

การศึกษาเปรียบเทียบผลการระงับปวดหลังผ่าตัด ระหว่างการใช้ยา
Diclofenac sodium และ Parecoxib ก่อนผ่าตัด
Comparing Diclofenac and Paricoxib for preemptive analgesia for acute
postoperative pain in patients undergoing lower limbs surgery
: a randomized controlled trail.

ภูวดล กิตติวัฒนาสาร พ.บ.*

ABSTRACT

Background : Preemptive analgesia means that an analgesia intervention is started before the noxious stimulus arises in order to block peripheral and central nociception. Nonsteroidal anti inflammatory drugs (NSAIDs) and selective cox-2 inhibitors have been used in several routes and regimens.

Objective : To compare analgesia efficacy of single preoperative administration of Diclofenae versus Parecoxib for post-operative pain relief after lower limbs surgery

Methods : A randomized controlled trail was done in patients aged 15-75 years undergoing lower limb surgery. Forty patients were randomized in to 2 groups using opaque envelope. Group I received Parecoxib 40 mg, Group II received Diclofenae 75 mg via intramuscular 30 minutes prior to operative incision. Patients, surgeons and anesthetic nurses were blinded to the allocation. All patients were operated under spinal anesthesia and used patient controlled analgesia (PCA) with intravenous morphine. Post operative pain score (VAS), morphine consupmtion in 24 hours, adverse events were recorded. Data were analyzed with percentage, mean, chi-square test, Student t test, ANOVA.

Results : The mean age of the patients was 38.20, 48.95. Most of them were diagnosed fracture shaft of femur 7 cases(35%), 5 cases (25%), in group I and II respectively. There were no significant differences in all demographic characteristics among groups. The most VAS in 24 hours were 3.45 and 2.95 respectively with no significant difference. The mean amount of morphine used in 24 hours were 24.40 (17.73), 15.55 (11.98) mg with no significant differences.

Conclusions: Administration of parecoxib and diclofenac before lower limb surgery were effective for postoperative analgesia and decreased amount of morphine used with no significant differences.

*นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ กลุ่มงานออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลศูนย์บุรีรัมย์ จ.บุรีรัมย์

บทคัดย่อ

- บทนำ :** การป้องกันการปวดด้วยวิธี preemptive analgesia ด้วยยาในกลุ่ม NSAID และ selective cox-2 inhibitors สามารถทำได้หลายวิธีและหลายชนิดยา
- วัตถุประสงค์ :** เพื่อเปรียบเทียบผลการระงับปวดหลังผ่าตัดกระดูกส่วนล่าง ระหว่างการใช้ยา Parecoxib และ Diclofenac sodium ก่อนผ่าตัด
- วิธีการศึกษา :** เป็นการศึกษาแบบ randomized controlled trail ในผู้ป่วยอายุระหว่าง 15-75 ปีได้รับการผ่าตัดกระดูกส่วนล่าง (lower extremities) โดยสุ่มตัวอย่างแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ได้รับ Parecoxib 40 มิลลิกรัม กลุ่มที่ 2 ได้รับ Diclofenac sodium 75 มิลลิกรัม เข้ากล้ามเนื้อก่อนผ่าตัดอย่างน้อย 30 นาที ผู้ป่วยและแพทย์ผ่าตัดไม่ทราบชนิดของยาที่ได้รับ ผู้ป่วยได้รับการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง เพื่อผ่าตัด บันทึกคะแนนความปวด (Visual Analog scale) หลังผ่าตัด ตั้งแต่ที่ห้องพักฟื้นถึง 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ผู้ป่วยทุกรายได้รับการระงับปวดหลังผ่าตัดด้วยวิธี Patient Controlled Analgesia (PCA) บันทึกปริมาณยาที่ได้รับผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ใช้สถิติ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย Chi-square test, Fisher exact's test, student T test, ANOVA
- ผลการศึกษา :** ผู้ป่วย 40 ราย กลุ่มที่1 และ 2 อย่างละ 20 ราย อายุเฉลี่ย 38.20 ปี และ 48.95 ปี ตามลำดับ ส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัย fracture shaft of femur จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 35), 5 ราย (ร้อยละ 25) ระยะเวลาผ่าตัดเฉลี่ย 49.75 (29.80) และ 44.75 (20.55) นาที ในกลุ่มที่ 1 และ 2 ตามลำดับ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้านข้อมูลทั่วไป พบว่าคะแนนความปวดเฉลี่ยสูงสุดที่ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด เป็น 3.45 และ 2.95 ตามลำดับ โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ปริมาณยา morphine ที่ได้รับ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด เฉลี่ย 22.40 (17.73) , 15.55 (11.98) มิลลิกรัม ในกลุ่มที่ 1 และ 2 ตามลำดับ โดยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน
- สรุป :** การใช้ยา Diclofenac และ Parecoxib ก่อนผ่าตัด สำหรับผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกขา มีผล preemptive analgesia ช่วยระงับปวดหลังผ่าตัด และใช้ปริมาณ morphine ใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ไม่แตกต่างกัน
- คำสำคัญ :** preemptive analgesia, parecoxib, diclofenac, postoperative, lower limbs surgery

