

การบริหาร Tenoxicam ทางหลอดเลือดดำ เพื่อป้องกัน อาการคัน จากการให้มอร์ฟีนทางช่องน้ำไขหลัง

วัชร นาคเวก

ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

บทคัดย่อ

การให้มอร์ฟีนทางช่องน้ำไขหลังสามารถลดอาการปวดหลังการผ่าตัดได้อย่างมีประสิทธิภาพแต่ยังมีผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์บางประการเช่นอาการคันซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยที่สุด อาการคันจากการให้มอร์ฟีนทางช่องน้ำไขหลังรักษาได้ยากและมักไม่ตอบสนองต่อการให้ antihistamine การวิจัยนี้ศึกษาประสิทธิภาพการบริหาร tenoxicam ทางหลอดเลือดดำเพื่อป้องกันอาการคันที่เกิดจากการให้มอร์ฟีนทางช่องน้ำไขหลังโดยเป็นการศึกษาแบบ Randomized, double-blind, placebo-controlled Trial ในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดที่ระดับความรู้สึกโดยการฉีดยาชา 0.5% heavy bupivacaine ร่วมกับมอร์ฟีนหลังขนาด 0.3 มก.เข้าน้ำไขสันหลังจำนวนทั้งหมด 64 ราย ทำการประเมินผลเปรียบเทียบอาการคันภายใน 24 ชั่วโมงระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ tenoxicam 40 มก. ทางหลอดเลือดดำ และกลุ่มผู้ป่วยที่รับน้ำเกลือธรรมดา ฉีดทางหลอดเลือดดำ ผลการวิจัยพบว่า การให้ tenoxicam ขนาด 40 mg ทางหลอดเลือดดำสามารถป้องกันอาการคันจากการให้มอร์ฟีนทางช่องน้ำไขหลังได้ดีกว่า normal saline (placebo) หลังจากการให้มอร์ฟีนทางช่องน้ำไขหลังที่เวลา 30 นาที 2 ชั่วโมง และ 4 ชั่วโมง โดยไม่พบผลข้างเคียงหรือภาวะแทรกซ้อน

คำสำคัญ : การให้มอร์ฟีนทางช่องน้ำไขหลัง / อาการคัน / ยา tenoxicam

Effectiveness of tenoxicam to prevent spinal morphine induced pruritus

Watchari Nakwek✉

Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

Abstract

Background: Intrathecal morphine is highly effective for reducing postoperative pain, however this technique cause more side effects comparing to spinal anesthesia alone. Pruritus is a most common side effect.

Objective: This study investigated the efficacy of tenoxicam to prevent pruritus in patients undergoing surgery under spinal anesthesia and intrathecal morphine.

Method: In a randomized, double-blind, placebo-controlled study, 64 patients undergoing elective surgery with spinal anesthesia were studied. All patients received 0.5% hyperbaric bupivacaine and morphine 0.3 mg intrathecally. After spinal anesthesia, the patients were randomized to received tenoxicam 40 mg or normal saline intravenously, both groups were followed up for 24 hours for symptom and severity of pruritus and side effect of tenoxicam.

Result: The incidence of pruritus was significantly lower in the tenoxicam group when compared to placebo group at 30 minute 2 hours and 4 hours postoperatively but was not significant 8 hours and 24 hours. There was no report of adverse effect from tenoxicam.

Conclusions: Intravenous tenoxicam 40 mg. effective to prevent pruritus in patients who received intrathecal morphine.

Keywords: spinal morphine, pruritus, tenoxicam.

