1 มก. 1-2 ครั้ง/วัน - Clonazepam PO ครึ่งละ 0.5-1 มก. 1-2 ครั้ง/วัน - Baclofen 1 เม็ด วันละ 2-3 ครั้ง
คลื่นไส้อาเจียน	- ผู้ป่วย: เพศหญิง ไม่สูบบุหรี่ ประวัติคลื่นไส้ อาเจียนง่าย เมารถ - วิธีระงับความรู้สึก: การใช้ยาดมสลบ nitrous oxide, การใช้ opioid - การผ่าตัด: ระยะเวลาและชนิด การผ่าตัด เช่น laparoscopy, ear-nose-throat, neurosurgery, breast, strabismus, laparotomy, plastic surgery	หาสาเหตุอื่นของ คลื่นไส้อาเจียน เช่น ภาวะขาดน้ำ	- ให้ยาแก้อาเจียน ป้องกันไว้ก่อน - opioid rotation ถ้าไม่ตอบสนองต่อ การรักษา	โดยทั่วไปให้แบบเมื่อ มีอาการ (prn) แต่ถ้า อาการมากให้ยาแบบ ตามเวลาถ้ามี ปัจจัยเสี่ยง-ให้ยา 2 ชนิดร่วมกัน - Ondansetron (0.1 มก./กก.) 4-8 มก. IV ทุก 6-8 ชม. (ไม่เกิน 8 มก. ทุก 8 ชม.) - Dexamethasone 4-10 มก. IV ทุก 6 ชม. - Dimenhydrinate (1-2 มก./กก.) 50 มก. PO prn ทุก 6 ชม. - Metoclopramide (0.1-0.2 มก./กก.) 10 มก. IV ทุก 6-8 ชม.
คัน	-	-	opioid rotation ถ้าไม่ตอบสนองต่อ การรักษา	- Diphenhydramine 25-50 มก. PO ทุก 6 ชม. - Ondansetron 4 มก. IV ทุก 6 ชม. หรือ 8 มก. IV ทุก 8 ชม. ระวัง overdose - Naloxone 0.001-0.002 มก./กก. IV titrate ตามอาการ

อาการแสดง	ปัจจัยเสี่ยง	การประเมิน	หลักการรักษา	ยาที่ใช้รักษา
ปัสสาวะลำบาก	พบบ่อยใน neuraxial opioid	ประเมินว่าผู้ป่วยสามารถปัสสาวะได้และไม่มี full bladder ใน 1-2 ชม. หลังผ่าตัด	ประคับเย็น พิจารณาสวนทิ้งเมื่อมี full bladder หรือสวนคาถ้ำมีการให้ continuous epidural analgesia	Naloxone 0.001-0.002 มก./กก. IV titrate ตามอาการ
ท้องผูก	-	มีการขับถ่ายน้อยกว่า 2 ครั้ง/สัปดาห์	- Stool softener - Stimulant laxative - Osmotic agents - Saline cathartics	- Senokot 1-4 เม็ด hs - Bisacodyl 1-2 เม็ด hs - Lactulose 30 มล. hs - Milk of magnesia 30 มล. hs-tid

ภาคผนวก 2

คำแนะนำเพิ่มเติมประกอบตารางที่ 2 สำหรับการระงับปวดตามชนิดการผ่าตัด

1. การระงับปวดสำหรับการผ่าตัดลำไส้ใหญ่ หลอดอาหาร ตับและถุงน้ำดี (open laparotomy colorectal surgery, esophageal surgery or hepatobiliary surgery)

จุดมุ่งหมายของการระงับปวดสำหรับการผ่าตัดลำไส้ใหญ่ หลอดอาหาร ตับและถุงน้ำดี คือ enhanced recovery after surgery (ERAS) โดยใช้เทคนิคระงับปวดชนิด epidural analgesia ช่วยทำให้ผู้ป่วยลุกจากเตียงได้เร็ว และลดอัตราการเสียชีวิต¹⁷

การระงับปวดสำหรับการผ่าตัดกลุ่มนี้ ควรใช้ multimodal analgesia โดยใช้ยาในกลุ่ม opioid และ non-opioid ทั้งแบบฉีด หรือรับประทานตามเวลา (เมื่อผู้ป่วยพร้อม) และควรวางแผนการระงับปวดตั้งแต่ก่อนการนำสลบ¹⁸ ยาและเทคนิคระงับปวดที่ใช้บ่อย ได้แก่

1.1 การบริหารยาอื่นที่ไม่ใช่ยา morphine ควรบริหารยา paracetamol แบบหยดต่อเนื่องทางหลอดเลือดดำ ในขนาด 1 กรัมหรือ 15 มก./กก. ก่อนเสร็จผ่าตัด 10-30 นาที¹⁹ และเปลี่ยนเป็นแบบรับประทานเมื่อผู้ป่วยพร้อม จากการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าการบริหารยาเป็นคู่ได้แก่ paracetamol ร่วมกับ nefopam หรือ paracetamol ร่วมกับ NSAIDs สามารถลดความต้องการยา morphine ที่ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดลงได้มากที่สุด และมากกว่ายาเดี่ยวทุกขนาน ส่วนยา α_2 agonist, NSAIDs หรือ coxibs เมื่อบริหารแบบยาเดี่ยวพบว่าลดความต้องการยา morphine ได้มากกว่ายาเดี่ยวอื่นๆ ในขณะที่ยา tramadol และยา paracetamol ที่บริหารแบบยาเดี่ยว ลดความต้องการยา morphine ได้น้อยที่สุด²⁰

1.2 การบริหารยา NSAIDs ชนิด nonselective หรือ coxibs ในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้าม ควรให้ยาในกลุ่มนี้ร่วมกับยา paracetamol โดยให้ตามเวลา ข้อดีของการระงับปวดแบบนี้ คือลดความต้องการยา opioid หลังผ่าตัด แต่ต้องพึงระวังในผู้ป่วยหลังผ่าตัด colorectal เนื่องจากยา conventional NSAIDs สัมพันธ์กับการรั่วของรอยต่อลำไส้ (anastomotic leakage) สูงขึ้น 2 เท่า²¹ โดย conventional NSAIDs ทำให้เกิดการรั่วในกลุ่มผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัด colorectal แบบฉุกเฉิน มากเป็น 2 เท่าของกลุ่มที่ได้ยา coxibs และกลุ่มที่ไม่ได้ยา NSAIDs ใดๆ²¹

1.3 การบริหารยา gabapentinoids (gabapentin, pregabalin) มีรายงานการให้ยา gabapentin 300-1,200 มก. หรือยา pregabalin 75-300 มก. รับประทานก่อนผ่าตัด¹⁹ สามารถลดความต้องการยา opioid หลังผ่าตัดใน 24 ชั่วโมง แต่ยังไม่มีการศึกษาที่ชัดเจนสำหรับขนาดยา ความถี่ และระยะเวลาของการบริหารยา ควรระวังผลข้างเคียงได้แก่ มึนงง (dizziness) ง่วงซึม (sedation) และการฟื้นตัวหลังผ่าตัดช้า¹⁸

1.4 การฉีดยาชาโดยการทำให้ transversus abdominis plane (TAP) block, paravertebral nerve block, wound infiltration และ peritoneal infiltration ช่วยลดระดับความปวด และความต้องการยา opioid หลังผ่าตัด การผสม dexamethasone ในยาชาทำให้ระยะเวลาการระงับปวดนานขึ้น^{18, 19}

1.5 เทคนิค continuous wound infiltration (CWI) ผู้ป่วยที่ได้รับเทคนิคนี้มีคะแนนปวดขณะพักที่ 24-48 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ไม่แตกต่างกับผู้ป่วยที่ได้รับวิธี thoracic epidural analgesia (TEA) แต่ข้อดี คือเกิดปัสสาวะคั่งน้อยกว่าวิธี TEA (odds ratio=0.14) ในขณะที่คะแนนปวดขณะขยับตัวและความต้องการยา opioid ที่ 24-48 ชั่วโมงในกลุ่ม TEA มีแนวโน้มดีกว่า²²

1.6 เทคนิค TAP block ที่ใส่สายให้ยาชาต่อเนื่อง ช่วยระงับปวดได้อย่างมีประสิทธิภาพ (ลดคะแนนปวดและความต้องการยา opioid หลังผ่าตัด) และมีความปลอดภัย การทำ TAP block ตั้งแต่ก่อนผ่าตัดลดอาการปวดดีกว่าทำช่วงหลังผ่าตัด และมีประสิทธิภาพเทียบเท่า wound infiltration²³

1.7 เทคนิค thoracic epidural analgesia (TEA; T6-T12) ถือเป็น gold standard สำหรับ open abdominal surgery ควรทำการทดสอบให้สายทำงานได้ดีก่อนผ่าตัดหรือหลังผ่าตัดทันที ข้อดีของ TEA ซึ่งใช้ยาชาที่มีหรือไม่มียา opioid ร่วมด้วย²⁴ ได้แก่

- ลดการเจ็บปวดหลังผ่าตัด (reduction equivalent to 17.5 ชั่วโมง)
- ลดความปวดหลังผ่าตัด (reduction equivalent to 2.5; scale 0-10)
- ลดจำนวนวันนอนโรงพยาบาล (ได้ 1 วัน) โดยไม่มีผลต่อการรั่วของรอยต่อลำไส้²⁴
- มีผลดีต่อผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อระบบปอดและการหายใจ จากการศึกษาแบบ meta-analysis เปรียบเทียบวิธี TEA กับการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายเพียงอย่างเดียว ไม่พบความสัมพันธ์กับการลดอัตราการเสียชีวิตที่ 30 วัน แต่พบว่ามีผลดีต่อระบบปอดและการหายใจ ทำให้ลดการใช้ mechanical ventilation และระยะเวลาใน ICU²⁵
- มีผลดีต่อผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดที่ได้รับการผ่าตัด major abdominal cancer โดยลด ischemic cardiac injury เมื่อเทียบกับการใช้ fentanyl IV-PCA²⁶
- การให้ยา opioid ร่วมกับยาชาใน TEA พบว่าบรรเทาปวดได้ดีกว่าการใช้ยาชา หรือยา opioid เพียงอย่างเดียวอย่างหนึ่ง การบริหาร morphine ทาง epidural ร่วมกับยาชาเหมาะสำหรับการผ่าตัดที่มีแผลผ่าตัดหน้าท้องยาว¹⁸
- ข้อควรระวังในเทคนิค TEA คืออาจทำให้ความดันเลือดต่ำ ปัสสาวะคั่ง ขาอ่อนแรง คลื่นไส้ อาเจียน และคั่ง

1.8 วิธี intrathecal morphine ในขนาดไม่เกิน 0.3 มก. เพียงครั้งเดียวช่วยลดคะแนนปวดขณะพักและขณะเคลื่อนไหว ลดความต้องการยา opioid หลังผ่าตัด¹⁹

1.9 วิธี intravenous lidocaine infusion ในขนาด 100-150 มก. หรือ 1.5-2.0 มก./กก. ตามด้วย 1-3 มก./กก./ชม. ให้ต่อเนื่องจนเสร็จผ่าตัด¹⁹ มีข้อดีคือ ลดความปวด ลดความต้องการยา opioid หลังผ่าตัด เร่งการทำงานของลำไส้และลดจำนวนวันนอนโรงพยาบาล แต่ไม่แนะนำให้ใช้วิธีนี้ในผู้ป่วยโรคหัวใจที่ได้รับ α agonist หรือ β -blocker และผู้ป่วยที่แพ้ยาชาในกลุ่ม amide ควรระวังในผู้ป่วยโรคตับ โรคหัวใจล้มเหลว และภาวะที่มี CO₂ คั่ง

1.10 การบริหารยา ketamine ในขนาด 0.15-1 มก./กก. ตามด้วย 1-5 ไมโครกรัม/กก./นาที อย่างต่อเนื่อง ระหว่างการผ่าตัด และ 2 ไมโครกรัม/กก./นาที จนถึงหลังผ่าตัด 48 ชั่วโมง¹⁹ ช่วยลดความต้องการยาแก้ปวดกลุ่ม opioid หลังผ่าตัด

2. การระงับปวดสำหรับการผ่าตัดทางสูตินรีเวชวิทยา (open gynecological surgery)

การระงับปวดสำหรับการผ่าตัดทางสูตินรีเวชวิทยาด้วยวิธี multimodal analgesia มีหลักฐานในระดับสูง (high quality of evidence) ว่ามีประสิทธิภาพ²⁷ โดยยาและเทคนิคการระงับปวดมีให้เลือกใช้ได้หลายชนิด ได้แก่

2.1 การบริหารยา paracetamol ร่วมกับยา NSAIDs หรือ coxibs (ในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามใช้) ร่วมกับยา opioid และ/หรือการทำ regional analgesia การบริหารยา paracetamol ร่วมกับยา NSAIDs/coxibs มีประสิทธิภาพลดปวดดีกว่าการบริหารยาเพียงอย่างเดียวอย่างใดอย่างหนึ่ง²⁸ รวมทั้งสามารถลดปริมาณ morphine ที่ต้องการได้

2.2 การบริหารยา gabapentinoids (gabapentin, pregabalin) ในการผ่าตัด open hysterectomy ช่วยลดปริมาณการใช้ยา morphine ลดระดับความปวด และลดอุบัติการณ์อาการคลื่นไส้อาเจียน ใน 24-48 ชั่วโมง หลังผ่าตัด แต่ยังไม่มีการศึกษาของขนาดยาที่ควรใช้ สามารถให้ยานี้ได้ทั้งก่อนและหลังผ่าตัด ขนาดแนะนำ คือยา gabapentin 300-1,800 มก./วัน ยา pregabalin 75-300 มก./วัน^{29, 30}

