

|                                                                                                                                                    |                                                                                                                                |                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <div><p>มหาวิทยาลัยมหิดล<br/>คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล</p></div> | <div>ระเบียบปฏิบัติ</div> <div>เรื่อง : การจัดการเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะ opioid -<br/>induced respiratory depression (OIRD)</div> | หน้า : 1 / 9                                  |
|                                                                                                                                                    |                                                                                                                                | รหัสเอกสาร : SI-20-2-003-01                   |
| ชื่อหน่วยงาน : คณะกรรมการพัฒนาคุณภาพการระงับปวดเฉียบพลันของโรงพยาบาลศิริราช                                                                        |                                                                                                                                | ทบทวนครั้งที่ : 1<br>วันที่ทบทวน : 27 พ.ค. 69 |
| ผู้ตรวจสอบ : ประธานคณะกรรมการพัฒนาคุณภาพการระงับปวดเฉียบพลันของโรงพยาบาลศิริราช                                                                    |                                                                                                                                | วันที่อนุมัติ : 03-07-2569                    |
| ผู้ตรวจสอบ : ประธานคณะกรรมการพัฒนาคุณภาพการระงับปวดเฉียบพลันของโรงพยาบาลศิริราช                                                                    |                                                                                                                                | ผู้อนุมัติ : คณบดี                            |

## 1. วัตถุประสงค์

- 1.1 เพื่อเป็นแนวทางการแก้ปัญหาและจัดการกรณีผู้ป่วยเกิดการกดหายใจจาก opioid (opioid-induced respiratory depression)
- 1.2 เพื่อเป็นแนวทางการให้ยา Naloxone กรณีเกิด opioid-induced respiratory depression

## 2. ขอบข่าย

ผู้ป่วยที่รับยาในกลุ่ม opioid

## 3. ความรับผิดชอบ

- 3.1 วิทยาลัยแพทย์ วิทยาลัยพยาบาล แพทย์ประจำบ้าน แพทย์เฟลโลว์ แพทย์ประจำบ้านต่อยอด
- 3.2 ทีมแพทย์ผ่าตัด รวมทั้งแพทย์ประจำบ้าน แพทย์เฟลโลว์ แพทย์ประจำบ้านต่อยอด
- 3.3 ทีมแพทย์ รวมทั้งแพทย์ประจำบ้าน แพทย์เฟลโลว์ แพทย์ประจำบ้านต่อยอด ที่มีการใช้ยาในกลุ่ม opioid
- 3.4 พยาบาลที่ดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม opioid

## 4. คำจำกัดความ

- 4.1 ยาระงับปวดในกลุ่ม opioid หมายถึง ยาในกลุ่มอนุพันธ์ของฝิ่น ได้แก่ morphine, pethidine, fentanyl, oxycodone, methadone, tramadol
- 4.2 opioid-induced respiratory depression (OIRD) หมายถึง ภาวะระบายลมหายใจพร่อง (hypoventilation) ทำให้เกิดการคั่งของ CO<sub>2</sub>
- 4.3 ระดับความง่วงซึม (sedation score, SS) วัดเป็นระดับ 0-3 และ S
  - 0 ไม่ง่วงซึม ตื่นสดชื่นดี
  - 1 ง่วงเล็กน้อย เรียกปลุกตื่นง่าย
  - 2 ง่วงซึม หลับเกือบตลอดเวลา ถ้าปลุกแล้วตื่น แต่ไม่ยอมพูดคุยโต้ตอบ
  - 3 หลับตลอดเวลา ปลุกไม่ตื่นหรือตื่นยาก
  - S หลับปกติ
- 4.4 IV หมายถึง ทางหลอดเลือดดำ (intravenous route)
- 4.5 IM หมายถึง ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (intramuscular route)

|                                                                                                                                            |                                                                                       |                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| <br><b>มหาวิทยาลัยมหิดล</b><br>คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล | ระเบียบปฏิบัติ                                                                        | หน้า : 2 / 9                                    |
|                                                                                                                                            | เรื่อง : การจัดการเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะ opioid – induced respiratory depression (OIRD) | รหัสเอกสาร : SI-20-2-003-01<br>บทวนครั้งที่ : 1 |

- 4.6 SC หมายถึง ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous route)
- 4.7 ET หมายถึง ทางท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube)
- 4.8 IO หมายถึง ทางกระดูก (intraosseous)
- 4.9 RR หมายถึง อัตราการหายใจ (respiratory rate)
- 4.10 Oxygen saturation หมายถึง ค่าการอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดแดง

## 5. เอกสารอ้างอิง

- 5.1 Schug SA, Scott DA, Mott JF, Halliwell R, Palmer GM, Alcock M; APM: SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine (2020), Acute Pain Management: Scientific Evidence (5th edition), ANZCA & FPM, Melbourne.
- 5.2 Gupta K, Prasad A, Nagappa M, Wong J, Abrahamyan L, Chung FF. Risk factors for opioid-induced respiratory depression and failure to rescue: a review. Curr Opin Anaesthesiol. 2018;31(1):110-9.
- 5.3 ราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทยและสมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย. แนวทางพัฒนาการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด (Clinical Guidance for Acute Postoperative Pain Management). ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2562.
- 5.4 Northamptonshire Healthcare NHS Foundation Trust. Guidance on the use of naloxone in the management of opioid-induced respiratory depression 2018.
- 5.5 Rzasz Lynn R, Galinkin JL. Naloxone dosage for opioid reversal: current evidence and clinical implications. Ther Adv Drug Saf. 2018;9(1):63-88.
- 5.6 ฤทธิ์รักษา โททอง. Naloxone. ใน จารุวรรณ ศรีอาภา. ยาด้านพิษ ๕. กรุงเทพมหานคร 2558:22-25

## 6. รายละเอียด

การจัดการเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะ opioid-induced respiratory depression (OIRD)

การวินิจฉัยภาวะ OIRD มีอาการดังต่อไปนี้<sup>(1, 2)</sup>

- 1. ง่วง ซึม มักเป็นอาการแรกของ OIRD หรือโคม่า (sedation score  $\geq 2$ )
- 2. ภาวะระบายลมหายใจพร่อง (hypoventilation) ทำให้เกิดการคั่งของ CO<sub>2</sub> (hypercarbia) หรือหายใจช้าน้อยกว่า 8-10 ครั้งต่อนาที<sup>(2)</sup>
- 3. ขนาดรูม่านตาเล็ก (miosis) หรือ
- 4. ทางเดินหายใจส่วนบนอุดตัน (upper airway obstruction) หรือ
- 5. Oxygen saturation ( $< 90\%$ )<sup>(2)</sup> การใช้ค่า oxygen saturation อาจไม่น่าเชื่อถือในผู้ป่วยหลังผ่าตัดที่ได้รับ oxygen

|                                                                                                                                        |                                                                                       |                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <br><b>มหาวิทยาลัยมหิดล</b><br>คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาล | ระเบียบปฏิบัติ                                                                        | หน้า : 3 / 9                                     |
|                                                                                                                                        | เรื่อง : การจัดการเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะ opioid – induced respiratory depression (OIRD) | รหัสเอกสาร : SI-20-2-003-01<br>ทบทวนครั้งที่ : 1 |

ข้อบ่งชี้การให้ยา naloxone<sup>(1, 3)</sup>

ผู้ใหญ่และเด็กโต (อายุ > 5 ปี หรือ น้ำหนัก > 20 กิโลกรัม): RR < 10 ครั้ง/นาที และ sedation score (SS) ≥ 2  
 เด็กเล็ก (อายุ ≤ 5 ปี หรือ น้ำหนัก ≤ 20 กิโลกรัม): RR < 12-16 ครั้ง/นาที และ sedation score (SS) ≥ 2

#### Sedation score (SS)

- 0 ไม่่ง่วงซึม ตื่นสดชื่นดี
- 1 ง่วงเล็กน้อย เรียกปลุกตื่นง่าย
- 2 ง่วงซึม หลับเกือบตลอดเวลา ถ้าปลุกแล้วตื่น แต่ไม่ยอมพูดคุยโต้ตอบ
- 3 หลับตลอดเวลา ปลุกไม่ตื่นหรือตื่นยาก
- 5 หลับปกติ

#### แนวทางการจัดการเมื่อเกิดภาวะ OIRD<sup>(3, 4)</sup> ดังนี้

1. หยุดยา opioid
2. เตรียมยา naloxone (0.4 mg/1 mL) 1 mL + NSS 9 mL = 40 mcg/mL
3. ให้ยา naloxone

ผู้ใหญ่และเด็กโต : 80 mcg (2 mL) IV bolus ไล่สายด้วย NSS ปริมาณ 10 mL

เด็กเล็ก : 10-20 mcg (0.25-0.5 mL) หรือ 4 mcg/kg IV bolus ไล่สายด้วย NSS ปริมาณ 2-5 mL

4. ให้ซ้ำ ทุก 2 นาที จนกว่า

ผู้ใหญ่และเด็กโต : RR > 10 ครั้งต่อนาที และ SS ≤ 1 (ถ้าขนาดยา naloxone ที่ใช้รวมทั้งหมดเกิน 10 mg แล้วอาการยังไม่ดีขึ้น ควรพิจารณาหาสาเหตุอื่นนอกเหนือจาก OIRD)

เด็กเล็ก : RR > 12-16 ครั้งต่อนาที และ SS ≤ 1 (ถ้าขนาดยา naloxone ที่ใช้รวมทั้งหมดเกิน 2 mg แล้วอาการยังไม่ดีขึ้น ควรพิจารณาหาสาเหตุอื่นนอกเหนือจาก OIRD)

5. Monitor : RR และ SS ทุก 15 นาทีสำหรับ 1 ชั่วโมงแรก ทุก 30 นาที สำหรับชั่วโมงที่ 2-3 และ ทุก 1 ชั่วโมง จนปกติ

6. ถ้าอาการหายใจยังไม่ดีขึ้น

ตาม code A2 สำหรับผู้ใหญ่และเด็กโต อายุ > 15 ปี

code P สำหรับเด็ก อายุ ≤ 15 ปี

code N สำหรับทารกแรกเกิดอายุ ≤ 1 เดือน

โดยโทรศัพท์ที่หมายเลข 909 (จากภายในโรงพยาบาล) และหมายเลข 02-416-3909 (จากภายนอกโรงพยาบาล)

#### Continuous infusion ของ naloxone

กรณีที่ได้รับยากลุ่ม opioid บางตัวที่ออกฤทธิ์ยาว เช่น ยา methadone ยา morphine รูปแบบออกฤทธิ์นาน (sustained release), intraspinal morphine ซึ่งมีโอกาสที่จะเกิด recurrent OIRD สามารถพิจารณาการให้ยา naloxone แบบหยดต่อเนื่อง (continuous iv infusion) ในขนาด 4-5 mcg/kg/h<sup>(4)</sup> ต่อเพื่อคุมอาการ หรือพิจารณาให้ยา naloxone ดังนี้

|                                                                                                                                            |                                                                                       |                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <br><b>มหาวิทยาลัยมหิดล</b><br>คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล | ระเบียบปฏิบัติ                                                                        | หน้า : 4 / 9                                     |
|                                                                                                                                            | เรื่อง : การจัดการเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะ opioid – induced respiratory depression (OIRD) | รหัสเอกสาร : SI-20-2-003-01<br>ทบทวนครั้งที่ : 1 |

1. การคำนวณปริมาณที่จะใช้ โดยคำนวณรวมขนาดยา naloxone ทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับเฉลี่ยต่อ 1 ชั่วโมง และปรับขนาดยาดังกล่าวลดลง 50% ก่อนบริหารยาให้ผู้ป่วย
2. การเตรียมยาเพื่อบริหารแนะนำให้เจือจางยา naloxone 2,400 mcg (เท่ากับปริมาตรยา 6 mL) เจือจางด้วยสารน้ำ NSS จนได้ปริมาตร 240 mL จะได้ความเข้มข้นสุดท้าย 10 mcg/mL
3. การติดตามอัตราการหายใจและ sedation score ทุก 15 นาทีสำหรับ 1 ชั่วโมงแรกหลังเกิดเหตุการณ์ และทุก 30 นาทีสำหรับชั่วโมงที่ 2-3 หลังเกิดเหตุการณ์ ต่อไปติดตามทุก 1 ชั่วโมงจนปกติ

#### ตัวอย่างการคำนวณ

ผู้ป่วยได้รับยา naloxone รวม 360 mcg ในเวลา 1.5 ชั่วโมง จะเท่ากับขนาดยา naloxone เฉลี่ย 240 mcg ต่อ 1 ชั่วโมง ดังนั้นขนาดยา naloxone ที่ผู้ป่วยได้รับสำหรับ continuous iv drip คือ 120 mcg ต่อ 1 ชั่วโมง หรือเท่ากับ 12 mL/ชั่วโมง

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะ OIRD<sup>(1, 2)</sup>

- 1) ผู้ป่วยสูงอายุ  $\geq 65$  ปี
- 2) มีโรคร่วมมาก ASA  $\geq$  III/IV
- 3) ได้รับ opioid  $\geq 2$  ชนิด
- 4) ใช้ยานอนหลับร่วมด้วย
- 5) ผู้ป่วยที่ใช้ IV PCA ด้วยวิธี continuous background
- 6) ผู้ป่วยที่ได้รับยา gabapentin  $> 300$  mg
- 7) ผู้ป่วยได้รับ morphine ต่อวันสูง (morphine equivalent dose; MED มากกว่า 25 mg)
- 8) มีการประเมินผู้ป่วยที่ไม่เพียงพอ (inadequate assessment)

ภาวะนี้มักเกิดหลังผ่าตัดภายใน 24 ชั่วโมง การเฝ้าระวังการลดลงของ oxygen saturation อาจไม่น่าเชื่อถือในผู้ป่วยหลังผ่าตัดที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ oxygen การป้องกันการเกิดภาวะ OIRD ทำได้โดยให้ opioid ขนาดน้อย ๆ (titrate) จนอาการปวดลดลง เน้นการเฝ้าสังเกต ติดตามอาการ (observation) และเฝ้าระวัง (monitoring)<sup>(1)</sup>

#### **Naloxone**

ความแรงที่มีในโรงพยาบาล : 400 mcg (0.4 mg) / 1 mL / 1 ampule

วิธีการบริหารยา<sup>(6)</sup> : IV / IM / SC / ET (endotracheal tube) ในทารกแรกเกิดไม่แนะนำการให้ยา SC และ ET

การออกฤทธิ์ : opioid receptor ( $\mu$ ) antagonist

ระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ (onset) : IV 1-2 นาที, IM / SC 2-5 นาที, ET 1 นาที

ระยะเวลาออกฤทธิ์ของยา (duration)<sup>(3, 4)</sup> : 30-90 นาที (ขึ้นกับวิธีการบริหารและขนาดยาที่ใช้)

สารน้ำที่เข้ากันได้<sup>(7)</sup> : normal saline (NSS) และ 5% dextrose solution

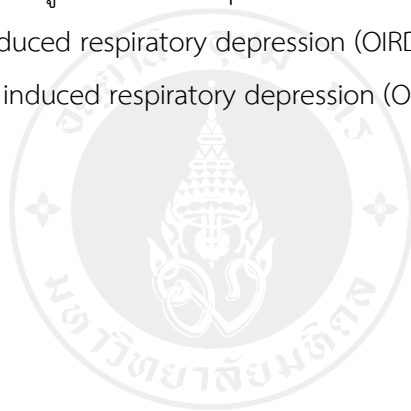
|                                                                                                                                            |                                                                                       |                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <br><b>มหาวิทยาลัยมหิดล</b><br>คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล | ระเบียบปฏิบัติ                                                                        | หน้า : 5 / 9                                     |
|                                                                                                                                            | เรื่อง : การจัดการเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะ opioid – induced respiratory depression (OIRD) | รหัสเอกสาร : SI-20-2-003-01<br>ทบทวนครั้งที่ : 1 |

#### ข้อห้ามใช้/ข้อควรระวัง<sup>(3, 4)</sup>

- ผู้ที่มีประวัติแพ้ยา naloxone อาการแพ้รุนแรง
- การได้รับยา naloxone ขนาดสูงหรือได้รับอย่างรวดเร็ว อาจทำให้เกิดการต้านฤทธิ์ของยา opioid จนเกิดอาการถอนยา (opioid withdrawal) เช่น กระวนกระวาย ท้องเสีย คลื่นไส้ อาเจียน หัวใจเต้นเร็ว รวมทั้งอาจทำให้อาการปวดของผู้ป่วยกำเริบมากขึ้นจนไม่สามารถควบคุมอาการปวดได้
- เพิ่มการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติกและการหลั่งสาร cytokine ทำให้มีอาการหัวใจเต้นเร็ว ความดันเลือดสูงได้ อย่างไรก็ตาม อาจพบภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ปอดบวม และภาวะหัวใจหยุดเต้น ซึ่งเป็นภาวะที่พบน้อย

#### 7. ภาคผนวก

- 7.1 แผนภูมิแนวทางการจัดการเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะ Opioid – induced respiratory depression
- 7.2 Infographic Opioid – induced respiratory depression (OIRD)
- 7.3 OR code เรื่อง Opioid – induced respiratory depression (OIRD) ในรูปแบบ infographic
- 7.4 คณะผู้จัดทำ

