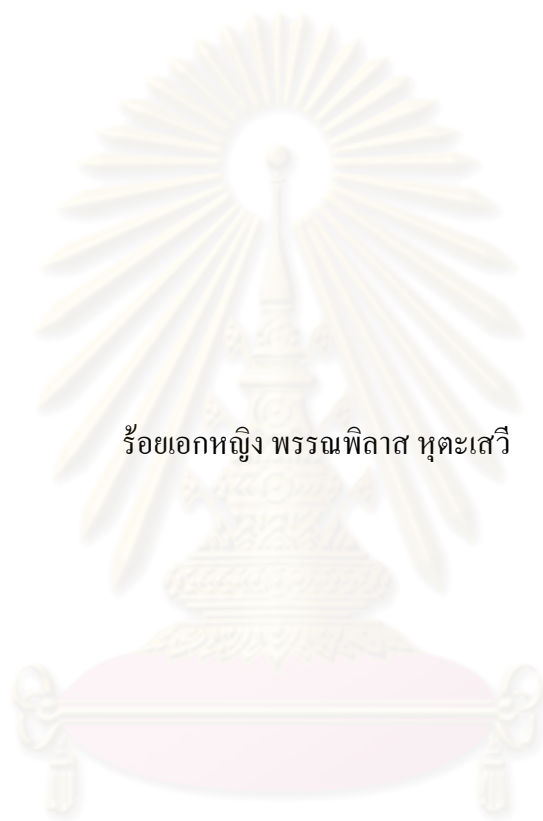


ผลของพารี้ก็อกซิบต่อการทำงานของไตในผู้ป่วยศัลยกรรม



ร้อยเอกหญิง พรรณพิลาส หุตะเสวี

ศูนย์วิทยพัชการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2553

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFECTS OF PARECOXIB ON RENAL FUNCTION IN SURGICAL PATIENTS



Captain Phanphilas Hutasewe

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy Program in Clinical Pharmacy

Department of Pharmacy Practice

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Chulalongkorn University

Academic Year 2010

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ผลของพาริต็อกซิบต่อการทำงานของไตในผู้ป่วยศัลยกรรม

โดย

ร้อยเอกหญิงพรรณพิลาส หุตะเสวี

สาขาวิชา

เภสัชกรรมคลินิก


อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกษักรหญิง ดร.สมฤทัย วัชรวิวัฒน์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

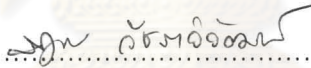
พันโท นายแพทย์ วันชัย นครศรีไอศูรย์


คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต



..... คณบดีคณะเภสัชศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ เกษักรหญิง ดร.พิมทิพย์ พงษ์เพชร)

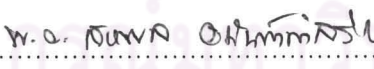
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.ดวงจิตต์ พนมวัน ณ อยุธยา)


..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกษักรหญิง ดร.สมฤทัย วัชรวิวัฒน์)


..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(พันโท นายแพทย์ วันชัย นครศรีไอศูรย์)


..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พรรณทิพา ศักดิ์ทอง)


..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ พันเอก นายแพทย์ สหพล อนันต์นำเจริญ)

พรรณพิลาส หุตะเสวี : ผลของพาริคือกซิบต่อการทำงานของไตในผู้ป่วยศัลยกรรม (EFFECTS OF PARECOXIB ON RENAL FUNCTION IN SURGICAL PATIENTS) อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สมฤทัย วัชรวิวัฒน์, อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม : พันโท นายแพทย์ วันชัย นกเรศไอศูรย์ , 128 หน้า.

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่ม โดยมีกลุ่มควบคุม เพื่อศึกษาผลของการใช้ยาพาริคือกซิบต่อไตในระยะสั้น ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าหรือเปลี่ยนข้อสะโพกที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ผู้ป่วย 101 ราย ที่เข้าร่วมการศึกษานี้มีอายุเฉลี่ย 60.53 ± 8.00 ปี และมีระดับครีอาตินินในเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1.2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ผู้ป่วยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มโดยการสุ่ม คือ กลุ่มพาริคือกซิบ (48 ราย) และกลุ่มที่ได้รับยาตามมาตรฐานการดูแลรักษา (53 ราย) ผลการวิจัยปฐมภูมิคือค่าครีอาตินินเฉลี่ยแรนซ์จากการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง นอกจากนี้ได้ศึกษาเปรียบเทียบค่าครีอาตินินเฉลี่ยแรนซ์ที่คำนวณโดยวิธีต่าง ๆ หลังให้ยาและเปรียบเทียบปริมาณปัสสาวะ ระดับยูเรียในโตรเจนและซิสตาติน ซีในเลือด ตลอดจนโซเดียมโพแทสเซียมและครีอาตินินในเลือดและในปัสสาวะ ระหว่าง 2 กลุ่ม โดยเก็บข้อมูลก่อนให้ยาและที่ชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยา ผลการศึกษาพบว่า ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าครีอาตินินเฉลี่ยแรนซ์ที่ได้จากการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมงหลังได้รับยาระหว่าง 2 กลุ่ม (85.04 มิลลิกรัมต่อนาที และ 84.50 มิลลิกรัมต่อนาที, $p=0.456$) อย่างไรก็ตามพบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของ fractional excretion of sodium ระดับโซเดียมและโพแทสเซียมในปัสสาวะระหว่างกลุ่ม นอกจากนี้มีผู้ป่วยซึ่งเข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า 1 ราย หลังได้รับยาพบว่า ผู้ป่วยเข้าสู่ระยะที่ 1 ของ acute kidney injury เมื่อหยุดยาพาริคือกซิบระดับครีอาตินินในเลือดลดลงสู่ระดับพื้นฐานภายใน 24 ชั่วโมง

ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของครีอาตินินเฉลี่ยแรนซ์ที่วัดได้จากการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ในผู้ป่วยที่ได้รับยาพาริคือกซิบหลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าหรือข้อสะโพกเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยาแก้ปวดตามมาตรฐานการดูแลรักษา

ภาควิชา.....เภสัชกรรมปฏิบัติ.....ลายมือชื่อนิสิต.....พรรณพิลาส
สาขาวิชา.....เภสัชกรรมคลินิก.....ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....
ปีการศึกษา.....2553.....ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....

5176621833 : MAJOR CLINICAL PHARMACY

KEYWORDS : PARECOXIB / MORPHINE / PAIN / RENAL FUNCTION / ACUTE KIDNEY INJURY

PHANPHILAS HUTASEWE : EFFECTS OF PARECOXIB ON RENAL FUNCTION IN SURGICAL PATIENTS. THESIS ADVISOR : ASST. PROF. SOMRATAI VADCHARAVIVAD, Pharm D, THESIS CO-ADVISOR : WANCHAI NAKARESISOON, M.D., 128 pp.

This randomized controlled trial study was designed to evaluate immediately post operative effects of parecoxib on renal function in total knee arthroplasty (TKA) and total hip arthroplasty (THA) patients at Phramongkutklao Hospital. One hundred and one patients, 60.53 ± 8.00 years old with serum creatinine less than or equal 1.2 mg/dL, were included. The patients were randomly assigned into either parecoxib (n=48) or standard of care group (n=53). Primary outcome was measured creatinine clearance (24-hour). Additionally creatinine clearance after post-dose were evaluated by other different equations. Blood and urine samples were collected to serum blood urea nitrogen and cystatin c, serum and urinary sodium, potassium and creatinine between two groups at baseline and at 2-hour after post-dose. 24 hours urine were also collected. We found no significant difference of creatinine clearance between two groups (85.04 mL/min and 84.50 mL/min, $p=0.456$). However, significant differences of fractional excretion of sodium, urine sodium and potassium concentrations were found between groups. One TKA patient developed stage I acute kidney injury. Her serum creatinine went back to baseline at 24 hours after parecoxib discontinuation.

No significant difference of creatinine clearance at 24 hours post-operation was found in patients who received parecoxib injection comparing with those who received standard of care regimens.

Department : Pharmacy Practice Student's Signature *Phanphilas*
 Field of Study : Clinical Pharmacy Advisor's Signature *Somratai*
 Academic Year : 2010 Co-Advisor's Signature *๑*

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สมฤทัย วัชรวิวัฒน์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ อาจารย์ พันโท นายแพทย์ วันชัย นครศรีไอศูรย์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่ได้กรุณาให้คำปรึกษา และให้ความช่วยเหลืออย่างดียิ่งแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.ดวงจิตต์ พนมวัน ณ อยุธยา ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และ คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน ขอขอบพระคุณคณาจารย์ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติทุกท่านที่ได้ประสิทธิประสาทวิชาความรู้อันมีค่าด้วยความเมตตาแก่ผู้วิจัยเสมอมา

ขอขอบพระคุณแพทย์ พยาบาล เจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยออร์โธปิดิกส์ รวมทั้งเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าทุกท่านที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัยจนสำเร็จ

ขอขอบพระคุณบัณฑิตวิทยาลัยและคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่สนับสนุนทุนวิจัย สำหรับการวิจัยในครั้งนี้

