

การศึกษาประสิทธิผลการระงับปวดของยา Parecoxib
ที่ให้ก่อนผ่าตัดในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง
Postoperative Analgesic Effect of Preoperative Parecoxib
after Total Abdominal Hysterectomy

Wipawee Siridech M.D.*

วิภาวี ศิริเดช พ.บ.*

ABSTRACT

- Objective** : To evaluate the effect of preoperative parecoxib (40 mg.) on postoperative pain after total abdominal hysterectomy
- Research design** : Randomized controlled trial (RCT)
- Setting** : Operation room and Gynecologic ward at surin hospital
- subject** : Sixty women with age 18-55 years, ASA physical status 1-2 scheduled for total abdominal hysterectomy at operation room, Surin Hospital
- Method** : Sixty women scheduled for elective total abdominal hysterectomy under general anesthesia, were randomized to receive intravenous parecoxib 40mg. or placebo 30 minutes before operation and then 12 hours later. Doses of morphine for 24 hours and side effect were recorded. Pain score were assessed at 4, 8, 12, 24 hours after operation.
- Statistical analysis** : Independent t-test, Chi-square test
- Result** : The total morphine requirement in the first 24 hours of parecoxib group (8.5mg.) was significantly less than control group (11.3mg.). VNRS of parecoxib group was significantly lower than control group at 4, 8, 12 hours postoperative. Fewer patient in parecoxib group experienced postoperative nausea and vomiting (10 versus 19, $p=0.039$).
- Conclusion** : Parecoxib provided a lower pain and lesser morphine consumption after total abdominal hysterectomy with significantly less nausea and vomiting
- Key words** : Parecoxib, postoperative analgesia, total abdominal hysterectomy (TAH)

*นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ วุฒิบัตรผู้เชี่ยวชาญทางวิสัญญี กลุ่มงานวิสัญญี โรงพยาบาลสุรินทร์

บทคัดย่อ

- วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาเปรียบเทียบปริมาณการให้ morphine, VNRS และผลข้างเคียงจากยา
ระงับปวดหลังผ่าตัด 24 ชั่วโมง ในผู้ป่วยที่ได้รับ parecoxib 40 mg ก่อนการผ่าตัด
และผู้ป่วยที่ได้รับยา morphine ตามปกติ
- รูปแบบการวิจัย** : Randomized controlled trial (RCT)
- สถานที่ศึกษา** : ห้องผ่าตัด, หอผู้ป่วยนรีเวช โรงพยาบาลสุรินทร์
- กลุ่มเป้าหมาย** : ผู้หญิง อายุ 18-55 ปี ASA class I-II มารับการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง ที่ห้อง
ผ่าตัดโรงพยาบาลสุรินทร์ จำนวน 60 ราย
- วิธีการศึกษา** : การศึกษาแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 34 คน โดยวิธีสุ่มตัวอย่าง
กลุ่มทดลองได้รับยา parecoxib 40 mg ก่อนผ่าตัด 30 นาที และ 12 ชั่วโมงหลัง
จากนั้น
กลุ่มควบคุมได้รับการดมยาสลบ และให้ morphine เพื่อระงับปวดตามแนวทางปฏิบัติ
ผู้ป่วยจะได้รับการประเมิน VNRS ที่ 4, 8, 12, 24 ชั่วโมง หลังผ่าตัด บันทึกปริมาณ
morphine และผลข้างเคียงจากยาระงับปวด
- สถิติ** : Independent t-test และ Chi-square Test
- ผลการศึกษา** : ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกันทางสถิติ
- ปริมาณยา morphine เฉลี่ยที่ให้หลังผ่าตัด 24 ชั่วโมง ในกลุ่ม parecoxib
น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
- คะแนนความปวด (VNRS) หลังผ่าตัดที่ 4, 8, 12 ชั่วโมง ในกลุ่ม parecoxib
น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ที่ 24 ชั่วโมง หลังผ่าตัด VNRS
ไม่แตกต่างกัน
พบว่าในกลุ่มควบคุม มีผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้อาเจียนมากกว่ากลุ่ม parecoxib
อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
- สรุป** : การใช้ยา parecoxib ร่วมกับ morphine ช่วยลดระดับความปวดแผล ทำให้ผู้ป่วย
ต้องการมอร์ฟีนลดลง เกิดผลข้างเคียงเรื่องคลื่นไส้ อาเจียนลดลง ช่วยให้ผู้ป่วย
ฟื้นตัวจากการผ่าตัดได้เร็วขึ้น
- Key words** : Parecoxib, การระงับปวดหลังผ่าตัด, การผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง



บทนำ

โรงพยาบาลสุรินทร์ ให้บริการผู้ป่วยที่มา รับการผ่าตัด ประมาณ 1,700 รายต่อเดือน หลัง การผ่าตัดผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการดูแลอย่าง ใกล้ชิด เพื่อป้องกันผลแทรกซ้อนจากการผ่าตัด ปัญหาที่เราพบเสมอๆ คือ ผู้ป่วยที่มารับการ ผ่าตัดใหญ่ หลังการผ่าตัดผู้ป่วยจะปวดแผล ผ่าตัดมาก จนบางครั้งผู้ป่วยไม่ยอมขยับตัว ไม่ยอมไอเพื่อขับเสมหะ ทำให้เกิดผลแทรกซ้อน หลังผ่าตัดหรือผู้ป่วยฟื้นตัวจากการผ่าตัดได้ช้า การให้ยาระงับปวดให้เพียงพอกับความต้องการ ของผู้ป่วยเป็นสิ่งสำคัญที่ช่วยให้ผู้ป่วยฟื้นตัวได้เร็ว ลดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด

ความปวดหลังผ่าตัดเป็นอาการปวด เียบพลัน (Acute pain) เกิดจากการบาดเจ็บ ของเนื้อเยื่อและกระตุ้น nociceptor ภายหลัง การทำหัตถการต่างๆ ความปวดมีผลเสียหลาย ประการต่อผู้ป่วย และเป็นปัจจัยส่งเสริมให้ผู้ป่วย บางครั้งมีอาการทรุดหนักจนถึงแก่ชีวิตได้ เช่น

ผลต่อหัวใจและระบบไหลเวียนโลหิต ทำให้ความดันเลือดและอัตราการเต้นของหัวใจเพิ่ม กล้ามเนื้อหัวใจทำงานมากขึ้น เสี่ยงต่อภาวะหัวใจ ล้มเหลว

ผลต่อการหายใจ ผู้ป่วยหายใจตื้น, เร็ว, ไม่สามารถไออย่างมีประสิทธิภาพ เสมหะคั่ง ทำให้เกิด Atelectasis , ปอดอักเสบหรือทางเดิน หายใจอุดตันได้

การระงับปวดที่ดีทำให้ผู้ป่วยได้ ประโยชน์หลายประการ⁽¹⁾ เช่น

- การหายใจและการขจัดเสมหะหลัง การผ่าตัดดีขึ้น
- ลำไส้เคลื่อนไหวดีขึ้น

- ผู้ป่วยพักผ่อนได้เต็มที่ ขยับตัวได้เร็ว ขึ้น ผู้ป่วยพักรักษาตัวใน โรงพยาบาลสั้นลง จึง ช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายและยังช่วยลดความเสี่ยง ต่อการติดเชื้อในโรงพยาบาล

การบรรเทาความปวดทำได้โดยลดการ ส่งข้อมูลต่างๆ ไปยังสมอง โดยการปิดกั้น สัญญาณความปวดที่ระดับต่างๆ ตั้งแต่เส้น ประสาทรส่วนปลายไปถึงไขสันหลังและสมอง เรียกว่า “multimodal technique” ถ้าปล่อยให้ สัญญาณปวดถูกส่งจากระบบประสาทส่วนปลาย ไปยังสมองอย่างต่อเนื่อง จะทำให้ผู้ป่วยปวด มากขึ้น และต้องการยาแก้ปวดเพิ่มขึ้น

Preemptive analgesia เป็นการระงับ ปวดก่อนการผ่าตัด เพื่อลดความปวดหลังผ่าตัด เนื่องจากการยับยั้งกระแสความปวดไม่ให้ถึง ไขสันหลัง สามารถป้องกัน central sensitization เพื่อลดความปวดหลังผ่าตัดและลดความปวด เรื้อรังในระยะยาว