2.3 วิธี intravenous dexamethasone ช่วยลดอาการปวดและอาการคลื่นไส้อาเจียน แต่อาจพบผลข้างเคียง เช่น ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ผลต่อการสมานแผล (wound healing) ยังไม่มีข้อสรุปชัดเจน ดังนั้น แนะนำให้ใช้ระยะสั้นไม่เกิน 10 วัน^{27, 31} ขนาดแนะนำ คือ 0.1 มก./กก./dose³¹ และระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยเบาหวาน

2.4 วิธี intravenous lidocaine infusion ผลการศึกษาแบบ randomized controlled trials (RCT) 2 เรื่อง พบว่าผลการบำบัดปวดของ lidocaine ด้วยการบริหารทางหลอดเลือดดำไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม³² จึงไม่แนะนำให้ใช้

2.5 การบริหารยา ketamine การศึกษาแบบ RCT 5 เรื่อง³³⁻³⁷ และแบบ observational study 1 เรื่อง³⁸ พบผลขัดแย้งกัน ขนาดของ ketamine ที่ให้แตกต่างกันมาก จึงยังไม่มีข้อสรุปในเรื่องประสิทธิภาพของการให้ ketamine ทางหลอดเลือดดำในการบำบัดปวดหลังการผ่าตัดชนิดนี้

2.6 เทคนิค local infiltration analgesia มีประสิทธิภาพในการบำบัดปวดระดับปานกลาง และระยะเวลาลดปวดอยู่ได้สั้น²⁷ การผสมยาชากับ ketamine³⁹ หรือ dexmedetomidine^{40, 41} เพื่อเสริมฤทธิ์ระงับปวด ยังมีการศึกษาน้อย จึงยังไม่อาจสรุปประสิทธิผลได้

2.7 เทคนิค continuous wound infiltration (CWI) หลักฐานเชิงประจักษ์ของการใช้เทคนิคนี้มีจำกัดและให้ผลการศึกษาขัดแย้งกัน รวมทั้งยังไม่มีการศึกษาผลข้างเคียง เช่น อัตราการติดเชื้อ จึงไม่แนะนำให้บำบัดปวดด้วยวิธีนี้

2.8 เทคนิค TAP block ข้อมูลจากการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าลดระดับความปวดและปริมาณการใช้ morphine ใน 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด⁴² การผสมยาชาร่วมกับ magnesium⁴³ หรือ dexamethasone⁴⁴ เพื่อเสริมฤทธิ์ระงับปวด ยังมีการศึกษาจำกัด จึงไม่อาจสรุปประสิทธิผลได้

2.9 เทคนิค thoracic epidural analgesia (TEA; T10-T12) การบริหารยาชาอย่างต่อเนื่องเพื่อระงับปวดหลังผ่าตัดที่ระดับ low thoracic เกิดอาการชาขาหรืออ่อนแรงได้น้อยกว่าวิธี lumbar epidural analgesia (LEA) และมีประสิทธิภาพในการระงับปวดเหนือกว่า IV-PCA โดยสามารถลดคะแนนปวดได้ดีกว่า ลดปริมาณยาแก้ปวดที่ใช้เสริม และลำไส้ทำงานได้เร็วกว่า²⁷ ไม่พบการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการระงับปวดระหว่าง TEA กับ LEA ผลของ TEA ต่อการฟื้นตัวหลังการผ่าตัดใหญ่ด้านมะเร็ง (major oncologic surgery) ยังไม่ชัดเจน พบว่า TEA อาจเพิ่มการใช้ vasopressor เพื่อแก้ไขภาวะความดันเลือดต่ำ⁴⁵ ส่วนอุบัติการณ์ของการใส่สาย TEA ไม่สำเร็จมีสูงถึงร้อยละ 30 ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดรุนแรงได้ การทำ TEA อาจทำให้เกิดการบาดเจ็บของเส้นประสาทไขสันหลังได้ และมีความเสี่ยงอื่นๆ เช่น ภาวะความดันเลือดต่ำ และปัสสาวะคั่ง

2.10 วิธี intrathecal morphine (ITM) ในขนาด 0.2 มก. เพียงพอต่อการระงับปวด⁴⁶ โดยไม่เพิ่มอุบัติการณ์ของอาการคลื่นไส้ อาเจียน และการกดการหายใจ ITM มีประสิทธิภาพในการระงับปวดเหนือกว่า systemic opioid ในการลดปวดและปริมาณยาแก้ปวดที่ใช้เสริม รวมทั้งลดภาวะลำไส้อืด (ileus) อาการมึนงง และอาการอ่อนเพลียหลังผ่าตัด⁴⁷

3. การระงับปวดสำหรับการผ่าตัดถุงน้ำดีผ่านกล้อง (laparoscopic cholecystectomy)

การระงับปวดผู้ป่วยผ่าตัดถุงน้ำดีผ่านกล้องด้วยวิธี multimodal analgesia สามารถลดการใช้ยาและผลข้างเคียงจากการใช้ยา opioid ควรให้ยาแก้ปวดชนิด non-opioid ร่วมด้วยเมื่อไม่มีข้อห้าม⁴⁸ ได้แก่

3.1 การบริหารยา paracetamol พบผลข้างเคียงน้อย⁴⁹ จากการศึกษาเปรียบเทียบการบริหารยา paracetamol ทางหลอดเลือดดำ 1,000 มก. ทุก 6 ชั่วโมงกับยา parecoxib ทางหลอดเลือดดำ พบว่าให้ผลระงับปวดไม่ต่างกัน⁵⁰ จึงแนะนำให้ยา paracetamol ขนาด 1,000 มก. หรือ 15 มก./กก. รับประทาน หรือบริหารทางหลอดเลือดดำทุก 6 ชั่วโมง ระหว่างหรือหลังผ่าตัด โดยถ้าให้ร่วมกับยา NSAIDs จะให้ผลระงับปวดดีกว่าให้ยา paracetamol เพียงขนานเดียว^{28, 48}

3.2 การบริหารยา NSAIDs จาก systematic reviews ที่ให้ยา NSAIDs เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่ายา NSAIDs ลดระดับความปวดที่ 4-8 ชั่วโมง และที่ 9-24 ชั่วโมง อย่างมีนัยสำคัญ โดยผลข้างเคียงที่รุนแรงและจำนวนวันนอนโรงพยาบาลไม่แตกต่างกันและเมื่อเปรียบเทียบช่วงเวลาในการบริหารยา พบว่าการให้ยาระหว่างการผ่าตัดได้ผลระงับปวดดีกว่าการให้ในช่วงเวลาอื่น⁵¹ อาจพิจารณาให้ coxibs เช่น ยา celecoxib 400 มก. รับประทาน หรือยา etoricoxib 120 มก. รับประทาน หรือยา parecoxib 40 มก. บริหารทางหลอดเลือดดำ⁵² ที่ 30-60 นาที ก่อนหรือระหว่างผ่าตัด ตามด้วยยา celecoxib 200 มก. วันละ 1-2 ครั้ง หรือยา parecoxib 40 มก. บริหารทางหลอดเลือดดำทุก 12 ชั่วโมง หลังผ่าตัด ส่วน conventional NSAIDs สามารถบริหาร ketorolac ขนาด 30 มก. หรือ 0.5 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำทุก 6-8 ชั่วโมง ขนาดสูงสุดไม่เกิน 90 มก./วัน หรือไม่เกิน 60 มก./วัน

ในผู้สูงอายุ⁵³ ไม่ควรให้ยา ketorolac ในผู้ป่วยที่มีปัญหาเรื่องการห้ามเลือด (hemostasis) ระหว่างผ่าตัด และห้ามให้เกิน 5 วัน เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียเลือดและมีรายงานการเกิด subcapsular liver hematoma หลังการผ่าตัด laparoscopic cholecystectomy⁵⁴

3.3 การบริหารยา ketamine จากการศึกษาแบบ meta-analysis ของ ketamine ในขนาด subanesthetic (IV bolus 0.3-0.75 มก./กก. ทั้งที่มีหรือไม่มีการบริหารยาต่อเนื่องในขนาด 3 ไมโครกรัม/กก./นาที ร่วมกับ) พบว่ามีประสิทธิผลในการระงับปวดหลังผ่าตัด และลดปริมาณการใช้ยา opioid หลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญ โดยไม่พบผลข้างเคียงเพิ่มขึ้น⁵⁵

3.4 การบริหารยา gabapentinoids จากการศึกษาแบบ meta-analysis ในการให้ยา gabapentin 300-900 มก. และยา pregabalin 75-300 มก. 1-2 ชั่วโมงก่อนผ่าตัดครั้งเดียว หรือตามด้วยขนาดเดียวกันหลังผ่าตัด 12 ชั่วโมง พบว่ามีประสิทธิผลในการลดปวดหลังผ่าตัด ปริมาณการใช้ยา opioid และอาการคลื่นไส้ อาเจียน หลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญ โดยไม่มีผลข้างเคียงที่รุนแรงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม^{56,57} แต่มีบางการศึกษาที่พบว่าทำให้เกิด over sedation หลังผ่าตัดซึ่งได้ pregabalin 300 มก. ก่อนผ่าตัด⁵⁸ จึงไม่สนับสนุนการให้ยาในกลุ่ม gabapentinoids ในผู้ป่วยทุกรายเป็นประจำ ยา gabapentinoids อาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดความปวดรุนแรง เช่น กลุ่มผู้ป่วยที่กังวลสูง หรือการนอนผิดปกติ⁵⁹

3.5 วิธี intravenous lidocaine infusion เสริมฤทธิ์ยา opioid ทำให้ผลการระงับปวดหลังผ่าตัดดีขึ้น ลดปริมาณการใช้ยา opioid และเร่งการฟื้นตัวจากการผ่าตัด การศึกษาแบบ meta-analysis พบประโยชน์ของวิธีนี้ว่า สามารถลดคะแนนปวดหลังผ่าตัด การใช้ยา opioid อุบัติการณ์การเกิดคลื่นไส้ อาเจียน และภาวะลำไส้เคลื่อนไหวช้าหลังผ่าตัดเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม⁶⁰ จึงแนะนำให้ใช้ในขนาด loading dose 1.5 มก./กก. ก่อนหรือระหว่างการระงับความรู้สึกภายใน 30 นาที และให้ต่อเนื่อง 2 มก./กก./ชม. จนเสร็จผ่าตัด อาจพบภาวะยาชาเป็นพิษได้ แม้ว่าพบอุบัติการณ์ได้น้อย จำเป็นต้องติดตามการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือดอย่างต่อเนื่อง

3.6 การให้ strong opioid ในช่วงระหว่างและหลังผ่าตัด สัมพันธ์กับระยะฟื้นตัวที่นานขึ้น กตการหายใจ ชั่วขณะ สับสน ประสาทหลอน และพบอุบัติการณ์คลื่นไส้ อาเจียนมาก ดังนั้นจึงแนะนำให้ใช้ยา opioid ที่คงฤทธิ์สั้นในช่วงระหว่างผ่าตัด ร่วมกับ multimodal analgesia และถ้าเป็นไปได้ควรหลีกเลี่ยงการให้ strong opioid ในช่วงหลังผ่าตัด การศึกษาพบว่า weak opioid สามารถระงับปวดได้ดี แต่ถ้ามีความปวดรุนแรง หรือยังคงมีอาการปวดมากหลังให้ยาแก้ปวดชนิดอื่นแล้ว สามารถให้ยา strong opioid เป็น rescue dose ได้⁴⁸ หลังผ่าตัด ถ้าผู้ป่วยยังมีอาการปวดมาก นานเกิน 24 ชั่วโมง ควรพิจารณาว่าความปวดนั้นอาจเกิดจากภาวะแทรกซ้อนของการผ่าตัด

3.7 การบริหารยา nefopam จากการศึกษาพบว่า การบริหาร nefopam 20 มก. อย่างต่อเนื่องทางหลอดเลือดดำก่อนเสร็จการผ่าตัดหรือให้ขนาด 0.3 มก./กก. ขณะเริ่มระงับความรู้สึกตามด้วย continuous infusion 0.065 มก./กก./ชม. สามารถลดคะแนนปวดและปริมาณการใช้ยา opioid ที่ต้องการหลังผ่าตัดลงอย่างมีนัยสำคัญ⁶¹ แต่จำนวนการศึกษายังน้อย

3.8 การฉีดยาชาในตำแหน่งที่จะลงมีดก่อนเริ่มการผ่าตัด และทำ intraperitoneal instillation มีผลระงับปวด แม้ว่าผลจะอยู่ระยะสั้นตามระยะเวลาคงฤทธิ์ของยาชา และไม่มีผลต่อการลดปริมาณการใช้ยาแก้ปวด⁶² อาจพิจารณาใช้เทคนิคนี้เมื่อไม่สามารถระงับปวดด้วยวิธีอื่นได้ในการทำ local anesthesia ควรพึงระวังอย่าให้ยาชาเกินขนาดเพื่อป้องกันภาวะยาชาเป็นพิษ

3.9 การฉีดยาชาโดยการทำให้ TAP block หรือ subcostal TAP block ก่อนผ่าตัด สามารถลดความปวด และลดปริมาณการใช้ยา opioid ลงได้⁶³