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณบิดา มารดา ที่ให้การสนับสนุนและเป็นกำลังใจตลอดมา ตลอดจนเพื่อน ๆ พี่ ๆ น้องๆ ทุกคนที่คอยให้คำปรึกษาช่วยเหลือ และเป็นกำลังใจจนทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ.....	ฉ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ท
บทที่	
1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์.....	6
1.3 ขอบเขตการวิจัย.....	6
1.4 สมมติฐานการวิจัย.....	6
1.5 กรอบแนวคิดการวิจัย.....	6
1.6 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	7
1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	8
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	9
2.1 ความปวดหลังการผ่าตัด.....	9
2.1.1 นิยามของความปวดหลังการผ่าตัด.....	9
2.1.2 สาเหตุของความปวด.....	9
2.1.3 ผลต่อร่างกายของความปวดที่รุนแรง.....	9
2.1.4 ยาที่ใช้ในการระงับความปวดหลังการผ่าตัด.....	10
2.2 เกสัชวิทยาของพรีค็อกซิบและมอร์ฟิน.....	11
2.2.1 เกสัชวิทยาของพรีค็อกซิบ.....	11
2.2.2 เกสัชวิทยาของมอร์ฟิน.....	14
2.3 ผลต่อไตของพรีค็อกซิบ การผ่าตัดและการดมยา.....	21
2.3.1 พรีค็อกซิบ.....	21

บทที่	หน้า
2.3.2 การผ่าตัด.....	21
2.3.3 การดมยา.....	23
2.4 การติดตามค่าการทำงานของไตและเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะไตวาย เฉียบพลัน.....	23
2.4.1 นิยามของภาวะไตวายเฉียบพลัน.....	23
2.4.2 การติดตามการทำงานของไต.....	24
2.4.3 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลัน.....	34
3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	36
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	36
3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	36
3.3 หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง.....	36
3.3.1 เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย.....	36
3.3.2 เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากกรวิจัย.....	36
3.3.3 เกณฑ์การถอนผู้เข้าร่วมการวิจัยออกกระหว่างดำเนินการวิจัย.....	37
3.4 ขนาดกลุ่มตัวอย่าง.....	37
3.5 สารเคมีและเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	38
3.6 ขั้นตอนดำเนินการวิจัย.....	39
3.6.1 ขั้นก่อนเตรียมการวิจัย.....	39
3.6.2 ขั้นดำเนินการวิจัย.....	39
3.7 การเก็บตัวอย่างเลือดและปัสสาวะ.....	41
3.7.1 การเก็บตัวอย่างเลือด.....	41
3.7.2 การเก็บตัวอย่างปัสสาวะ.....	41
3.7.3 การเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง.....	41
3.8 การวัดผลการวิจัย.....	41
3.8.1 ผลการวิจัยปฐมภูมิ.....	41
3.8.2 ผลการวิจัยทุติยภูมิ.....	41
3.9 การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ.....	42
3.9.1 สถิติเชิงพรรณนา.....	42

บทที่	หน้า
3.9.2 สถิติเชิงอนุมาน.....	42
4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	45
4.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง.....	45
4.2 อัตราการกรองของไต.....	49
4.2.1 ค่าครีอาทีนินเคลียแรนซ์จากการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมงหลังได้รับยา.....	50
4.2.2 ค่าครีอาทีนินเคลียแรนซ์ที่คำนวณจากสูตร Abbreviated MDRD...	51
4.2.3 ค่าครีอาทีนินเคลียแรนซ์ที่คำนวณจากสูตร Cockcroft-Gault	52
4.2.4 ค่าครีอาทีนินเคลียแรนซ์ที่คำนวณ โดยใช้ค่าชิสตาติน ซี ในเลือด...	53
4.3 ระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือด.....	54
4.3.1 ยูเรียไนโตรเจนในเลือด.....	55
4.3.2 ครีอาทีนินในเลือด.....	58
4.3.3 โซเดียมในเลือด.....	59
4.3.4 โพแทสเซียมในเลือด.....	60
4.3.5 ชิสตาติน ซีในเลือด.....	61
4.4 ระดับตัวแปรทางชีวเคมีในปัสสาวะ.....	63
4.4.1 โซเดียมในปัสสาวะ.....	63
4.4.2 โพแทสเซียมในปัสสาวะ.....	66
4.4.3 ครีอาทีนินในปัสสาวะ.....	67
4.5 พารามิเตอร์อื่น ๆ	68
4.5.1 Fractional excretion of sodium.....	69
4.5.2 Fractional excretion of potassium.....	70
4.6 อุบัติการณ์การเกิดภาวะปัสสาวะน้อย.....	71
4.7 อุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน.....	71
4.8 ระดับความปวด.....	72
4.8.1 เกณฑ์ประเมินระดับความปวด.....	72
4.8.2 การใช้ยาแก้ปวดหลังการผ่าตัด.....	74
4.9 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา.....	75

บทที่	หน้า
4.10 ผลกระทบจากการใช้ยาพรีคือกซิบ 2 ครั้ง.....	76
5 อภิปรายผลการวิจัย.....	77
5.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง.....	77
5.2 ผลต่อกรีแอทีนินเคลียแรนซ์หลังได้รับยา.....	78
5.3 ผลของตัวแปรทางชีวเคมีที่บ่งชี้ถึงการทำงานของไต.....	79
5.4 ตัวแปรทางชีวเคมีที่บ่งชี้ถึงผลกระทบต่อส่วนต่าง ๆ ของไต.....	79
5.5 อุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน.....	80
5.6 การลดปวด.....	80
5.7 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา.....	81
6 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	82
รายการอ้างอิง.....	84
ภาคผนวก.....	89
ภาคผนวก ก แบบบันทึกที่ใช้การวิจัย.....	90
ภาคผนวก ข เอกสารที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย.....	93
ภาคผนวก ค วิธีวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ.....	102
ภาคผนวก ง ข้อมูลผู้ป่วย.....	104
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	128

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1 เกษัชวิทยาของมอร์ฟินและพรีค็อกซิบ.....	19
2 ผลของยาสลบต่อการทำงานของไต.....	23
3 การศึกษาผลของ NSAIDs ต่อการทำงานของไต.....	29
4 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง.....	47
5 ข้อมูลทั่วไปด้านการผ่าตัดของกลุ่มตัวอย่าง.....	48
6 การเปรียบเทียบครีอาทีนินเคลียแรนซ์ของ ไตระหว่างกลุ่มพรีค็อกซิบและมอร์ฟิน..	49
7 การเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือดระหว่างกลุ่มพรีค็อกซิบและมอร์ฟิน.....	56
8 การเปรียบเทียบระดับตัวแปรทางชีวเคมีในปัสสาวะและพารามิเตอร์อื่น ๆ ระหว่างกลุ่มพรีค็อกซิบและมอร์ฟินข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง.....	57
9 การเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับตัวแปรทางชีวเคมี ในเลือดของกลุ่มพรีค็อกซิบระหว่างก่อนได้รับยา หลังได้รับยาครั้งที่ 1 และ 2.....	64
10 การเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับตัวแปรทางชีวเคมีปัสสาวะและพารามิเตอร์อื่น ๆ ของกลุ่มพรีค็อกซิบระหว่างก่อนได้รับยาหลังได้รับยาครั้งที่ 1และ 2.....	65
11 การเปรียบเทียบครีอาทีนินเคลียแรนซ์ของก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน (กลุ่มพรีค็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟิน).....	105
12 การเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือดระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน (กลุ่มพรีค็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟิน).....	106
13 การเปรียบเทียบความแตกต่างระดับตัวแปรทางชีวเคมีในปัสสาวะและพารามิเตอร์อื่น ๆ ระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน (กลุ่มพรีค็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟิน).....	107
14 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนเปลี่ยนข้อเข่า.....	108
15 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก.....	109
16 ข้อมูลทั่วไปด้านการผ่าตัดของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า.....	110
17 ข้อมูลทั่วไปด้านการผ่าตัดของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก.....	111
18 การเปรียบเทียบความแตกต่างของครีอาทีนินเคลียแรนซ์ระหว่างกลุ่มพรีค็อกซิบและมอร์ฟิน.....	112

ตารางที่	ฉ หน้า
19 การเปรียบเทียบความแตกต่างของครีอาทินินเคลียแรนซ์ระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน.....	113
20 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือดระหว่างกลุ่มพาริต็อกซิบและมอร์ฟินในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าและข้อสะโพก.....	114
21 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในปัสสาวะและพารามิเตอร์อื่น ๆ ระหว่างกลุ่มพาริต็อกซิบและมอร์ฟินในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าและข้อสะโพก.....	115
22 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือดระหว่างก่อนและหลังได้รับยาพาริต็อกซิบในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า...	116
23 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในปัสสาวะและพารามิเตอร์อื่น ๆ ระหว่างก่อนและหลังได้รับยาพาริต็อกซิบในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า.....	117
24 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือดระหว่างก่อนและหลังได้รับยาพาริต็อกซิบในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก.....	118
25 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในปัสสาวะและพารามิเตอร์อื่น ๆ ระหว่างก่อนและหลังได้รับยาพาริต็อกซิบในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า.....	119
26 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือดและในปัสสาวะระหว่างก่อนและหลังได้รับยามอร์ฟินในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า.....	120
27 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือดและในปัสสาวะระหว่างก่อนและหลังรับยามอร์ฟินในผู้ป่วยที่ผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก.....	121
28 ปริมาณปัสสาวะ 24 ชั่วโมงของกลุ่มมอร์ฟินในผู้ที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าและข้อสะโพก.....	122
29 ปริมาณปัสสาวะ 24 ชั่วโมงของกลุ่มพาริต็อกซิบในผู้ที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าและข้อสะโพก.....	125

