

ผลต่อการระงับปวดหลังผ่าตัดของยามอร์ฟินในผู้ป่วยที่ผ่าตัดใหญ่
บริเวณช่องท้อง เปรียบเทียบการให้ยาก่อนและหลังเปิดแผลผ่าตัด
: การวิจัยแบบสุ่มโดยใช้กลุ่มควบคุม

อรนุช เกียวข้อง พ.บ.



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาการพัฒนาสุขภาพ

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2539

ISBN 974-635-933-9

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

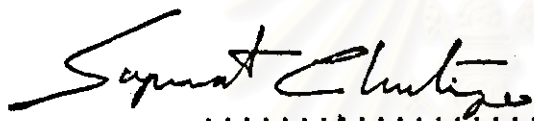
**THE EFFECT OF PREINCISIONAL AND POSTINCISIONAL
MORPHINE ON POSTOPERATIVE PAIN IN
MAJOR ABDOMINAL SURGERY
:A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL**

ORANUCH KYOKONG, M.D.

**Thesis submitted in partial fulfillment of the requirements
for the degree of Master of Science
Health Development Programme
Graduate School
Faculty of Medicine
Chulalongkorn University
Academic Year 1996
ISBN 974-635-933-9**


Title : The effect of preincisional and postincisional morphine on postoperative pain in major abdominal surgery : A randomized clinical trial
By : Oranuch Kyokong, M.D.
Program : Health Development
Thesis Advisor : Professor Pirom Kamol-ratanakul, M.D., M.Sc.

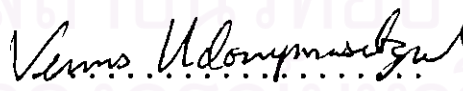
Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in partial fulfillment of the requirement for the Master's Degree.


..... Dean of Graduate School
(Prof. Stupawat Chutivongse, M.D.)

Thesis Committee


..... Chairman
(Asso. Prof. Sompop Limpongsanurak, M.D., M.Sc.)


..... Thesis Advisor
(Prof. Pirom Kamol-ratanakul, M.D., M.Sc.)


..... Member
(Ms. Venus Udomprasertgul, M.Sc.)

พิมพ์ต้นฉบับบทความวิจัยวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

อรรษา เกียวรอง : ผลต่อการระงับปวดหลังผ่าตัดของยามอร์ฟินในผู้ป่วยที่ผ่าตัดใหญ่บริเวณ
ช่องท้อง เปรียบเทียบการให้ยาก่อนและหลังเปิดแผลผ่าตัด : การวิจัยแบบกลุ่มโดยไขกลุ่ม
ควบคุม อ.ที่ปรึกษา : ศ.น.พ.ภิรมย์ กมลรัตนกุล, 58 หน้า. ISBN 974-635-933-9.

การให้ยาระงับปวดหลังผ่าตัด เป็นสิ่งที่จำเป็นอย่างยิ่งโดยเฉพาะการผ่าตัดบริเวณช่องท้อง
ปัจจุบันยังพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาแก้ปวดไม่เพียงพอ ดังนั้นถ้ามีวิธีการป้องกันให้เกิดความปวดน้อย
ลง จะทำให้การระงับปวดหลังผ่าตัดได้ผลดียิ่งขึ้น งานวิจัยนี้จึงได้ศึกษาผลของยามอร์ฟินในการช่วยลด
ความเจ็บปวดหลังผ่าตัดในผู้ป่วยที่ทำการผ่าตัดบริเวณช่องท้องโดยเปรียบเทียบผลต่อการระงับปวดหลัง
ผ่าตัด เมื่อให้ยามอร์ฟินก่อนเปิดแผลผ่าตัดกับหลังเปิดแผลผ่าตัดในผู้ป่วยที่วางยาสลบ 108 คน ทำการ
ศึกษาแบบกลุ่มโดยไขกลุ่มควบคุม แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ได้รับยามอร์ฟินก่อนเปิดแผลผ่าตัด กลุ่ม
ที่ 2 ได้รับยามอร์ฟินหลังเปิดแผลผ่าตัด ประเมินผลการให้ยาแก้ปวดหลังผ่าตัดโดยให้ผู้ป่วยกดปุ่มควบคุม
เครื่องให้ยาเอง เมื่อมีความรู้สึกปวด

ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับยามอร์ฟินก่อนเปิดแผลผ่าตัดใช้ยามอร์ฟินเพื่อแก้ปวดหลัง
ผ่าตัดน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลังเปิดแผลผ่าตัดถึง 24 เปอร์เซ็นต์ โดยมีค่าเฉลี่ยของยาที่ใช้ใน 48 ชั่วโมง
หลังผ่าตัดในกลุ่มที่ 1 เป็น 45.94 มิลลิกรัม และกลุ่มที่ 2 เป็น 60.2 มิลลิกรัม (p value 0.016) ผู้ป่วยทั้ง 2
กลุ่มมีระยะเวลาตั้งแต่ตื่นจากยาสลบจนถึงเวลาที่เริ่มใช้ยาแก้ปวดไม่แตกต่างกัน อาการแทรกซ้อนจาก
การให้ยามอร์ฟินทั้ง 2 วิธีมีน้อยและไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา การพัฒนาสุขภาพ
สาขาวิชา การพัฒนาสุขภาพ
ปีการศึกษา 2539

ลายมือชื่อนิติกร อรรษา เกียวรอง
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา P. Kamthue
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

** C846853 : MAJOR HEALTH DEVELOPMENT

KEY WORD: PREINCISIONAL MORPHINE / POSTOPERATIVE PAIN / ABDOMINAL SURGERY / RCT

ORANUCH KYOKONG : THE EFFECT OF PREINCISIONAL AND POST-INCISIONAL MORPHINE ON POSTOPERATIVE PAIN IN MAJOR ABDOMINAL SURGERY : A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL.

THESIS ADVISOR : PROF.PIROM KAMOL-RATANAKUL, M.D., M.Sc.,
58 pp. ISBN 974-635-933-9.

Objective : To determine whether the intravenous morphine administered before surgical incision results in lowering the postoperative analgesic requirement when compared with the same dose administered after surgical incision.

Design : Randomized double-blind controlled trial.

Setting : Chulalongkorn University Hospital which is the tertiary care center.

Methods : One hundred and eight consecutive surgical patients between 20-65 years old who were anticipating elective major abdominal surgery under general anesthesia were recruited. The preincisional group received 0.15 mg/kg of morphine intravenously 15 minutes before surgical incision followed by normal saline at 15 minutes after incision. The postincisional group received normal saline 15 minutes before incision followed by morphine at 15 minutes after incision. Total morphine consumption within the first 48 hours after surgery was determined from patient-controlled analgesia (PCA) machine.

Results : The mean analgesic consumption during the first 48 hours postoperatively were 45.94 (S.D. 25.65) and 60.2 (S.D. 33.05) mg. in preincisional and postincisional group respectively (p value = 0.016). The time measured from the end of anesthesia to the first request of analgesia were not significantly different.

Conclusion : The intravenous morphine administered before surgical incision reduced postoperative analgesic consumption during 48 hours postoperatively by 24 % when compared with those administered after surgical incision.

ภาควิชา การพัฒนาสุขภาพ

สาขาวิชา การพัฒนาสุขภาพ

ปีการศึกษา 2539

ลายมือชื่อนิติกร 0245 เก่งจริง

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา P. Kamolratana

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม -



ACKNOWLEDGEMENTS

This research was accomplished under the guidance of Prof. Pirom Kamol-ratanakul, who diligently served as the author's academic advisor. His continued support, encouragement, helpful suggestions and his constructive review of the manuscript are deeply appreciated. Profound gratitude is likewise extended to the members of the author's advisory committee : Prof. Edgar J. Love, Prof. Charles H. Goldsmith, Prof. Henry Glick, Prof. Harry S. Shannon and Prof. Richard F. Heller for their exceptionally wise counsel, encouraging criticism and helpful advises throughout this study and additionally for their constructive review in the improvement of the manuscript.