3.10 เทคนิค thoracic epidural analgesia (TEA) และ intrathecal analgesia ด้วยยาชาผสมกับ morphine มีผลระงับปวดได้ดี^{64,65} แต่วิธีนี้ไม่ส่งเสริมให้เกิดการฟื้นตัวเร็ว⁶⁶ และอาจเกิดผลข้างเคียงของยา opioid เช่น คลื่นไส้ อาเจียน อាកรณ์ ปัสสาวะคั่ง และกดหายใจ จึงไม่แนะนำให้ TEA หรือ intrathecal morphine เป็นเทคนิคหลักในการระงับปวดสำหรับการผ่าตัดชนิดนี้⁴⁸ อย่างไรก็ตาม TEA อาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินหายใจสูง หรือในผู้ป่วยที่อาจมีปัญหาของการระงับปวดหลังผ่าตัด เช่น ผู้ป่วยที่ใช้ยา opioid มาเป็นเวลานาน หรือผู้ป่วยที่อาจต้องเปลี่ยนวิธีการผ่าตัดเป็นแบบเปิด หรือผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องมีแผลเปิด

4. การระงับปวดสำหรับการผ่าท้องทำคลอด (cesarean section)

การระงับปวดสำหรับการผ่าท้องทำคลอดแนะนำให้ใช้ยาและเทคนิคการระงับปวด ดังนี้

4.1 การบริหารยา paracetamol ร่วมกับ NSAIDs และยาในกลุ่ม opioid ในรูปแบบรับประทาน เช่น tramadol ในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้าม เพื่อเป็นส่วนหนึ่งใน multimodal analgesia ส่วนการใช้ oxycodone รูปแบบรับประทาน เทียบกับ intrathecal morphine⁶⁷ หรือใช้ร่วมกับยาอื่น เช่น gabapentin, ketamine นั้นพบว่ายังไม่มีหลักฐานที่เพียงพอ

4.2 เทคนิค local infiltration analgesia สามารถช่วยระงับปวดได้ดีเช่นกันโดยไม่จำเป็นต้องคาสาย ในการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนแบบ spinal และ epidural anesthesia แนะนำให้ใช้ morphine แต่ขนาดยา opioid ที่เหมาะสมต่อการใช้ในแต่ละวิธียังไม่มีข้อสรุป เช่นเดียวกับการเลือกใช้ fentanyl อากรณ์หลังการทำหัตถการพบสัมพันธ์กับขนาด intrathecal morphine ที่มากขึ้น⁶⁸⁻⁷¹ การใช้ patient-controlled epidural analgesia (PCEA) ช่วยระงับปวดหลังผ่าตัดได้ดี ขนาดยาที่แนะนำได้แก่ 0.025%-0.15% ropivacaine, 0.15% levobupivacaine⁷²⁻⁷⁴ และ 0.05-0.10% bupivacaine⁷⁵

4.3 เทคนิค TAP block ช่วยลดอาการปวดหลังผ่าตัดได้ดีใกล้เคียงกับการฉีดยาชาบริเวณแผลผ่าตัด แนะนำให้ทำในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกาย แต่ไม่มีประโยชน์ในผู้ป่วยที่ใช้วิธี intrathecal morphine และพบว่าการสะกดประสาทที่เส้นประสาท ilioinguinal และ iliohypogastric ช่วยลดอาการปวดหลังผ่าตัดทำคลอดได้เช่นกัน

5. การระงับปวดสำหรับการผ่าตัดกระดูกสันหลัง (major spine surgery)⁷⁶⁻⁸⁴

5.1 การผ่าตัดเล็ก เช่น discectomy หรือ foraminotomy สามารถให้ยาแก้ปวดชนิดรับประทานหรือฉีดเช่น ยา paracetamol 500-1,000 มก.และ/หรือยา codeine 30-60 มก. รับประทานก่อนผ่าตัดและบริหารยา opioid ร่วมกับยา paracetamol และ/หรือ NSAIDs (ถ้าผู้ป่วยไม่มีข้อห้าม) ทางหลอดเลือดดำ (หรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ) ร่วมกับการฉีดยาชาเฉพาะที่ชนิดคงฤทธิ์นานที่บริเวณแผลผ่าตัด

5.2 การผ่าตัดกลาง เช่น anterior cervical disc fusion, การผ่าตัดเชื่อมกระดูกสันหลัง 1-2 ระดับสามารถให้ยาแก้ปวดชนิดรับประทานหรือฉีด เช่น ยา paracetamol 500-1,000 มก.และ/หรือยา codeine 30-60 มก. หรือยา celecoxib 200 มก.รับประทานก่อนผ่าตัด และบริหารยา opioid และยา paracetamol และ/หรือ NSAIDs ทางหลอดเลือดดำ (หรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ) อาจให้ยาเสริม เช่น ยา ketamine, lidocaine, dexmedetomidine, แมกนีเซียม และไนตรัสออกไซด์รวมทั้งการบริหารยา opioid ทางหลอดเลือดดำด้วยวิธีให้ผู้ป่วยกดปุ่มปล่อยยาเอง (opioid IV-PCA) ร่วมกับการฉีดยาชาเฉพาะที่ชนิดคงฤทธิ์นานบริเวณแผลผ่าตัด วิธีอื่นๆ ที่ใช้ร่วมด้วยได้ เช่น ดนตรีบำบัด หรือ transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS)

5.3 การผ่าตัดใหญ่ (major spine surgery) เช่นการผ่าตัดเชื่อมกระดูกสันหลังตั้งแต่ 3 ระดับขึ้นไปสามารถให้ยาแก้ปวดชนิดรับประทานหรือฉีด เช่น ยา paracetamol 500-1,000 มก. และ/หรือยา codeine 30-60 มก.หรือยา celecoxib 200 มก. ร่วมกับยา gabapentine 600-1,200 มก. หรือยา pregabalin 75-150 มก. และบริหารยา opioid รวมถึงยา methadone หรือยา paracetamol และ/หรือ NSAIDs ทางหลอดเลือดดำ (หรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ) นอกจากนี้อาจให้ยาเสริม เช่น ยา ketamine, lidocaine, dexmedetomidine, แมกนีเซียม หรือ opioid IV-PCA ร่วมกับการฉีดยาชาเฉพาะที่ครั้งเดียว หรือให้ยาชาต่อเนื่องทางสาย หรืออาจระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน (regional anesthesia) เช่น การทำ thoracolumbar interfascial plane (TLIP) สำหรับการผ่าตัด lumbar surgery และการทำ thoracic paravertebral block สำหรับ thoracotomy ร่วมด้วยก็ได้ หรือเลือกให้ยาทาง neuraxial (intrathecal, epidural) ด้วยยาชาเฉพาะที่ และ/หรือยา opioid และ/หรือยา corticosteroid แบบให้ครั้งเดียว เช่น ยา morphine 0.2-0.4 มก.ทาง intrathecal หรือให้ด้วยวิธี continuous epidural infusion ก็ได้ แต่ควรเฝ้าระวังภาวะกดการหายใจอย่างใกล้ชิด วิธีการระงับปวดอื่นๆ ที่อาจช่วยได้ได้แก่ การจัดสภาพแวดล้อมที่พื้นฟูจิตใจและเบี่ยงเบนความสนใจจากความปวด เช่น แสงสว่าง หน้าต่าง การเปิดเพลง หรือใช้ TENS

6. การระงับปวดสำหรับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก (total hip replacement)

แนะนำให้ใช้ multimodal analgesia เพราะช่วยลดการใช้ยา opioid และผลข้างเคียงจากการใช้ยา opioid ได้⁸⁵ ซึ่งมีเทคนิคการระงับปวดให้เลือกใช้ ดังนี้

6.1 เทคนิค peripheral nerve blocks เช่น lumbar plexus block หรือ psoas compartment block ให้ผลระงับปวดได้ดีในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก⁸⁶ รวมทั้ง femoral nerve block (1B), fascia iliaca compartment block (1B)⁸⁷

6.2 เทคนิค local infiltration analgesia (LIA) จากการศึกษาแบบ systematic reviews ที่ใช้ LIA ร่วมกับ multimodal analgesia พบว่า LIA อาจมีประสิทธิภาพจำกัด⁸⁸ หรือไม่มีประโยชน์เพิ่มเติมจาก multimodal analgesia ในผู้ป่วยที่ผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก ซึ่งแตกต่างจากการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าที่ LIA มีประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังผ่าตัดได้ดี

6.3 การบริหารยา NSAIDs, coxibs, pregabalin และ paracetamol ยา NSAIDs ระงับปวดจากการผ่าตัดข้อสะโพก⁸⁹ ได้ผลดีเช่นเดียวกับ coxibs^{90,91} พบว่า celecoxib ระงับปวดได้ดี ลดความต้องการใช้ยา opioid หลังผ่าตัดข้อสะโพก ทำให้ผู้ป่วยสามารถเคลื่อนไหวและทำกายภาพบำบัดได้เร็วขึ้น⁹² เมื่อให้ยา celecoxib ร่วมกับยา pregabalin ต่อเนื่องนาน 3 สัปดาห์หลังผ่าตัดช่วยให้คะแนนปวดขณะเคลื่อนไหวในสัปดาห์ที่ 6 และภาวะข้อติด (stiffness) เกิดน้อยกว่ากลุ่มควบคุม ตลอดจนมี physical function ดีกว่าด้วย⁹³ ส่วน coxibs ในรูปแบบฉีดให้ผลระงับปวดและลดความต้องการใช้ยา opioid หลังผ่าตัดข้อสะโพกเช่นกัน⁹⁴ ยา paracetamol มีผลลดความปวดในผู้ป่วยผ่าตัดข้อสะโพก⁹⁵ และเป็นส่วนสำคัญของ multimodal analgesia นอกจากนี้ยังพบว่าช่วยลดผลข้างเคียงหลังการผ่าตัด จำนวนวันนอนโรงพยาบาล และค่าใช้จ่ายในการรักษา⁹⁶

6.4 การบริหารยา gabapentinoids การให้ยา gabapentin⁹⁷ หรือยา pregabalin ทำให้ความปวดและความต้องการยา opioid หลังผ่าตัดข้อสะโพกลดลง⁹⁸ และลดผลข้างเคียงจากการใช้ยา opioid⁹⁹

6.5 การบริหารยา ketamine ช่วยลดการใช้ยา opioid หลังผ่าตัดข้อสะโพก สามารถทำกายภาพบำบัดที่ 1 เดือนได้ดี รวมทั้งลดการเกิดความปวดเรื้อรังหลังผ่าตัดที่ 6 เดือนได้ด้วย¹⁰⁰

6.6 การบริหารยา nefopam ร่วมกับ ketamine ไม่ลดความปวดหรือปริมาณยา morphine ที่ใช้ในผู้ป่วยที่ผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกแต่ลดผลข้างเคียง ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน คับและมองภาพไม่ชัด¹⁰¹

6.7 วิธี intrathecal morphine ช่วยลดความปวดและลดความต้องการยา opioid หลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกในวันแรก สามารถเดินในวันแรกหลังผ่าตัดได้ระยะทางไกลขึ้น เนื่องจากปวดน้อยกว่าจึงรับประทานยา opioid น้อยกว่าตลอดระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล¹⁰² แต่ยังมีโอกาสเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนได้

7. การระงับปวดสำหรับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า (total knee replacement)

แนะนำให้ใช้ multimodal analgesia เพราะช่วยลดปริมาณการใช้และผลข้างเคียงจากการใช้ยา opioid ได้ โดยมีเทคนิคระงับปวดให้เลือกใช้ ดังนี้

7.1 เทคนิค peripheral nerve blocks เช่น adductor canal block ทั้งแบบฉีดครั้งเดียวและแบบใส่สายเพื่อให้ยาอย่างต่อเนื่อง ระงับปวดได้ผลดีในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า¹⁰³⁻¹⁰⁶ การทำ sciatic nerve block ไม่ว่าจะแบบฉีดครั้งเดียวหรือแบบใส่สายเพื่อให้ยาอย่างต่อเนื่อง ช่วยลดความปวด ความต้องการยา opioid และผลข้างเคียงจากการใช้ยา opioid¹⁰⁷ แต่ทำให้ผู้ป่วยเคลื่อนไหวได้น้อยลง¹⁰⁸

7.2 การฉีดยาชาบริเวณข้อและแผลผ่าตัดแบบเจาะจง (site-specific analgesia) ช่วยให้ผู้ป่วยสามารถเคลื่อนไหวได้โดยไม่มีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อขา¹⁰⁹ ศัลยแพทย์เป็นผู้ทำเทคนิคนี้ อาจฉีดครั้งเดียวหรือใส่สายเพื่อให้ยาอย่างต่อเนื่อง¹¹⁰

7.3 เทคนิค local infiltration analgesia (LIA) จาก systematic review พบว่าการทำ LIA ด้วยยาที่มีส่วนผสมของยาชา NSAIDs และ epinephrine ตรงตำแหน่งเนื้อเยื่อต่างๆ ที่ผ่าตัด อาจใส่สายคาไว้เพื่อฉีดยาเพิ่มเติมแบบ top up สามารถลดคะแนนปวดและความต้องการใช้ยา opioid ซึ่งอาจได้นานถึง 72 ชั่วโมง⁸⁸

7.4 การบริหารยา NSAIDs, coxibs, และ paracetamol การให้ coxibs ใน perioperative period ช่วยลดการใช้ยา opioid และผลลัพธ์หลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าดีขึ้น¹¹¹ การบริหารยา paracetamol ร่วมด้วยทำให้ความปวดและความต้องการใช้ยา opioid หลังผ่าตัดข้อเข่าลดลง¹¹²

7.5 การบริหารยา gabapentinoids การให้ยา gabapentin ทำให้ความปวดและความต้องการยา opioid หลังผ่าตัดข้อเข่าลดลง¹¹³ ในขณะที่ยา pregabalin ทำให้ความปวดและความต้องการยา opioid หลังผ่าตัดข้อเข่าภายใน 48 ชั่วโมงแรกลดลง งอเข่าได้มากขึ้น ลดอุบัติการณ์ของอาการคลื่นไส้ อาเจียน และคัน แต่ทำให้มีนงงมากขึ้น⁹⁸

