

# ผลของยาระงับปวด Nalbuphine ต่อการหายใจ

สมบูรณ์ เทียนทอง  
วารินทร์ ทิพยเนตร

ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

## Respiratory Effects of Intravenous Nalbuphine

Somboon Tienthong M.D., Waraporn Thipayanate M.D.

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

Respiratory effects following intravenous nalbuphine (10 mg) for premedication were studied in 16 patients. Minute ventilation decreased significantly at 10 minutes after drug administration. It had no effect on respiratory rate for up to 30 minutes. End tidal CO<sub>2</sub> concentration significantly increased after 5 minutes and then remained almost unchanged up to 30 minutes. Arterial PCO<sub>2</sub> and pH also showed significant change at 30 minutes. Thus intravenous nalbuphine 10 mg. depressed respiration with statistical significance, but all the parameters measurement (RR, MV, F<sub>E</sub>CO<sub>2</sub> PaCO<sub>2</sub> and pH) were within the normal range.

ได้ศึกษาผลของ nalbuphine 10 มก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ สำหรับ premedication ในผู้ป่วย 16 ราย พบว่า minute ventilation ที่ 10 นาที หลังได้ยาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อัตราการหายใจไม่ลดลงใน 30 นาทีแรก End tidal CO<sub>2</sub> concentration (F<sub>E</sub>CO<sub>2</sub>) เพิ่มขึ้นหลัง 5 นาทีขึ้นไปและยังคงสูงจนถึง 30 นาที ที่ 30 นาทีพบว่า PaCO<sub>2</sub> เพิ่มขึ้นและ pH ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแสดงว่า nalbuphine 10 มก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำมีผลลดการหายใจแต่ค่าต่าง ๆ ที่วัดได้ยังคงอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้

ขณะเดียวกัน<sup>(1,2)</sup> จึงมีผลลดการหายใจน้อยกว่า narcotics ชนิดอื่น ๆ ในขนาดที่เทียบเท่ากัน การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาเพื่อดูผลของ nalbuphine ต่อการหายใจของผู้ป่วยเมื่อได้รับ premedication ด้วย nalbuphine 10 มก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับการวางยาสลบ

## วิธีการ

ศึกษาในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จำนวน 16 ราย เป็นชาย 9 ราย และหญิง 9 ราย อายุระหว่าง 18-60 ปี อายุเฉลี่ย 34.87 ± 13.16 ปี (Mean ± SD) น้ำหนักระหว่าง 31-78 กก. น้ำหนักเฉลี่ย 52.47 ± 12.48 กก.

## บทนำ

Nalbuphine เป็นยาระงับปวดในกลุ่ม narcotics ที่มีฤทธิ์ทั้ง narcotic agonist และ antagonist ใน

ผู้ป่วยทั้งหมดมีสภาพร่างกายอยู่ใน ASA class I-II และได้รับ premedication ด้วย nalbuphine 10 มก. เพียงอย่างเดียว ฉีดเข้าหลอดเลือดดำก่อนที่จะวางยาสลบ

บันทึกอัตราการหายใจ (RR), minute ventilation (MV), End tidal CO<sub>2</sub> concentration (F<sub>E</sub>CO<sub>2</sub>) ก่อนและหลังให้ nalbuphine 5, 10, 20 และ 30 นาที การบันทึกค่าเหล่านี้ทำโดยให้ผู้ป่วยปิดจมูกหายใจผ่านทาง mouth piece ซึ่งต่อกับ Wright spirometer และ capnography อีกที นอกจากนี้ได้ศึกษาผลของ arterial blood gas (ABG) ก่อนและหลังให้ nalbuphine 5 และ 30 นาที รวมทั้งสังเกตภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่อาจพบได้ใน 30 นาทีด้วย แปลผลการศึกษานี้โดยใช้วิธีการศึกษาทางสถิติแบบ paired student t-test.