The author also wishes to express her grateful appreciation to all the teachers in Thai CERTC Consortium for their invaluable comments and suggestions. Personal thanks are especially expressed to Mr. Tawee Kaewla-iad and Mr. Ananchai Khuantham for their help with the computer programming and statistical analysis.

Special thanks are also extended to INCLIN, the Rockefeller Foundation and Diethelm & Co., Ltd. for providing financial support to the author.

Finally, the author recognizes that the personal sacrifices, perpetual inspiration and encouragement of her husband, Mr. Buhnnum, and her son, Jakthorn, represent a debt which is impossible for her to repay.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

TABLE OF CONTENTS

	Pages
ABSTRACT (THAI)	iv
ABSTRACT (ENGLISH)	v
ACKNOWLEDGEMENT	vi
TABLE OF CONTENTS	vii
LIST OF TABLES	xi
LIST OF FIGURES	xii
 CHAPTER	
1. INTRODUCTION	1
2. LITERATURE REVIEW	5
2.1 Literature Search Strategy.....	5
2.2 Pain Mechanism	5
2.3 Pre-emptive Analgesia and Treatment of Postoperative Pain	8

2.4 Clinical Studies	10
2.4.1 Comparison of the Effect of Pre-Versus Postsurgical Local Anesthetic Blockade on Postoperative Pain	10
2.4.2 Pre- Versus Postsurgery Epidural Analgesia Using Local Anesthetics	11
2.4.3 Pre- Versus Postsurgery Epidural Analgesia Using Local Anesthetics and Opioids .	12
2.4.4 Pre- Versus Postsurgery Epidural Analgesia Using Opioids	12
2.4.5 Pre- Versus Postsurgery Systemic Opioids..	13
3. RESEARCH METHODOLOGY	15
3.1 Study Aim	15
3.2 Research Questions	15
3.2.1 Primary Research Question	15
3.2.2 Secondary Research Question	16
3.3 Hypothesis	16
3.4 Research Design	16
3.5 Research Methods	17

3.5.1 Population	17
3.5.2 Inclusion Criteria	17
3.5.3 Exclusion Criteria	18
3.5.4 Stratification and Randomization	
Procedure.....	18
3.5.5 Intervention	20
3.5.6 Outcome Measurement	22
3.6 Data Analysis	24
3.6.1 Test for Distribution of Data	25
3.6.2 Describing of Data	25
3.6.3 Significance Tests	26
3.6.4 Proposed Analysis for Each Hypothesis	26
3.7 Sample Size Estimation	28
3.8 Ethical Consideration	29
3.9 Limitation and Obstacle	30
3.10 Expected Benefit and Application	30
4. RESULTS	31
4.1 Basic Characteristics of Patients	31
4.2 Primary Outcome Analysis	33

4.3 Secondary Outcome Analysis	34
4.3.1 Pain-free Period After Surgery	34
4.3.2 The Side Effect Rates	38
5. DISCUSSION	40
6. CONCLUSION	44
REFERENCES	46
APPENDIX	
1. ASA Physical Status Classification	52
2. List of Drugs Used in Balanced Anesthesia Technique .	53
3. PCA Prescription	54
4. Design Overview	55
5. Data Form	56
6. Consent Form	57
VITAE	58

LIST OF TABLES

Tables	Pages
3.1 Inferential statistics used to compare outcome variables	26
4.1 Demographic and baseline data	32
4.2 Comparison of NRS at 6, 24 and 48 hours	33
4.3 Time to first requirement of analgesia in pre- and postincisional groups	38
4.4 Side effects during immediate postoperative period ...	39

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF FIGURES

Figures	Pages
4.1 Comparison of analgesic consumption between pre- and postincisional groups	36
4.2 Survival function of pre- and postincisional groups ..	37

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย