นิพนธ์ต้นฉบับ

เปรียบเทียบผลของยาพารีค็อกซิบและมอร์ฟีนต่ออัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก

พรรณพิลาส หุตะเสวี[1], ทิพชาติ บุณยรัตพันธุ์[2], สหพล อนันต์นำเจริญ[3], วันชัย นคเรศไอศูรย์[2] และ สมฤทัย วัชราวิวัฒน์[4]

[1]นิสิตปริญญาโท ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, [2]กองออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
[3]กองศัลยกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า, [4]ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ : *พารีค็อกซิบถูกนำมาใช้ร่วมกับมอร์ฟีนในการลดอาการปวดหลังการผ่าตัด เพื่อลดผลข้างเคียงของยามอร์ฟีนด้านกดการหายใจ แต่ยากลุ่ม NSAIDs มีผลต่อการทำงานของไตโดย ลดอัตราการไหลเวียนเลือดที่ไต อัตราการกรองของไต นอกจากนี้ยังมีผลต่อการขับออกของปริมาณโซเดียมและโพแทสเซียม* ***วัตถุประสงค์ :*** *เปรียบเทียบผลของยาพารีค็อกซิบและมอร์ฟีนต่ออัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก* ***วิธีการศึกษา :*** *สุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกจำนวน 21 คน อายุตั้งแต่ 20 ถึง 65 ปี (อายุเฉลี่ย 52.33 ± 13.74 ปี) แบ่ง เป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มที่ได้รับยาพารีค็อกซิบ 40 มิลลิกรัม (10 ราย) และกลุ่มที่ได้รับมอร์ฟีน 3 มิลลิกรัม (11 ราย) เก็บตัวอย่างเลือดและปัสสาวะ ก่อนผ่าตัดและในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาฉีดเพื่อลดอาการปวดหลังการผ่าตัด ประเมินผลด้านของอัตราการกรองของไตโดยใช้สูตร Abbreviated MDRD และผลของระดับยูเรียไนโตรเจน ครีเอทินีน โซเดียม โพแทสเซียมและซิสตาติน ซี ในเลือด รวมทั้งระดับครีเอทินีน โซเดียมและโพแทสเซียมในปัสสาวะ* ***ผลการศึกษา :*** *เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ พารีค็อกซิบกับมอร์ฟีนไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้านอัตราการกรองของไต แต่มีระดับของโซเดียมในเลือดที่ชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p=0.035) ส่วนระดับของยูเรียไนโตรเจน ครีเอทินีน โพแทสเซียมและซิสตาติน ซีในเลือด ระดับของครีเอทินีน โซเดียมและโพแทสเซียมในปัสสาวะ ไม่แตกต่างกัน* ***สรุป :*** *ในการศึกษานี้พบว่า การให้ พารีค็อกซิบ 1 ครั้งไม่พบผลต่ออัตราการกรองของไตเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้มอร์ฟีน อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นงานวิจัยในช่วงเวลาสั้น กลุ่มตัวอย่างแคบ ควรศึกษาเพิ่มเติมถึงผลของการทำงานของไตในประชากรกลุ่มใหญ่ขึ้น*

Key Words: ● *เอ็นเซ็ด* ● *อัตราการกรองของไต* ● *พารีค็อกซิบ* ● *มอร์ฟีน*

เวชสารแพทย์ทหารบก 2553;63:155-61.

ในปัจจุบันมีความสนใจเรื่องการระงับปวดหลังการผ่าตัดมากขึ้น เนื่องจากเป็นปัญหาที่มีผลทำให้ผู้ป่วยเกิดความทรมานทั้งทางร่างกายและจิตใจ[1] อาการปวดหลังการผ่าตัดเป็นอาการปวดเฉียบพลันชนิด nociceptic pain หรือ inflammatory pain[2] ส่งผลต่อร่างกายคือ เพิ่มความดันโลหิตและชีพจร เพิ่มการทำงานของหัวใจและอัตราการหายใจ ถ้ารุนแรงอาจเกิดภาวะหลอดลมตีบทั้งที่ไม่เคยมีประวัติหอบหืด อีกทั้งยังอาจเพิ่มความหนืดของเลือดเพิ่มโอกาสเกิด thrombotic event มากขึ้น นอกจากนี้ยังมีผลต่อจิตใจของผู้ป่วย และหากไม่สามารถควบคุมอาการปวดหลังการผ่าตัดได้อาจนำไปสู่ภาวะปวดเรื้อรัง[1]

การระงับความปวดหลังการผ่าตัดสามารถลดอาการแทรกซ้อนต่อระบบต่างๆ ของร่างกายและลดการพัฒนาเป็นภาวะปวดเรื้อรัง[1] จึงมีการให้ยาหลายกลุ่มในการระงับปวดหลังการผ่าตัดช่วยให้ผู้ป่วยสามารถฟื้นตัวได้เร็วขึ้น[1] ยากลุ่ม opioids มักถูกนำมาใช้ในการระงับความปวดเฉียบพลันรุนแรงแต่เนื่องจากมีผลข้างเคียงในการกดการหายใจ[1] จึงมีการนำยาในกลุ่มอื่นมาใช้ร่วมเพื่อช่วยเสริมฤทธิ์ในการระงับปวดและลดผลข้างเคียงของ opioids

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 16 กันยายน 2553 ได้ตีพิมพ์เมื่อ 4 ตุลาคม 2553
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ***ภญ.พรรพิลาส หุตะเสวี ภาควิชาเภสัชกรรม*** *ปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เขตปทุมวัน กทม. 10330*

Non-steriodal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) เป็นยาถูกนำมาใช้บ่อยเพื่อลดปวด อักเสบและไข้ ใช้ในผู้ป่วยโรคข้อข้อเสื่อม รวมทั้งการระงับปวดหลังการผ่าตัด กลไกการออกฤทธิ์คือยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase (COX)[2-4] NSAIDs มีผลข้างเคียงต่อกระเพาะอาหารและการทำงานของไต หลายการศึกษาแสดงให้เห็นว่า NSAIDs ที่ยับยั้ง COX-2 อย่างเฉพาะเจาะจงลดผลข้างเคียงต่อกระเพาะอาหารอย่างมีนัยสำคัญ แต่การศึกษาเปรียบเทียบกับ NSAIDs กลุ่มดั้งเดิมด้านผลต่อไตที่เป็น primary outcome ไม่มีรายงาน[5,6] เนื่องจากพบทั้งเอนไซม์ COX-1 และ COX-2 ได้ที่ไต[5,7]

พารีค็อกซิบ เป็น selective cox-2 ในรูปแบบยาฉีด เมื่อให้ทางหลอดเลือดดำมีฤทธิ์ในการระงับปวดดีกว่า morphine 4 มิลลิกรัม[8] มีรายงานในประเทศออสเตรเลียพบว่า พารีค็อกซิบทำให้เกิดการทำงานของไตผิดปกติจำนวน 13 ราย ในจำนวนนี้พบว่าเป็นภาวะไตวายเฉียบพลันจำนวน 4 ราย และใน 13 รายมี 6 รายที่มีการใช้ยามากกว่า 2 ถึง 5 ครั้ง และมี 7 รายที่ใช้เพียงครั้งเดียว แต่ใน 7 รายนี้มี 2 รายที่มีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะนี้อยู่เดิม ทำให้กระทรวงสาธารณสุขของประเทศออสเตรเลียมีการอนุมัติให้ใช้ พารีค็อกซิบ บรรเทาปวดหลังการผ่าตัดเพียงครั้งเดียวเท่านั้น[9]

การศึกษาผลของพารีค็อกซิบต่อไตโดยตรงมีเพียง 1 การศึกษาเท่านั้น โดย Koppert W และคณะ รายงานว่าที่ 2 ชั่วโมงหลังได้รับพารีค็อกซิบ ผู้ป่วยมี creatinine clearance ลดลงจาก 125 $\pm$ 83 มิลลิลิตร/นาที เป็น 86 $\pm$ 45 มิลลิลิตร/นาที ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ (49.2 มิลลิลิตร/นาที, $p<0.05$) แต่ในกลุ่มที่ได้รับ paracetamol และ intravenous saline solution ไม่พบการลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (17.7 และ 23.4 มิลลิลิตร/นาที ตามลำดับ) ในการศึกษานี้ผู้ป่วยไม่มีการจำกัดปริมาณโซเดียมและทำการศึกษาในผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไป ซึ่งจัดว่ามีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดผลกระทบต่อการทำงานของไต ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาผลจากการใช้ พารีค็อกซิบ ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำกว่าคือมีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี

วัสดุและวิธีการ

ทำการศึกษาแบบ prospective randomized controlled trial ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก ที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ ถึง สิงหาคม พ.ศ. 2553 อายุตั้งแต่ 20-65 ปี และลงนามในหนังสือยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

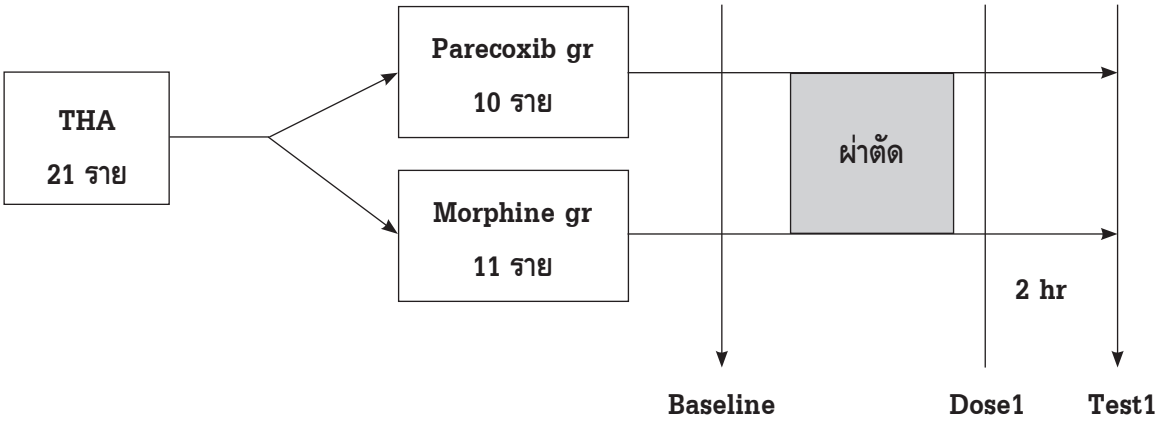
ผู้ป่วยถูกคัดออกจากการวิจัยในกรณีดังต่อไปนี้ 1). มีค่า serum creatinine ก่อนเข้ารับการผ่าตัดมากกว่า 2 มิลลิกรัม/เดซิลิตร 2). ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น congestive heart failure 3). ได้รับหรือเคยได้รับการผ่าตัดหลอดเลือดหัวใจ 4). uncontrolled hypertension (BP > 160/100 mmHg) 5). uncontrolled DM (FBS > 350 mg/dL) 6). มีประวัติแพ้ยา NSAIDs หรือ opioids 7). เข้ารับการผ่าตัดในกรณีเร่งด่วน (ภายใน 48 ชั่วโมง) 8). เข้ารับผ่าตัดมะเร็ง สมอง หัวใจและหลอดเลือด 9). ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดภายใน 48 ชั่วโมง 10). มีประวัติติดยา opioids, analgesic หรือ alcohol 11). มีความผิดปกติของหลอดเลือดสมอง (stroke or transient ischemic attack) ภายใน 6 เดือนก่อนเข้ารับการผ่าตัด 12). หยุดรับประทานยาในกลุ่ม NSAIDs ก่อนเข้ารับการผ่าตัดน้อยกว่า 5 วัน 13). มีภาวะความดันโลหิตลดโดย systolic blood pressure < 80 mmHg หรือ diastolic blood pressure < 50 mmHg ในระหว่างหรือหลังการผ่าตัด 14). ผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายไต 15). ไม่สามารถสื่อสารภาษาไทยได้ หรือไม่สามารถเก็บข้อมูลหลังผ่าตัดได้

เมื่อผู้ป่วยเข้าโรงพยาบาลเพื่อเตรียมเข้ารับการผ่าตัดจะได้รับการตรวจเลือดเพื่อวัดระดับยูเรียไนโตรเจน (blood urea nitrogen, BUN) ครีแอทีนีน (serum creatinine, Scr) โซเดียม (sodium, Na) โพแทสเซียม (potassium, K) และซิสตาติน ซี (cystatin C) และตรวจปัสสาวะเพื่อหาระดับครีแอทีนีน (urine creatinine, Ucr) โซเดียม (sodium, Na) และโพแทสเซียม (potassium, K) หลังการผ่าตัดผู้ป่วยจะได้รับยาเพื่อลดอาการปวดโดยสุ่มแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มพารีค็อกซิบ (n=10) ได้รับยาฉีดพารีค็อกซิบขนาด 40 มิลลิกรัม โดยเริ่มฉีดหลังจากเย็บปิด 4 ชั่วโมง และกลุ่มมอร์ฟีน (n=11) ได้รับยาฉีดมอร์ฟีนขนาด 3 มิลลิกรัม โดยเริ่มฉีดหลังจากได้รับ spinal morphine block ครบ 24 ชั่วโมง ในชั่วโมงที่ 2 หลังจากผู้ป่วยได้รับยาฉีดทำการเจาะเลือดและส่งตรวจปัสสาวะอีกครั้ง

ผู้ป่วยทุกรายไม่ได้ทำการจำกัดปริมาณโซเดียมที่ได้รับ แต่มีการงดอาหารและน้ำหลังเที่ยงคืน (ก่อนเข้ารับการผ่าตัด)

กรณีที่ผู้ป่วยที่มี pain score มากกว่า 4 ต้องได้รับยาฉีดมอร์ฟีนหรือทรามาดอล เพื่อลดอาการปวด

การศึกษานี้มีผลการวิจัยปฐมภูมิคือเปรียบเทียบอัตราการกรองของไตจากสูตร Abbreviated MDRD ในชั่วโมงที่ 2 หลังจากได้รับยาครั้งแรก (กลุ่มมอร์ฟีนเปรียบเทียบกับกลุ่มพารีค็อกซิบ)



รูปที่ 1 ขั้นตอนการวิจัย (Baseline และ Test 1 เป็นการเก็บตัวอย่างเลือดและปัสสาวะ) Dose 1 เป็นการให้ยาครั้งที่ 1 ทั้ง 2 กลุ่ม

โดยใช้สถิติ ANOVA

ลักษณะข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยได้แก่ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูงและระยะเวลาในการผ่าตัด ใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยเลขคณิต และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนระดับของ ASA ใช้ chi-square ระดับของความมีนัยสำคัญทางสถิติกำหนดให้ค่า $P < 0.05$ การทดสอบทางสถิติทั้งหมดใช้โปรแกรม SPSS for window version 17.0 (SPSS. Co.,Ltd.,Bangkok Thailand.)

ผลการศึกษา

จากผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกทั้งหมดในช่วงเวลาที่ศึกษา 25 ราย มีผู้ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 21 ราย แบ่งเป็นกลุ่ม พารีค็อกซิบ 10 ราย และกลุ่มมอร์ฟีน 11 ราย เป็นหญิง 15 รายและชาย 6 ราย มีอายุเฉลี่ย 52.33 ± 13.74 ปี น้ำหนัก 64.99 ± 9.01 กิโลกรัม ส่วนสูง 161.05 ± 9.50 เซนติเมตร ฮีมาโตคริตร้อยละ 36.94 ± 4.70 และปริมาณของการเสียเลือดในระหว่างผ่าตัดอยู่ที่ 1,104.76 ± 962.28 มิลลิลิตร ลักษณะพื้นฐานและผลทางห้องปฏิบัติการก่อนเข้ารับการผ่าตัดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม แสดงในตารางที่ 1 และ 2

เมื่อเปรียบเทียบอัตราการกรองของไตก่อนเข้ารับการผ่าตัด พบว่าทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.387$) จึงทำการเปรียบเทียบหลังได้รับยาครั้งแรก พบว่าค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองของไตของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ($p=0.294$) ดังรูปที่ 2

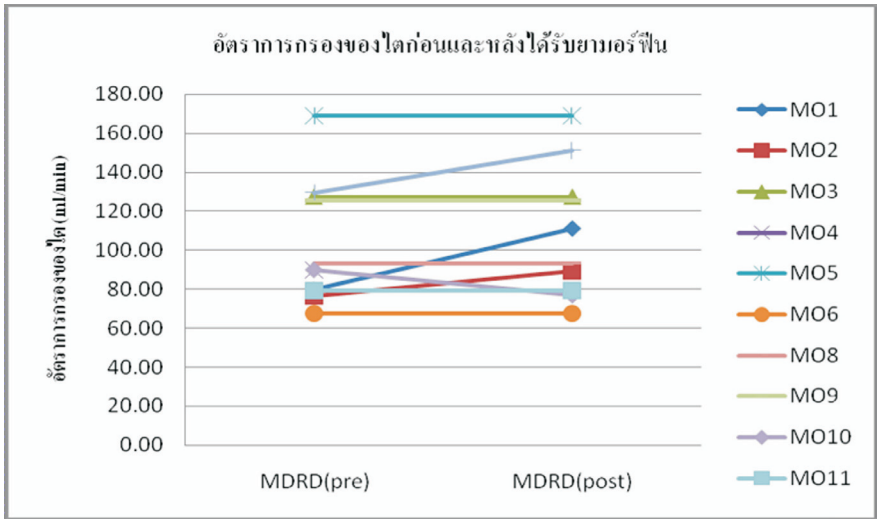
เมื่อพิจารณาระดับอิเล็กโทรไลท์ในเลือดที่ 2 ชั่วโมงหลังจาก

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

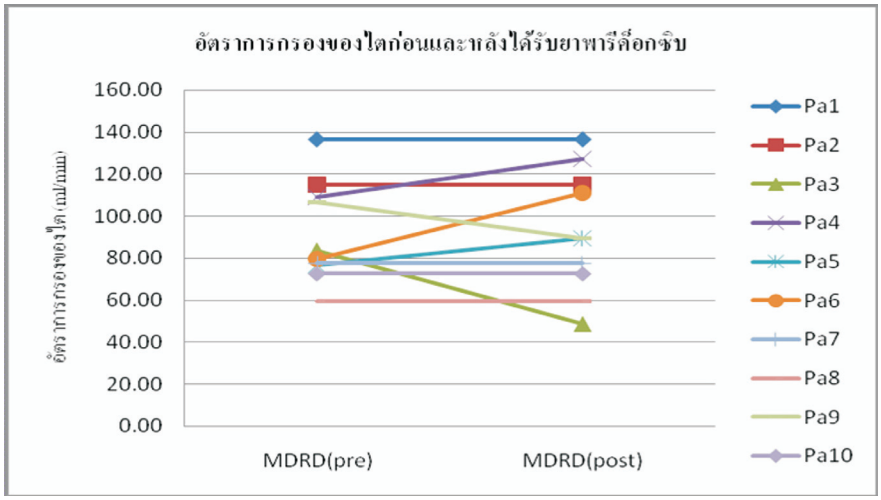
Characteristics	Parecoxib (n=10)	Morphine (n=11)
Age (yr)	56.60 ± 7.106	48.45 ± 17.24
Sex		
M (n)	3	3
F (n)	7	8
Height (cm)	161.60 ± 8.58	160.55 ± 10.65
Weight (kg)	67.13 ± 8.37	63.04 ± 9.51
Duration of surgery (min)	169.0 ± 35.50	169.09 ± 60.61
Estimate blood loss (mL)	755 ± 275.33	1422.73 ± 1245.06
%Hct	36.95 ± 5.14	36.94 ± 4.50
Creatinine clerance (mL/min)	91.70 ± 23.88	102.51 ± 31.12

ตารางที่ 2 ข้อมูลด้านผลทางห้องปฏิบัติการ ก่อนเข้ารับการผ่าตัด

Characteristics	พารีค็อกซิบ (n=10)	Morphine (n=11)
BUN (mg/dL)	15.23 ± 5.06	12.25 ± 2.80
Scr (mg/dL)	0.80 ± 0.19	0.75 ± 0.12
S_{Na} (mEq/L)	138.70 ± 2.11	139.45 ± 1.91
S_{K} (mEq/L)	3.82 ± 0.46	3.63 ± 0.18
Cystatin-C (mEq/L)	0.83 ± 0.26	0.76 ± 0.17
U_{Na} (mEq/L)	180.50 ± 196.35	88.55 ± 76.17
U_{K} (mEq/L)	27.03 ± 11.71	24.71 ± 18.16
Ucr (mg/dL)	70.08 ± 36.56	60.07 ± 34.13

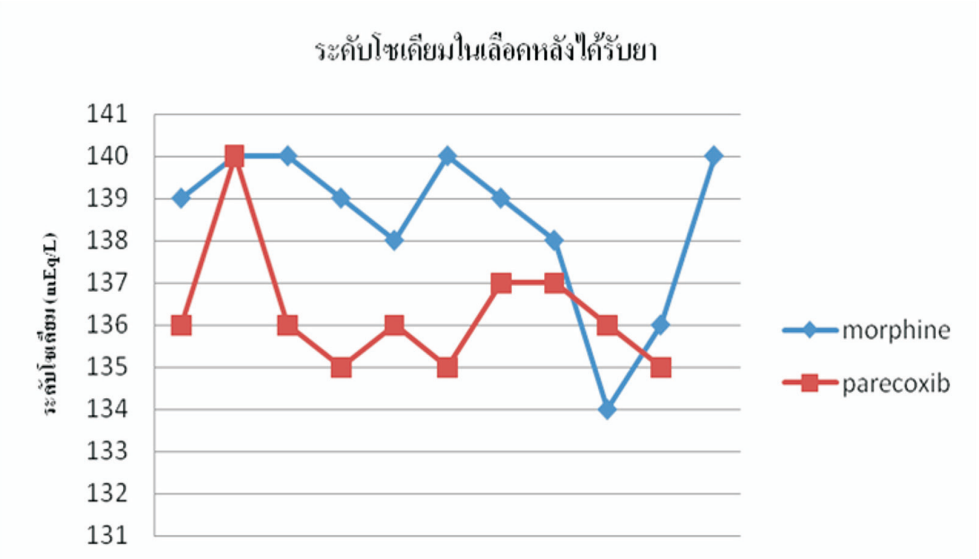


A



B

รูปที่ 2 อัตราการกรองของไต ระหว่างก่อนได้รับการผ่าตัดและหลังได้รับยา ครั้งที่ 1 ในกลุ่มมอร์ฟีน (**A**) และในกลุ่มพารีค็อกซิบ (**B**) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบอัตราการกรองของไตของทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งก่อนเข้ารับการผ่าตัด (p=0.387) และหลังได้รับยาครั้งที่ 1 (p=0.294)



รูปที่ 3 ระดับของโซเดียมในเลือดชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพารีค็อกซิบ (Pa) และมอร์ฟีน (MO) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.035)

ได้รับยาฉีดพบว่า ในผู้ป่วยกลุ่มพารีค็อกซิบกลับมีระดับโซเดียมและยูเรียไนโตรเจนในเลือดต่างจากก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญ (p=0.005 และ 0.013 ตามลำดับ) อีกทั้งมีระดับของโพแทสเซียมในปัสสาวะต่างจากก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน (p=0.007) แต่ไม่พบความแตกต่างของระดับครีแอทินีน โพแทสเซียมและซิสตาติน ซีในเลือด ระดับของครีแอทินีนและโซเดียมในปัสสาวะก่อนและหลังได้รับยา

ส่วนในกลุ่มที่ได้รับมอร์ฟีน พบว่าระดับของยูเรียไนโตรเจนและซิสตาติน ซีในเลือดที่เวลา 2 ชั่วโมง หลังให้ยาต่างจากก่อนให้ยาอย่างมีนัยสำคัญ (p=0.036 และ 0.001 ตามลำดับ)

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่าระดับของโซเดียมในเลือดที่ชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยา มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.035) (รูปที่ 3) ส่วนระดับของยูเรียไนโตรเจน ครีแอทินีน โพแทสเซียมและซิสตาติน ซีในเลือด ระดับของครีแอทินีน โซเดียมและโพแทสเซียมในปัสสาวะ ไม่มีแตกต่างกัน (ไม่แสดงข้อมูล)