Watchari Nakwek✉

Department of Anesthesiology,

Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

62 Moo 7, Ongkharak, Nakhon Nayok 26120, Thailand.

Telephone; 0-3739-5085 ext 10438

ปัจจุบันมีการให้มอร์ฟินทางช่องน้ำไขสันหลังกันอย่างแพร่หลาย เนื่องจากพบว่ามีประสิทธิภาพในการระงับอาการปวด ระหว่างผ่าตัดและหลังผ่าตัดได้เป็นอย่างดี¹⁻³ แต่อย่างไรก็ตามการให้มอร์ฟินทางช่องน้ำไขสันหลังก็มีผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์บางประการ

อาการคันเป็นผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยหลังการให้มอร์ฟินทางช่องน้ำไขสันหลัง^{1,4,5,6} สามารถพบได้ถึง 20-80% หลังการให้มอร์ฟินทางช่องน้ำไขสันหลัง⁷ แม้ว่าจะเป็ผลข้างเคียงที่ไม่เป็นอันตรายรุนแรง แต่ก็ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกไม่สบาย หากอาการคันเป็นมากอาจทำให้ผู้ป่วยทุกข์ทรมานเทียบเท่าอาการปวดแผลหลังผ่าตัดได้ อาการคันจากการให้มอร์ฟินทางช่องน้ำไขสันหลังรักษาได้ยากและมักจะไม่ตอบสนอง ต่อการให้ยากลุ่ม Antihistamine ซึ่งใช้รักษาอาการคันทั่วไป มีการศึกษาพบว่าการใช้ Naloxone⁸ ทางหลอดเลือดดำใช้ได้ผลดีในการรักษาอาการคันจากการให้มอร์ฟินทางช่องน้ำไขสันหลัง^{9,10} แต่การใช้ Naloxone ซึ่งเป็น opioid antagonist นั้นอาจต้านฤทธิ์แก้ปวดจากมอร์ฟินได้

มีการศึกษาถึงผลของการบริหาร tenoxicam ทางหลอดเลือดดำเพื่อป้องกันอาการคันที่เกิดจากการให้ Fentanyl ทางช่องเหนือไขสันหลัง (Epidurals pace) พบว่า Tenoxicam สามารถลดอาการคันได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับ placebo¹¹ แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงผลของ Tenoxicam ในการป้องกันอาการคันอื่นเนื่องมาจากการให้มอร์ฟินทางช่องน้ำไขสันหลัง ซึ่งเป็นวิธีที่ง่าย ใช้อุปกรณ์น้อย ประหยัดค่าใช้จ่าย และมีฤทธิ์นานการให้ Fentanyl ทาง Epidural space ที่ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ

สยามบรมราชกุมารี นิยมใช้วิธีนี้มากกว่า

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการบริหาร Tenoxicam ทางหลอดเลือดดำ ในการป้องกันอาการคันอื่นเนื่องจากการให้มอร์ฟินทางช่องน้ำไขสันหลังเพื่อพัฒนาคุณภาพการให้บริการทางการแพทย์

วิธีการศึกษาและแบบแผนการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบ Randomized, double-blind, placebo-controlled Trial ทำการประเมินผลเปรียบเทียบระหว่าง กลุ่มผู้ป่วยหลังการผ่าตัดที่ได้รับมอร์ฟินทางไขสันหลังขนาด 0.3 มก.(กลุ่มควบคุม)และกลุ่มผู้ป่วยการผ่าตัดที่ได้รับมอร์ฟินทางไขสันหลังขนาดเดียวกันร่วมกับ tenoxicam 40 มก.(กลุ่มทดลอง)ทางหลอดเลือดดำหลังได้รับอนุมัติโครงการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมสำหรับโครงการวิจัยที่ทำในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดจำนวน 64 ราย ASA physical status 1-3 อายุ 18-70 ปี ที่ไม่มีข้อห้ามในการฉีดยาเข้าน้ำไขสันหลัง ไม่มีประวัติการแพ้ยา tenoxicam ไม่มีข้อห้ามของการใช้ NSAID เช่น เป็นโรคกระเพาะอาหาร มีประวัติเลือดออกในกระเพาะอาหาร เป็นโรคไต และไม่ได้รับยา NSAID อื่นๆ ก่อนการผ่าตัดผู้ป่วยถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มๆ ละ 32 คน โดยการสุ่มด้วยเครื่องคอมพิวเตอร์ การคำนวณหาขนาดของกลุ่มตัวอย่างโดยคำนวณจากการรวบรวมวรรณกรรมผู้ป่วยที่ได้รับมอร์ฟินทางระบบ

ประสาทส่วนกลางจะมีอุบัติการณ์ของอาการคันสูงถึงร้อยละ 57 และการให้ยาป้องกันจะช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดอาการคันไม่เกิน ร้อยละ 2¹¹ ที่ระดับนัยสำคัญ ร้อยละ 5 อำนาจการทดสอบร้อยละ 80 จะได้จำนวนกลุ่มตัวอย่าง กลุ่มละอย่างน้อย 10 คน

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย อาจได้รับยา premedication ในกลุ่ม benzodiazepine ตามความเหมาะสม เมื่อเข้าห้องผ่าตัดจะได้รับการเฝ้าระวังความดันเลือด โดยใช้เครื่องมือวัดความดันเลือดโดยอัตโนมัติ ติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจ และความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด โดยใช้เครื่องมือ pulse oximetry ผู้ป่วยจะได้รับสารน้ำ (NSS or LRI) จำนวน 500 -1000 มิลลิลิตร ทางหลอดเลือดดำก่อนการระงับความรู้สึกด้วยวิธี spinal anesthesia โดยใช้ 0.5% heavy bupivacaine ร่วมกับมอร์ฟีนขนาด 0.3 mg ทางไขสันหลัง ปริมาณของ 0.5% heavy bupivacaine ที่ใช้จะได้รับตามความเหมาะสมขึ้นกับวิจารณ์ญาณของวิสัญญีแพทย์ประจำห้องผ่าตัดนั้น หลังจากให้การระงับความรู้สึกก่อนการผ่าตัด ผู้ป่วยจะได้รับยาตามการสูดมโดยผู้ป่วยไม่ทราบว่าเป็นยาชนิดใดดังกล่าว ดังนี้

-กลุ่มที่ 1 (กลุ่มทดลอง) ได้รับ Tenoxicam ฉีดทางหลอดเลือดดำ 40 มก. (ปริมาณ 2 มล.)

-กลุ่มที่ 2 (กลุ่มควบคุม) จะได้รับ น้ำเกลือ นอร์มัล ฉีดทางหลอดเลือดดำ จำนวน 2 มล.

สังเกตและบันทึกอาการคันของผู้ป่วย ซึ่งแบ่งเป็น 3 ระดับ¹² ดังตารางที่ 1 โดยวิสัญญีพยาบาลซึ่งไม่ทราบว่าผู้ป่วยได้รับยาชนิดใด ตั้งแต่หลังจากให้การระงับความรู้สึก (ก่อนให้ยา) ไปจนถึงหลังการระงับความรู้สึกที่ 30 นาที,

2 ชั่วโมง, 4 ชั่วโมง, 8 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมงตามลำดับ หากผู้ป่วยมีอาการคัน และต้องการการรักษาให้ chlorphenilamine 10 มก.ทางหลอดเลือดดำ หลังจากนั้น 20 นาที หากอาการคันไม่ดีขึ้น ให้ ondansetron 4 มก.ทางหลอดเลือดดำ หรือ tenoxicam 40 มก.ทางหลอดเลือดดำ ถ้าอาการไม่ดีขึ้นภายใน 20 นาที ให้ naloxone 0.4 มก. บันทึกปริมาณยาแก้คันที่ผู้ป่วยได้รับในเวลาดังกล่าว และบันทึกผลข้างเคียงที่อาจพบจากการให้ NSAID ได้แก่ อาการปวดท้อง เลือดออกในทางเดินอาหาร และไตวาย

การวิเคราะห์ทางสถิติ

1. ทดสอบความแตกต่างของเพศ อายุ และดัชนีมวลกาย ระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม โดยการทดสอบ Chi-Square Test

2. เปรียบเทียบอาการคันในแต่ละกลุ่ม โดยใช้ร้อยละ

3. เปรียบเทียบระดับอาการคัน ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมในแต่ละช่วงเวลา โดยใช้ สถิติ Mann Whitney U Test

ในการศึกษานี้ ผู้วิจัยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติของการทดสอบ เท่ากับ 0.05