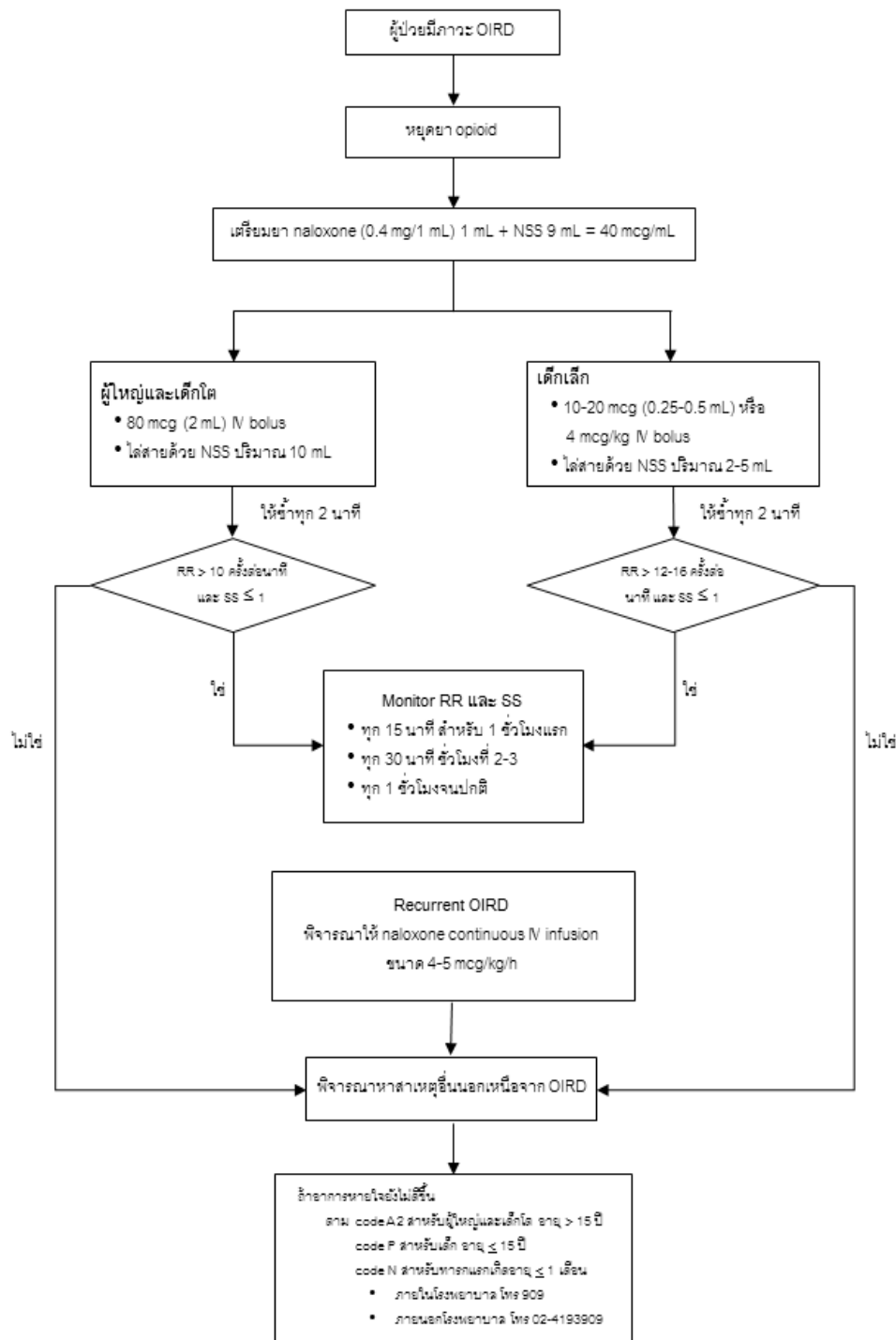


**มหาวิทยาลัยมหิดล**  
**คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล**

|                                                                                                                                          |                                                                                       |                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
|  <p>มหาวิทยาลัยมหิดล<br/>คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล</p> | ระเบียบปฏิบัติ                                                                        | หน้า : 6 / 9                                     |
|                                                                                                                                          | เรื่อง : การจัดการเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะ opioid – induced respiratory depression (OIRD) | รหัสเอกสาร : SI-20-2-003-01<br>ทบทวนครั้งที่ : 1 |

## 7.1 แผนภูมิแนวทางการจัดการเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะ Opioid – induced respiratory depression

### แนวทางการจัดการเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะ Opioid – induced respiratory depression



หมายเหตุ SS = Sedation score  
RR = Respiratory rate

|                                                                                                                                          |                                                                                                                    |                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
|  <p>มหาวิทยาลัยมหิดล<br/>คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล</p> | <p>ระเบียบปฏิบัติ</p> <p>เรื่อง : การจัดการเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะ opioid – induced respiratory depression (OIRD)</p> | <p>หน้า : 7 / 9</p> <p>รหัสเอกสาร : SI-20-2-003-01</p> <p>ทบทวนครั้งที่ : 1</p> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|

## 7.2 Infographic Opioid – induced respiratory depression (OIRD)



มหาวิทยาลัยมหิดล  
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

# Opioid-induced respiratory depression (OIRD)

การจัดการเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะ opioid-induced respiratory depression (OIRD)

**การวินิจฉัยภาวะ OIRD มีอาการดังต่อไปนี้**

**1**      ง่วง ซึม มักเป็นอาการแรกของ OIRD หรือโคมา (sedation score  $\geq 2$ )

**4**      ทางเดินหายใจส่วนบนอุดตัน (upper airway obstruction) หรือ

**2**      ภาวะระบบหายใจพร่อง (hypoventilation) ทำให้เกิดการคั่งของ CO<sub>2</sub> (hypercarbia) หรือหายใจช้า (RR) น้อยกว่า 8-10 ครั้งต่อนาที

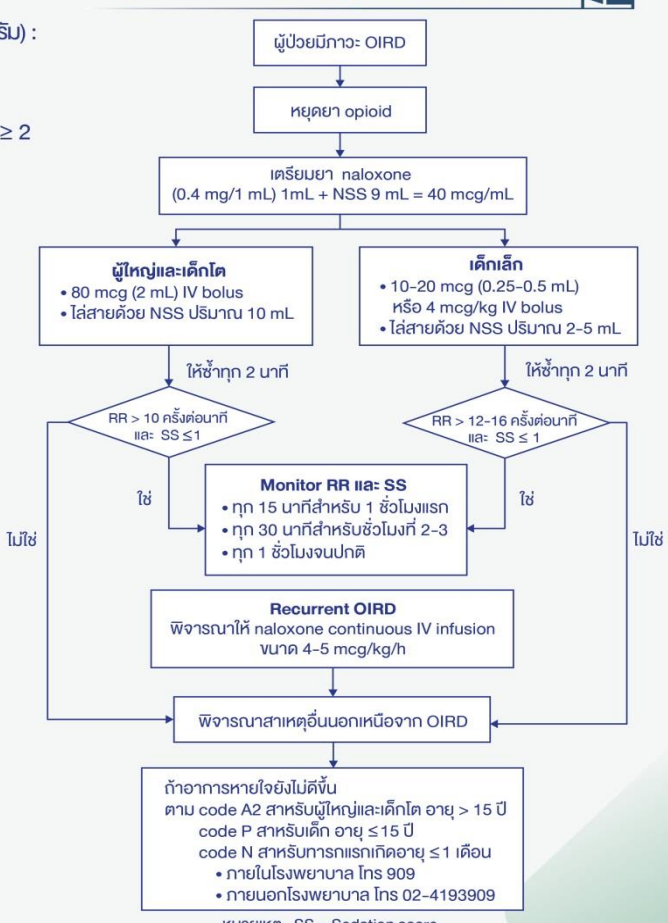
**5**      Oxygen desaturation ( $<90\%$ ) การใช้ค่า oxygen saturation อาจไม่น่าเชื่อถือ ในผู้ป่วยหลังผ่าตัดที่ได้รับ oxygen

**3**      ขนาดรูม่านตาเล็ก (miosis) หรือ

**ข้อบ่งชี้การให้ยา naloxone**

- ผู้ใหญ่และเด็กโต (อายุ  $> 5$  ปี หรือ น้ำหนัก  $> 20$  กิโลกรัม) : RR  $< 10$  ครั้ง/นาที และ sedation score (SS)  $\geq 2$
- เด็กเล็ก (อายุ  $\leq 5$  ปี หรือ น้ำหนัก  $\leq 20$  กิโลกรัม) : RR  $< 12-16$  ครั้ง/นาที และ sedation score (SS)  $\geq 2$

**แนวทางการจัดการเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะ Opioid – induced respiratory depression**



**Sedation score (SS)**

- 0**    0 ไม่ง่วงซึม ตื่นสดชื่นดี
- 1**    1 ง่วงเล็กน้อย เรียกปลุกตื่นง่าย
- 2**    2 ง่วงซึม กลับเกือบตลอดเวลา ถ้าปลุกแล้วตื่น แต่ไม่ยอมพูดคุยกู้ตอบ
- 3**    3 กลับตลอดเวลา ปลุกไม่ตื่นหรือตื่นยาก
- S**    S หลับปกติ

ถ้าอาการหายใจยังไม่ดีขึ้น  
ตาม code A2 สำหรับผู้ใหญ่และเด็กโต อายุ  $> 15$  ปี  
code P สำหรับเด็ก อายุ  $\leq 15$  ปี  
code N สำหรับการแรกเกิดอายุ  $\leq 1$  เดือน  
• ภายในโรงพยาบาล โทร 909  
• ภายนอกโรงพยาบาล โทร 02-4193909

หมายเหตุ    SS = Sedation score  
RR = Respiratory rate

|                                                                                                                                          |                                                                                                                    |                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
|  <p>มหาวิทยาลัยมหิดล<br/>คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล</p> | <p>ระเบียบปฏิบัติ</p> <p>เรื่อง : การจัดการเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะ opioid – induced respiratory depression (OIRD)</p> | <p>หน้า : 8 / 9</p> <p>รหัสเอกสาร : SI-20-2-003-01</p> <p>ทบทวนครั้งที่ : 1</p> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|



มหาวิทยาลัยมหิดล  
คณะแพทยศาสตร์  
ศิริราชพยาบาล

# Naloxone



## Continuous infusion ของ naloxone

กรณีที่ได้รับยา opioid บางตัวที่ออกฤทธิ์ยาว เช่น ยา methadone ยา morphine รูปแบบออกฤทธิ์นาน (sustained release), intraspinal morphine ซึ่งมีโอกาสที่จะเกิด recurrent OIRD สามารถพิจารณาการให้ยา naloxone แบบหยดต่อเนื่อง (continuous iv infusion) **ในขนาด 4–5 mcg/kg/h** เพื่อคุมอาการ หรือพิจารณาให้ยา naloxone ดังนี้