การศึกษาเปรียบเทียบผลการระงับปวดหลังผ่าตัด ระหว่างการใช้ยา Diclofenac sodium และ Parecoxib ก่อนผ่าตัด

ปัจจุบันการระงับปวดหลังผ่าตัดด้วยวิธี Multi modal regimen โดยการใช้ยาหลายขนานร่วมกัน ได้รับการยอมรับอย่างแพร่หลายมากขึ้น¹⁻² การใช้ยาในกลุ่ม Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) สามารถลดการใช้ยาแก้ปวด (opioids)³⁻⁵ ได้อย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ ซึ่งเท่ากับลดผลข้างเคียงทางการใช้ยา opioids เช่น กดการหายใจ ง่วงซึม คลื่นไส้ อาเจียน อาการคัน ปัสสาวะไม่ออก ท้องอืดและท้องผูก⁽⁶⁻⁷⁾ ย่อมลดลงตามไปด้วยตามเภสัชวิทยาของกลุ่มยา NSAIDs นั้น ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase-1-2 (COX 1-2) ประสิทธิภาพของยา NSAIDs ขึ้นกับความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์ cox-2 แต่การยับยั้งเอนไซม์ cox-1 ทำให้รบกวนการทำงานของเกร็ดเลือด และผลเสียต่อระบบทางเดินอาหาร จึงมีการพัฒนายา NSAIDs ที่สามารถยับยั้งเฉพาะเอนไซม์ cox-2 (Selective cox-2 inhibitor) เพื่อลดผลต่อเกร็ดเลือดและระบบทางเดินอาหารซึ่งได้แก่ Etoricoxib, Celecoxib, Parecoxib เป็นต้น โดยมี Parecoxib ที่สามารถให้ได้ทั้งทางหลอดเลือดดำ และ เข้ากล้ามเนื้อได้

การใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs สำหรับระงับปวดนั้นสามารถใช้เป็นยาแก้ปวดหลังผ่าตัดเพียงชนิดเดียว⁸ หรือใช้ร่วมกับยา opioid หรือยาอื่น นอกจากนี้ยังสามารถให้ก่อนผ่าตัดเพื่อลดอาการปวดหลังผ่าตัดตามทฤษฎี Preemptive analgesia ซึ่งหมายถึงการรักษาเพื่อลดสิ่งกระตุ้น (antinociceptive treatment) ที่จะเพิ่มกระแสกระตุ้นระบบประสาท (afferent input) ทำให้ลดอาการ hyperalgesia, allodynia หลังผ่าตัด ดังเช่น การศึกษาทบทวนอย่าง