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	กรอบแนวคิดการวิจัย.....	6
2	โครงสร้างทางเคมีของพรีค็อกซิบ.....	11
3	โครงสร้างทางเคมีของมอร์ฟิน.....	14
4	เกณฑ์การประเมินภาวะไตวายเฉียบพลันตาม RIFLE criteria.....	34
5	เกณฑ์การประเมินภาวะไตวายเฉียบพลันตาม AKIN classification system.....	35
6	ขั้นตอนการดำเนินงาน.....	44
7	แผนภาพแสดงจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยในแต่ละขั้นตอน.....	46
8	ระดับความปวดก่อนการผ่าตัดของกลุ่มพรีค็อกซิบ.....	72
9	ระดับความปวดหลังใช้ยาของกลุ่มพรีค็อกซิบและมอร์ฟิน.....	73

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

ARF	=	Acute renal failure
ASA	=	The American society of anesthesiologist
BUN	=	Blood urea nitrogen (mg/dL)
COX	=	Cyclo-oxygenase enzyme
Cr	=	Creatinine
Cl _{Cr}	=	Creatinine clearance
CG	=	Cockcroft-Gault
Cys-C	=	Cystatin-C (mg/dL)
Fe _{Na}	=	Fractional excretion of sodium
Fe _K	=	Fractional excretion of potassium
GFR	=	Glomerular filtration rate
K	=	Potassium
MDRD	=	The modification of diet renal disease
NSAIDs	=	Non-steroidal anti-inflammatory drugs
Na	=	Sodium
S _{cl}	=	Serum chloride (mEq/L)
S _{cr}	=	Serum creatinine (mg/dL)
S _{HCO₃}	=	Serum bicarbonate (mEq/L)
S _K	=	Serum potassium (mEq/L)
S _{Na}	=	Serum sodium (mEq/L)
TKA	=	Total knee arthroplasty
THA	=	Total hip arthroplasty
U _{Na}	=	Urine sodium (mEq/L)
U _K	=	Urine potassium (mEq/L)
U _{cr}	=	Urine creatinine (mg/dL)
>	=	มากกว่า
<	=	น้อยกว่า
=	=	เท่ากับ

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในปัจจุบันมีความสนใจเรื่องการระงับปวดหลังการผ่าตัดมากขึ้น เนื่องมาจากอาการปวดหลังการผ่าตัดเป็นปัญหาที่สำคัญอย่างหนึ่งซึ่งผลทำให้ผู้ป่วยเกิดความทรมานทั้งทางร่างกายและจิตใจ (1) อาการปวดหลังการผ่าตัดเป็นความปวดเฉียบพลันชนิด nociceptive pain หรือ inflammatory pain (2) ซึ่งอาการปวดหลังการผ่าตัดที่เกิดขึ้นนั้นมีผลต่อร่างกาย คือ เพิ่มความดันโลหิตและชีพจร หัวใจทำงานหนักขึ้น หายใจเร็วขึ้น ถ้ารุนแรงอาจเกิดภาวะหลอดเลือดตีบทั้งที่ไม่เคยมีประวัติหอบหืด มีการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนและเมตาบอลิซึมจากความเครียด ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น ควบคุมภาวะเบาหวานได้ยากขึ้น เพิ่มความหนืดของเลือดทำให้มีโอกาสเกิดลิ่มเลือดอุดตันมากขึ้นหลังการผ่าตัด นอกจากนี้ยังมีผลต่อจิตใจผู้ป่วยเนื่องจากความวิตกกังวลและทุกข์ทรมาน กรณีที่ไม่สามารถควบคุมอาการปวดเฉียบพลันได้อาจนำไปสู่ภาวะปวดเรื้อรัง

ดังนั้นจึงได้มีการให้ยาในการระงับปวดหลังการผ่าตัดเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยสามารถฟื้นตัวได้เร็วขึ้น ยากลุ่มโอปิออยด์มักถูกนำมาใช้ในการระงับความปวดเฉียบพลันรุนแรง แต่เนื่องจากมีผลข้างเคียงที่สำคัญต่อระบบการหายใจ จึงมีนัยยาในกลุ่มอื่นมาเข้าร่วมเพื่อช่วยเสริมฤทธิ์ในการระงับปวดรวมถึงลดผลข้างเคียงของยากลุ่มโอปิออยด์

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) เป็นยาที่ใช้ในผู้ป่วยโรคข้อ ข้อเสื่อม กล้ามเนื้ออักเสบรวมทั้งการระงับปวดหลังการผ่าตัด เพื่อลดปวด อักเสบและไข้ กลไกการออกฤทธิ์คือ ยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase (COX) ซึ่งส่งผลให้ arachidonic acid ไม่สามารถเปลี่ยนเป็นพรอสตาแกลนดินและ thromboxane A_2 เอนไซม์ COX มี 2 รูปแบบคือ cyclooxygenase enzyme1 (COX-1) และ cyclooxygenase enzyme2 (COX-2) (3-5) ผลของการยับยั้ง COX ทำให้เกิดทั้งประสิทธิผลในการรักษาและผลข้างเคียงจากการใช้ยา พรอสตาแกลนดินเป็นสารที่มีบทบาทสำคัญในการเกิดในความปวดเฉียบพลันหลังการผ่าตัดเนื่องจากเกี่ยวข้องกับกระบวนการบาดเจ็บของเซลล์และการอักเสบ นอกจากนี้พรอสตาแกลนดินมีผลต่อพยาธิสรีรวิทยาและพยาธิสภาพของร่างกายโดยทำหน้าที่ป้องกันการทำลายของเยื่อกระเพาะอาหาร ควบคุมการทำงานของเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงไต ส่วน thromboxane A_2 มีบทบาทสำคัญต่อเกล็ดเลือด ดังนั้นผลข้างเคียงที่สำคัญของยาในกลุ่ม NSAIDs คือ การเกิดแผลและเลือดออกในกระเพาะอาหาร รวมถึงมีผลต่อการทำงานของไต ดังนั้นเพื่อลดผลข้างเคียงต่อกระเพาะอาหารให้น้อยลงจึงมีการพัฒนายาในกลุ่มนี้โดยให้ออกฤทธิ์ยับยั้ง COX-2 อย่างเฉพาะเจาะจงเรียกว่า selective COX-2 inhibitors และ specific COX-2 inhibitors หลายการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการใช้ยาที่ยับยั้ง COX-2 เฉพาะเจาะจง สามารถลดผลข้างเคียงต่อ

กระเพาะอาหารอย่างมีนัยสำคัญ แต่การศึกษาถึงผลต่อการทำงานของไตจากการใช้ยา NSAIDs กลุ่มดั้งเดิมเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ออกฤทธิ์เฉพาะเจาะจงในการยับยั้ง COX ยังไม่มีรายงาน (6, 7) เนื่องจาก COX-1 และ COX-2 ต่างพบที่ไต โดย COX-1 พบบริเวณ glomerulus, interstitium, vasculature, medulary collecting duct ส่วน COX-2 พบที่ glomerulus, interstitium, thick ascending limb, macula densa, vasculature (6, 8)

โรคไตที่เกิดจาก NSAIDs ที่มีรายงานไว้แบ่งออกได้เป็น ภาวะไตวายเฉียบพลัน บวม ความดันโลหิตสูงและภาวะปอดบวม น้ำ โรคไตเรื้อรัง nephrotic syndrome with interstitial nephritis และ tubular dysfunction (9)

1. ภาวะไตวายเฉียบพลัน เกิดจากการลดลงของอัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate, GFR) แบ่งได้เป็น

- Hemodynamic-mediated acute renal failure พบมากที่สุดโดยเฉพาะกลุ่มผู้ที่มีการไหลเวียนของเลือดที่เข้ามาไต (renal blood flow, RBF) ลดลงอยู่แล้ว เช่น ผู้สูงอายุ ผู้มีภาวะไตวายเรื้อรัง เบาหวาน โรคตับ การที่ RBF ลดทำให้ PGI₂ และ PGE₂ เพิ่มขึ้น ดังนั้นการยับยั้ง PGI₂ และ PGE₂ ทำให้หลอดเลือดไตหดจึงเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน ซึ่งภาวะไตวายเฉียบพลันนั้นถ้าเกิดในระยะแรกยังไม่ส่งผลกระทบต่อเสียหายของเนื้อเยื่อไตมาก การหยุดยาทำให้การทำงานของไตสามารถกลับสู่ภาวะปกติได้ (9)
- ภาวะไตอักเสบเฉียบพลัน (Acute interstitial nephritis, AIN) เป็นปฏิกิริยาแพ้ที่ไม่เกี่ยวกับปริมาณยา กลไกการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัดเชื่อว่าเป็น delayed hypersensitivity ที่น่าจะเกี่ยวข้องกับกลไกในการยับยั้ง COX ซึ่ง NSAIDs ทุกชนิดแม้กระทั่งยาทาภายนอกสามารถกระตุ้นให้เกิด AIN ได้ มีรายงานการเกิด AIN จาก NSAIDs แต่พบน้อย ยาที่มีรายงานมากที่สุดในการเกิด AIN คือ sulindac และ fenobrufen (9)

2. บวม ความดันโลหิตสูงและภาวะปอดบวม น้ำ

เกิดการคั่งของโซเดียมและสารน้ำจากยา NSAIDs โดยทำให้น้ำหนักเพิ่ม 0.5-1.0 กิโลกรัมในผู้ป่วยทั่วไป แต่ในผู้สูงอายุ ไตเสื่อม ความดันโลหิตสูง หรือผู้ที่มีโรคหัวใจอาจพบว่ามีน้ำหนักเพิ่มได้มากกว่านี้ นอกจากนี้ NSAIDs อาจส่งผลกระทบต่อความดันโลหิต โดยเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 3-6 มิลลิเมตรปรอทหรืออาจมากกว่านี้ได้ ในผู้ที่รับประทานอาหารรสเค็ม ผลนี้พบได้ทั้งในผู้ป่วย NSAIDs กลุ่มดั้งเดิมและ selective COX-2 inhibitors