7.6 การบริหารยา ketamine ทำให้ความปวดและความต้องการยา opioid หลังผ่าตัดข้อเข่าลดลง โดยไม่ทำให้ผลข้างเคียงเพิ่มขึ้น¹¹⁴

7.7 การบริหารยา nefopam สามารถลดความต้องการยา morphine ในผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าได้¹¹⁵

7.8 วิธี intrathecal morphine ช่วยลดปวดและลดความต้องการยา opioid หลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าในวันแรก สามารถเดินในวันแรกหลังผ่าตัดได้ระยะทางไกลขึ้นเนื่องจากปวดน้อยกว่าจึงรับประทานยา opioid น้อยกว่า ตลอดระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล¹⁰² แต่ยังมีโอกาสเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนได้

8. การระงับปวดสำหรับการผ่าตัดเต้านม (major breast surgery)

8.1 การบริหารยา paracetamol ร่วมกับ NSAIDs ระงับปวดได้ดีกว่าการให้ยาเพียงอย่างเดียวอย่างหนึ่ง¹¹⁶ ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด surgical site bleeding หรือ hematoma¹¹⁷ สามารถให้ coxibs แทน conventional NSAIDs ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร¹¹⁸

8.2 การบริหารยา gabapentinoids สามารถให้ได้ทั้งช่วงก่อนและหลังการผ่าตัดเพื่อลดการใช้ยา opioid^{119, 120} หลักฐานสนับสนุนการให้ยา gabapentin มีมากกว่ายา pregabalin¹²¹

8.3 การบริหารยา opioid แนะนำให้ใช้สำหรับ breakthrough pain เท่านั้น เพื่อลดการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนและง่วงซึม^{122, 123}

8.4 เทคนิค continuous wound infiltration สามารถระงับปวดได้ดีและลดการใช้ยา opioid หลังผ่าตัด mastectomy^{124, 125} และ reconstructive breast surgery¹²⁶ การฉีดยาชาเฉพาะที่บริเวณรอบแผลผ่าตัดก่อนและหลังผ่าตัดด้วยยา bupivacaine สามารถลดปริมาณการใช้ยา opioid ในช่วงแรกหลังผ่าตัดได้¹²⁷

8.5 การฉีดยาชา โดยการทำ paravertebral block สามารถระงับปวดในช่วงหลังผ่าตัดได้ดีและทำได้ไม่ยาก¹²⁸ แนะนำฉีดหลายระดับ (multiple level)¹²⁹ ครอบคลุมบริเวณผ่าตัดให้ผลดีกว่าการฉีดเพียงระดับเดียวสำหรับการใช้วิธี continuous infusion ผ่านทาง paravertebral catheters นั้นยังมีข้อมูลไม่เพียงพอ

สำหรับเทคนิค pectoral nerve block-I, pectoral nerve block-II และ serratus plane block แม้ว่าจะช่วยระงับปวดได้แต่ยังมีหลักฐานไม่เพียงพอที่จะแนะนำให้ใช้แทน paravertebral block ส่วนการใช้ TAP block มีประโยชน์สำหรับการระงับปวดบริเวณ abdominal donor site สำหรับ reconstructive breast surgery¹³⁰

8.6 เทคนิค thoracic epidural block สามารถลดปวดและลดการใช้ยา opioid สำหรับ major breast surgery ได้ดี¹³¹ ส่วน epidural analgesia ไม่เหมาะสำหรับการผ่าตัด breast reconstruction ด้วย flap เนื่องจากอาจทำให้เกิด hypotension ได้¹²²

9. การระงับปวดสำหรับการผ่าตัดทรวงอกแบบเปิด (open thoracotomy)

9.1 ควรให้ multimodal analgesia โดยใช้ทั้งยากกลุ่ม opioid และ non-opioid ซึ่งแนะนำให้ใช้ยา NSAIDs¹³² หรือ coxibs¹³³ และยา paracetamol ในกรณีที่ regional analgesia ระงับปวดได้ไม่เพียงพอ อาจพิจารณาให้ strong opioid ด้วยวิธี IV-PCA หรือ continuous infusion ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำ regional หรือ neuraxial analgesia ได้¹³⁴ สามารถให้ยากกลุ่ม weak opioid สำหรับระงับปวดระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง ในช่วง 2-3 วันหลังผ่าตัด กรณีให้ยา NSAIDs/coxibs และยา paracetamol แล้วระงับปวดได้ไม่เพียงพอหรือมีข้อห้ามใช้ พิจารณาให้ยา gabapentin หรือยา pregabalin ร่วมในช่วงก่อนและหลังผ่าตัด¹³⁵⁻¹³⁷ และพิจารณาให้ IV ketamine ร่วมในการระงับปวดหลังผ่าตัด^{138,139}

9.2 เทคนิค regional analgesia ที่แนะนำในการระงับปวดสำหรับการผ่าตัดทรวงอก (thoracotomy) ได้แก่ thoracic epidural analgesia ด้วยยาชา หรืออาจผสมยา opioid แนะนำให้ยาชา bolus dose ก่อนผ่าตัด แล้วให้ยาต่อเนื่องระหว่างผ่าตัดจนถึงหลังผ่าตัด 2-3 วัน¹⁴⁰⁻¹⁴² หรือเลือกทำ paravertebral block ด้วยยาชา bolus dose ก่อนผ่าตัดหรือเสร็จผ่าตัด แล้วให้ยาต่อเนื่อง 2-3 วันหลังผ่าตัด¹⁴²⁻¹⁴⁵ กรณีที่ไม่สามารถทำ thoracic epidural หรือ paravertebral block ได้ อาจพิจารณาทำ intercostal nerve block ด้วยยาชาเมื่อเสร็จผ่าตัด อาจคาสายไว้เพื่อฉีดซ้ำ หรือให้ยาต่อเนื่องทางสาย เป็นเวลา 2-3 วันหลังผ่าตัด¹⁴⁶⁻¹⁴⁸ หรือทำ single bolus intrathecal opioid เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของ multimodal analgesia^{149,150} ส่วนการฉีดยาชาเฉพาะที่ก่อนลงมีด ในตำแหน่งแผลผ่าตัดไม่พบประโยชน์ชัดเจน¹⁵¹

9.3 ไม่แนะนำให้ทำ interpleural analgesia ด้วยยาชา เนื่องจากประโยชน์ไม่ชัดเจน และมีโอกาสเกิดภาวะยาชาเป็นพิษได้สูงจากการดูดซึมยาชาเข้าสู่กระแสเลือดผ่านทางช่อง interpleural space^{146,152} และไม่แนะนำให้ทำ cryoanalgesia เพราะก่อให้เกิดภาวะปวดเรื้อรังหลังผ่าตัดมากกว่า¹⁵³

9.4 การรักษาโดยไม่ใช้ยา มีการใช้ TENS ร่วมกับการระงับปวดวิธีอื่นสามารถช่วยระงับปวดหลังผ่าตัด thoracotomy ได้^{154,155}

10. การระงับปวดสำหรับการผ่าตัดทรวงอกผ่านกล้องโดยมีวิดิทัศน์ช่วย (video-assisted thoracoscopic surgery; VATS)

การผ่าตัดแบบ VATS มีความปวดอยู่ในระดับปานกลางถึงรุนแรง

10.1 แนะนำให้ใช้ multimodal analgesia โดยใช้ทั้งยาในกลุ่ม opioid และ non-opioid ได้แก่ ยา NSAIDs/ coxibs และ paracetamol^{28,156,157} อาจพิจารณาให้ strong opioid ด้วยวิธี IV-PCA หรือ continuous infusion¹³³

10.2 เทคนิค regional analgesia เช่น paravertebral block^{156,158} หรือ intercostal nerve block โดยใช้ยาชา ช่วยระงับปวดได้ดี^{159,160} และแนะนำให้ฉีดยาชารอบแผลผ่าตัด (local infiltration) แม้จะยังไม่พบหลักฐานที่ชัดเจน

11. การระงับปวดสำหรับการผ่าตัดลำไส้ใหญ่ผ่านกล้อง (laparoscopic colorectal surgery)

เพื่อให้ได้ผลการระงับปวดอย่างเหมาะสมเกิดผลข้างเคียงน้อย และทำให้โปรโตคอลส่งเสริมการฟื้นตัวหลังผ่าตัด (ERAS protocols) บรรลุผลสัมฤทธิ์ได้มากขึ้น

11.1 ควรระงับปวดด้วยวิธี multimodal analgesia โดยใช้ยาแก้ปวดกลุ่ม non-opioid (paracetamol และ conventional NSAIDs หรือ coxibs) ร่วมด้วยเมื่อไม่มีข้อห้าม เพื่อลดผลข้างเคียงของยา opioid ไม่ควรใช้ paracetamol แบบยาเดี่ยวแต่ควรให้ร่วมกับ conventional NSAIDs หรือ coxibs อาจเสริมด้วย weak opioid ในกรณีเป็นความปวดระดับน้อยถึงปานกลาง หรือ strong opioid หากเป็นความปวดระดับปานกลางถึงรุนแรง¹⁶¹

11.2 NSAIDs ช่วยระงับปวดได้ดี แต่มีข้อควรระวัง จาก systematic review พบว่า conventional NSAIDs เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียเลือด⁴⁹ หรือในผู้ป่วยที่ได้รับ NSAIDs มากกว่า 1 ครั้งใน 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัด อาจมีความเสี่ยงของ anastomotic leakage แม้หลักฐานจากการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าไม่ได้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญก็ตาม (odds ratio; OR 2.16)¹⁶² โดยความเสี่ยงนี้พบในผู้ป่วยที่ได้รับ conventional NSAIDs มากกว่า coxibs (OR 2.13 vs OR 1.16) และพบว่า diclofenac มีความเสี่ยงสูงสุด¹⁶³ ความเสี่ยงมากขึ้นเมื่อให้ยาเกิน 3 วัน¹⁶⁴ ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดนั้นยังไม่มีข้อสรุปแน่ชัดว่าควรหลีกเลี่ยงการใช้ NSAIDs หรือไม่¹⁸

11.3 วิธี intravenous lidocaine infusion ในระหว่างและหลังผ่าตัด สามารถลดปวดและลดความต้องการยา opioid หลังผ่าตัด เพิ่มการทำงานของลำไส้ และลดจำนวนวันนอนโรงพยาบาล โดยข้อมูลจาก systematic review ไม่พบภาวะยาชาเป็นพิษ¹⁶⁵ วิธีนี้อาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถระงับปวดด้วยวิธีอื่น แต่ไม่แนะนำให้ใช้เป็นประจำ (routine use) เพราะยังไม่ทราบปริมาณและระยะเวลาการให้ยาที่เหมาะสม¹⁶¹ ขนาดที่ให้ในปัจจุบัน คือ 1.5 มก./กก.(IBW) 30 นาที ก่อนหรือขณะเริ่มระงับความรู้สึก และให้ต่อเนื่องจนถึงเสร็จการผ่าตัดหรือจนถึงห้องพักฟื้น ในขนาด 2 มก./กก./ชม.¹⁶⁶ ควรติดตามการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือดอย่างต่อเนื่องเพื่อเฝ้าระวังภาวะยาชาเป็นพิษ

11.4 การบริหารยา glucocorticoids เช่น methylprednisolone, dexamethasone สามารถลดความปวดหลังผ่าตัด เพิ่มสมรรถภาพปอด และลดจำนวนวันนอนโรงพยาบาลโดยไม่มีหลักฐานว่าเพิ่มภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด⁹ จึงอาจนำมาใช้เป็นส่วนหนึ่งของ multimodal analgesia^{161,166-168}

11.5 การบริหารยา IV ketamine และ gabapentinoids ในช่วง perioperation ให้ผลการระงับปวดที่ดีขึ้น และลดการใช้ยา opioid อาจเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียง เช่น เวียนศีรษะ ง่วงซึม ซึ่งอาจส่งผลต่อการฟื้นตัว ส่วนขนาดและระยะเวลาการให้ที่เหมาะสมของ gabapentinoids ยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติม^{18, 166}

11.6 เทคนิค local infiltration analgesia การฉีดยาชาเฉพาะที่รอบแผลผ่าตัด มีฤทธิ์ระงับปวดได้นานกว่าระยะเวลาคงฤทธิ์ของยาชา¹⁶⁹ แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยทุกรายที่ไม่มีข้อห้าม¹⁶¹

11.7 เทคนิค TAP block ด้วยยา bupivacaine และยา ropivacaine มีระยะเวลาคงฤทธิ์จำกัดประมาณ 8-10 ชั่วโมง การศึกษาแบบ systematic review และ meta-analysis ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการทำ bilateral single-shot TAP block พบว่าช่วยลดคะแนนปวดขณะเคลื่อนไหวในช่วงแรกหลังการผ่าตัด (ภายใน 2 ชั่วโมง) และช่วงท้ายหลังการผ่าตัด (ที่ 24 ชั่วโมง) อย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่พบความแตกต่างของคะแนนปวดขณะพัก (ทั้งช่วงแรกและช่วงท้ายหลังการผ่าตัด) และปริมาณการใช้ยา opioid หลังการผ่าตัด¹⁷⁰ การศึกษาแบบ RCT พบว่า TAP block ไม่ลดจำนวนวันนอนโรงพยาบาล¹⁷¹ การทำ TAP block ก่อนการผ่าตัดได้ผลระงับปวดดีกว่าทำขณะเสร็จผ่าตัด¹⁷² แม้ว่าการทำ TAP block จะยังไม่สามารถสรุประยะเวลา ชนิด ขนาด และปริมาณของยาชาที่เหมาะสมได้ แต่ควรใช้ปริมาณอย่างน้อย 15 มล. ในการฉีด single-shot¹⁵