### ผลการศึกษา

พบว่าผู้ป่วย 16 รายที่ได้รับ premedication ด้วย nalbuphine 10 มก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำมีอัตราการหายใจเฉลี่ยก่อนได้ยาเท่ากับ  $17.75 \pm 3.51$  ครั้งต่อนาที หลังได้ยานาน 5, 10, 20 และ 30 นาที พบว่า อัตราการหายใจเฉลี่ยแต่ละช่วงเวลาดังกล่าว ไม่แตกต่างจากก่อนให้ยา และพบว่าอัตราการหายใจต่ำสุดเท่ากันคือ 10 ครั้งต่อนาที ทั้งในช่วงก่อนและหลังได้รับยา (ตารางที่ 1)

Minute ventilation (MV) ก่อนได้ยา มีค่าเฉลี่ย  $5.30 \pm 2.98$  ลิตร หลังได้ยา 5 นาที MV ลดลงจากเดิม 0.67 ลิตร ที่ 10 นาที MV ลดลง 1.09 ลิตร ซึ่งพบว่ามีความแตกต่างจากก่อนได้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) ที่ 20 นาที ค่า MV ลดลง 0.39 ลิตรและที่ 30 นาที MV เพิ่มขึ้น 0.46 ลิตร แต่ก็ไม่มี ความแตกต่างทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนได้ยา (ตารางที่ 1)

ค่าความเข้มข้นของ CO<sub>2</sub> ในลมหายใจออก (F<sub>E</sub>CO<sub>2</sub>) พบว่าก่อนได้ยามีค่าอยู่ระหว่าง 3.4-6.0 vol% เฉลี่ย  $4.83 \pm 0.73$  หลังได้ยา 5, 10, 20 และ 30 นาที พบว่ามีค่าเฉลี่ยสูงกว่าก่อนได้ยา 0.38, 0.46, 0.52 และ 0.43 vol% ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกันทางสถิติแล้วพบว่าหลังได้ยานาน 5, 10, 20 และ 30 นาที มีความแตกต่างทางสถิติจากก่อนได้ยาอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 1)

สำหรับค่า PaCO<sub>2</sub> และ pH ในเลือดแดง ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วย 10 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 16 ราย พบว่า PaCO<sub>2</sub> ก่อนได้ยามีค่าอยู่ระหว่าง 20.7-35.9 torr เฉลี่ย  $30.54 \pm 5.03$  หลังได้ยานาน 5 นาที พบว่าค่าเฉลี่ยไม่เพิ่มขึ้นจากเดิม แต่ที่ 30 นาที PaCO<sub>2</sub> เพิ่มขึ้น 3.07 torr ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 แสดงอัตราการหายใจ, MV, และ F<sub>E</sub>CO<sub>2</sub> ก่อนและหลังได้ยา nalbuphine 5, 10, 20 และ 30 นาที ตามลำดับ

เวลา	MV (ลิตร)	RR. (ครั้ง/นาที)	F <sub>E</sub> CO <sub>2</sub> (vol%)
ก่อนได้ยา	$5.30 \pm 2.98^*$	$17.75 \pm 3.51^\dagger$	$4.83 \pm 0.73^*$
หลังได้ยา 5 นาที	$4.63 \pm 1.77$	$17.93 \pm 4.21^\dagger$	$5.21 \pm 0.63^*$
” 10 นาที	$4.21 \pm 2.05^*$	$17.18 \pm 3.78^\dagger$	$5.29 \pm 0.58^*$
” 20 นาที	$4.91 \pm 1.74$	$17.18 \pm 4.11^\dagger$	$5.35 \pm 0.64^*$
” 30 นาที	$5.76 \pm 2.78$	$17.43 \pm 3.82^\dagger$	$5.26 \pm 0.60^*$

(\* P < 0.05) († P > 0.05)

ตารางที่ 2 แสดงผลของ ABG ก่อนและหลังได้ยา nalbuphine 5 และ 30 นาที ตามลำดับ

เวลา	pH	PaCO <sub>2</sub> (torr)
ก่อนได้ยา	7.41 ± 0.03*	30.54 ± 5.03*
หลังได้ยา 5 นาที	7.39 ± 0.03*	30.59 ± 4.18
" 30 นาที	7.37 ± 0.04*	33.61 ± 3.74*

(\* P < 0.05)

ค่า pH ของเลือดแดงพบว่า หลังได้ยานาน 5 และ 30 นาที มีค่าต่ำลง 0.02 และ 0.04 หน่วย pH ตามลำดับ ซึ่งพบว่าทั้งที่ 5 และ 30 นาที มีความแตกต่างกันทางสถิติจากก่อนให้ยาอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 2)