3. โรคไตเรื้อรัง

ความเสี่ยงในการเกิดไตวายเรื้อรังจาก NSAIDs มีมากน้อยเพียงใดนั้นยังไม่ชัดเจนและไม่ทราบกลไกที่แน่ชัด แต่พบว่าส่วนของเมตัลลาเป็นส่วนที่ถูกทำลายมากที่สุด

4. Nephrotic syndrome with interstitial nephritis

พบน้อยกว่าร้อยละ 0.1 กลไกการเกิดภาวะนี้ยังไม่ทราบแน่ชัด คาดว่าเกิดจากการยับยั้ง COX มีผลให้ leukotriene ในร่างกายเพิ่มขึ้นและเป็นสาเหตุของโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (proteinuria) หลังจากได้รับยา NSAIDs เป็นเวลาหลายเดือนถึงหลายปี

5. Tubular dysfunction

NSAIDs มีผลต่อหลอดเลือดไต เนื่องจากการยับยั้งพรอสตาแกลนดินทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนคือ

- ภาวะโซเดียมต่ำ พบได้บ่อย
- ภาวะโพแทสเซียมสูง ในคนปกติที่ใช้ NSAIDs จะมีระดับโพแทสเซียมสูงขึ้น 0.2 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร แต่อาจเพิ่มขึ้นถึง 0.6 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร ในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง
- ความผิดปกติของภาวะกรดต่าง ซึ่งอาจถูกบดบังจากโรคร่วมอื่น ๆ
- ภาวะฟอสเฟตต่ำหรือสูง ไม่ได้เป็นผลโดยตรงจากฤทธิ์ของ NSAIDs แต่เป็นผลกระทบจากภาวะแทรกซ้อนของการใช้ NSAIDs

ความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อไตในผู้ที่ยา NSAIDs เป็น 2-4 เท่าเทียบกับคนปกติที่ไม่ได้ใช้ยาในกลุ่มนี้และเพิ่มขึ้นถึง 7 เท่าในผู้สูงอายุ เพศชาย ผู้ที่เป็นโรคเบาหวาน ผู้ที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดหรือผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง (10, 11)

ปี พ.ศ.2550 Lee A และคณะได้ทำการศึกษายาวิเคราะห์ (meta-analysis) เกี่ยวกับผลต่อไตของ NSAIDs คือ ไคโคลฟีแนค ไอบูโพรเฟน อินโดเมทาซิน ลีโดโพรเฟน พาริคว็อกซิบนาโพรเซน พาริคว็อกซิบ ทีน็อกซิแคม เอโทโดแลค และ ลีโดโรแลค ในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดที่มีการทำงานของไตปกติจาก 23 การศึกษา จำนวน 1,459 คน ทำการวัดผลใน 48 ชั่วโมงแรกหลังได้รับยา โดยวัดผลทั้งทางด้าน ครีอาทีนินเคลียแรนซ์ ครีอาทีนินในเลือด ปริมาณปัสสาวะ ระดับของโซเดียมและโพแทสเซียมในปัสสาวะ ความต้องการในการล้างไต fractional excretion of sodium และ fractional excretion of potassium พบว่าในวันแรกหลังการผ่าตัดมีการลดของระดับ ครีอาทีนินเคลียแรนซ์และการขับออกของโพแทสเซียม 16 มิลลิลิตรต่อนาที และ 38 มิลลิโมลต่อวัน ตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก นอกจากนี้ยังไม่พบว่าการเกิดไตวาย หลังการผ่าตัดจำเป็นต้องได้รับการฟอกเลือด (12)

พาร์ติค็อกซิบเป็น specific COX-2 inhibitors ในรูปแบบยาฉีดเพียงชนิดเดียว ที่มีจำหน่ายในประเทศไทยเมื่อเริ่มต้นทำการรักษา เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกเปลี่ยนแปลงเป็น valdecoxib ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ ขนาดการให้ยาให้ยาพาร์ติค็อกซิบเท่ากับ 40 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง ออกฤทธิ์ใน 30 นาที เมื่อให้ทางหลอดเลือดดำ และ 1.6 ชั่วโมง เมื่อให้ทางกล้ามเนื้อ โดยมีฤทธิ์นาน 6-20 ชั่วโมง เมื่อให้พาร์ติค็อกซิบ 40 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำพบว่ามีฤทธิ์ในการระงับปวดดีกว่ามอร์ฟีน 4 มิลลิกรัม (13) มีรายงานในประเทศออสเตรเลียพบว่า พาร์ติค็อกซิบ ทำให้เกิดการทำงานของไตผิดปกติในผู้ป่วย 13 ราย คือ เป็นภาวะไตวายเฉียบพลันจำนวน 4 ราย และในผู้ป่วย 13 รายนี้มี 6 รายที่ใช้ยามากกว่า 1 ครั้งจนถึง 5 ครั้ง 7 รายใช้เพียงครั้งเดียว ใน 7 รายนี้มี 2 รายที่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะนี้บ่อยครั้ง ทำให้คณะกรรมการอาหารและยาของประเทศออสเตรเลียมีการอนุมัติให้ใช้พาร์ติค็อกซิบในการบรรเทาปวดหลังการผ่าตัดเพียง 1 ครั้งเท่านั้น (14)

การศึกษาที่ติดตามผลของพาร์ติค็อกซิบต่อไตเป็นผลการวิจัยปฐมภูมิมีเพียง 1 การศึกษาเท่านั้น ในปี พ.ศ. 2548 Koppert W และคณะ ศึกษาแบบไปข้างหน้าในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป (อายุเฉลี่ย 76 ± 8 ปี) ที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกและกระดูกต้นขา จำนวน 75 ราย แบ่งเป็นกลุ่มพาร์ติค็อกซิบ (25 ราย) กลุ่มพาราเซตามอล (25 ราย) และกลุ่มสารละลายน้ำเกลือทางหลอดเลือดดำ (25 ราย) ตรวจค่าการทำงานของไต ยูเรียในโตรเจนในเลือด ซีสตาตินซีและครีอาทีนินในเลือดของวันที่ 1, 2 และ 3 หลังจากการผ่าตัด ติดตามระดับครีอาทีนิน โซเดียม โพแทสเซียม อัลบูมินและ $\alpha 1$ -microglobulin จากตัวอย่างปัสสาวะหลังจากให้ยาครั้งแรกในชั่วโมงที่ 2, 4 และ 6 หลังการได้รับยาครั้งแรก พบว่าที่ 2 ชั่วโมงหลังได้รับพาร์ติค็อกซิบ ผู้ป่วยมีครีอาทีนินเฉลี่ยแรนซ์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ จาก 125 ± 83 เป็น 86 ± 45 มิลลิลิตรต่อนาที แต่ในกลุ่มพาราเซตามอลและสารละลายน้ำเกลือทางหลอดเลือดดำไม่พบการลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (ครีอาทีนินเฉลี่ยแรนซ์ 17.7 และ 23.4 มิลลิลิตรต่อนาที ตามลำดับ) โดยพบว่าค่าครีอาทีนินเฉลี่ยแรนซ์ค่อย ๆ เพิ่มขึ้นหลังจากได้ยา 4 ชั่วโมง ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของผลด้านอื่น ๆ ระหว่างทั้ง 3 กลุ่ม ในการศึกษา Koppert W และคณะ ได้วัดค่าของครีอาทีนินเฉลี่ยแรนซ์ในรูปแบบของปริมาณปัสสาวะ ณ ช่วงเวลาหนึ่ง ๆ (timed-measured creatinine clearance) (15)

นอกจากนี้มีการศึกษาถึงผลของพาร์ติค็อกซิบในผู้ที่ได้รับการผ่าตัดหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (coronary artery bypass graft, CABG) จำนวน 2 การศึกษา ซึ่งรายงานได้ผลกระทบของยาพาร์ติค็อกซิบต่อไตไว้ด้วยกล่าวคือ

ปี พ.ศ. 2545 Ott E และคณะศึกษาแบบไปข้างหน้า โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยจากการใช้ COX-2 inhibitors ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหลอดเลือดหัวใจ 452 คน ผู้ป่วยมีอายุน้อยกว่า 77 ปี (อายุตั้งแต่ 34 ถึง 76 ปี) ระดับความรุนแรงของโรคจัดอยู่ใน New York Heart Association Class I-III และมีระดับของครีอาทีนิน ก่อนเข้ารับการผ่าตัดน้อยกว่า 1.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ให้พาร์ติค็อกซิบ 40 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง เป็นเวลา 3 วันหลังตาม

ด้วย valdecoxib 40 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมงอีก 14 วัน กลุ่มศึกษา (311 ราย อายุเฉลี่ย 61.6 ± 8.0 ปี) และกลุ่มควบคุม (151 ราย อายุเฉลี่ย 60.3 ± 8.2 ปี) เมื่อติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นพบว่า เกิดการทำงานของไตผิดปกติ (ค่าครีอาตินินมากกว่า 2.0 หรือเพิ่มมากกว่า 0.7 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรจากระดับครีอาตินินพื้นฐาน) ร้อยละ 2.6 ในทั้ง 2 กลุ่ม และการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง คือ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อไต เสียชีวิต กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดสมองและ sternal wound infection พบว่าทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน คือ กลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมพบร้อยละ 19 และ 9.9 ตามลำดับ แต่พบความผิดปกติของการทำงานของไตหรือการเพิ่มของระดับครีอาตินินในกลุ่มศึกษาเพียงกลุ่มเดียวเท่านั้น คือ ร้อยละ 1.9 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อไตไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง 2 กลุ่มนี้ แต่ในกลุ่มศึกษาพบความผิดปกติของการทำงานของไตในผู้ที่มีประวัติเป็นเบาหวานมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์พบมีภาวะปัสสาวะน้อยในกลุ่มศึกษาร้อยละ 14.5 และกลุ่มควบคุมร้อยละ 9.9 (16)