วิจารณ์ผลการศึกษา

การศึกษานี้ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 20 ถึง 65 ปี ที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก จากข้อมูลจะเห็นได้ว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มนั้นมีข้อมูลพื้นฐานที่ไม่แตกต่างกัน ได้รับการผ่าตัดชนิดเดียวกัน มีการเสียปริมาณเลือดไม่แตกต่างกัน ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มไม่ได้รับการควบคุมปริมาณโซเดียมจากอาหารแต่มีการอดน้ำและอาหารก่อนการผ่าตัด จากผลของการศึกษาพบว่า เมื่อเปรียบเทียบอัตราการกรองของไตหลังจากได้รับยาระหว่างกลุ่มพรีค็อกซิบกับมอร์ฟีนไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.294) แต่ทั้ง 2 กลุ่มนี้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในส่วนของปริมาณโซเดียมในเลือด (p=0.035)

ผู้วิจัยพบว่าพารีค็อกซิบชนิดฉีดไม่ส่งผลกระทบระยะสั้นต่ออัตราการกรองของไตเมื่อเปรียบเทียบกับการให้มอร์ฟีนชนิดฉีด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Koppert W และคณะ ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยสูงอายุที่เข้ารับการผ่าตัด พบว่าค่า creatinine clearance ของกลุ่มพารีค็อกซิบกับกลุ่มพาราเซตามอลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[10]

ผลของการศึกษานี้ขัดแย้งกับการศึกษาเพื่อประเมินผลด้านอัตราการกรองของไตของยา rofecoxib, indomethacin และยาหลอก โดย Swan และคณะที่รายงานไว้ว่า ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีการจำกัดปริมาณโซเดียมที่ได้รับ มีการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[11]

นอกจากนี้มีการศึกษาอภิวิเคราะห์ (meta-analysis) ของ Lee A และคณะ เกี่ยวกับผลต่อไตของ NSAIDs ในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดจาก 23 การศึกษา จำนวน 1,459 คน ทำการวัดผลใน 48 ชั่วโมงแรกหลังได้รับยา พบว่าในวันแรกหลังการผ่าตัดมีการลดของระดับ creatinine clearance และ potassium output คือ 16 มิลลิลิตร/นาที และ 38 มิลลิโมล/วัน ตามลำดับซึ่งไม่มีความแตก

ต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับ placebo นอกจากนี้ยังไม่พบว่ามีการเกิด renal failure หลังการผ่าตัดจนต้องได้รับการฟอกเลือด[12]

ในการศึกษานี้พบว่ากลุ่มที่ได้รับพารีค็อกซิบพบว่ามีการลดลงของปริมาณโซเดียมในเลือดก่อนและหลังได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องมาจากพารีค็อกซิบเป็นยาในกลุ่ม NSAIDs ซึ่งกลไกการออกฤทธิ์ไปยับยั้งเอนไซม์ COX-2 ทำให้มีผลในการต่อ prostaglandin E_2 (PGE_2) และ prostaglandin I_2 (PGI_2) ซึ่งเป็นสารที่มีผลในการดูดกลับโซเดียม[10]

ผู้วิจัยได้ติดตามระดับซิสตาติน ซี ซึ่งในปัจจุบันถือว่าเป็น biomarker ที่สำคัญตัวหนึ่งในการบ่งบอกการทำงานของไตได้อย่างมีประสิทธิภาพ พบว่าทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันของระดับซิสตาติน ซี อย่างมีนัยสำคัญ

จากผลการศึกษานี้ชี้ได้ว่ามีการเปลี่ยนแปลงของปริมาณโซเดียมภายหลังจากได้รับเพียงครั้งเดียว ทำให้ต้องระวังผลต่อการทำงานของไตในการใช้ยาครั้งต่อไป เนื่องจากการศึกษานี้ทำในจำนวนตัวอย่างที่น้อยและการวัดผลหลังใช้ยาเพียง 1-2 ครั้ง ซึ่งปกติแพทย์มีการสั่งใช้ยาพารีค็อกซิบตั้งแต่ 1-6 ครั้งอาจทำให้ผลที่ได้ยังไม่สามารถแสดงให้เห็นความแตกต่างของยาทั้ง 2 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้ ดังนั้นจึงเป็นที่น่าสนใจที่จะทำการศึกษาโดยเพิ่มขนาดตัวอย่างและทำการวัดผลของยาเป็นระยะเวลาที่นานขึ้นในอนาคต