11.8 Epidural analgesia แม้ว่าการระงับปวดทาง epidural ด้วยยาชาและยา opioid จะลดคะแนนปวดได้ดีกว่า IV-PCA morphine ในช่วงแรกหลังผ่าตัดแต่จาก systematic review¹⁶¹ ซึ่งรวบรวมการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับ multimodal analgesia เปรียบเทียบกับ epidural analgesia โดยสำรวจความแตกต่างของผลจากงานวิจัยด้วยแผนภาพ L'Abbe' plots พบว่าผลการระงับปวดในกลุ่ม PCA นั้นอยู่ในระดับที่น่าพอใจ (VAS < 4/10) อีกทั้งการศึกษา RCT ใน laparoscopic colorectal surgery ที่เปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่าง epidural analgesia, intrathecal analgesia และ IV-PCA morphine ในผู้ป่วยที่ได้รับ ERAS protocols พบว่า epidural analgesia ไม่ลดทั้งระยะเวลาที่ลำไส้กลับมาทำงานและจำนวนวันนอนโรงพยาบาล ส่วนสมรรถภาพปอดและคุณภาพชีวิตนั้นไม่มีความแตกต่างกันในทุกกลุ่ม¹⁷³ เนื่องจากผลลัพธ์ด้านอื่น (ได้แก่ การทำงานเป็นปกติของลำไส้ การรับประทานอาหาร ความพร้อมที่จะออกโรงพยาบาล และจำนวนวันนอนโรงพยาบาล) ที่ได้จาก epidural analgesia ไม่ได้ดีกว่าการระงับปวดด้วยวิธีอื่นใน laparoscopic colorectal surgery อีกทั้งยังมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนจาก epidural เช่น ความดันเลือดต่ำ ปัสสาวะคั่ง หรือภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น epidural hematoma หรือ abscess จึงไม่แนะนำให้ใช้เทคนิค epidural analgesia เป็น routine use แต่อาจพิจารณาทำในผู้ป่วยโรคทางเดินหายใจที่มีความเสี่ยงสูง ที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบหายใจหลังผ่าตัด^{18,161,166}

11.9 วิธี intrathecal morphine (ITM) ขนาด 0.2-0.25 มก. ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 75 ปี หรือ 0.15 มก. ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 75 ปี อาจผสม isobaric/hyperbaric bupivacaine (10-12.5 มก.) เพื่อทำ spinal anesthesia ร่วมด้วย¹⁶⁶ นั้น จากการศึกษา RCT พบว่าการให้ hyperbaric bupivacaine ร่วมกับ morphine ดีกว่า hyperbaric bupivacaine เพียงอย่างเดียวในการลดคะแนนปวดขณะพักและขณะไอ และลดปริมาณการใช้ morphine เสริมใน 48 ชั่วโมงโดยมีอุบัติการณ์คลื่นไส้อาเจียนพอๆ กัน แต่กลุ่ม ITM ได้รับยาแก้อาเจียนมากกว่า¹⁷⁴ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้ IV-PCA morphine พบว่าผู้ป่วย laparoscopic colorectal surgery ที่ได้รับ ITM

มีคะแนนปวดขณะพักในช่วงแรกหลังผ่าตัดน้อยกว่า และใช้ยา morphine ปริมาณน้อยกว่า แต่ผลลัพธ์ด้านอื่นๆ ตามข้อ 11.8 ไม่แตกต่างกัน¹⁷³ และ ITM ยังมีความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียงเช่น อาการคัน การกดการหายใจ ปัสสาวะคั่ง คลื่นไส้อาเจียน ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ใช้ ITM เป็นวิธีการหลักในการระงับปวดสำหรับ laparoscopic colorectal surgery¹⁶¹

12. การระงับปวดสำหรับการผ่าตัดบริเวณลำคอ (major neck reconstructive surgery)

การผ่าตัดใหญ่บริเวณลำคอที่มีการใช้แผ่นเนื้อเยื่อปะปลูก (flap) อาการปวดหลังผ่าตัดมีมากกว่าการผ่าตัดบริเวณเดียว

12.1 วิธี multimodal analgesia โดยใช้ยาในกลุ่ม opioid และกลุ่ม non-opioid ได้แก่ ยา paracetamol, NSAIDs/coxibs การฉีดยาชาตรงตำแหน่งลงมดตั้งแต่ก่อนการผ่าตัด และการบริหารยาในกลุ่ม non-opioid ช่วยลดการใช้ยาแก้ปวดหลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญ ยกเว้นการให้ยา gabapentin^{175, 176} โดยยาทั้งหมด ไม่มีผลต่อโอกาสรอดชีวิตของ flap การบริหารยา opioid ในรูปแบบ IV-PCA¹⁷⁷ สามารถระงับอาการปวดได้ดี โดยไม่พบอาการคลื่นไส้อาเจียนเพิ่มขึ้นและได้ประสิทธิภาพลดปวดสูงสุดเมื่อใช้ร่วมกับกลุ่ม non-opioid

12.2 การฉีดยาชาและการระงับความรู้สึเฉพาะส่วน¹⁷⁸⁻¹⁸⁰ เช่น bilateral superficial cervical plexus block ช่วยลดความปวดได้ดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่ไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก

13. ความปลอดภัยของผู้ป่วยที่ได้รับการจัดการความปวดเฉียบพลันจากการผ่าตัด

ความปลอดภัยของผู้ป่วยหลังผ่าตัด ที่ได้รับยาแก้ปวดกลุ่ม opioid (ตารางที่ 4,5) และหรือ ยา NSAIDs ตาม Patient Safety Goals: SIMPLE 2018^{181,182} ประกอบด้วย

1. ผู้ป่วยที่ได้รับยา opioid ควรเฝ้าระวังประเมินผลป้องกัน และรักษาอาการข้างเคียงที่สำคัญ คือ

1.1 อาการคลื่นไส้อาเจียน

เป็นผลข้างเคียงที่พบบ่อยมาก อุบัติการณ์สูงขึ้นเมื่อใช้ opioid ขนาดสูงขึ้น ดังนั้นการระงับปวดด้วยวิธี multimodal analgesia จะลดปริมาณการใช้ opioid จึงช่วยลดอาการคลื่นไส้อาเจียนได้

ยาที่นิยมใช้ป้องกันหรือรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียน เช่น droperidol (haloperidol) อาจทำให้เกิด prolonged QT interval ส่วน metoclopramide (ขนาดสูง) อาจทำให้เกิด extrapyramidal symptom

1.2 อาการท้องอืด และท้องผูก

Opioid ลดสารคัดหลั่งจากกระเพาะอาหาร ลำไส้ ตับและตับอ่อน ลดการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหาร ลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่ ทำให้ท้องผูก ซึ่งเป็นภาวะที่ร่างกายไม่สามารถปรับตัวให้ดีขึ้นได้

การรักษาอาการท้องผูกจาก opioid ไม่แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม bulk forming laxatives เพราะอาจทำให้ลำไส้อุดตันได้ ควรเลือกใช้ยาระบายชนิดรับประทานที่ทำให้อุจจาระนิ่ม ง่าย เช่น lactulose, magnesium hydroxide, polyethylene glycol, sodium phosphate หรือ ยาระบายที่กระตุ้นการเคลื่อนไหวของลำไส้ เช่น bisacodyl, senna หรือเลือกใช้ยาระบายชนิดเหน็บทวารหนัก หรือสวนอุจจาระ

1.3 ง่วงซึม (sedation)

การให้ opioid ทุกชนิด ทำให้เกิดอาการง่วงซึม โดยเฉพาะเมื่อให้ในขนาดสูง อาการง่วงซึมอย่างมากเป็นอาการแสดงเริ่มแรกของการกดการหายใจ จึงควรหยุดให้ opioid และเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด

1.4 การลดปริมาตรลมหายใจและการกดการหายใจ

การลดปริมาตรลมหายใจจากฤทธิ์ของ opioid (opioid-induced ventilatory impairment) น่าจะเป็นคำที่เหมาะสมกว่า“การกดการหายใจ”เนื่องจากการสื่อให้ทราบว่า opioid มีฤทธิ์ลดการตอบสนองของสมองต่อระดับของคาร์บอนไดออกไซด์ในกระแสเลือดทำให้เกิด hypoventilation และมีระดับของคาร์บอนไดออกไซด์ในกระแสเลือดเพิ่มสูงขึ้น รวมทั้งทำให้ความรู้สึกตัวลดลง ซึ่งมีผลต่อเนื่องให้เกิดการอุดกั้นของทางเดินหายใจส่วนบน ร่วมกับการหย่อนตัวของกล้ามเนื้อทางเดินหายใจส่วนล่างและเกิดภาวะ hypoxemia ทั้งหมดนี้เป็นผลจากการใช้ opioid เกินขนาด และเป็นภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้ผู้ใช้กลัวมากที่สุด เพราะอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ ปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เกิดการกดการหายใจจาก opioid เพิ่มขึ้น คือ เพศหญิง ความอ้วน sleep apnea โรคไตทำงานผิดปกติ โรคปอด และผู้ป่วยที่มี CYP450 polymorphism นอกจากนี้ opioid ยังมีฤทธิ์ทำให้กล้ามเนื้อเรียบในหลอดลมเกร็งตัว และหลังฮีสตามีน จึงอาจเพิ่มความเสี่ยงให้ผู้ป่วยเกิดหอบหืดได้

ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับ neuraxial opioid อาจเกิดการกดการหายใจได้ 2 ระยะคือ

- ระยะแรก (early respiratory depression) เกิดภายใน 2 ชั่วโมงมักเกิดจาก opioid ถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือดโดยเฉพาะ opioid ที่ละลายในไขมันได้ดี เช่น fentanyl มีโอกาสเกิดน้อยสำหรับยาที่ละลายในไขมันน้อย เช่น morphine
- ระยะหลัง (delayed respiratory depression) เกิดหลังจาก 2 ชั่วโมงไปแล้ว ส่วนใหญ่มักเกิดใน 6-12 ชั่วโมงหลังได้รับยา morphine กลไกเกิดจากการที่ opioid ในน้ำไขสันหลังเคลื่อนตามการไหลเวียนของน้ำไขสันหลังเข้าไปสู่สมองแล้วออกฤทธิ์กดการหายใจที่ opioid receptor ใน ventral medulla

ปัจจัยที่เสริมการเกิดการกดการหายใจของ neuraxial opioid แบบระยะหลัง คือ

- 1) ให้ opioid หรือยาใดๆ ที่ทำให้ง่วงซึมร่วมด้วย
- 2) ใช้ปริมาณของ neuraxial opioid ในขนาดสูง
- 3) การไอ อาจมีผลต่อการเคลื่อนไหวของน้ำไขสันหลังได้เร็วขึ้น

การเฝ้าระวังภาวะกดการหายใจจากยาในกลุ่ม opioid ประกอบด้วย

- 1) ประเมินอาการง่วงซึม และระดับความรู้สึกตัว
- 2) เฝ้าระวังภาวะ hypoxemia ด้วย pulse oximetry
- 3) ประเมินอัตราการหายใจ

อาการทางคลินิกของภาวะการหายใจถูกกดจากยาในกลุ่ม opioid ที่ต้องรีบให้การรักษาได้แก่

- ง่วงซึมมาก ปลุกไม่ตื่น ไม่รู้สึกตัว
- อัตราการหายใจลดลงผู้ใหญ่และเด็กโต ต่ำกว่า 8-10 ครั้งต่อนาที เด็กเล็กต่ำกว่า 12-16 ครั้งต่อนาที

- ม่านตาเล็กเหมือนรูเข็ม
- ความอึดตัวของออกซิเจนในเลือดต่ำกว่า 92%

แนวทางการช่วยเหลือภาวะกตการหายใจจากยากลุ่ม opioid

1. อาการน้อยถึงปานกลาง (หายใจช้า ง่วงซึมแต่ปลุกตื่น)

ปลุกเรียกกระตุ้นให้หายใจ

งดการให้ opioid หรือลดขนาดของ opioid ลงอย่างน้อย 25% จนกว่าการหายใจจะดีขึ้น

2. อาการรุนแรง (หายใจช้ามาก หลับปลุกไม่ตื่น)

ปลุกเรียกกระตุ้นให้หายใจเท่าที่ทำได้ และขอความช่วยเหลือ

ช่วยหายใจด้วย bag และ mask ตามความจำเป็น และให้ออกซิเจน

ให้ naloxone (1 amp = 0.4 มก. เจือจางด้วย 0.9% NSS 10 มล.) สำหรับผู้ใหญ่

และเด็กโต เริ่มต้นให้ขนาด 1-2 มล. ทุก 2-5 นาทีสำหรับเด็กเล็ก 0.25-0.5 มล. ทุก 2-5 นาที อาจจำเป็นต้องใส่ท่อหายใจ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการสำลักอาหาร (aspiration)

หมายเหตุ:

* หยุดให้ naloxone เมื่อผู้ป่วยกลับมาหายใจได้ตามปกติ (ผู้ใหญ่-เด็กโต > 8-10 ครั้ง/นาที เด็กเล็ก > 12-16 ครั้ง/นาที)

* ห้ามให้ naloxone ปริมาณมากในครั้งเดียวเพราะจะทำให้ผู้ป่วยปวดรุนแรงจากการต้านฤทธิ์ของ opioid หรือเกิดอาการถอนยา