Multimodal or balance analgesia (Suansanae S, 2007 : 1-8)⁽²⁾ เป็นการให้ยาระงับ ปวดหลายกลุ่มที่มีกลไกการระงับปวดต่างกัน เพื่อให้ได้ผลการระงับปวดที่ดี โดยใช้ปริมาณยา ในแต่ละกลุ่มน้อยลง ลดภาวะข้างเคียงจากการ ใช้ยาระงับปวดชนิดเดียว

COX-2 inhibitor เป็นยาที่ได้รับการ พัฒนาเพิ่มเติมจาก NSAIDS โดยเลือกยับยั้ง เฉพาะการทำงานของเอนไซม์ COX-2 ประสิทธิภาพ ลดการอักเสบ และลดปวดเหมือนเดิม แต่ ปลอดภัยขึ้น โดยลดการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร และไม่รบกวนการทำงานของเกร็ดเลือด อาจ เรียกยาในกลุ่มนี้โดยรวมว่า COXIB ส่วนใหญ่อยู่ใน รูปของยารับประทาน ที่มีชื่อในปัจจุบัน ได้แก่ celecoxib, etoricoxib ในรูปยาฉีด มีอยู่เพียงตัว เดียวได้แก่ parecoxib

Parecoxib สุรกิจ นาทีสุวรรณ⁽³⁾ เป็นยา กลุ่ม COX-2 inhibitor ชนิดฉีดเพียงตัวเดียวในกลุ่ม ซึ่งทำให้เหมาะที่จะใช้ในการรักษาอาการปวดเฉียบพลันโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด ซึ่งมักมีข้อจำกัดในการให้ยาโดยการรับประทาน การให้ยาทางหลอดเลือดดำ ระดับยาจะเพิ่มถึงจุดสูงสุดในช่วงเวลา 16 นาที ถึง 2 ชั่วโมงขนาดยาที่ให้ผลการรักษาที่ดีคือ 20-40 มิลลิกรัม วันละ 1-2 ครั้ง

การผ่าตัดมดลูกทางช่องท้อง (total abdominal hysterectomy) เป็นการผ่าตัดใหญ่ หลังผ่าตัด 24 ชั่วโมงแรก ผู้ป่วยจะมีอาการปวดแผลค่อนข้างมาก ทำให้ต้องการยา opioid เพื่อระงับปวดเพิ่มมากขึ้น ผลข้างเคียงจากยา opioid ก็มากขึ้นเช่นกัน

ปัจจุบันมีการนำยากกลุ่ม COX-2 inhibitor มาให้ร่วมกับกลุ่ม opioid ในการระงับปวดที่รุนแรง เพื่อลดขนาดยาในกลุ่ม opioid และผู้ป่วยได้รับการระงับปวดอย่างเพียงพอ

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบปริมาณการให้ morphine, VNRS หลังผ่าตัด 24 ชั่วโมง และผลข้างเคียงจากการให้ยาระงับปวดในผู้ป่วยที่ได้รับ parecoxib 40 mg. ก่อนการผ่าตัด และผู้ป่วยที่ได้รับยา morphine ตามปกติ

ขอบเขตการศึกษา

การวิจัยนี้ศึกษาในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง ในโรงพยาบาลสุรินทร์ ระหว่างเดือน มีนาคม- ธันวาคม 2551 จำนวน 60 คน อายุระหว่าง 18-55 ปี ASA class 1-2

วิธีการศึกษา

เป็นการวิจัยแบบกึ่งทดลองโดยมีรายละเอียดดังนี้

1. เป็นการศึกษาชนิด Double blind, randomized controlled trial
2. ทำการศึกษาในผู้ป่วย 60 ราย แบ่งเป็นกลุ่ม Parecoxib 30 คนและกลุ่มควบคุม 30 คน

เกณฑ์การคัดเลือกประชากร (inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยอายุระหว่าง 18-55 ปี
2. เข้ารับการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง
3. ASA classification I-II

ผู้ป่วยจะถูกคัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria) เมื่อมีประวัติ

1. แพ้ยา NSAID มีข้อห้ามในการใช้ยา NSAID
2. มีปัญหาเกี่ยวกับแผลในกระเพาะอาหาร
3. โรคไต
4. มีประวัติได้รับยา NSAID อื่นๆ ที่มีผลต่อการรักษาเหมือนกันในระยะเวลา 7 วันก่อนผ่าตัด

แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม

กลุ่มที่ 1 จะได้รับ Parecoxib 40 mg. ก่อนผ่าตัด 30 นาที และ 12 ชั่วโมงหลังจากนั้นร่วมกับ morphine

กลุ่มที่ 2 จะได้รับการให้ NSS 2 cc. ก่อนผ่าตัด 30 นาที และ 12 ชั่วโมง หลังจากนั้นร่วมกับ morphine

ผู้ป่วย ทั้ง 2 กลุ่ม จะได้รับการอธิบายถึงวิธีการให้คะแนนความปวดในช่วงก่อนผ่าตัด

(Verbal numerical rating scales : VNRS) เป็น
0 ถึง 10 คะแนน

โดย 0 หมายถึง ไม่มีความเจ็บปวดเลย

10 หมายถึง มีความเจ็บปวดมากที่สุด

- ผู้ป่วยได้รับการนำสลบด้วย Thiopental 5 mg/kg. ร่วมกับ morphine 0.15 mg/kg. และใส่ท่อช่วยหายใจด้วย Succinyl choline 75 mg ทางหลอดเลือดดำ

- รักษาการดับการสลบด้วย $N_2O : O_2 = 2 : 1.5$ และ Sevoflurane 1-2%

- ให้ยาคลายกล้ามเนื้อด้วย Tracrium 30 mg. ทางหลอดเลือดดำ และเติม 10 mg. ทุก 30-45 นาที

- เติม MO. 0.05 mg/kg. ถ้าการผ่าตัดนานกว่า 2 ชั่วโมง

- เมื่อผ่าตัดเสร็จให้ยาต้านฤทธิ์ยาคลายกล้ามเนื้อ เป็น Prostigmine ร่วมกับ Atropine

การบันทึกข้อมูล

- บันทึกระยะเวลาที่ผ่าตัด ปริมาณเลือดที่เสียไป ปริมาณสารน้ำที่ได้รับและปริมาณ Morphine ที่ใช้ทั้งหมดในช่วงระหว่างผ่าตัด

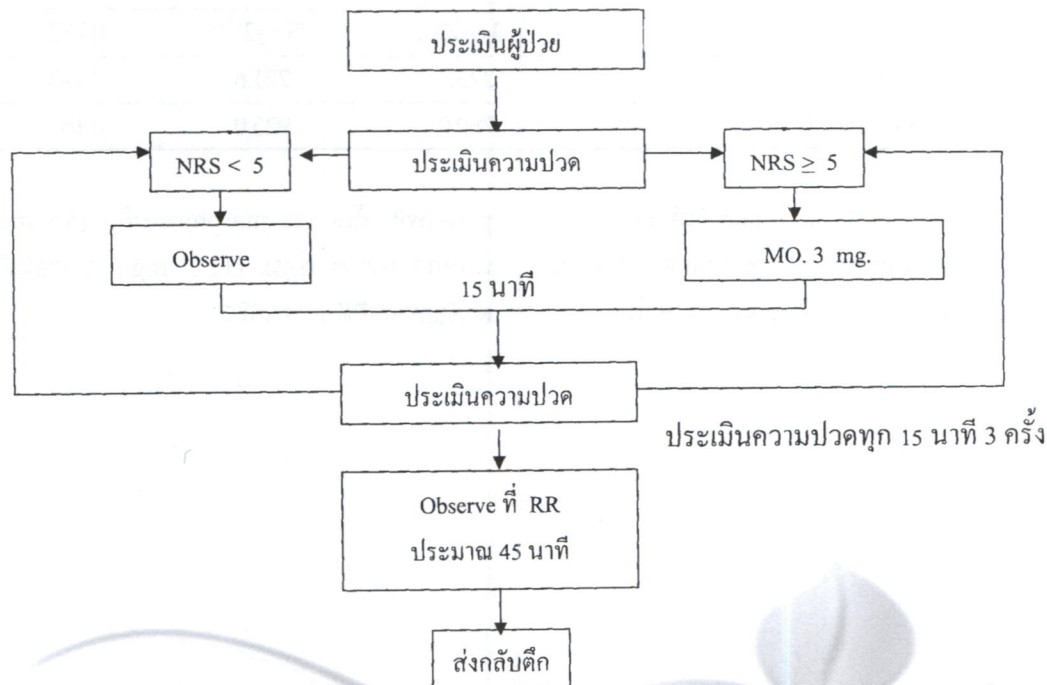
- ที่ห้องพักฟื้นผู้ป่วยจะได้รับการประเมิน VNRS เมื่อตื่นดี (Sedation score = 0) ถ้า VNRS ≥ 5 จะให้ MO. ตาม แผนภูมิที่ 1