1. การคำนวณปริมาณที่จะใช้ โดยคำนวณรวมขนาดยา naloxone ทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับเฉลี่ยต่อ 1 ชั่วโมง และปรับขนาดยาดังกล่าวลดลง 50% ก่อนบริหารยาให้ผู้ป่วย
2. การเตรียมยาเพื่อบริหาร แนะนำให้เจือจางยา naloxone 2,400 mcg (เท่ากับปริมาตรยา 6 mL) เจือจางด้วยสารน้ำ NSS จนได้ปริมาตร 240 mL จะได้ความเข้มข้นสุดท้าย 10 mcg/mL
3. การติดตามอัตราการหายใจ และ sedation score ทุก 15 นาทีสำหรับ 1 ชั่วโมงแรกหลังเกิดเหตุการณ์ และทุก 30 นาทีสำหรับชั่วโมงที่ 2–3 หลังเกิดเหตุการณ์ ต่อไปติดตามทุก 1 ชั่วโมงจนปกติ

### ตัวอย่างการคำนวณ

ผู้ป่วยได้รับยา naloxone รวม 360 mcg ในเวลา 1.5 ชั่วโมง จะเท่ากับขนาดยา naloxone เฉลี่ย 240 mcg ต่อ 1 ชั่วโมง ดังนั้นขนาดยา naloxone ที่ผู้ป่วยได้รับสำหรับ continuous iv drip คือ 120 mcg ต่อ 1 ชั่วโมง หรือเท่ากับ 12 mL/ชั่วโมง

### ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะ OIRD

-  ผู้ป่วยสูงอายุ ≥ 65 ปี
-  มีโรคร่วมมาก ASA ≥ III/IV
-  ได้รับ opioid ≥ 2 ชนิด
-  ใช้ยานอนหลับร่วมด้วย
-  ผู้ป่วยที่ใช้ IV PCA ด้วยวิธี continuous background
-  ผู้ป่วยได้รับยา gabapentin > 300 mg
-  ผู้ป่วยได้รับ morphine ต่อวันสูง (morphine equivalent dose; MED มากกว่า 25 mg)
-  มีการประเมินผู้ป่วยที่ไม่เพียงพอ (inadequate assessment)

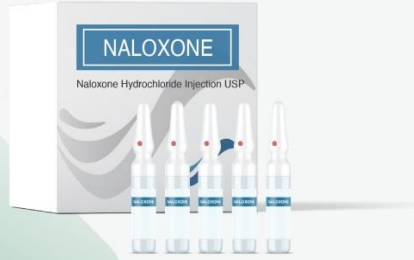
ภาวะนี้มักเกิดหลังผ่าตัดภายใน 24 ชั่วโมง การเฝ้าระวังการลดลงของ oxygen saturation อาจไม่น่าเชื่อถือในผู้ป่วยหลังผ่าตัดที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ oxygen การป้องกันการเกิดภาวะ OIRD ทำได้โดยให้ opioid ขนาดน้อย ๆ (titrate) จนอาการปวดลดลง เน้นการเฝ้าสังเกตติดตามอาการ (observation) และเฝ้าระวัง (monitoring)

### Naloxone

- ความแรงที่มีในโรงพยาบาล: 400 mcg (0.4 mg) /1 mL /1 ampoule
- วิธีการบริหารยา: IV / IM / SC / ET(endotracheal tube) ในกรณีแรกเกิด ไม่แนะนำการให้ทาง SC และ ET
- การออกฤทธิ์: opioid receptor (mu) antagonist
- ระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ (onset): IV 1–2 นาที, IM / SC 2–5 นาที, ET 1 นาที
- ระยะเวลาออกฤทธิ์ของยา (duration): 30–90 นาที (ขึ้นกับวิธีการบริหารและขนาดยาที่ใช้)
- สารน้ำที่เข้ากันได้: normal saline (NSS) และ 5% dextrose solution

### ข้อห้ามใช้/ข้อควรระวัง

- 1  ผู้ที่มีประวัติแพ้ยา naloxone อาการแพ้รุนแรง
- 2  การได้รับยา naloxone ขนาดสูงหรือได้รับอย่างรวดเร็ว อาจทำให้เกิดการต้านฤทธิ์ของยา opioid จนเกิดอาการถอนยา (opioid withdrawal) เช่น กระวนกระวาย ท้องเสีย คลื่นไส้ อาเจียน หัวใจเต้นเร็ว รวมทั้งอาจทำให้เกิดอาการปวดของผู้ป่วยกำเริบมากขึ้นจนไม่สามารถควบคุมอาการปวดได้
- 3  เพิ่มการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติกและการหลั่งสาร cytokine ทำให้มีอาการหัวใจเต้นเร็ว ความดันเลือดสูงได้ อย่างไรก็ตาม อาจพบภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ปอดบวม และภาวะหัวใจหยุดเต้น ซึ่งเป็นภาวะที่พบได้น้อย



เอกสารอ้างอิง 1. Schug SA, Scott DA, Mott JF, Halliwell R, Palmer GM, Alcock M; APM-SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine (2020), Acute Pain Management: Scientific Evidence (5th edition), ANZCA & FPM, Melbourne.