* พิจารณาให้ naloxone ซ้ำเป็นครั้งๆ เนื่องจาก naloxone มีค่าครึ่งชีวิตสั้นประมาณ 30 นาที หรือให้ทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องในขนาดต่ำ จนกว่าผู้ป่วยจะกลับมาเป็นปกติ

2. ผู้ป่วยที่ได้รับยา NSAIDs ควรเฝ้าระวังประเมินผลป้องกัน และรักษาอาการข้างเคียงที่สำคัญ คือ

2.1 ผลข้างเคียงต่อไต

NSAIDs รบกวนการทำงานของ prostaglandin ในไต ทำให้การขับถ่ายโซเดียมเปลี่ยนแปลงมีโอกาสเกิด interstitial nephritis มีน้ำคั่งในร่างกายนี้อาจกระทบต่อการทำงานของหัวใจ ทำให้เลือดไปเลี้ยงไตน้อยลงและอาจทำให้เกิดไตวายเฉียบพลันได้

ปัจจัยเสี่ยงของ NSAID-induced renal toxicity คือ ใช้ NSAIDs เป็นประจำ ใช้ NSAIDs ในขนาดสูง หรือหลายชนิดร่วมกัน ภาวะขาดสารน้ำ หัวใจล้มเหลว โรคของหลอดเลือด ช็อก การติดเชื้อ โรคตับ โซเดียมต่ำ Systemic lupus erythematosus โรคไตกลุ่มอาการ nephrotic ไข้ยาขับปัสสาวะ angiotensin-converting-enzyme (ACE) inhibitors หรือ beta blockers ร่วมด้วย และ ผู้สูงอายุ

2.2 ผลข้างเคียงต่อตับ

NSAIDs เช่น diclofenac, lumiracoxib, nimesulide และ sulindac อาจมีผลทำให้เอ็นไซม์ของตับผิดปกติ ถ้าตรวจพบอาการผิดปกติให้หยุดใช้ยากลุ่มนี้

2.3 ผลข้างเคียงต่อทางเดินอาหาร

อาการข้างเคียง ได้แก่ อาการปวดไม่สบายท้อง อาหารไม่ย่อย จนถึงเกิดเป็นแผลหรือเลือดออกในทางเดินอาหาร (พบได้ 30-40%) ซึ่งอาจเกิดได้ทั้งที่กระเพาะอาหาร หรือที่ลำไส้เล็ก ยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors มีผลรบกวนต่อทางเดินอาหารน้อย ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนของทางเดินอาหารคือ 1) ใช้ NSAIDs ในขนาดสูง 2) ผู้สูงอายุ 3) ติดเชื้อ Helicobacter Pylori 4) มีประวัติเป็นแผลในทางเดินอาหารมาก่อน 5) ใช้ยา aspirin ในขนาดต่ำ ยากันการแข็งตัวของเลือด หรือ corticosteroid ร่วมด้วย การใช้ยาป้องกันระบบทางเดินอาหาร เช่น H₂-receptor antagonists หรือ proton pump inhibitors ช่วยลดภาวะแทรกซ้อนนี้ได้

2.4 ผลข้างเคียงต่อหัวใจและหลอดเลือด

NSAIDs ทุกชนิดอาจทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้น โดยเฉพาะถ้าใช้ต่อเนื่องยาวนานอาจมีความเสี่ยงต่อหัวใจล้มเหลวเพิ่มเป็น 1-2 เท่าสำหรับผู้ป่วยที่ได้ยาต่อไปนี้ diclofenac, ibuprofen, indomethacin, ketorolac, naproxen, nimesulide, piroxicam, etoricoxib และ rofecoxib ยังไม่มีหลักฐานว่า celecoxib เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวเมื่อใช้ในขนาดปกติ

Selective COX-2 inhibitors ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจขาดเลือดไปเลี้ยง stroke หรือโรคของหลอดเลือดส่วนปลายอุดตัน หลังการผ่าตัดหัวใจและหลอดเลือดใหญ่ หรือหลังการผ่าตัดที่มีความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด สำหรับการระงับปวดเฉียบพลันเป็นการใช้ระยะสั้นยังไม่มีหลักฐานว่าเพิ่มการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด

2.5 การมีเลือดออกง่าย

Conventional NSAIDs มีฤทธิ์ต้านการทำงานของ COX-1 ในเกล็ดเลือด ทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกง่าย แต่ selective COX-2 inhibitor ไม่เพิ่มความเสี่ยงนี้

2.6 การแพ้ยา

อาจมีอาการเป็นผื่นธรรมดา หรือแพ้ยารุนแรง เช่น Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis ส่วนยา phenylbutazone และ metamizole อาจทำให้เกิด aplastic anemia ได้

เอกสารอ้างอิง

1. Jensen MP, Martin SA, Cheung R. The meaning of pain relief in a clinical trial. *J Pain*. 2005;6(6):400-6.
2. Kehlet H, Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesth Analg*. 1993;77(5):1048-56.
3. Dahmani S, Dupont H, Mantz J, et al. Predictive factors of early morphine requirements in the post-anaesthesia care unit (PACU). *Br J Anaesth*. 2001;87(3):385-9.
4. Newman CJ, Lolekha R, Limkittikul K, et al. A comparison of pain scales in Thai children. *Arch Dis Child*. 2005;90(3):269-70.
5. Dahl JB, Kehlet H. Postoperative pain and its management. In: McMahon SB, Koltzenburg M, editors. *Wall and Melzack's Textbook of pain*. 5th ed: Elsevier Churchill Livingstone; 2006. p. 635-51.
6. Gray A, Kehlet H, Bonnet F, et al. Predicting postoperative analgesia outcomes: NNT league tables or procedure-specific evidence? *Br J Anaesth*. 2005;94(6):710-4.
7. Pogatzki-Zahn EM, Segelcke D, Schug SA. Postoperative pain-from mechanisms to treatment. *Pain Rep*. 2017;2(2):e588.
8. Gray P. Acute neuropathic pain: diagnosis and treatment. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008;21(5):590-5.
9. Jain P, Padole D, Bakshi S. Prevalence of acute neuropathic pain after cancer surgery: A prospective study. *Indian J Anaesth*. 2014;58(1):36-42.
10. Alston RP, Pechon P. Dysaesthesia associated with sternotomy for heart surgery. *Br J Anaesth*. 2005;95(2):153-8.
11. Siddall PJ, McClelland JM, Rutkowski SB, et al. A longitudinal study of the prevalence and characteristics of pain in the first 5 years following spinal cord injury. *Pain*. 2003;103(3):249-57.
12. Beloeil H, Sion B, Rousseau C, et al. Early postoperative neuropathic pain assessed by the DN4 score predicts an increased risk of persistent postsurgical neuropathic pain. *Eur J Anaesthesiol*. 2017;34(10):652-7.
13. Hayes C, Browne S, Lantry G, et al. Neuropathic pain in the acute pain service: a prospective survey. *Acute Pain*. 2002;4(2):45-8.
14. Searle RD, Howell SJ, Bennett MI. Diagnosing postoperative neuropathic pain: a Delphi survey. *Br J Anaesth*. 2012;109(2):240-4.
15. Sadler A, Wilson J, Colvin L. Acute and chronic neuropathic pain in the hospital setting: use of screening tools. *Clin J Pain*. 2013;29(6):507-11.
16. Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an American college of chest physicians task force. *Chest*. 2006;129(1):174-81.
17. Gemmill EH, Humes DJ, Catton JA. Systematic review of enhanced recovery after gastro-oesophageal cancer surgery. *Ann R Coll Surg Engl*. 2015;97(3):173-9.

18. Carmichael JC, Keller DS, Baldini G, et al. Clinical practice guidelines for enhanced recovery after colon and rectal surgery from the American Society of Colon and Rectal Surgeons and Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(8):761-84.
19. McEvoy MD, Scott MJ, Gordon DB, et al. American Society for Enhanced Recovery (ASER) and Perioperative Quality Initiative (POQI) joint consensus statement on optimal analgesia within an enhanced recovery pathway for colorectal surgery: part 1—from the preoperative period to PACU. *Perioper Med (Lond)*. 2017;6:8.
20. Martinez V, Beloeil H, Marret E, et al. Non-opioid analgesics in adults after major surgery: systematic review with network meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth*. 2017;118(1):22-31.
21. Hakkarainen TW, Steele SR, Bastaworous A, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk for anastomotic failure: a report from Washington State's Surgical Care and Outcomes Assessment Program (SCOAP). *JAMA Surg*. 2015;150(3):223-8.
22. Ventham NT, Hughes M, O'Neill S, et al. Systematic review and meta-analysis of continuous local anaesthetic wound infiltration versus epidural analgesia for postoperative pain following abdominal surgery. *Br J Surg*. 2013;100(10):1280-9.
23. Sanderson BJ, Doane MA. Transversus abdominis plane catheters for analgesia following abdominal surgery in adults. *Reg Anesth Pain Med*. 2018;43(1):5-13.
24. Guay J, Nishimori M, Kopp SL. Epidural local anesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, vomiting, and pain after abdominal surgery: a Cochrane review. *Anesth Analg*. 2016;123(6):1591-602.
25. Smith LM, Cozowicz C, Uda Y, et al. Neuraxial and Combined Neuraxial/General Anesthesia Compared to General Anesthesia for Major Truncal and Lower Limb Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth Analg*. 2017;125(6):1931-45.
26. Mohamad MF, Mohammad MA, Hetta DF, et al. Thoracic epidural analgesia reduces myocardial injury in ischemic patients undergoing major abdominal cancer surgery. *J Pain Res*. 2017;10:887-95.
27. Nelson G, Altman AD, Nick A, et al. Guidelines for postoperative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(R)) Society recommendations--Part II. *Gynecol Oncol*. 2016;140(2):323-32.
28. Ong CK, Seymour RA, Lirk P, et al. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg*. 2010;110(4):1170-9.
29. Li XD, Han C, Yu WL. Is gabapentin effective and safe in open hysterectomy? A PRISMA compliant meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Anesth*. 2017;41:76-83.
30. Wang YM, Xia M, Shan N, et al. Pregabalin can decrease acute pain and postoperative nausea and vomiting in hysterectomy: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(31):e7714.

31. De Oliveira GS, Jr., Ahmad S, Fitzgerald PC, et al. Dose ranging study on the effect of preoperative dexamethasone on postoperative quality of recovery and opioid consumption after ambulatory gynaecological surgery. *Br J Anaesth*. 2011;107(3):362-71.
32. Dunn LK, Durieux ME. Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. *Anesthesiology*. 2017;126(4):729-37.
33. Dahl V, Ernoe PE, Steen T, et al. Does ketamine have preemptive effects in women undergoing abdominal hysterectomy procedures? *Anesth Analg*. 2000;90(6):1419-22.
34. Grady MV, Mascha E, Sessler DI, et al. The effect of perioperative intravenous lidocaine and ketamine on recovery after abdominal hysterectomy. *Anesth Analg*. 2012;115(5):1078-84.
35. Sen H, Sizlan A, Yanarates O, et al. A comparison of gabapentin and ketamine in acute and chronic pain after hysterectomy. *Anesth Analg*. 2009;109(5):1645-50.
36. Yalcin N, Uzun ST, Reisli R, et al. A comparison of ketamine and paracetamol for preventing remifentanyl induced hyperalgesia in patients undergoing total abdominal hysterectomy. *Int J Med Sci*. 2012;9(5):327-33.
37. Arikan M, Aslan B, Arikan O, et al. Comparison of the effects of magnesium and ketamine on postoperative pain and morphine consumption. A double-blind randomized controlled clinical study. *Acta Cir Bras*. 2016;31(1):67-73.
38. Faiz HR, Rahimzadeh P, Visnjevac O, et al. Intravenous acetaminophen is superior to ketamine for postoperative pain after abdominal hysterectomy: results of a prospective, randomized, double-blind, multicenter clinical trial. *J Pain Res*. 2014;7:65-70.
39. Abdallah NM, Salama AK, Ellithy AM. Effects of preincisional analgesia with surgical site infiltration of ketamine or levobupivacaine in patients undergoing abdominal hysterectomy under general anesthesia; A randomized double blind study. *Saudi J Anaesth*. 2017;11(3):267-72.
40. Mohamed SA, Sayed DM, El Sherif FA, et al. Effect of local wound infiltration with ketamine versus dexmedetomidine on postoperative pain and stress after abdominal hysterectomy, a randomized trial. *Eur J Pain*. 2018;22(5):951-60.
41. Singh S, Prasad C. Post-operative analgesic effect of dexmedetomidine administration in wound infiltration for abdominal hysterectomy: A randomised control study. *Indian J Anaesth*. 2017;61(6):494-8.
42. Champaneria R, Shah L, Geoghegan J, et al. Analgesic effectiveness of transversus abdominis plane blocks after hysterectomy: a meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;166(1):1-9.
43. Abd-Elsalam KA, Fares KM, Mohamed MA, et al. Efficacy of magnesium sulfate added to local anesthetic in a transversus abdominis plane block for analgesia following total abdominal hysterectomy: a randomized trial. *Pain Physician*. 2017;20(7):641-7.
44. Deshpande JP, Ghodki PS, Sardesai SP. The analgesic efficacy of dexamethasone added to ropivacaine in transversus abdominis plane block for transabdominal hysterectomy under subarachnoid block. *Anesth Essays Res*. 2017;11(2):499-502.

45. Chen LM, Weinberg VK, Chen C, et al. Perioperative outcomes comparing patient controlled epidural versus intravenous analgesia in gynecologic oncology surgery. *Gynecol Oncol.* 2009;115(3):357-61.
46. Hein A, Rosblad P, Gillis-Haegerstrand C, et al. Low dose intrathecal morphine effects on post-hysterectomy pain: a randomized placebo-controlled study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012;56(1):102-9.
47. Wodlin NB, Nilsson L, Arestedt K, et al. Mode of anesthesia and postoperative symptoms following abdominal hysterectomy in a fast-track setting. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011;90(4):369-79.
48. Kehlet H, Gray AW, Bonnet F, et al. A procedure-specific systematic review and consensus recommendations for postoperative analgesia following laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2005;19(10):1396-415.
49. Maund E, McDaid C, Rice S, et al. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. *Br J Anaesth.* 2011;106(3):292-7.
50. Tiippana E, Bachmann M, Kalso E, et al. Effect of paracetamol and coxib with or without dexamethasone after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008;52(5):673-80.
51. Gurusamy KS, Vaughan J, Toon CD, et al. Pharmacological interventions for prevention or treatment of postoperative pain in people undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(3):Cd008261.
52. Huang JM, Lv ZT, Zhang YN, et al. Efficacy and safety of postoperative pain relief by parecoxib injection after laparoscopic surgeries: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Pract.* 2017.
53. Choo V, Lewis S. Ketorolac doses reduced. *Lancet.* 1993;342(8863):109.
54. Vuilleumier H, Halkic N. Ruptured subcapsular hematoma after laparoscopic cholecystectomy attributed to ketorolac-induced coagulopathy. *Surg Endosc.* 2003;17(4):659.
55. Zhu J, Xie H, Zhang L, et al. Efficiency and safety of ketamine for pain relief after laparoscopic cholecystectomy: A meta-analysis from randomized controlled trials. *Int J Surg.* 2018;49:1-9.
56. Wang L, Dong Y, Zhang J, et al. The efficacy of gabapentin in reducing pain intensity and postoperative nausea and vomiting following laparoscopic cholecystectomy: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(37):e8007.
57. Li S, Guo J, Li F, et al. Pregabalin can decrease acute pain and morphine consumption in laparoscopic cholecystectomy patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(21):e6982.
58. Chang SH, Lee HW, Kim HK, et al. An evaluation of perioperative pregabalin for prevention and attenuation of postoperative shoulder pain after laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg.* 2009;109(4):1284-6.
59. Sjovall S, Kokki M, Kokki H. Laparoscopic surgery: a narrative review of pharmacotherapy in pain management. *Drugs.* 2015;75(16):1867-89.

60. Li J, Wang G, Xu W, et al. Efficacy of intravenous lidocaine on pain relief in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A meta-analysis from randomized controlled trials. *Int J Surg.* 2018;50:137-45.
61. Zhao T, Shen Z, Sheng S. The efficacy and safety of nefopam for pain relief during laparoscopic cholecystectomy: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(10):e0089.
62. Gupta A. Local anaesthesia for pain relief after laparoscopic cholecystectomy--a systematic review. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2005;19(2):275-92.
63. Peng K, Ji FH, Liu HY, et al. Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane Block for Analgesia in Laparoscopic Cholecystectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Princ Pract.* 2016;25(3):237-46.
64. Fujii Y, Toyooka H, Tanaka H. Efficacy of thoracic epidural analgesia following laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Anaesthesiol.* 1998;15(3):342-4.
65. Motamed C, Bouaziz H, Franco D, et al. Analgesic effect of low-dose intrathecal morphine and bupivacaine in laparoscopic cholecystectomy. *Anaesthesia.* 2000;55(2):118-24.
66. Borzellino G, Francis NK, Chapuis O, et al. Role of Epidural Analgesia within an ERAS Program after Laparoscopic Colorectal Surgery: A Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Studies. *Surg Res Pract.* 2016;2016:7543684.
67. McDonnell NJ, Paech MJ, Browning RM, et al. A randomised comparison of regular oral oxycodone and intrathecal morphine for post-caesarean analgesia. *Int J Obstet Anesth.* 2010;19(1):16-23.
68. Girgin NK, Gurbet A, Turker G, et al. Intrathecal morphine in anesthesia for cesarean delivery: dose-response relationship for combinations of low-dose intrathecal morphine and spinal bupivacaine. *J Clin Anesth.* 2008;20(3):180-5.
69. Carvalho FA, Tenorio SB. Comparative study between doses of intrathecal morphine for analgesia after caesarean. *Braz J Anesthesiol.* 2013;63(6):492-9.
70. Mikuni I, Hirai H, Toyama Y, et al. Efficacy of intrathecal morphine with epidural ropivacaine infusion for postcesarean analgesia. *J Clin Anesth.* 2010;22(4):268-73.
71. Palmer CM, Emerson S, Volgoropolous D, et al. Dose-response relationship of intrathecal morphine for postcesarean analgesia. *Anesthesiology.* 1999;90(2):437-44.
72. Matsota P, Batistaki C, Apostolaki S, et al. Patient-controlled epidural analgesia after Caesarean section: levobupivacaine 0.15% versus ropivacaine 0.15% alone or combined with fentanyl 2 microg/ml: a comparative study. *Arch Med Sci.* 2011;7(4):685-93.
73. Cohen S, Chhokra R, Stein MH, et al. Ropivacaine 0.025% mixed with fentanyl 3.0 ug/ml and epinephrine 0.5 ug/ml is effective for epidural patient-controlled analgesia after cesarean section. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2015;31(4):471-7.
74. Chen SY, Liu FL, Cheng YG, et al. Patient-controlled epidural levobupivacaine with or without fentanyl for post-cesarean section pain relief. *Biomed Res Int.* 2014;2014:965152.

75. Salinas FV. Pharmacology of drugs used for spinal and epidural anesthesia and analgesia. In: Wong CW, editor. *Spinal and Epidural Anesthesia*. New York: McGraw-Hill; 2007. p. 76-109.
76. Benyahia NM, Verster A, Saldien V, et al. Regional anaesthesia and postoperative analgesia techniques for spine surgery - a review. *Rom J Anaesth Intensive Care*. 2015;22(1):25-33.
77. Devin CJ, McGirt MJ. Best evidence in multimodal pain management in spine surgery and means of assessing postoperative pain and functional outcomes. *J Clin Neurosci*. 2015;22(6):930-8.
78. Dunn LK, Durieux ME, Nemergut EC. Non-opioid analgesics: Novel approaches to perioperative analgesia for major spine surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2016;30(1):79-89.
79. Kerai S, Saxena KN, Taneja B, et al. Role of transcutaneous electrical nerve stimulation in post-operative analgesia. *Indian J Anaesth*. 2014;58(4):388-93.
80. Kurd MF, Kreitz T, Schroeder G, et al. The role of multimodal analgesia in spine surgery. *J Am Acad Orthop Surg*. 2017;25(4):260-8.
81. Malenbaum S, Keefe FJ, Williams AC, et al. Pain in its environmental context: implications for designing environments to enhance pain control. *Pain*. 2008;134(3):241-4.
82. Tang C, Xia Z. Dexmedetomidine in perioperative acute pain management: a non-opioid adjuvant analgesic. *J Pain Res*. 2017;10:1899-904.
83. Ueshima H, Ozawa T, Toyone T, et al. Efficacy of the thoracolumbar interfascial plane block for lumbar laminoplasty: a retrospective study. *Asian Spine J*. 2017;11(5):722-5.
84. Yu L, Ran B, Li M, et al. Gabapentin and pregabalin in the management of postoperative pain after lumbar spinal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013;38(22):1947-52.
85. Golladay GJ, Balch KR, Dalury DF, et al. Oral multimodal analgesia for total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32(9s):S69-s73.
86. Guay J, Johnson RL, Kopp S. Nerve blocks or no nerve blocks for pain control after elective hip replacement (arthroplasty) surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10:Cd011608.
87. Wang X, Sun Y, Wang L, et al. Femoral nerve block versus fascia iliaca block for pain control in total knee and hip arthroplasty: A meta-analysis from randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(27):e7382.
88. Andersen LO, Kehlet H. Analgesic efficacy of local infiltration analgesia in hip and knee arthroplasty: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2014;113(3):360-74.
89. Kostamovaara PA, Hendolin H, Kokki H, et al. Ketorolac, diclofenac and ketoprofen are equally efficacious for pain relief after total hip replacement surgery. *Br J Anaesth*. 1998;81(3):369-72.
90. Chan VW, Clark AJ, Davis JC, et al. The post-operative analgesic efficacy and tolerability of lumiracoxib compared with placebo and naproxen after total knee or hip arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005;49(10):1491-500.
91. Rasmussen GL, Malmstrom K, Bourne MH, et al. Etoricoxib provides analgesic efficacy to patients after knee or hip replacement surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesth Analg*. 2005;101(4):1104-11, table of contents.

92. Chen J, Zhu W, Zhang Z, et al. Efficacy of celecoxib for acute pain management following total hip arthroplasty in elderly patients: A prospective, randomized, placebo-control trial. *Exp Ther Med*. 2015;10(2):737-42.
93. Carmichael NM, Katz J, Clarke H, et al. An intensive perioperative regimen of pregabalin and celecoxib reduces pain and improves physical function scores six weeks after total hip arthroplasty: a prospective randomized controlled trial. *Pain Res Manag*. 2013;18(3):127-32.
94. Camu F, Borgeat A, Heylen RJ, et al. Parecoxib, propacetamol, and their combination for analgesia after total hip arthroplasty: a randomized non-inferiority trial. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2017;61(1):99-110.
95. Zhou TJ, Tang J, White PF. Propacetamol versus ketorolac for treatment of acute postoperative pain after total hip or knee replacement. *Anesth Analg*. 2001;92(6):1569-75.
96. Apfel C, Jahr JR, Kelly CL, et al. Effect of i.v. acetaminophen on total hip or knee replacement surgery: a case-matched evaluation of a national patient database. *Am J Health Syst Pharm*. 2015;72(22):1961-8.
97. Han C, Li XD, Jiang HQ, et al. The use of gabapentin in the management of postoperative pain after total hip arthroplasty: a meta-analysis of randomised controlled trials. *J Orthop Surg Res*. 2016;11(1):79.
98. Li F, Ma J, Kuang M, et al. The efficacy of pregabalin for the management of postoperative pain in primary total knee and hip arthroplasty: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2017;12(1):49.
99. Mao Y, Wu L, Ding W. The efficacy of preoperative administration of gabapentin/pregabalin in improving pain after total hip arthroplasty: a meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17(1):373.
100. Remerand F, Le Tendre C, Baud A, et al. The early and delayed analgesic effects of ketamine after total hip arthroplasty: a prospective, randomized, controlled, double-blind study. *Anesth Analg*. 2009;109(6):1963-71.
101. Remerand F, Le Tendre C, Rosset P, et al. Nefopam after total hip arthroplasty: role in multimodal analgesia. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2013;99(2):169-74.
102. Cheah JW, Sing DC, Hansen EN, et al. Does intrathecal morphine in spinal anesthesia have a role in modern multimodal analgesia for primary total joint arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2018;33(6):1693-8.
103. Grevstad U, Mathiesen O, Valentiner LS, et al. Effect of adductor canal block versus femoral nerve block on quadriceps strength, mobilization, and pain after total knee arthroplasty: a randomized, blinded study. *Reg Anesth Pain Med*. 2015;40(1):3-10.
104. Jaeger P, Zaric D, Fomsgaard JS, et al. Adductor canal block versus femoral nerve block for analgesia after total knee arthroplasty: a randomized, double-blind study. *Reg Anesth Pain Med*. 2013;38(6):526-32.

105. Hanson NA, Allen CJ, Hostetter LS, et al. Continuous ultrasound-guided adductor canal block for total knee arthroplasty: a randomized, double-blind trial. *Anesth Analg*. 2014;118(6):1370-7.
106. Jenstrup MT, Jaeger P, Lund J, et al. Effects of adductor-canal-blockade on pain and ambulation after total knee arthroplasty: a randomized study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012;56(3):357-64.
107. Wegener JT, van Ooij B, van Dijk CN, et al. Value of single-injection or continuous sciatic nerve block in addition to a continuous femoral nerve block in patients undergoing total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2011;36(5):481-8.
108. Ilfeld BM, Duke KB, Donohue MC. The association between lower extremity continuous peripheral nerve blocks and patient falls after knee and hip arthroplasty. *Anesth Analg*. 2010;111(6):1552-4.
109. Kopp SL, Borglum J, Buvanendran A, et al. Anesthesia and analgesia practice pathway options for total knee arthroplasty: an evidence-based review by the American and European Societies of Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Reg Anesth Pain Med*. 2017;42(6):683-97.
110. Rawal N. Current issues in postoperative pain management. *Eur J Anaesthesiol*. 2016;33(3):160-71.
111. Buvanendran A, Kroin JS, Tuman KJ, et al. Effects of perioperative administration of a selective cyclooxygenase 2 inhibitor on pain management and recovery of function after knee replacement: a randomized controlled trial. *Jama*. 2003;290(18):2411-8.
112. Yang L, Du S, Sun Y. Intravenous acetaminophen as an adjunct to multimodal analgesia after total knee and hip arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2017;47:135-46.
113. Zhai L, Song Z, Liu K. The effect of gabapentin on acute postoperative pain in patients undergoing total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(20):e3673.
114. Cengiz P, Gokcinar D, Karabeyoglu I, et al. Intraoperative low-dose ketamine infusion reduces acute postoperative pain following total knee replacement surgery: a prospective, randomized double-blind placebo-controlled trial. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2014;24(5):299-303.
115. Aveline C, Gautier JF, Vautier P, et al. Postoperative analgesia and early rehabilitation after total knee replacement: a comparison of continuous low-dose intravenous ketamine versus nefopam. *Eur J Pain*. 2009;13(6):613-9.
116. Derry CJ, Derry S, Moore RA. Single dose oral ibuprofen plus paracetamol (acetaminophen) for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(6):Cd010210.
117. Sharma S, Chang DW, Koutz C, et al. Incidence of hematoma associated with ketorolac after TRAM flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2001;107(2):352-5.
118. Jarupongprapa S, Ussavasodhi P, Katchamart W. Comparison of gastrointestinal adverse effects between cyclooxygenase-2 inhibitors and non-selective, non-steroidal anti-inflammatory drugs plus proton pump inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol*. 2013;48(7):830-8.
119. Rai AS, Khan JS, Dhaliwal J, et al. Preoperative pregabalin or gabapentin for acute and chronic postoperative pain among patients undergoing breast cancer surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2017;70(10):1317-28.