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับคัดเลือกเข้าสู่การศึกษาจำนวน 64 รายมีผู้ป่วย 2 รายจากกลุ่มทดลอง ถูกตัดออกจากการวิจัยเนื่องจากผู้ป่วยต้องได้รับการระงับความรู้สึกด้วยวิธี general anesthesia ระหว่างการผ่าตัดเนื่องจากระยะเวลาการผ่าตัดยาวนานกว่าที่คาดไว้ จากผลการศึกษา พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของข้อมูลพื้นฐานของ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย (BMI)

ดังตารางที่ 1 พบว่ากลุ่มควบคุมมีร้อยละของอาการคันที่ 30 นาที ,2 ชั่วโมงและ 4 ชั่วโมงมากกว่ากลุ่มทดลอง ขณะที่ 24 ชั่วโมงกลุ่มทดลองมีอาการคันมากกว่า (รูปที่ 1) และเมื่อนำมาทดสอบทางสถิติเปรียบเทียบระดับอาการคันของแต่ละกลุ่มพบว่าเป็นดังตารางที่ 2 พบว่าหลังได้รับการรักษา 30 นาที 2 ชั่วโมง และ 4 ชั่วโมง ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมมีอาการคันมากกว่าผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 แต่หลังได้รับการรักษา 8 ชั่วโมง

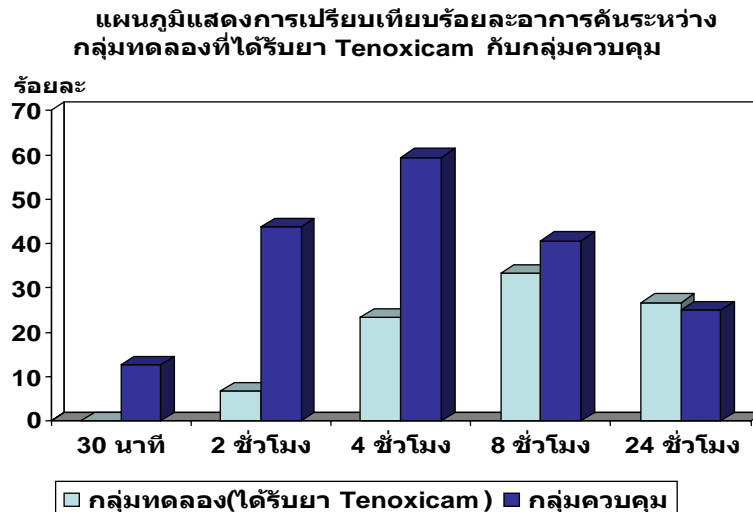
และ 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองและในกลุ่มควบคุมมีอาการคันไม่แตกต่างกัน พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มทดลองมีความต้องการและได้รับยาแก้คันร้อยละ 20.00 ในขณะที่ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมมีความต้องการและได้รับยาแก้คัน ร้อยละ 28.10 เมื่อทำการทดสอบโดยใช้สถิติพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีความต้องการและได้รับยาแก้คันไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 1 แสดงร้อยละของตัวอย่างจำแนกตามข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม		p
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เพศ (n=62)					.96
- ชาย	12	40.00	13	40.60	
- หญิง	18	60.00	18	59.40	
อายุ (n=62)					.41
- น้อยกว่า 31 ปี	7	23.30	5	15.60	
- 31 – 40 ปี	4	13.30	5	15.60	
- 41 – 50 ปี	3	10.00	8	25.00	
- 51 – 60 ปี	10	33.30	6	18.80	
- มากกว่า 60 ปี	6	20.10	8	25.00	
ดัชนีมวลกาย (n=59*)					.88
-18.5-25 kg/m ²	23	82.14	25	80.64	
-มากกว่า 25 kg/m ²	5	17.86	6	19.35	

* เนื่องจากผู้ป่วยบางรายไม่ได้บันทึกค่าน้ำหนัก (เป็น Missing value)

รูปที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบร้อยละอาการคันระหว่างกลุ่มทดลองที่ได้รับยา Tenoxicam กับกลุ่มควบคุม



ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบระดับของอาการคันระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม เมื่อเวลา ก่อนให้ยา tenoxicam หลังให้ยา 30 นาที 2 ชั่วโมง 4 ชั่วโมง 8 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง

เวลา	กลุ่มที่ศึกษา	n	Mean Rank	Mann-Whitney U Test	p-value
0 นาที	กลุ่มทดลอง	30	31.50	0	1.00
	กลุ่มควบคุม	32	31.50		
30 นาที	กลุ่มทดลอง	30	29.50	1.986*	.023
	กลุ่มควบคุม	32	33.38		
2 ชั่วโมง	กลุ่มทดลอง	30	25.67	3.221*	.000
	กลุ่มควบคุม	32	36.97		
4 ชั่วโมง	กลุ่มทดลอง	30	25.58	2.858*	.002
	กลุ่มควบคุม	32	37.05		
8 ชั่วโมง	กลุ่มทดลอง	30	31.03	0.231	.408
	กลุ่มควบคุม	32	31.94		
24 ชั่วโมง	กลุ่มทดลอง	30	31.63	0.074	.470
	กลุ่มควบคุม	32	31.38		

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ตารางที่ 3 การทดสอบความแตกต่างของความต้องการยาแก้คันระหว่างผู้ป่วยในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ความต้องการยา	กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม		χ^2	p
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
ความต้องการยาแก้คัน					0.202	.653
- ไม่ได้รับยาแก้คัน	24	80.00	23	71.90		
- ได้รับยาแก้คัน	6	20.00	9	28.10		
รวม	30	100	32	100		

วิจารณ์

อาการคันเป็นผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยที่สุดจากการให้ยาในกลุ่ม opioids ทางช่องน้ำไขสันหลัง โดยสามารถพบได้ถึงร้อยละ 20 ถึง 80¹¹ สาเหตุของอาการคันจากการให้ opioids ทางช่องน้ำไขสันหลังยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เกี่ยวข้องกับกลไกส่วนกลางหรือส่วนปลาย (central or peripheral mechanism) การศึกษาที่ผ่านมาสนับสนุนว่า อาการคันนั้นสามารถเกิดจาก histamine, Substance P, vaso-active intestinal peptide (VIP), natural proteinases และ prostaglandins (PGE 1 และ PGE 2) โดยกระตุ้นผ่าน C-fiber ไปสู่ระบบประสาทส่วนกลาง¹² อาการคันจากการให้ opioids ทางระบบประสาทส่วนกลางนั้นพบบ่อยบริเวณหน้า คอ หน้าอก NSAIDS นั้นทราบกันดีว่าสามารถระงับปวดจากการยับยั้ง cyclooxygenase และลดการหลั่ง prostaglandins ดังนั้นน่าจะมีผลในแง่ลดอาการคันด้วย tenoxicam นั้นเป็น non specific cyclooxygenase inhibitor ในกลุ่ม oxicams ซึ่งสามารถให้ทางหลอดเลือดดำต่างจาก

diclofenax เป็น NSAIDS ที่ใช้แก้ปวดหลังการผ่าตัดทั่วไปนั้นต้องฉีดเข้ากล้ามเนื้อดังนั้นการใช้ tenoxicam ดีกว่าการใช้ diclofenax เนื่องจากลดความเจ็บปวดขณะบริหารการให้ Naloxone ทางหลอดเลือดดำนั้นสามารถรักษาอาการคันจากการให้มอร์ฟีนทางช่องไขสันหลังได้ดีแต่อาจเพิ่มอาการปวดแก่ผู้ป่วย การวิจัยนี้ศึกษาถึงการบริหาร tenoxicam ขนาด 40 mg ทางหลอดเลือดดำเพื่อป้องกันอาการคันจากการให้มอร์ฟีนทางช่องไขสันหลัง โดยเปรียบเทียบกับการให้ normal saline (placebo) พบว่าการให้ tenoxicam ขนาด 40 mg ทางหลอดเลือดดำสามารถป้องกันอาการคันจากการให้มอร์ฟีนทางช่องไขสันหลังได้ดีกว่า normal saline (placebo) หลังจากการให้มอร์ฟีนทางช่องน้ำไขสันหลังที่เวลา 30 นาที 2 ชั่วโมง และ 4 ชั่วโมงโดยไม่พบผลข้างเคียงหรือภาวะแทรกซ้อน สำหรับความต้องการยาแก้คันผู้ป่วยที่ได้รับ tenoxicam มีความต้องการและได้รับยาแก้คันน้อยกว่าที่ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม แต่ยังไม่มีความสำคัญทางสถิติซึ่งอาจเกิดจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างไม่เพียงพอ ดังนั้นควรมี