เป็นระบบ (Systematic reviews) ของ Cliff K-S และคณะในปี 2006⁹ สรุปว่า การใช้ NSAIDs ก่อนผ่าตัดสามารถลดอาการปวดหลังผ่าตัดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างยา NSAIDs ชนิดดั้งเดิม (conservative drug) กับยา NSAIDs กลุ่ม Selective cox-2 inhibitor ในแง่ preemptive analgesia ในการศึกษาที่เลือกใช้ Diclofenac sodium เนื่องจากเป็นยาในกลุ่มนี้ที่ใช้กันแพร่หลายในประเทศไทย เนื่องจากเหมาะสมในแง่ราคา และประสิทธิภาพ เปรียบเทียบกับ Parecoxib ซึ่งเป็นยา Selective cox-2 inhibitor ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือหลอดเลือดดำ ซึ่งเหมาะสมกับผู้ป่วยก่อนผ่าตัดซึ่งต้องงดน้ำและอาหาร

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการระงับปวดหลังผ่าตัดระยะครึ่งล่าง (lower limbs) ระหว่างการให้ยา Diclofenac sodium กับ ยา Parecoxib ก่อนผ่าตัด

วิธีการศึกษา

หลังจากการศึกษาได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยโรงพยาบาลบุรีรัมย์ แล้ว ทำการศึกษาในผู้ป่วย โดยมี Inclusion criteria ดังนี้

1. อายุระหว่าง 15 – 60 ปี
2. ต้องรับการผ่าตัดทางออร์โธปิดิกส์ บริเวณขาทั้งการผ่าตัดแบบฉุกเฉิน (emergency) และแบบไม่ฉุกเฉิน (elective) ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม 2553 ถึง 31 ธันวาคม 2553

ผู้ป่วยจะถูกตัดออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria) เมื่อ

1. ผู้ป่วยที่มีประวัติการแพ้หรือไวต่อยา opioid, ยาในกลุ่ม sulfonamide
2. มีประวัติโรคกระเพาะอาหาร, เลือดออกทางเดินอาหาร โรคหัวใจ และหลอดเลือด

ผู้ป่วยจะถูกสุ่มออกเป็น 2 กลุ่ม Diclofenac และ Parecoxib โดยใช้ตารางสุ่ม (random table) ใส่ลงในซองทึบ ผู้ทำการศึกษาคือผู้เตรียมยาให้ วิสัญญีแพทย์ / วิสัญญีพยาบาล ผู้ให้ยาระงับความรู้สึกฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อแก่ผู้ป่วยอย่างน้อย 30 นาที ก่อนผ่าตัด ผู้ป่วยทุกรายได้รับความรู้สึกแบบฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง ด้วยยา 0.5 % hyperbaric bupivacaine โดยไม่มีการให้ยา opioid ทางช่องไขสันหลังด้วย หลังจากนั้นจะได้รับการผ่าตัดตามการวินิจฉัยโดยศัลยแพทย์ออร์โธปิดิกส์จะไม่ทราบชนิดของยาที่ผู้ป่วยได้รับเลย มีการบันทึกข้อมูลทั้งในของผู้ป่วยระยะเวลาผ่าตัด ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น การเสียเลือดระหว่างผ่าตัด สัญญาณชีพ โดยผู้ให้ยาระงับความรู้สึก

ผู้ป่วยจะได้รับการระงับปวดหลังการผ่าตัดด้วยยา morphine ทางหลอดเลือดดำด้วยเครื่องให้ยาแก้ปวดชนิดให้ยาด้วยตนเอง (Patient Controlled Analgesia PCA) ขนาดยา morphine PCA 1 มิลลิกรัม Lockout interval 5 นาที 4 hours limit 30 มิลลิกรัม บันทึกคะแนนปวดหลังผ่าตัด (Verbal Analog Scale) ตั้งแต่ 0 – 10 ที่ห้องพักฟื้น โดยวิสัญญีพยาบาล และ ชั่วโมงที่ 2,4,6,8,10,12,18,24 หลังผ่าตัดโดยพยาบาลประจำหอผู้ป่วย พร้อมทั้งบันทึกภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น อาการแพ้ยา และผลข้างเคียง ปริมาณ morphine ที่ได้รับ และจำนวนครั้งที่กดเครื่อง PCA ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินสัญญาณชีพ และการดูแลหลังผ่าตัดตามปกติ

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ

คำนวณขนาดตัวอย่างจากค่าเฉลี่ยปริมาณ morphine ที่ใช้ใน 24 ชั่วโมง ในการศึกษาของ อิทธิชัยกุลชล¹⁰ เป็น 37.50 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 6.78 โดยหวังผลลดลงร้อยละ 16 ที่ Power 80% Alpha 0.05 คำนวณขนาดตัวอย่างได้กลุ่มละ 20 คน ทดสอบทางสถิติโดยใช้โปรแกรม SPSS version 15.0 สำหรับข้อมูลชนิด Category ใช้สถิติ Chi-square test หรือ Fisher's exact test ข้อมูลชนิด Continuous ใช้ student T test และ ANOVA

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยในการศึกษาทั้งสิ้น 40 รายในกลุ่มที่ 1 ได้รับยา Parecoxib 20 ราย และกลุ่มที่ 2 ได้รับยา Diclofenac 20 ราย อายุเฉลี่ย 38.20 และ 48.95 ปี ตามลำดับ ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัย fracture shaft of femur จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 35), 5 ราย (ร้อยละ 25) ตามลำดับ และ กระดูก Tibia หัก (fracture tibia) จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 20) และ 8 ราย (ร้อยละ 40) ในกลุ่มที่ 1 และ 2 ตามลำดับ ระยะเวลาผ่าตัดเฉลี่ย 49.75 (29.80) และ 44.75 (20.55) นาที ในกลุ่มที่ 1 และ 2 ตามลำดับ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้านข้อมูลทั่วไป (ดังตารางที่ 1) ผลการรักษา พบว่าคะแนนความปวดเฉลี่ยสูงสุดที่ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด เป็น 3.45 และ 2.95 ตามลำดับ โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ปริมาณ morphine ที่ได้รับ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดเฉลี่ย 22.40 (17.73) , 15.55 (11.98) มิลลิกรัม ในกลุ่มที่ 1 และ 2 ตามลำดับ โดยไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น ได้แก่ ผื่นแดง ความดันโลหิตต่ำ หนาวสั่น โดยไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ดังตารางที่ 2)

จากการติดตามคะแนนความเจ็บปวดขณะพักและ
ขณะขยับตัวเป็นระยะๆ ใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด พบ
ว่าคะแนนความเจ็บปวดของกลุ่มที่ 1 (Parecoxib)

สูงกว่า กลุ่มที่ 2 (Diclofenac) แต่ไม่แตกต่างกันอย่าง
มีนัยสำคัญทางสถิติ (ดังแผนภูมิที่ 1 และ 2)

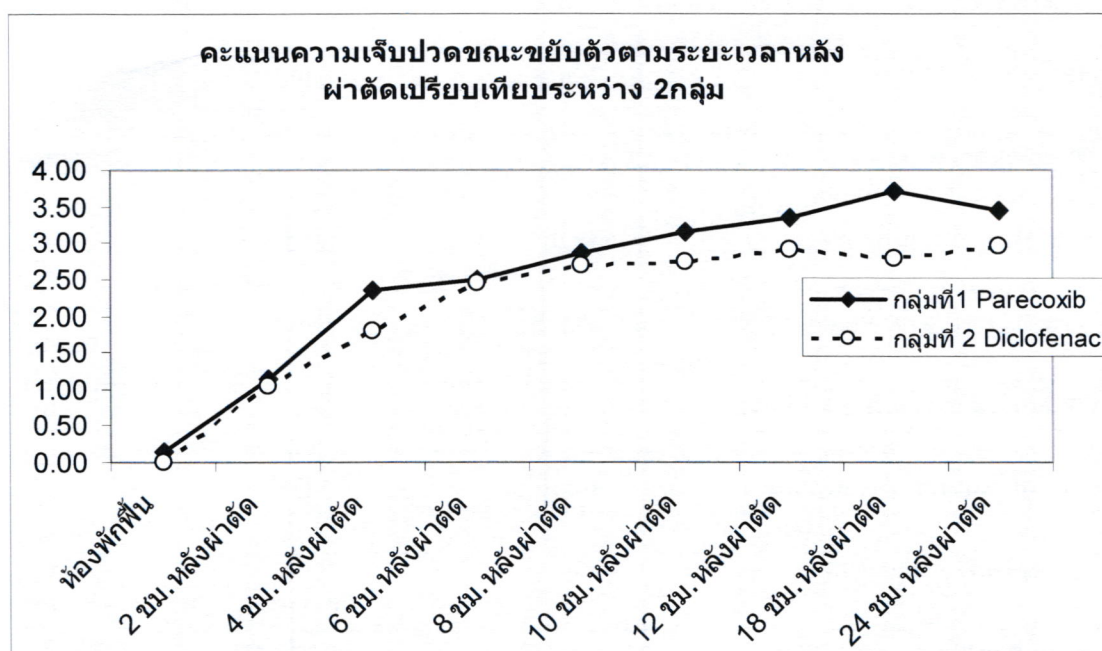
ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไประหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่ม

ข้อมูล	กลุ่มที่ 1 Parecoxib	กลุ่มที่ 2 Diclofenacsodium	p-value
อายุเฉลี่ย (SD)	38.2 (19.8)	48.9 (17.8)	0.080
เพศ ชาย จำนวน(ร้อยละ)	14 (76%)	11 (55)	0.514
หญิง จำนวน(ร้อยละ)	6 (24)	9 (45)	
วินิจฉัยโรค จำนวน(ร้อยละ)			0.611
Fracture neck of femur	2 (10)	4 (20)	
Facture intertrochanteric	3 (15)	2 (10)	
Fracture shaft of femur	7 (35)	5 (25)	
Knee injury	4 (20)	1 (5)	
Fracture of tibia	4 (20)	8 (40)	
สภาพก่อนผ่าตัด (ASA status)			
ระดับ 1 จำนวน(ร้อยละ)	16 (80)	12 (60)	0.301
ระดับ 2 จำนวน(ร้อยละ)	4 (20)	8 (40)	
บาดเจ็บร่วม (associated injury)			0.128
กระดูกซี่โครงหัก จำนวน(ร้อยละ)	0 (0)	3 (15)	
แผลถลอก จำนวน(ร้อยละ)	1 (5)	0 (0)	
ระยะเวลาผ่าตัด ค่าเฉลี่ย (SD)	49.75 (29.80)	44.75(20.55)	0.540

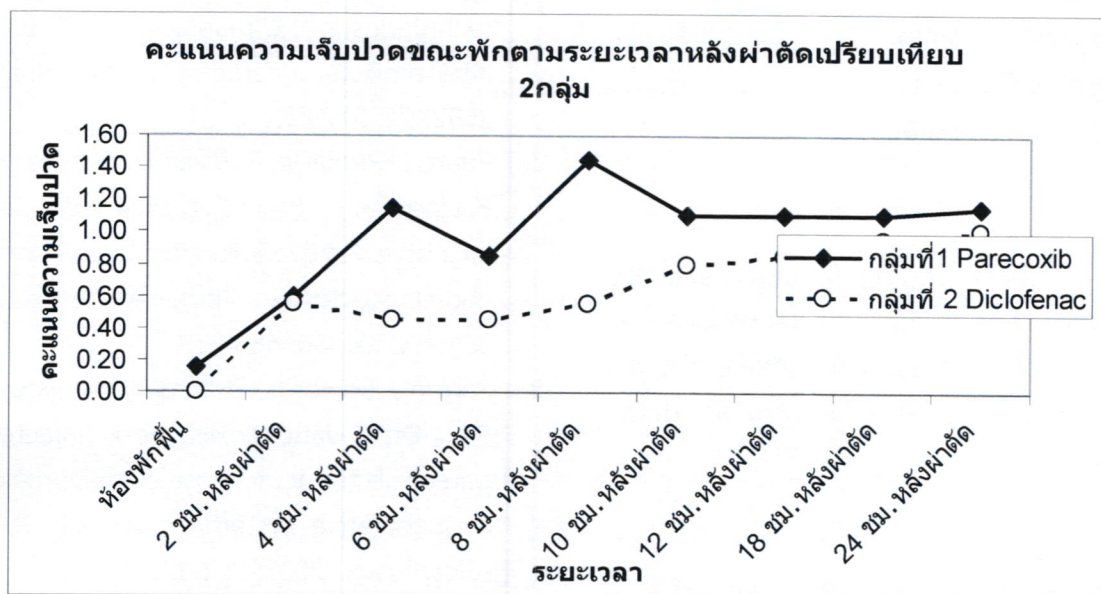
ตารางที่ 2 ผลการรักษาเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่ม

	กลุ่มที่ 1 Parecoxib	กลุ่มที่ 2 Diclofenac	p-value
คะแนนความปวดสูงสุดใน 24 ชั่วโมง	3.70	2.95	
จำนวนครั้งที่กด PCA (Demand)	21.40	16.25	0.276
ปริมาณมอร์ฟีนที่ได้รับใน 24 ชั่วโมง	15.40	10.70	0.153
ผลข้างเคียง			0.721
• ความดันโลหิตต่ำ	0	1 (5)	
• ผื่นแดง	2 (10)	1(5)	
• หาวสั้น	1 (5)	1(5)	
• ภาวะเลือดออกผิดปกติ	0	0	

แผนภูมิที่ 1 คะแนนความปวดขณะยับยั้งตัวตามระยะเวลาหลังผ่าตัด เปรียบเทียบระหว่าง 2กลุ่ม *

* ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ANOVA test $p < 0.05$

แผนภูมิที่ 2 แสดงคะแนนความปวดขณะพักตามระยะเวลาหลังผ่าตัด เปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม**



** ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ANOVA test $P < 0.05$

วิจารณ์

หลังผ่าตัดออร์โธปิดิกส์ควรให้การระงับปวดทันที หลังจากผู้ป่วยฟื้นจากการให้ยาระงับความรู้สึก จากการศึกษาพบว่าปริมาณมอร์ฟีนที่ได้รับใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด (จากการให้ยาแก้ปวดด้วยวิธี PCA) ในกลุ่ม Parecoxib สูงกว่า Diclofenac, แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสองกลุ่ม แต่อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาใดๆ ก่อนผ่าตัด จากการศึกษาของอิทธิชัย กุลทล¹⁰ พบว่าต้องใช้มอร์ฟีนถึง 37.70 มิลลิกรัม ซึ่งการศึกษานี้ใช้มอร์ฟีนต่ำกว่ามาก แสดงว่าการให้ Parecoxib และ Diclofenac ก่อนผ่าตัดมีฤทธิ์ preemptive analgesia ลดสิ่งกระตุ้นหลังผ่าตัด จึงลดการใช้มอร์ฟีนและมีคะแนนความเจ็บปวดที่ต่ำกว่าด้วย ประสิทธิภาพของยาและวิธีการที่ใช้เพื่อหวังผล preemptive effect เกิดจากประสิทธิภาพการยับยั้งกระแสประสาทกระตุ้น (afferent impulse) ดังนั้นผลของ preemptive จะไม่เกิดขึ้นเลยถ้าไม่

รักษาอาการปวดอย่างเพียงพอ (adequate analgesia)⁹ การศึกษานี้จึงใช้เทคนิคการฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลังซึ่งระงับสิ่งกระตุ้นได้ดี จึงน่าจะเปรียบเทียบประสิทธิภาพด้าน preemptive ของ Parecoxib และ Diclofenac ได้ และเลือกใช้ Diclofenac เนื่องจากเป็นยาที่ใช้กันแพร่หลายในปัจจุบัน และ parecoxib เป็นยาในกลุ่ม cox2 inhibitor ชนิดฉีดที่เริ่มนำมาใช้แต่ยังมีราคาแพงอยู่

มีการศึกษาของ Punnagai K¹¹ (2010) พบว่าการใช้ Diclofenac ชนิดกินเทียบกับ Etoricoxib ให้ผลระงับปวดไม่แตกต่างกันในการถอนฟันสอดคลองกับการศึกษานี้ซึ่งใช้ในรูปแบบการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ แต่เมื่อเปรียบเทียบความคุ้มค่าระหว่าง Diclofenac กับ Parecoxib แล้ว Diclofenac เห็นดีกว่าเนื่องจากราคาต่ำกว่า อย่างไรก็ตามปัญหาหนึ่งในการใช้ยา NSAIDs ก่อนผ่าตัดคือการเพิ่มความเสี่ยงของภาวะเลือดออกผิดปกติ จากการทบทวนอย่างเป็น

ระบบ (systematic review)¹² ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ จากการศึกษาครั้งนี้ไม่พบภาวะเลือดออกผิดปกติ และควรคำนึงถึงความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนในระบบหัวใจและไต ร่วมด้วย

สรุป

การใช้ยา Diclofenac และ Parecoxib ก่อนผ่าตัด สำหรับผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกขา มีผล pre-emptive analgesia ช่วยระงับปวดหลังผ่าตัด และใช้ปริมาณมอร์ฟีนใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ไม่แตกต่างกัน

บรรณานุกรม

1. Sinatra R. Role of COX-2 inhibitors in the evolution of acute pain management. *J Pain Symptom Manage* 2002 ;24 (1 Suppl): s18-27.
2. White PF. The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of postoperative pain. *Anesth Analg* 2005; 101: S5-22.
3. Michaloliakou C, Chung F, Sharma S. Preoperative multimodal analgesia facilitates recovery after ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 1996; 82: 44-51.
4. Llan DI, Liporace FA, Rosen J, Cannavo D. Efficacy of rofecoxib for pain control after knee arthroscopy: a prospective, randomized, double-blinded clinical trial. *Arthroscopy* 2004; 20: 813-8.
5. Ekman EF, Wahba M, Ancona F. Analgesic efficacy of perioperative celecoxib in ambulatory arthroscopic knee surgery: a double-blind, placebo control study. *Arthroscopy* 2006; 22: 635-42.
6. White PF. The role of non-opioid analgesic techniques in the management of pain after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2002; 94: 577-85.
7. Puura A, Puolakka P, Rorarius M, Salmelin R, Lindgren L. Etoricoxib pre-medication for post-operative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 688-93.
8. Bardrn J, Edwards JE, Mcquary HJ, Moose RA. Oral valdecoxib and injected parecoxib for acute postoperative pain: a quantitative systematic review. *BMC Anesthesiol* 2003; 3: 1-12.
9. Ong Cliff KS, Lirk Philipp, Seymour RA, Jenkins BJ. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management : a meta-analysis. *Anesth Analg* 2005; 100: 757-73.
10. วิชัย อธิชัยกุลพล, นฤมล ประจันพานิชย์, ชูติมา โฆษิตชัยวัฒน์, อธิชัยกุลพล, อธิชัยกุลพล. การศึกษาเปรียบเทียบฤทธิ์แก้ปวดของ celecoxib และ parecoxib ที่ให้ก่อนผ่าตัดในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกหรือข้อเข่า. *J Med Assoc Thai* 2010; 95(8): 937-942.
11. Moiniche S, Romsing J, Luhl JB, Tramer MR. NSAIDs and the risk of operative site bleeding after tonsillectomy : a qualitative systematic reviews. *Anaesth Analg* 2003; 96: 68-77.
12. Punngai K, Gunasekaran K, Vijaybabo K, Josephine IG. Efficacy and safety of Diclofenac sodium and Etoricoxib in controlling postextraction dental pain a randomized open label comparative study. *IJBM* 2010; 1 : 1-8.