สรุปและข้อเสนอแนะ

เมื่อเปรียบเทียบอัตราการกรองของไตที่เวลา 2 ชั่วโมง หลังจากได้รับยาพารีค็อกซิบเปรียบเทียบกับมอร์ฟีนในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบความแตกต่างกันในด้านของปริมาณโซเดียมในเลือดหลังจากได้รับยา

เอกสารอ้างอิง

1. *สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย. แนวทางพัฒนาการระงับความปวดเฉียบพลัน. แนวทางพัฒนาการระงับความปวดเฉียบพลัน. 2552;1:1-38.*
2. *Vane JR, Botting RM. Machanism of action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Am J Med 1998;104(3A):2S-8S.*
3. *Schlondorff D. Renal complications of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Kidney Int 1993;44:643-53.*
4. *FitzGerald GA, Patrono C. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2. N Engl J Med 2001;345:433-42.*
5. *Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, et al. Gastrointesinal toxicity with celecoxib vs nonsteriodal antiinflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. JAMA 2000;284:1247-55.*
6. *Bombardier C, Laine L, Reicin A, et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. N Eng J Med 2000;343:1520-8.*
7. *Komhoff M, Grone HJ, Klein T, et al. Localization of cyclooxygenase-1 and 2 in adult and fetal human kidney : implication for renal function. Am J Physiol 1997;272:F460-68.*
8. *Cheer SM, Goa KL. Parecoxib (parecoxib sodium). Drugs. 2001;61:1133-41; discussion 42-3.*
9. *Bulletin. AADR. 2004 [cited 2009 1 May]; Available from: http://www.tga.gov.au/adr/aadrb/aadr0406.html.*
10. *Koppert W, Frotsch K, Huzurudin N, Boswald W, Griessinger N, Weisbach V, et al. The effects of paracetamol and parecoxib on kidney function in elderly patients undergoing orthopedic surgery. Anesth Analg 2006;103:1170-6.*
11. *Swan SK, Rudy DW, Lasseter KC, Ryan CF, Buechel KL, Lambrecht LJ, et al. Effect of cyclooxygenase-2 inhibition on renal function in elderly persons receiving a low-salt diet. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med 2000;133:1-9.*
12. *Lee A, Cooper MG, Craig JC, Knight JF, Keneally JP. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative renal function in adults with normal renal function. Cochrane Database Syst Rev. 2007(2):CD002765.*

Comparison of Parecoxib and Morphine Effects on Glomerular Filtration Rate in Patients with Total Hip Artroplastry

Phanphilas Hutasewe[1], Thipachart Punyaratabandhu[2], Sahaphola Anannamcharoen[3], Wanchai Nakaresisoon[4] and Somratai Vadcharavivad[4]

[1]Graduate student, Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University;

[2]Department of Orthopaedics, Phramongkutklao Hospital; [3]Department of Surgery, Phramongkutklao Hospital;

[4] Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

---

Abstract : *Parecoxib have been used with morphine for controlling post-operative pain, to minimize the severity of morphine related respiratory depression. However, NSAIDs can caused renal effects such as decrease in renal blood flow, glomerular filtration rate, sodium and potassium excretions.* ***Objective :*** *to compare the immediate effects of parecoxib versus morphine on glomerular filtration rate (GFR).* ***Method :*** *Twenty-one patients undergoing total hip arthroplasty (THA), aged 20-65 years (mean age 52.33 $\pm$ 13.74 years) were enrolled into this study. The patients were randomly devided into 2 groups, parecoxib group (n=10) and morphine group (n=11). GFR were calculated by Abbreviated MDRD equation. Blood and urine sample were collected to determine serum blood urea nitrogen and cystatin C, serum and urinary sodium, potassium and creatinine at baseline and 2-hour after the drug administration.* ***Results :*** *no significant difference in GFR between the 2 groups was found. Serum sodium level at 2 hour post-dose were significant different between groups (p=0.035). Blood urea nitrogen, serum cystatin C, serum and urinary creatinine, potassium and urinary sodium not significant.* ***Conclusion :*** *comparing with morphine, the single dose parecoxib had no significant immediate effect on GFR. Further study should be conducted in larger population and in long term use of parecoxib.*

Key words: ● *NSAIDs* ● *GFR* ● *Parecoxib* ● *Morphine*

RTA Med J 2010;63:155-61.