การศึกษาเพิ่มเติม นอกจากนี้แล้ว tenoxicam สามารถลดอาการปวดหลังผ่าตัดได้น่าจะช่วยให้เพิ่มผลรักษาอาการปวดของการให้มอร์ฟีนแต่การวิจัยนี้ไม่ได้ศึกษาในแง่ลดความเจ็บปวดเนื่องจากการวิจัยนี้ไม่ได้ควบคุมชนิดของการผ่าตัดซึ่งการผ่าตัดแต่ละชนิดมีความเจ็บปวดไม่เท่ากันทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์ในด้านความเจ็บปวดได้ ดังนั้นควรมีการศึกษาต่อไปถึงผลของ tenoxicam ในแง่ลดความเจ็บปวดหลังผ่าตัด

สรุป

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้สามารถสรุปได้ว่าการให้ยา tenoxicam ทางหลอดเลือดดำสามารถป้องกันอาการคันจากการให้มอร์ฟีนทางช่องน้ำไขสันหลังได้โดยไม่เพิ่มภาวะแทรกซ้อน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ผศ.พญ.สมัญญา ทิศาวิภาต และ ดร.ทรงพล ต่อนี่ ที่กรุณาให้คำปรึกษาในการทำวิจัยและการวิเคราะห์ทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. Kalso E. Effects of intrathecal morphine, injected with bupivacaine, on pain after orthopaedic surgery. *Br J Anaesth* 1983;55:415-22.
2. Cousins MJ, Matter L. Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology* 1984;61:276-310.
3. Abouleish E, Rawal N, Rashad MN. The addition of 0.2 mg. Subarachnoid morphine to hyperbaric bupivacaine for

cesarean delivery : a prospective study of 856 cases. *Reg Anesth* 1991;16:137-40.

4. Ballantyne JC, Loach AB, Carr DB. Pruritus after epidural and spinal opioids. *Pain* 1988;33:149-60.
5. Jaffe JH, Martin WR. Opioid analgesics and antagonists. In : Goodman LS, Gilman A, eds. *The pharmacological basis of therapeutics*, 6th ed. New York : Macmillan, 1985;499.
6. Hales P. Pruritus after epidural morphine. *Lancet* 1980;2:204.
7. Kam PC, Tan KH. Pruritus-itching for a cause and relief? *Anesthesia* 1996; 51: 234-9.
8. Gowan JD, Hurting JB, Fraser RA, et al. Naloxone infusion after prophylactic epidural morphine: effects on incidence of postoperative side-effects and quality of analgesia. *Can J Anesth* 1988;35:143-8.
9. Vedrenne JB, Esteve M, Guillaume A. Prevention par la naloxone des effets secondaires de l'analgesie peridurale par morphine pour douleur cancéreuse. *Ann Fr Anesth Reanim* 1991;10:98 -103.
10. Borgeat A, Wilder-Smith OGH, Saitl M, Rifat K. Subhypnotic dose of propofol relieve pruritus induced by epidural and intrathecal morphine.

- Anesthesiology 1992;76:510-2.
11. Colbert SO, Hanlon DM, Chambers F, Moriarty DC. The effect of intravenous tenoxicam on pruritus in patients receiving epidural fentanyl. *Anesthesia* 1999; 54:76-80.
12. Wallengren J, Hakanson R. Effects of capsaicin, bradykinin and prostaglandin E2 in the human skin. *Br J Dermatol* 1992;126:111-7.