ไม่พบผลแทรกซ้อนที่รุนแรงใน 30 นาที หลัง ฉีดยา ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (10/16 ราย) มีอาการสงบ และว่างซึม แต่ไม่ถึงกับหลับ ไม่พบมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน แม้ว่าฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำอย่างรวดเร็ว และไม่พบมีอาการระคายเคืองบริเวณที่ฉีดยา

### วิจารณ์

Miller (1) ได้รายงานว่ายานาลบูพีน 7-10 มก./70 กก. ในผู้ใหญ่ กดการหายใจเท่ากับ Morphine ในขนาดที่เทียบเท่ากัน แต่ความรุนแรงในการกดการหายใจเมื่อเทียบกับก่อนได้ยาทั้ง 2 ชนิดนั้นไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ Romagnoli และ Keats<sup>(3)</sup> พบว่าการหายใจจะถูกกดมากที่สุดเมื่อได้ยานาลบูพีน 30 มก./70 กก. ซึ่งเทียบเท่ากับ morphine 20 มก./70 กก. และเมื่อให้ nalbuphine เพิ่มขึ้นก็ไม่ทำให้การหายใจถูกกดเพิ่มขึ้นกว่านี้ ซึ่งเรียกลักษณะเช่นนี้ว่ามี ceiling phenomenon ดังนั้นจึงค่อนข้างปลอดภัย แม้ว่าจะได้ยาเกินขนาดก็ตาม Magruder และคณะ<sup>(4)</sup> ได้ใช้ nalbuphine ร่วมกับยาผสมพบว่า 5 นาทีหลังให้ยา 0.25 มก./กก.

ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ลดอัตราการหายใจจาก 17 เหลือ 15 ครั้ง/นาที และ PaCO<sub>2</sub> เพิ่มขึ้นจากเดิม 2-3 torr ซึ่งแสดงว่า nalbuphine กดการหายใจน้อยมาก

จากการศึกษานี้พบว่า nalbuphine 10 มก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำเป็น premedication มีผลกดการหายใจเพียงเล็กน้อยเท่านั้นและไม่พบภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ โดยพบว่า MV ใน 10 นาที ลดลงจากเดิมถึง 1.09 ลิตร ค่า F<sub>E</sub>CO<sub>2</sub> หลังได้ยานานเกินกว่า 5 นาที จะเพิ่มขึ้นระหว่าง 0.38-0.52 vol% ค่า PaCO<sub>2</sub> ที่ 30 นาที เพิ่มขึ้นจากเดิมถึง 3.07 torr ค่า pH ที่ 5 และ 30 นาที ลดลง 0.02 และ 0.04 หน่วย ตามลำดับ

อย่างไรก็ตาม ถึงแม้ว่าค่าต่าง ๆ (MV, RR, F<sub>E</sub>CO<sub>2</sub> และ pH) ที่วัดหลังได้ยานาลบูพีน จะแสดงว่ามีการกดการหายใจอย่างมีนัยสำคัญ แต่ค่าเหล่านี้ก็ยังอยู่ในเกณฑ์ปกติที่ยอมรับได้ แสดงว่า nalbuphine 10 มก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำสำหรับ premedication มีความปลอดภัยพอสมควร

### สรุป

ได้ศึกษาผลของ nalbuphine ต่อการหายใจเมื่อฉีดเข้าหลอดเลือดดำเป็น premedication ก่อนให้ยาสลบ พบว่า nalbuphine กดการหายใจเพียงเล็กน้อย

### เอกสารอ้างอิง

1. Miller RR. Evaluation of nalbuphine hydrochloride. Am J Hosp Pharm 1980 ; 37 : 942-9.
2. วรณา ศรีโรจนกุล. Nalbuphine. วิสัญญีสาร 2528 ; 12 : 51-9.
3. Romagnoli A, Keats AS. Ceiling effect for respiratory depression by nalbuphine. Clin Pharmacol Ther 1980 ; 27 : 478-85.
4. Magruder MR, Christofforetti R, Difazio CA. Balanced anesthesia with nalbuphine hydrochloride. Anesthesiology Review 1980 ; 7 : 25-9.