ปี 2550 Khalil MW และคณะได้ศึกษาแบบไปข้างหน้า พบว่าการให้พาร์ติค็อกซิบบน 1 ครั้ง มีผลต่อการลดเครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี ให้พาร์ติค็อกซิบบน 40 มิลลิกรัม และยาหลอก ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 70 ปี ที่มีระดับครีอาตินินในเลือดปกติ (ก่อนผ่าตัด) ผู้ที่เป็นเบาหวานได้รับยาละลายลิ่มเลือดหรือเป็นโรคทางหลอดเลือดสมองถูกคัดออกจากการทดลองพบว่าผู้ที่ได้รับพาร์ติค็อกซิบบน ใน 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัด มีสมมูลของระดับของของเหลวลดลงต้องมีการให้ยาคีโพรโซลไมด์สำหรับภาวะปัสสาวะน้อยพบในกลุ่มพาร์ติค็อกซิบบน 16 ราย และกลุ่มยาหลอก 9 ราย ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.036$) นอกจากนี้ค่าเฉลี่ยครีอาตินินในเลือดของกลุ่มพาร์ติค็อกซิบบน เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ จาก 86.5 เป็น 88.9 ไมโครโมลต่อลิตร ($p=0.005$) ขณะที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มยาหลอก ($p=0.645$) หลังจากปรับความแตกต่างของปัจจัยเรื่องสมมูลของของเหลวและการให้ยาคีโพรโซลไมด์พบว่า ในกลุ่มพาร์ติค็อกซิบบนมีระดับครีอาตินินเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.041$) Khalil MW และคณะได้ให้คำแนะนำไว้ด้วยว่าควรระวังการเกิดพิษต่อไตจากการใช้พาร์ติค็อกซิบบนตั้งแต่ครั้งที่ 2 เป็นต้นไป (17)

การศึกษาเรื่องผลต่อไตของพาร์ติค็อกซิบบน ในผู้ป่วยผ่าตัดที่ไม่ใช่การผ่าตัดหลอดเลือดหัวใจมีเพียงการศึกษาเดียวเท่านั้น โดยทำการศึกษาในผู้ที่มีความเสี่ยงสูง คือ อายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไป ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาผลต่อไตจากการใช้พาร์ติค็อกซิบบน ในผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี หลังเข้ารับการผ่าตัดที่ไม่ใช่การผ่าตัดหลอดเลือดหัวใจ ในการวิจัยนี้ผู้วิจัยจะประเมินผลต่อการทำงานของไตในด้านของ functional renal alteration เท่านั้น ซึ่งอาศัยการติดตามอัตราการกรองของไต ปริมาณปัสสาวะ อิเล็กโทรไลต์ในเลือดและในปัสสาวะ เป็นต้น มีการ

ประเมินผลไม่พึงประสงค์ดังกล่าว นอกจากนี้ยังเก็บข้อมูลของขนาดการใช้ยาฉีดฟูโรซีไมด์และความต้องการในการล้างไตอีกด้วย

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อศึกษา

1. การเปลี่ยนแปลงของค่าครีอาทีนินเคลียเรนซ์ก่อนและหลังใช้ยาพาริคว็อกซิบ โดยเปรียบเทียบกับยามอร์ฟินในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าหรือข้อสะโพก
2. หาอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะปัสสาวะน้อยหลังใช้ยาพาริคว็อกซิบในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าหรือข้อสะโพก

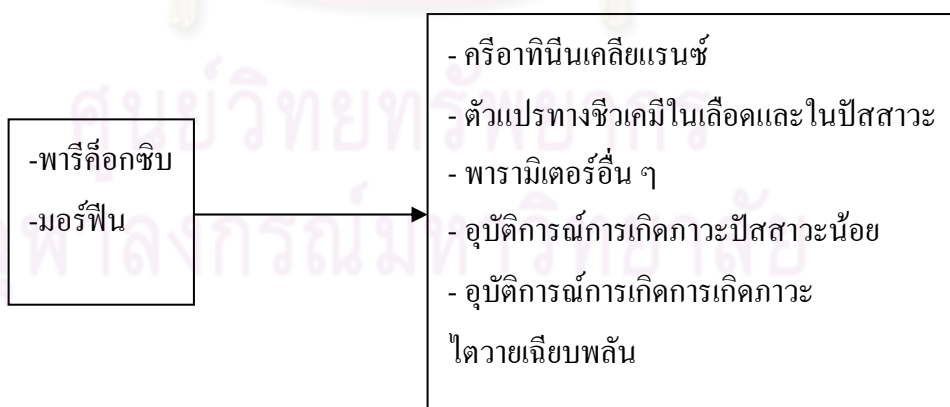
1.3 ขอบเขตของการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ทำการศึกษาในผู้ป่วยในที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าหรือข้อสะโพกในแผนกศัลยกรรมออร์โธปิดิกส์ กองออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ.2553 ถึง สิงหาคม พ.ศ.2553

1.4 สมมติฐานการวิจัย

พาริคว็อกซิบมีผลต่อครีอาทีนินเคลียเรนซ์มากกว่ายามอร์ฟินในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าหรือข้อสะโพก

1.5 กรอบแนวคิดการวิจัย



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

1.6 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

ผู้ป่วย หมายถึง ผู้ป่วยในที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า ข้อสะโพก ในแผนกศัลยกรรม ออร์โธปิดิกส์ กองออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าตั้งแต่วันที่เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ.2553 ถึง สิงหาคม พ.ศ.2553

ภาวะปัสสาวะน้อย (oliguria) หมายถึง ปริมาณปัสสาวะน้อยกว่า 400 มิลลิลิตรต่อวัน

ยาแก้ปวดตามมาตรฐานการดูแลรักษา หมายถึง การให้ยาตามแนวทางการระงับปวดเฉียบพลัน ของสมาคมศัลยกรรมกระดูกแห่งประเทศไทย ประเมินโดยใช้เกณฑ์ชนิดตัวเลข ตั้งแต่ 0 ถึง 10 ในกรณีที่ปวดน้อย (ระดับ 1 ถึง 3) ใช้ยาพาราเซตามอลและ/หรือ ترامาดอลชนิดรับประทาน (ระดับ 4 ถึง 6) ใช้ยาฉีด ترامาดอลและ/หรือ ยาพาราเซตามอลและ/หรือ มอร์ฟีน (ระดับ 7 ถึง 10) ยาฉีดมอร์ฟีนและ/หรือ ยาพาราเซตามอลและ/หรือ ยาฉีด ترامาดอลและ/หรือ ยาฉีดโอปิออยด์ ซึ่งในการศึกษานี้ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับยา NSAIDs ขณะเก็บข้อมูลด้านผลต่อการทำงานของไตจะถูกถอนออกจากการวิจัย

แนวทางการจัดการความปวดตามมาตรฐานการดูแลรักษาเดิม หมายถึง การให้ยาเพื่อระงับความปวดในผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนข้อเข่าและข้อสะโพก ที่ถือปฏิบัติอยู่ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ดังนี้

- 1) ผู้ป่วยจะได้รับการทำ spinal block with morphine ก่อนเริ่มการผ่าตัดครึ่งชั่วโมง แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่เหมาะสมในการทำ spinal block with morphine จะต้องใช้วิธีการดมยาสลบ
- 2) ขณะเริ่มการผ่าตัด แพทย์อาจพิจารณาให้ยาพาราลิติกออกซิเจน เพื่อลดปวด
- 3) หลังจากผ่าตัดเสร็จ ผู้ป่วยต้องอยู่ที่ห้องรอฟื้นเพื่อประเมินสภาวะของผู้ป่วยทุกด้านเช่น ความดันโลหิต การหายใจ อาการข้างเคียงต่าง ๆ
- 4) แพทย์สั่งยาในกลุ่ม NSAIDs ชนิดรับประทานและ/หรือ ترامาดอลและ/หรือ NSAIDs ชนิดฉีดและ/หรือ ยาพาราเซตามอล และ/หรือ มอร์ฟีน รวมทั้งอาจสั่งให้ยาคลายกล้ามเนื้อเพื่อลดปวดหลังการผ่าตัดให้มากที่สุด
- 5) เมื่อกลับหอผู้ป่วย พยาบาลจะเป็นผู้ประเมินความปวดใช้เกณฑ์แบบตัวเลข พยาบาลแจ้งแพทย์เพื่อปรับยาในกรณีที่ผู้ป่วยร้องขอ ซึ่งในการศึกษานี้ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับยา NSAIDs ขณะเก็บข้อมูลด้านผลต่อการทำงานของไต จะถูกถอนออกจากการวิจัย

24 hour urine creatinine clearance หมายถึง ค่าครีอาทีนินเคลียแรนซ์จากการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ซึ่งเริ่มเก็บปริมาณปัสสาวะตั้งแต่ใส่สายสวนปัสสาวะ หากผู้ป่วยมีภาวะปัสสาวะน้อย ผู้วิจัยจะถือว่าผู้ป่วยมีค่าครีอาทีนินเคลียแรนซ์น้อยกว่า 10 มิลลิลิตรต่อนาทีโดยไม่ใช้การคำนวณ