- ที่หอผู้ป่วยมีการบันทึกปริมาณยา morphine ที่ผู้ป่วยจะได้รับ Morphine 5 mg. เมื่อ VNRS ≥ 5 และให้ซ้ำได้ทุก 4 ชั่วโมง

- VNRS ที่ 4, 8, 12, 24 ชม.หลังผ่าตัด

- บันทึกผลข้างเคียงของยาระงับปวด

(คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ)



** บันทึกปริมาณ MO. ที่ได้รับที่ห้องพักฟื้น

** บันทึก VNRS ที่ 15, 30, 45 นาทีหลังผ่าตัดที่ห้องพักฟื้นเมื่อตื่นดี

แผนภูมิที่ 1 แสดง แนวทางประเมิน VNRS เมื่อผู้ป่วยตื่นดีที่ห้องพักฟื้น

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สถิติวิเคราะห์ ปริมาณยา morphine, VNRS ตามเวลาที่กำหนด วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Independent t-test ผลข้างเคียงจากยาระงับปวด วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ chi-square test

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ทำการศึกษาทั้งหมด 60 ราย อยู่ในกลุ่ม parecoxib 30 ราย และกลุ่มควบคุม 30 ราย ทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติในด้านอายุ น้ำหนัก ASA Classification ระยะเวลาในการผ่าตัด, ปริมาณการเสียเลือด, ปริมาณสารน้ำที่ได้ ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป (mean±SD) (N, %)

	กลุ่มควบคุม (n=30)	กลุ่ม paricoxib (n=30)	p - value
อายุ (ปี)	42.5±4.7	43.0±6.5	0.720
น้ำหนัก (ก.ก.)	53.9±10.6	56.3±12.0	0.404
ASA Classification			
- Class I	26 (86.7%)	25 (83.3%)	1.000
- Class II	4 (13.3%)	5 (16.7%)	
ระยะเวลาผ่าตัด (นาที)	73.6±23.6	75.5±25.0	0.772
การเสียเลือด (มล.)	223.3	271.6	0.423
ปริมาณสารน้ำที่ให้ (มล.)	780.0	925.0	0.187

ปริมาณยา Morphine ที่ให้ระหว่างการผ่าตัด, ในห้องพักฟื้น พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน แต่ระยะหลังผ่าตัด 24 ชั่วโมง กลุ่ม

parecoxib ต้องการ morphine เฉลี่ย (8.5 mg.) น้อยกว่ากลุ่มควบคุม (11.3 mg.) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตารางที่ 2



ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบปริมาณมอร์ฟีนที่ให้ระหว่างผ่าตัด, ในห้องพักฟื้น, ระยะหลังผ่าตัด 24 ชั่วโมง

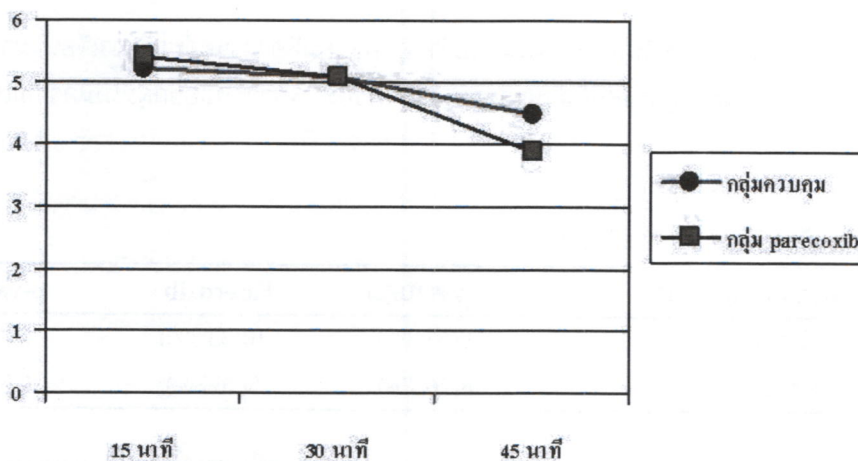
ปริมาณมอร์ฟีน (mg.)	กลุ่มควบคุม	parecoxib	p -value
- ระหว่างการผ่าตัด	8.1 ± 1.4	7.6 ± 1.7	0.174
- ในห้องพักฟื้น	2.7 ± 3.1	3.1 ± 2.2	0.563
- ระยะหลังผ่าตัด 24 ชั่วโมง	11.3 ± 4.1	8.5 ± 4.4	0.013

ผลการวิเคราะห์เรื่องคะแนนความปวด (VNRS) หลังผ่าตัดที่ห้องพักฟื้น พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ตารางที่ 3 แผนภูมิที่ 2 คะแนนความปวด (VNRS) หลังผ่าตัดที่ 4, 8, 12

ชั่วโมงในกลุ่ม parecoxib จะต่ำกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ที่เวลา 24 ชั่วโมง หลังผ่าตัด พบว่าทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกัน ตารางที่ 4 แผนภูมิที่ 3

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบคะแนนความปวดหลังผ่าตัดที่ห้องพักฟื้น

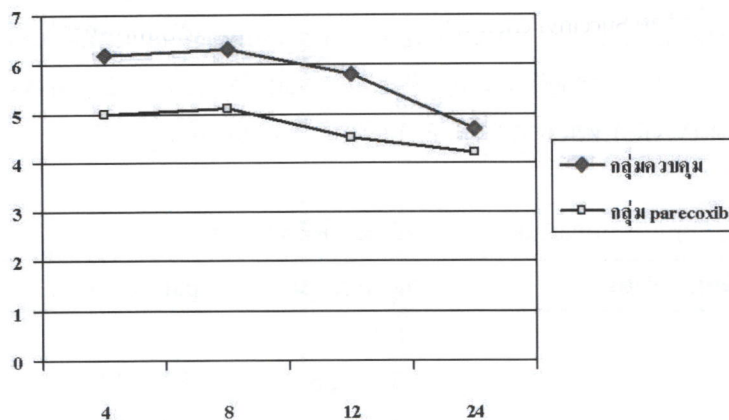
หลังการผ่าตัด	กลุ่มควบคุม	parecoxib	p-value
- ที่ 15 นาที	5.2 ± 3.2	5.4 ± 2.8	0.833
- ที่ 30 นาที	5.1 ± 2.8	5.1 ± 2.4	1.000
- ที่ 45 นาที	4.5 ± 2.3	3.9 ± 1.8	0.320



แผนภูมิที่ 2 แสดงคะแนนความปวดหลังผ่าตัดในห้องพักฟื้น

ตารางที่ 4 การเปรียบเทียบคะแนนความปวดหลังผ่าตัดที่ตึกผู้ป่วย

หลังการผ่าตัดที่ (ชม.)	กลุ่มควบคุม	parecoxib	p- value
4	6.2 ± 2.0	5.0 ± 1.6	0.015*
8	6.3 ± 1.5	5.1 ± 1.6	0.005*
12	5.8 ± 1.4	4.5 ± 1.1	0.000*
24	4.7 ± 1.3	4.2 ± 1.3	0.115



แผนภูมิที่ 3 กราฟแสดงความปวดหลังผ่าตัดที่ตึกผู้ป่วย

เปรียบเทียบอาการคลื่นไส้ อาเจียน พบว่ากลุ่มควบคุมมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน มากกว่ากลุ่ม parecoxib อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติส่วนอาการ เวียนศีรษะ พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ผลข้างเคียงจากยาระงับปวด

ผลข้างเคียงจากยา	กลุ่มควบคุม	Parecoxib	p-value
- คลื่นไส้ อาเจียน	19(63.3%)	10(33.3%)	0.039
- เวียนศีรษะ	8(26.7%)	5(16.7%)	0.532

วิจารณ์

การรักษาความเจ็บปวดหลังการผ่าตัดในแบบ multimodal analgesia เป็นการให้ยาระงับปวดหลายกลุ่มที่มีกลไกการระงับปวดต่างกัน เพื่อให้ได้ผลการระงับปวดที่ดี โดยใช้ปริมาณยาในแต่ละกลุ่มน้อยลง ลดผลข้างเคียงจากการใช้ยาระงับปวดชนิดเดียว

การศึกษานี้ใช้ parecoxib ในการระงับปวดหลังผ่าตัดร่วมกับมอร์ฟีน ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่ได้ parecoxib ร่วมด้วย ไซมอร์ฟีน หลังผ่าตัด 24 ชั่วโมง เฉลี่ย 8.5 มก. ± 4.4 และกลุ่มควบคุมไซมอร์ฟีน เฉลี่ย 11.3 มก. ± 4.1 ซึ่งพบว่ากลุ่ม parecoxib ใช้ morphine น้อยกว่า

กลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และปริมาณมอร์ฟีนเฉลี่ยในกลุ่ม parecoxib จะต่ำกว่ากลุ่มควบคุมประมาณ 25% ซึ่งผลการศึกษาในครั้งนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ นุชนารถ บุญจึงมงคล และคณะ⁽⁴⁾ ซึ่งทำการศึกษาผลของการให้ Rofecoxib (Cox 2 ชนิดรับประทาน) ก่อนผ่าตัดต่อการระงับปวดหลังการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง ผู้ป่วยกลุ่มศึกษาจะได้รับ Rofecoxib 50 mg กลุ่มควบคุมจะได้รับยาหลอกรับประทานก่อนผ่าตัด 1 ชั่วโมงและศึกษาปริมาณ morphine ที่ผู้ป่วยได้รับใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ผลการศึกษาพบว่า การให้ Rofecoxib 50 mg. รับประทานก่อนการผ่าตัดสามารถลดความต้องการ morphine หลังการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง

การศึกษาของ G. Riest และคณะ⁽⁵⁾ ซึ่งพบว่า การให้ parecoxib ก่อนการผ่าตัด ช่วยลด VNRS และความต้องการมอร์ฟีนในผู้ป่วยหลังผ่าตัด Disectomy ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้ พบว่าระดับ VNRS ในกลุ่ม parecoxib จะลดลงต่ำกว่ากลุ่มควบคุม ในนาที่ที่ 45 หลังการผ่าตัดและต่ำกว่าอย่างต่อเนื่องตลอด 24 ชั่วโมง หลังการผ่าตัดและต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ 4, 8, 12 ชั่วโมง แผนภูมิที่ 2 และ 3

กลไกการระงับปวดหลังผ่าตัดของ Cox-2⁽⁶⁾ คือ ยับยั้งการสร้าง prostaglandins (PG) โดยเฉพาะ PGE2 ที่ปลายประสาท และลด Central sensitization โดยยับยั้งการทำงานของ COX-2 enzyme ที่ glial cell และ dorsal horn neurons ในการศึกษาบริหารยา parecoxib ในลักษณะ pre-emptive analgesia Woolf CJ.⁽⁷⁾ มีข้อมูล แสดงว่า Cox-2 ป้องกัน Secondary hyperalgesia และ Central sensitization เพื่อให้ได้ประโยชน์ในการระงับปวดหลังผ่าตัด

ทั้งจากกลไกการระงับปวดของ Cox-2 ใน pain pathway และกลไกการป้องกันของ pre-emptive analgesia ร่วมกับ Jeffrey S. และคณะ⁽⁸⁾ ศึกษาผลของยา Cox-2 Inhibitors ต่อการลดสาร PGE2 ในระบบประสาทส่วนกลาง ภายหลังการผ่าตัดหลอดเลือด ผู้ป่วยทุกรายได้รับยาชา Bupivacaine ทางไขสันหลัง

ชั่วโมงที่ 4 หลังเริ่มผ่าตัด แบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม

กลุ่มที่ 1 ได้รับยานิด Parecoxib 40 mg

กลุ่มที่ 2 จะได้รับ Ketorolac 30 mg และ

กลุ่มที่ 3 จะได้รับน้ำเกลือ

ภายหลังการนิยดาที่ศึกษา ผู้ป่วยทุกราย จะได้รับการดูหน้าไขสันหลังส่งตรวจ PGE2 ทุก 15 นาทีจนครบ 360 นาทีหลังเริ่มผ่าตัด จากการศึกษาพบว่าระดับ PGE2 ใน CSF ในผู้ป่วยจะเพิ่มระดับสูงขึ้นทั้งที่ دریافتยาระงับความรู้สึกโดยการนิยดาชาเข้าน้ำไขสันหลัง และพบว่า การให้ IV COX-1/COX-2 หรือ IV COX-2 selective inhibitors จะสามารถลดระดับ PGE2 ใน CSF อย่างรวดเร็วโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มที่ได้รับ IV Parecoxib จะลดลงจนเข้าใกล้ศูนย์ซึ่งอธิบายถึงการลดระดับความเจ็บปวด และปริมาณความต้องการยา กลุ่ม opioids ลดลงในช่วงหลังผ่าตัด

ผู้ป่วยกลุ่ม parecoxib มีอาการคลื่นไส้อาเจียน หลังผ่าตัด 10 คน (33.3%) ส่วนกลุ่มควบคุม มีอาการคลื่นไส้อาเจียน 19 คน (63.3%) ซึ่งสูงกว่ากลุ่ม parecoxib อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Jeffery S. และคณะ⁽⁸⁾ ซึ่งเปรียบเทียบอาการคลื่นไส้อาเจียน ในกลุ่มที่ได้ยา parecoxib และกลุ่มที่ได้ยาหลอกพบว่า กลุ่ม parecoxib มีอาการคลื่นไส้อาเจียน 10% ส่วนกลุ่มยาหลอกพบอาการคลื่นไส้อาเจียนถึง

50% ซึ่งอธิบายได้ว่า อุบัติการณ์เกิดคลื่นไส้อาเจียนในกลุ่ม parecoxib ต่ำกว่า น่าจะเป็นจากผู้ป่วยต้องการยากลุ่ม opiod ลดลง

สรุป การใช้ยา parecoxib ร่วมกับมอร์ฟิน ช่วยลดระดับความปวดแผล ทำให้ผู้ป่วยต้องการมอร์ฟินลดลง เกิดผลข้างเคียงเรื่องคลื่นไส้อาเจียนลดลง ซึ่งทำให้ผู้ป่วยฟื้นตัวได้เร็ว สามารถลุกเดิน ยืน และช่วยเหลือตัวเองได้เร็วขึ้น ซึ่งเป็นผลดีในผู้ป่วยผ่าตัดของท้อง ทำให้ลำไส้กลับมาทำงานได้เร็วขึ้น ลดอาการท้องอืด แน่นอึดอัดท้อง และกลับบ้านได้เร็วขึ้น

บรรณานุกรม

1. ปิ่น ศรีประจิดติชัย. การระงับปวดหลังผ่าตัด. *พื้นฟูวิชาการวิสัญญีวิทยา* 2543 ; 26 : 225-32
2. Suansanae S. Update clinical evidence of specific COX-2 inhibitor for acute pain management. *Medicaltime* 2007 ; July : 1-8
3. สุรกิจ นาทีสุวรรณ. บทบาทของยา parecoxib ในการรักษาอาการปวดจากการผ่าตัด. *Medical Progress* 2006 ; December : 1-4
4. นุชนารถ บุญจึงมงคล, วรวิธ ลามพิเศษพันธ์, ณัฏฐิรา ปิ่นทูกาศ, ศรัณยา ปาระมือง. ผลการให้ Rofecoxib ก่อนการผ่าตัดต่อการระงับปวดหลังการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง. *วิสัญญีสาร* 2547 ; 4 : 135-139
5. G. Riest , J. Peter , et al. Preventive effects of perioperative parecoxib on post-discectomy pain. *British Journal of Anesthesia* 2007 ; 7 : 1-7
6. Sinatra R. Role of COX-2 Inhibitors in the evolution of acute pain management. *J. Pain Symptom Manage* 2002 ; 24 : 518-27
7. Woolf CJ. Pre-emptive analgesia : treating postoperative pain by preventing the establishment of Central sensitization. *Anesth Analg* 1993 ; 77 : 362-79
8. Jeffery S. Kroin , Robert B. Steinberg, et al. Postoperative Modulation of Central nervous System Prostaglandin E₂ by Cyclooxygenase Inhibitors after Vascular Surgery. *Anesthesiology* 2006 ; 104 : 411-6