2. Gupta K, Prasad A, Nagappa M, Wong J, Abrahamyan L, Chung FF. Risk factors for opioid-induced respiratory depression and failure to rescue: a review. Curr Opin Anaesthesiol. 2018;31(1):110–9.

3. ราชวิทยาลัยสูทกษัตริย์แห่งประเทศไทยและสมาคมการศึกษารองานปวดหลังประเทศไทย. แนวทางพัฒนามาตรการป้องกันและจัดการภาวะ OIRD (Clinical Guidance for Acute Postoperative Pain Management). ฉบับที่ 2 w.r. 2562.

4. Northamptonshire Healthcare NHS Foundation Trust. Guidance on the use of naloxone in the management of opioid-induced respiratory depression 2018.

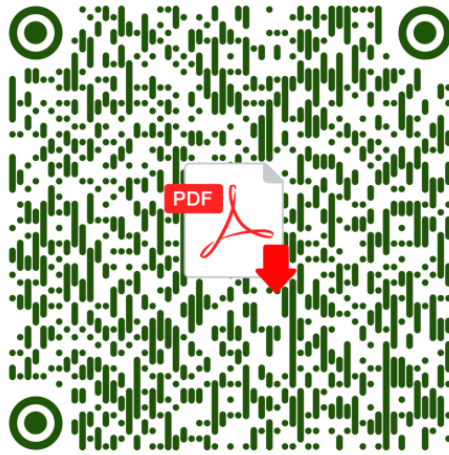
5. Rzaia Lynn R, Galinkin JL. Naloxone dosage for opioid reversal: current evidence and clinical implications. Ther Adv Drug Saf. 2018;9(1):63–88.

6. ภาสกร วัฒน. Naloxone. ใน จารุวรรณ ศรีอากา. ยาต้านพิษ c. กลุ่มพจนานุกรม 2558:22–25.



|                                                                                                                                     |                                                                                       |                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <br>มหาวิทยาลัยมหิดล<br>คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล | ระเบียบปฏิบัติ                                                                        | หน้า : 9 / 9                                     |
|                                                                                                                                     | เรื่อง : การจัดการเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะ opioid – induced respiratory depression (OIRD) | รหัสเอกสาร : SI-20-2-003-01<br>ทบทวนครั้งที่ : 1 |

### 7.3 QR code เรื่อง Opioid – induced respiratory depression (OIRD) ในรูปแบบ infographic



### 7.4 คณะผู้จัดทำ

- |                                     |                       |
|-------------------------------------|-----------------------|
| 1. รศ. พญ.สุวิมล ต่างวิวัฒน์        | ภาควิชาวิสัญญีวิทยา   |
| 2. ศ. พญ. จารุพิมพ์ สูงสว่าง        | ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ |
| 3. ผศ. พญ.ปราณี รัชตามุขยนันต์      | ภาควิชาวิสัญญีวิทยา   |
| 4. รศ. พญ.สหสา หมั่นดี              | ภาควิชาวิสัญญีวิทยา   |
| 5. ผศ. ดร. นพ.ชุตินิชัย ไตรวิกัย    | ภาควิชาศัลยศาสตร์     |
| 6. นางสาววิมลลักษณ์ ชัยศักดิ์ชาติรี | ฝ่ายการพยาบาล         |
| 7. นางสาววណพร สว่างพงษ์             | ฝ่ายการพยาบาล         |
| 8. นางสาวเปรมจิตร คล้ายเพ็ชร        | ฝ่ายการพยาบาล         |
| 9. นางนฤมล ทองคำ                    | ฝ่ายการพยาบาล         |
| 10. นางสาวมธุรส กอมบอฟ              | ฝ่ายการพยาบาล         |
| 11. นางสาวดารณี เดชะ                | ฝ่ายการพยาบาล         |
| 12. นางสาววัลลีย์ ศรีตงกิม          | ฝ่ายการพยาบาล         |
| 13. ภญ.ผุสดี ปุจฉากร                | ฝ่ายเภสัชกรรม         |
| 14. ภญ.จันทร์พร ก้องวัชรพงศ์        | ฝ่ายเภสัชกรรม         |
| 15. นางปิยะวดี รุ่งมงคลทรัพย์       | ภาควิชาวิสัญญีวิทยา   |
| 16. นางสาวภาวดี สุทโส               | ภาควิชาวิสัญญีวิทยา   |
| 17. นายนันทพันธ์ ตรุษทิม            | ภาควิชาวิสัญญีวิทยา   |