การติดตามผล 2 ชั่วโมงหลังให้ยา หมายถึง การเก็บตัวอย่างเลือดและปัสสาวะเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ กลุ่มพาริคือกซิบและกลุ่มมอร์ฟินเริ่มเก็บตัวอย่างเลือดและปัสสาวะหลังจากฉีดยาครบ 2 ชั่วโมง โดยกลุ่มพาริคือกซิบจะได้รับยาฉีดพาริคือกซิบครั้งแรกหลังจากเย็บปิดแผล 4 ชั่วโมง ส่วนกลุ่มมอร์ฟินจะได้รับมอร์ฟินชนิดฉีดหลังจากผู้ป่วยได้ spinal block with morphine ครบ 24 ชั่วโมง

การติดตามผลของ 24 ชั่วโมงหลังให้ยา หมายถึง การเก็บปริมาณปัสสาวะ 24 ชั่วโมงหลังให้ยาเพื่อคำนวณค่าครีอาทีนินเคลียแรนซ์ กลุ่มพาริคือกซิบและกลุ่มมอร์ฟินเริ่มเก็บปัสสาวะหลังจากฉีดยาครั้งแรก โดยกลุ่มพาริคือกซิบจะได้รับยาฉีดพาริคือกซิบครั้งแรกหลังจากเย็บปิดแผล 4 ชั่วโมง ส่วนกลุ่มมอร์ฟินจะได้รับมอร์ฟินชนิดฉีดหลังจากผู้ป่วยได้ spinal block with morphine ครบ 24 ชั่วโมง

ค่าครีอาทีนินเคลียแรนซ์ที่คำนวณจากสูตร Abbreviate MDRD หมายถึง การคำนวณจากสูตรของ Levey

$$\text{GFR (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = 186 \times (\text{S}_{\text{cr}})^{-1.154} \times (\text{age})^{-0.203} \times (0.742 \text{ if female}) \times (1.1210 \text{ if African-american})$$

ค่าครีอาทีนินเคลียแรนซ์ที่อาศัยค่าซิสตาติน ซี ในเลือด หมายถึง การคำนวณจากสูตรที่พัฒนาสำหรับคนไทย โดยอรรถพลและคณะ

$$\text{GFR (ml min}^{-1}\text{ 1.73 m}^2\text{)} = (65/\text{cystatin C}) - 9$$

1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ได้ข้อมูลผลต่อการทำงานของไตในผู้ที่ได้รับพาริคือกซิบหลังการผ่าตัดเพื่อประโยชน์ในการพิจารณาให้ยาและป้องกันการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแก้ปวดในผู้ป่วยศัลยกรรมออร์โธปิดิกส์ที่เข้ารับการผ่าตัดอื่น ๆ

ศูนย์วิจัยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1. ความปวดหลังการผ่าตัด (1, 18, 19)

ความปวดหลังการผ่าตัดเป็นปัญหาที่สำคัญ พบว่าร้อยละ 59 ของผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดมีความกังวลหรือสนใจเรื่องความปวดหลังการผ่าตัด โดยร้อยละ 30 ถึง 75 ของผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดมีความปวดระดับปานกลางถึงรุนแรง ถ้าสามารถรักษาความปวดหลังการผ่าตัดได้จะมีผลต่อทางร่างกายและจิตใจของผู้ป่วย ลดระยะเวลาอนโรงพยาบาลเนื่องจากผู้ป่วยฟื้นจากการผ่าตัดได้เร็วขึ้น

2.1.1 นิยามของความปวดหลังการผ่าตัด

ความปวดหลังการผ่าตัด คือ ความปวดที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยศัลยกรรม มีสาเหตุมาจากโรคของผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด แผลผ่าตัด ตลอดจนสายและท่อต่าง ๆ หรือเกิดจากการผ่าตัดนั้น ๆ

2.1.2 สาเหตุของความปวดหลังการผ่าตัด

ความปวดหลังการผ่าตัดเป็นความปวดชนิดเฉียบพลันเกิดจากการอักเสบ มีสาเหตุมาจากเกิดการบาดเจ็บและสารเคมี เมื่อมีการอักเสบเกิดขึ้นร่างกายจะทำการหลั่งสารเคมีหลายชนิด เช่น พรอสตาแกลนดิน substance-P และ histamine ทำให้ปลายประสาทรับความรู้สึกถูกกระตุ้นและแปลงสัญญาณเป็นความเจ็บปวด

2.1.3 ผลต่อร่างกายความปวดที่รุนแรง

ความปวดมีผลกระทบต่อทั้งทางร่างกายและจิตใจ ทำให้คุณภาพชีวิตลดลง โดยความปวดหลังการผ่าตัดมีผลกระทบต่อระบบต่าง ๆ ดังนี้

ระบบการหายใจ ไอได้น้อยลง เสมหะคั่ง ปริมาตรความจุปอดลดลงและติดเชื้อ

ระบบหัวใจและหลอดเลือด หัวใจเต้นเร็ว ความดันเลือดสูง แรงต้านทานหลอดเลือดปลายทางเพิ่ม ความต้องการออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจเพิ่ม กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด เกิดลิ้มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ

ระบบทางเดินอาหาร การเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารและลำไส้ลดลง

ระบบทางเดินปัสสาวะ มีภาวะปัสสาวะคั่ง

ระบบต่อมไร้ท่อ เพิ่มการหลั่ง catecholamine, cortisol, aldosterone, glucagon, growth hormone, vasopressin และลดการหลั่งอินซูลิน

ระบบจิตใจ วิตกกังวล กลัว นอนไม่หลับ

ระบบกล้ามเนื้อ มีการเกร็งของกล้ามเนื้อและลดการเคลื่อนไหว ส่งเสริมให้เกิดลิ้มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ

2.1.4 ยาที่ใช้ในการระงับความปวดหลังการผ่าตัด (19, 20)

ความปวดหลังการผ่าตัดถ้าไม่ได้รับการแก้ไขทำให้มีโอกาสพัฒนาเป็นความปวดเรื้อรัง โดยความปวดเรื้อรังหลังการผ่าตัดจะแตกต่างกันไปตามระยะเวลาที่ผ่านไปและชนิดของแผลผ่าตัด ซึ่งความปวดเรื้อรังหลังการผ่าตัดนี้ไม่ได้รุนแรงมากแต่มีผลต่อชีวิตประจำวันของผู้ป่วย จึงทำให้มีการใช้ยาเพื่อระงับความปวดหลังการผ่าตัด

2.1.4.1 acetaminophen

เป็นยาระงับปวดที่ค่อนข้างปลอดภัย ใช้สำหรับระงับความปวดชนิดน้อยถึงปานกลาง กลไกการออกฤทธิ์ ยังไม่ชัดเจนคาดว่าน่าจะยับยั้งเอนไซม์ COX-2 ในระบบสมอง ส่วนกลางและมีการเปลี่ยนแปลง inhibitory descending serotonergic pathways

อาการไม่พึงประสงค์ เกิด hepatic necrosis ได้จึงต้องระวังในผู้ที่เป็โรคตับหรือมีการขาด glucose-6-phosphate dehydrogenase

2.1.4.2 กลุ่ม Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)

กลไกการออกฤทธิ์ ยับยั้งเอนไซม์ COX ทำให้มีผลต่อการสร้างพรอสตาแกลนดิน ซึ่งหลั่งออกมาเมื่อเนื้อเยื่อเกิดการบาดเจ็บ ส่งผลให้เกิดความปวด

อาการไม่พึงประสงค์

- ไต ผู้มีการใช้ยาเป็นระยะเวลานาน มีการเสียเลือดมาก มีภาวะขาดน้ำ สูงอายุ อาจทำให้การทำงานของไตบกพร่องหรือเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน

- ภาวะอาหาร เกิดการระคายเคืองกระเพาะอาหาร โดยเฉพาะผู้สูงอายุ หรือเคยมีแผลในกระเพาะอาหารหรือกำลังได้รับยาสเตียรอยด์ แต่ยาในกลุ่มที่ออกฤทธิ์เฉพาะเจาะจงต่อเอนไซม์ COX-2 สามารถลดผลต่อกระเพาะอาหารได้น้อยกว่า NSAIDs กลุ่มดั้งเดิม

- เกิดเลือด NSAIDs กลุ่มดั้งเดิม มีผลต่อการยับยั้งการเกาะตัวของเกล็ดเลือด เกิดภาวะเลือดออกง่าย แต่กลุ่มที่ออกฤทธิ์เฉพาะเจาะจงต่อเอนไซม์ COX-2 มีโอกาสเกิดลิ่มเลือดอุดตัน

- การหายใจและภูมิแพ้ การใช้ยา NSAIDs กลุ่มดั้งเดิม ในผู้ที่มีประวัติหอบหืด หรือโรคภูมิแพ้ อาจเกิดอาการหอบหืดได้

2.1.4.3 กลุ่มโอปิออยด์

เป็นกลุ่มยาที่ใช้สำหรับระงับความปวดระดับรุนแรง

กลไกการออกฤทธิ์ บริเวณตัวรับ μ -opioid ใน presynaptic และ postsynaptic ของระบบประสาทส่วนกลาง

อาการไม่พึงประสงค์ กดการหายใจและการไหลเวียนเลือด คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก

2.1.4.4 กลุ่มยาชาเฉพาะที่

กลไกการออกฤทธิ์ ยับยั้งที่ sodium channels บริเวณผนังของเซลล์เส้นประสาท จึงขัดขวางการกระตุ้นการเกิด depolarization และการนำกระแสประสาท ทำให้สามารถลดความปวดได้

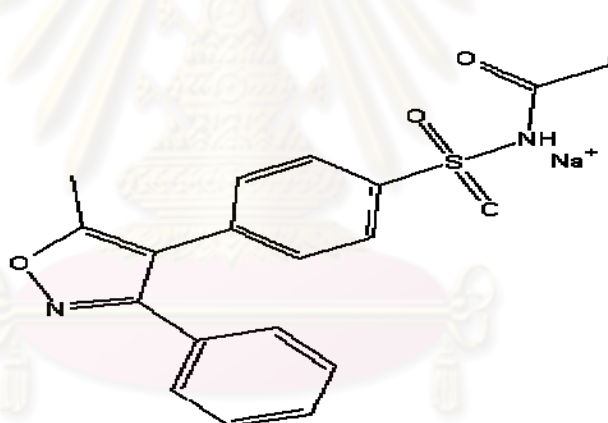
อาการไม่พึงประสงค์ อาการผื่นคัน บวม หายใจลำบาก หลอดลมหดเกร็ง ความดันโลหิตต่ำ หัวใจหยุดเต้น วิงเวียน ตาพร่า กล้ามเนื้อกระตุก ซึม หมดสติ หยุดหายใจ เมื่อใช้ในขนาดสูงเกิดการขยายหลอดเลือดและกดกล้ามเนื้อหัวใจ

2.2 เกล็ดชิวทยาของพาริโคล็อกซิบและมอร์ฟิน (21)

2.2.1 เกล็ดชิวทยาของพาริโคล็อกซิบ (21)

พาริโคล็อกซิบ เป็นยา NSAIDs ที่ออกฤทธิ์เฉพาะเจาะจงต่อเอนไซม์ COX-2 ชื่อการค้า ไดนาสแตท (Dynastat®)

สูตรโครงสร้าง



ภาพที่ 2 โครงสร้างทางเคมีของพาริโคล็อกซิบ

ข้อบ่งใช้ เพื่อใช้บรรเทาอาการปวดหลังการผ่าตัดใช้ในระยะสั้น

กลไกการออกฤทธิ์

พาริโคล็อกซิบเป็นยาในกลุ่ม NSAIDs โดยเป็นสารตั้งต้นของ valdecoxib มีฤทธิ์ในลดอักเสบ แก้ปวด ลดไข้ เนื่องมาจากยับยั้งการสังเคราะห์พรอสตาแกลนดินจากการยับยั้ง COX-2 แบบเฉพาะเจาะจงเป็นส่วนใหญ่ การให้พาริโคล็อกซิบ 40 มิลลิกรัม สามารถลดปวดเทียบเท่ากับการ

ให้คีโตโรแลค 60 มิลลิกรัม ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือคีโตโรแลค 30 มิลลิกรัมชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ

ขนาดและวิธีใช้

เพื่อรักษาอาการปวดหลังการผ่าตัด ขนาดแนะนำคือ 40 มิลลิกรัม ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ จากนั้นตามด้วยขนาด 20 หรือ 40 มิลลิกรัม ทุก 6-12 ชั่วโมง แต่ต้องไม่เกินวันละ 80 มิลลิกรัม และไม่ควรรีดยานี้เกิน 3 วัน

ผู้สูงอายุ ไม่ต้องปรับขนาดยาแต่ถ้าน้ำหนักน้อยกว่า 50 กิโลกรัม ให้ลดขนาดยาที่ฉีดในครั้งแรกลงครึ่งหนึ่งและขนาดยาสูงสุดควรเป็น 40 มิลลิกรัมต่อวัน

ผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง ดังนี้

1) ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา ในกรณีที่ผู้ป่วยมีการทำงานของตับบกพร่องระดับอ่อน (Child-Pugh class A)

2) ควรเริ่มยาในขนาดต่ำสุดที่แนะนำ ในกรณีที่ผู้ป่วยการทำงานของตับบกพร่องระดับปานกลาง (Child-Pugh class B)

3) ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่องระดับรุนแรง (Child-Pugh class C)

ผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

ในกรณีที่มึ่ระดับของครีเอตินินเคลียเรนซ์น้อยกว่า 30 มิลลิกรัมต่อนาที หรือผู้ที่อาจเกิดการคั่งของน้ำในร่างกาย ควรเริ่มให้ยาขนาดที่ต่ำสุด ควรตรวจและติดตามการทำงานของไตอย่างใกล้ชิด

เภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์

ระยะเวลาในการออกฤทธิ์

ยาเริ่มออกฤทธิ์หลังจากได้รับยาไป 11 นาที

ค่าครึ่งชีวิต

7.88 ชั่วโมง (ในรูปของ valdecixib)

0.69 ชั่วโมง (ในรูปของพริค็อกซิบ)

5.4-9.9 ชั่วโมง (ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ)

การดูดซึม

การให้พาริโคล็อกซิบขนาด 20 มิลลิกรัมครั้งเดียว เมื่อให้ทางหลอดเลือดดำและทางกล้ามเนื้อใช้เวลา 30 นาทีและ 1 ชั่วโมงตามลำดับ เพื่อให้ความเข้มข้นของระดับยา valdecoxib ในพลาสมาสูงสุด (C_{max}) หลังให้ยา ค่าเฉลี่ยของ C_{max} ความเข้มข้นของ valdecoxib ในพลาสมาจะเข้าสู่ระดับคงที่ภายใน 4 วันหลังจากให้ยวันละ 2 ครั้ง

การขจัดยาออกจากร่างกาย

valdecoxib ถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับเป็นส่วนใหญ่ พบพาริโคล็อกซิบในรูปแบบที่ไม่เปลี่ยนแปลงในอุจจาระเพียงเล็กน้อย ประมาณ 70% ของยาถูกขจัดทางปัสสาวะในรูปแบบที่ไม่ฤทธิ์

เมแทบอลิซึม

พาริโคล็อกซิบถูกเปลี่ยนเป็น valdecoxib และ propionic acid ในร่างกาย โดย valdecoxib มีค่าครึ่งชีวิตในพลาสมา 22 นาที valdecoxib ถูกเมแทบอลิท์ที่ตับจากไซโตโครม P450 CYP3A4 และ 2C9 และเกิด glucuronidation ของซัลโฟนาไมด์

ข้อห้ามใช้

1. ผู้มีภาวะภูมิไวเกินต่อยาพาริโคล็อกซิบหรือส่วนประกอบของยา
2. ผู้มีประวัติการแพ้ยาอย่างรุนแรงไม่ว่าชนิดใด โดยเฉพาะอาการทางผิวหนัง เช่น Steven-Johnson syndrome หรือผู้ที่มีภูมิไวเกินต่อยาซัลโฟนาไมด์
3. ผู้ที่มีแผลในกระเพาะอาหารอยู่หรือมีเลือดออกในกระเพาะอาหารหรือลำไส้
4. ผู้ที่มีอาการหอบหืด ลมพิษหรือแพ้ยาในกลุ่ม NSAIDs
5. สตรีมีครรภ์ในไตรมาสที่สาม หญิงให้นมบุตร
6. มีการทำงานของตับบกพร่อง ระดับอัลบูมินในเลือดน้อยกว่า 25 กรัมต่อลิตร หรือ Child-Pugh score มากกว่าหรือเท่ากับ 10
7. Congestive heart failure (NYHA II-IV)
8. ห้ามใช้ในการรักษาอาการปวดหลังการผ่าตัดเปลี่ยนหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (coronary artery bypass graft, CABG) และผู้ที่มีประวัติเคยได้รับการผ่าตัด CABG
9. โรคหัวใจขาดเลือดอยู่ก่อน โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายและ/หรือโรคหลอดเลือดสมอง

ข้อควรระวัง

1. อาจเกิดการทะลุ เป็นแผลหรือเลือดออกของกระเพาะอาหารและลำไส้ส่วนบน

2. การใช้ร่วมกับวาร์ฟารินทำให้ INR เพิ่มขึ้นเล็กน้อยจึงควรตรวจและติดตามฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือดในผู้ที่ได้รับวาร์ฟารินหรือสารอื่นที่มีฤทธิ์คล้ายกันในช่วง 2-3 วันแรกที่เริ่มใช้พรีค็อกซิบเนื่องจากอาจเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกง่าย

3. เนื่องจากมีรายงานการเกิดไตวายเฉียบพลันจึงควรติดตามการทำงานของไตในผู้ที่เป็นโรคไต รวมทั้งควรระวังเมื่อเริ่มการรักษาในผู้ที่มีภาวะขาดน้ำ ควรให้สารน้ำจากนั้นจึงเริ่มการรักษาด้วยพรีค็อกซิบ

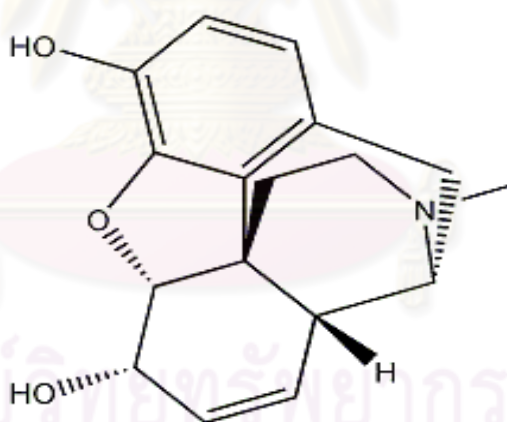
อาการไม่พึงประสงค์

1. อุบัติการณ์เท่ากับหรือมากกว่า 1 แต่น้อยกว่าร้อยละ 10 : ความดันโลหิตต่ำ ปวดหลัง มึนงง ท้องผูก ท้องอืด