120. Arumugam S, Lau CS, Chamberlain RS. Use of preoperative gabapentin significantly reduces postoperative opioid consumption: a meta-analysis. *J Pain Res.* 2016;9:631-40.
121. Fabritius ML, Strom C, Koyuncu S, et al. Benefit and harm of pregabalin in acute pain treatment: a systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses. *Br J Anaesth.* 2017;119(4):775-91.
122. Batdorf NJ, Lemaine V, Lovely JK, et al. Enhanced recovery after surgery in microvascular breast reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2015;68(3):395-402.
123. Gnaneswaran N, Perera M, Perera N, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) pathways in autologous breast reconstruction: a systematic review. *Eur J Plast Surg.* 2016;39(3):165-72.
124. Morrison JE, Jr., Jacobs VR. Reduction or elimination of postoperative pain medication after mastectomy through use of a temporarily placed local anesthetic pump vs. control group. *Zentralbl Gynakol.* 2003;125(1):17-22.
125. Byager N, Hansen MS, Mathiesen O, et al. The analgesic effect of wound infiltration with local anaesthetics after breast surgery: a qualitative systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014;58(4):402-10.
126. Boehmler JHT, Venturi ML, Nahabedian MY. Decreased narcotic use with an implantable local anesthetic catheter after deep inferior epigastric perforator flap breast reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2009;62(6):618-20.
127. Tam KW, Chen SY, Huang TW, et al. Effect of wound infiltration with ropivacaine or bupivacaine analgesia in breast cancer surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg.* 2015;22:79-85.
128. Thavaneswaran P, Rudkin GE, Cooter RD, et al. Brief reports: paravertebral block for anesthesia: a systematic review. *Anesth Analg.* 2010;110(6):1740-4.
129. Naja ZM, El-Rajab M, Al-Tannir MA, et al. Thoracic paravertebral block: influence of the number of injections. *Reg Anesth Pain Med.* 2006;31(3):196-201.
130. Zhong T, Ojha M, Bagher S, et al. Transversus abdominis plane block reduces morphine consumption in the early postoperative period following microsurgical abdominal tissue breast reconstruction: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Plast Reconstr Surg.* 2014;134(5):870-8.
131. Cheng GS, Ilfeld BM. An evidence-based review of the efficacy of perioperative analgesic techniques for breast cancer-related surgery. *Pain Med.* 2017;18(7):1344-65.
132. Jain PN, Sandha, Chattopadhyay G, et al. Combination of epidural buprenorphine and intramuscular ketorolac for post thoracotomy pain. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 1998;14(2):129-34.
133. Senard M, Deflandre EP, Ledoux D, et al. Effect of celecoxib combined with thoracic epidural analgesia on pain after thoracotomy. *Br J Anaesth.* 2010;105(2):196-200.
134. Lehmann KA, Grond S, Freier J, et al. Postoperative pain management and respiratory depression after thoracotomy: a comparison of intramuscular piritramide and intravenous patient-controlled analgesia using fentanyl or buprenorphine. *J Clin Anesth.* 1991;3(3):194-201.

135. Yoshimura N, Iida H, Takenaka M, et al. Effect of postoperative administration of pregabalin for post-thoracotomy pain: a randomized study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015;29(6):1567-72.
136. Matsutani N, Dejima H, Nakayama T, et al. Impact of pregabalin on early phase post-thoracotomy pain compared with epidural analgesia. *J Thorac Dis*. 2017;9(10):3766-73.
137. Matsutani N, Dejima H, Takahashi Y, et al. Pregabalin reduces post-surgical pain after thoracotomy: a prospective, randomized, controlled trial. *Surg Today*. 2015;45(11):1411-6.
138. Mathews TJ, Churchhouse AM, Housden T, et al. Does adding ketamine to morphine patient-controlled analgesia safely improve post-thoracotomy pain? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012;14(2):194-9.
139. Dich-Nielsen JO, Svendsen LB, Berthelsen P. Intramuscular low-dose ketamine versus pethidine for postoperative pain treatment after thoracic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1992;36(6):583-7.
140. Neustein SM, Kreitzer JM, Krellenstein D, et al. Preemptive epidural analgesia for thoracic surgery. *Mt Sinai J Med*. 2002;69(1-2):101-4.
141. Azad SC, Groh J, Beyer A, et al. Continuous epidural analgesia versus patient controlled intravenous analgesia for postthoracotomy pain. *Acute Pain*. 2000;3(2):14-23.
142. Rodriguez-Aldrete D, Candiotti KA, Janakiraman R, et al. Trends and New Evidence in the Management of Acute and Chronic Post-Thoracotomy Pain-An Overview of the Literature from 2005 to 2015. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016;30(3):762-72.
143. Richardson J, Sabanathan S, Mearns AJ, et al. Efficacy of pre-emptive analgesia and continuous extrapleural intercostal nerve block on post-thoracotomy pain and pulmonary mechanics. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1994;35(3):219-28.
144. Barron DJ, Tolan MJ, Lea RE. A randomized controlled trial of continuous extra-pleural analgesia post-thoracotomy: efficacy and choice of local anaesthetic. *Eur J Anaesthesiol*. 1999;16(4):236-45.
145. Dhole S, Mehta Y, Saxena H, et al. Comparison of continuous thoracic epidural and paravertebral blocks for postoperative analgesia after minimally invasive direct coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2001;15(3):288-92.
146. Bachmann-Mennenga B, Biscopig J, Kuhn DF, et al. Intercostal nerve block, interpleural analgesia, thoracic epidural block or systemic opioid application for pain relief after thoracotomy? *Eur J Cardiothorac Surg*. 1993;7(1):12-8.
147. Dryden CM, McMenemin I, Duthie DJ. Efficacy of continuous intercostal bupivacaine for pain relief after thoracotomy. *Br J Anaesth*. 1993;70(5):508-10.
148. Debreceni G, Molnar Z, Szelig L, et al. Continuous epidural or intercostal analgesia following thoracotomy: a prospective randomized double-blind clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003;47(9):1091-5.

149. Neustein SM, Cohen E. Intrathecal morphine during thoracotomy, part II: effect on postoperative meperidine requirements and pulmonary function tests. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1993;7(2):157-9.
150. Liu N, Kuhlman G, Dalibon N, et al. A randomized, double-blinded comparison of intrathecal morphine, sufentanil and their combination versus IV morphine patient-controlled analgesia for postthoracotomy pain. *Anesth Analg.* 2001;92(1):31-6.
151. Cerfolio RJ, Bryant AS, Bass CS, et al. A prospective, double-blinded, randomized trial evaluating the use of preemptive analgesia of the skin before thoracotomy. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(4):1055-8.
152. Joshi GP, Bonnet F, Shah R, et al. A systematic review of randomized trials evaluating regional techniques for postthoracotomy analgesia. *Anesth Analg.* 2008;107(3):1026-40.
153. Muller LC, Salzer GM, Ransmayr G, et al. Intraoperative cryoanalgesia for postthoracotomy pain relief. *Ann Thorac Surg.* 1989;48(1):15-8.
154. Warfield CA, Stein JM, Frank HA. The effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on pain after thoracotomy. *Ann Thorac Surg.* 1985;39(5):462-5.
155. Sbruzzi G, Silveira SA, Silva DV, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation after thoracic surgery: systematic review and meta-analysis of 11 randomized trials. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2012;27(1):75-87.
156. Umari M, Carpanese V, Moro V, et al. Postoperative analgesia after pulmonary resection with a focus on video-assisted thoracoscopic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;53(5):932-8.
157. Jahangiri Fard A, Farzanegan B, Khalili A, et al. Paracetamol instead of ketorolac in post-video-assisted thoracic surgery pain management: a randomized trial. *Anesth Pain Med.* 2016;6(6):e39175.
158. Komatsu T, Kino A, Inoue M, et al. Paravertebral block for video-assisted thoracoscopic surgery: analgesic effectiveness and role in fast-track surgery. *Int J Surg.* 2014;12(9):936-9.
159. Kaplowitz J, Papadacos PJ. Acute pain management for video-assisted thoracoscopic surgery: an update. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012;26(2):312-21.
160. Wildgaard K, Petersen RH, Hansen HJ, et al. Multimodal analgesic treatment in video-assisted thoracic surgery lobectomy using an intraoperative intercostal catheter. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(5):1072-7.
161. Joshi GP, Bonnet F, Kehlet H. Evidence-based postoperative pain management after laparoscopic colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 2013;15(2):146-55.
162. Burton TP, Mittal A, Soop M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and anastomotic dehiscence in bowel surgery: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Dis Colon Rectum.* 2013;56(1):126-34.
163. Klein M. Postoperative non-steroidal anti-inflammatory drugs and colorectal anastomotic leakage. NSAIDs and anastomotic leakage. *Dan Med J.* 2012;59(3):B4420.

164. Gorissen KJ, Benning D, Berghmans T, et al. Risk of anastomotic leakage with non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal surgery. *Br J Surg.* 2012;99(5):721-7.
165. McCarthy GC, Megalla SA, Habib AS. Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Drugs.* 2010;70(9):1149-63.
166. Feldheiser A, Aziz O, Baldini G, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: consensus statement for anaesthesia practice. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2016;60(3):289-334.
167. Vignali A, Di Palo S, Orsenigo E, et al. Effect of prednisolone on local and systemic response in laparoscopic vs. open colon surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Dis Colon Rectum.* 2009;52(6):1080-8.
168. Srinivasa S, Kahokehr AA, Yu TC, et al. Preoperative glucocorticoid use in major abdominal surgery: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Ann Surg.* 2011;254(2):183-91.
169. Moiniche S, Jorgensen H, Wetterslev J, et al. Local anesthetic infiltration for postoperative pain relief after laparoscopy: a qualitative and quantitative systematic review of intraperitoneal, port-site infiltration and mesosalpinx block. *Anesth Analg.* 2000;90(4):899-912.
170. Oh TK, Lee SJ, Do SH, et al. Transversus abdominis plane block using a short-acting local anesthetic for postoperative pain after laparoscopic colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2018;32(2):545-52.
171. Walter CJ, Maxwell-Armstrong C, Pinkney TD, et al. A randomised controlled trial of the efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane (TAP) block in laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc.* 2013;27(7):2366-72.
172. De Oliveira GS, Jr., Castro-Alves LJ, Nader A, et al. Transversus abdominis plane block to ameliorate postoperative pain outcomes after laparoscopic surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg.* 2014;118(2):454-63.
173. Levy BF, Scott MJ, Fawcett W, et al. Randomized clinical trial of epidural, spinal or patient-controlled analgesia for patients undergoing laparoscopic colorectal surgery. *Br J Surg.* 2011;98(8):1068-78.
174. Kong SK, Onsiong SM, Chiu WK, et al. Use of intrathecal morphine for postoperative pain relief after elective laparoscopic colorectal surgery. *Anaesthesia.* 2002;57(12):1168-73.
175. Paul JE, Nantha-Aree M, Buckley N, et al. Randomized controlled trial of gabapentin as an adjunct to perioperative analgesia in total hip arthroplasty patients. *Can J Anaesth.* 2015;62(5):476-84.
176. Chiu TW, Leung CC, Lau EY, et al. Analgesic effects of preoperative gabapentin after tongue reconstruction with the anterolateral thigh flap. *Hong Kong Med J.* 2012;18(1):30-4.
177. Jellish WS, Leonetti JP, Sawicki K, et al. Morphine/ondansetron PCA for postoperative pain, nausea, and vomiting after skull base surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;135(2):175-81.

178. Egan RJ, Hopkins JC, Beamish AJ, et al. Randomized clinical trial of intraoperative superficial cervical plexus block versus incisional local anaesthesia in thyroid and parathyroid surgery. *Br J Surg.* 2013;100(13):1732-8.
179. Shih ML, Duh QY, Hsieh CB, et al. Bilateral superficial cervical plexus block combined with general anesthesia administered in thyroid operations. *World J Surg.* 2010;34(10):2338-43.
180. Warschkow R, Tarantino I, Jensen K, et al. Bilateral superficial cervical plexus block in combination with general anesthesia has a low efficacy in thyroid surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Thyroid.* 2012;22(1):44-52.
181. สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์การมหาชน) [อินเทอร์เน็ต]. Patient Safety Goals: SIMPLE 2018 [เข้าถึงเมื่อ 6 ต.ต. 2561]. เข้าถึงได้จาก: http://134.236.247.146:8080/edoc1/uploads/DocNum_20180807143936.pdf.
182. สุปราณี นิรุตติศาสตร์, ปรีดา ทศนประดิษฐ์. สาระสำคัญในการจัดการความปวด. กรุงเทพฯ: บริษัทอมรินทร์พริ้นติ้ง แอนด์พับลิชชิ่ง จำกัด (มหาชน); 2559.