2. อุบัติการณ์เท่ากับหรือมากกว่า 0.5 แต่น้อยกว่าร้อยละ 1 : ปวดบริเวณให้ยาหัวใจเต้นช้า น้ำตาลในเลือดสูง ปัสสาวะน้อย

2.2.2 เกล็ดขี้ยาของมอร์ฟิน (21)

สูตรโครงสร้าง



ภาพที่ 3 โครงสร้างทางเคมีของมอร์ฟิน

ข้อบ่งใช้ เพื่อใช้บรรเทาอาการปวดเฉียบพลันแบบปานกลางถึงรุนแรง ความปวดเรื้อรัง ความปวดจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด

กลไกการออกฤทธิ์ จับกับตัวรับ μ -opioid ที่ระบบประสาทส่วนกลาง มีผลทำให้เกิดการยับยั้ง ascending pathways

ขนาดและวิธีใช้

ทารกและเด็ก

ชนิดเม็ดและน้ำ (ออกฤทธิ์ทันที)

0.2 ถึง 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อครั้ง ทุก 4 ถึง 6 ชั่วโมง ตามความต้องการ

ชนิดเม็ด (ออกฤทธิ์เนิ่น)

0.3 ถึง 0.6 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อครั้ง ทุก 12 ชั่วโมง

ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หลอดเลือดดำและใต้ผิวหนัง

0.1 ถึง 0.2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อครั้ง ทุก 2 ถึง 4 ชั่วโมง ตามความต้องการ ขนาดยาสูงสุด 15 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อครั้ง อาจเริ่มที่ 0.05 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อครั้ง

ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำและใต้ผิวหนัง (ให้แบบต่อเนื่อง)

ผู้ที่เป็นมะเร็งหรือ sickle cell 0.025 ถึง 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง

ลดปวดหลังการผ่าตัด 0.01 ถึง 0.04 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง

ชนิดฉีดสำหรับทำให้หลับหรือดมยาก่อนการทำผ่าตัด

0.05 ถึง 0.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ก่อนทำผ่าตัด 5 นาที

วัยรุ่นที่มีอายุมากกว่า 12 ปี

ชนิดฉีดสำหรับทำให้หลับหรือดมยาก่อนการทำผ่าตัด

3 ถึง 4 มิลลิกรัม และให้ซ้ำใน 5 นาทีกรณีจำเป็น

ผู้ใหญ่

ชนิดเม็ดและน้ำ (ออกฤทธิ์ทันที)

10 ถึง 30 มิลลิกรัม ทุก 4 ชั่วโมง ตามความต้องการ

ชนิดเม็ด (ออกฤทธิ์เนิ่น)

15 ถึง 30 มิลลิกรัม ทุก 8 ถึง 12 ชั่วโมง

ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หลอดเลือดดำและใต้ผิวหนัง

2.5 ถึง 20 มิลลิกรัมต่อครั้ง ทุก 2 ถึง 6 ชั่วโมง ตามความต้องการ

ขนาดปกติ 10 มิลลิกรัมต่อครั้ง ทุก 4 ชั่วโมง ตามความต้องการ

ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำและใต้ผิวหนัง (ให้แบบต่อเนื่อง)

0.08 ถึง 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง อาจเพิ่มขนาดการให้ยาขึ้นอยู่กับความปวดหรืออาการไม่พึงประสงค์ สามารถให้ได้ถึง 80 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง

ชนิดฉีดทาง epidural

เริ่มต้นที่ 5 มิลลิกรัม ให้บริเวณ lumbar ถ้าภายใน 1 ชั่วโมงอาการปวดยังไม่ลดลง ให้ 1-2 มิลลิกรัม ขนาดการใช้ยาสูงสุด 10 ถึง 24 มิลลิกรัมต่อ 24 ชั่วโมง

ชนิดฉีดทาง intrathecal (เป็น 1 ใน 10 ของขนาดฉีดทาง epidural)

0.2 ถึง 1 มิลลิกรัมต่อครั้ง ไม่แนะนำให้ซ้ำ

ชนิดเหน็บทางทวารหนัก

10 ถึง 20 มิลลิกรัม ทุก 4 ชั่วโมง

การปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

ครีอาตินินเคลียแรนซ์ตั้งแต่ 10 ถึง 50 มิลลิลิตรต่อนาที ให้ร้อยละ 75 ของขนาดปกติ

ครีอาตินินเคลียแรนซ์น้อยกว่า 10 มิลลิลิตรต่อนาที ให้ร้อยละ 50 ของขนาดปกติ

เภสัชจลนศาสตร์

การดูดซึม

แบบรับประทานมีแตกต่างกันตามชนิด

เมแทบอลิซึม

ผ่านตับโดยใช้ glucuronide conjugation

ค่าครึ่งชีวิต

ทารก 4.5 ถึง 13.3 ชั่วโมง (เฉลี่ย 7.6 ชั่วโมง)

ผู้ใหญ่ 2 ถึง 4 ชั่วโมง

การขจัดยาออกจากร่างกาย

อยู่ในรูปไม่เปลี่ยนแปลง ขับออกทางปัสสาวะ

ข้อห้ามใช้

1. ผู้ที่แพ้มอร์ฟีนซัลเฟต
2. ผู้ที่มีความดันกะโหลกศีรษะสูง
3. ผู้ที่มีระบบทางเดินหายใจต่ำขั้นรุนแรง

ข้อควรระวัง

1. อาจเกิดการแพ้ได้ในผู้ที่มีประวัติแพ้ซัลฟา
 2. ทารกที่อายุน้อยกว่า 3 เดือน อาจเกิดการหายใจ
 3. อาจต้องปรับขนาดการให้ยาตามกลุ่มอายุ
 4. การใช้ในผู้ที่มีความผิดปกติด้านระบบทางเดินหายใจหรือมีการทำงานของตับผิดปกติ
- ขั้นรุนแรง**
5. การใช้ในผู้ที่มีประวัติการแพ้ต่อสารที่เป็นอนุพันธ์ของฝิ่น ได้แก่ codeine, hydrocodone, hydromorphone, levorphanol, oxycodone, oxymorphone
 6. การใช้มอร์ฟินร่วมกับสารที่เป็นตัวทำการโอปิออยด์ (opioids agonist) อาจทำให้เกิดความเป็นพิษได้ ดังนั้นถ้ามีการใช้ร่วมควรระวังและสังเกตอาการ
 7. ระวังการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำในผู้ที่เป็นกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดแบบเฉียบพลัน
 8. การทนต่อยาอาจเป็นผลมาจากการใช้ยาระยะยาว

อาการไม่พึงประสงค์

ไม่ทราบจำนวนร้อยละ

แดง กกระบบประสาทส่วนกลาง มึน ง่วง เพิ่มความดันในกะโหลกศีรษะ ยับยั้งการหลั่งฮอร์โมน antidiuretic

มากกว่าร้อยละ 10

คลื่นไส้ อาเจียน ง่วง ความดันโลหิตต่ำ ท้องผูก ปวดบริเวณที่ฉีด กล้ามเนื้อไม่มีแรง

ร้อยละ 1 ถึง 10

ปวดศีรษะ มีปัญหาด้านการมองเห็น ปัสสาวะกั่ง หายใจสั้น ไม่มีแรง สับสน

น้อยกว่าร้อยละ 1

อาการหลอน เพิ่มความดันในกะโหลกศีรษะ เพิ่มการทำงานของตับในการทดสอบนอนไม่หลับ คั้น ระบบทางเดินปัสสาวะเกร็ง

ปฏิกิริยากับยาอื่น ๆ

ประสิทธิภาพลดลง

การใช้ร่วมกับ phenothiazine เนื่องจากไปยับยั้งผลทางด้านการลดปวดของมอร์ฟีน และสารที่เป็นตัวทำการ โอปิออยด์ (opioids agonist)

ความเป็นพิษเพิ่ม

1. สารที่มีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง
2. ยาคลายกังวลกลุ่ม tricyclic เพิ่มความเป็นพิษเมื่อใช้ร่วมกับมอร์ฟีนและตัวทำการ โอปิออยด์

3. Dextroamphetamine

เภสัชวิทยาของมอร์ฟีนและพาราลิอ็อกซิบ ในด้านของข้อบ่งใช้ กลไกการออกฤทธิ์ ข้อห้ามใช้ อาการไม่พึงประสงค์ เภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ แสดงในตารางที่ 1



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 1 เภสัชวิทยาของมอร์ฟีนและพาร์ลิตอกซิบ (21)

เภสัชวิทยา	มอร์ฟีน	พาร์ลิตอกซิบ
ข้อบ่งใช้	บรรเทาอาการปวดแบบปานกลางจนถึงรุนแรง ใช้ร่วมกับยาสลบ	บรรเทาอาการปวดหลังการผ่าตัดใช้ในระยะสั้น
กลไกการออกฤทธิ์	จับกับ opioid receptor ที่ CNS ยับยั้ง ascending pain pathway	ยับยั้งการสังเคราะห์พรอสตาแกลนดิน โดยผ่าน COX-เป็นส่วนใหญ่
ขนาดและวิธีใช้	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือใต้ผิวหนัง 5-20 มิลลิกรัม ทุก 4 ชั่วโมง ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 4-10 มิลลิกรัม ฉีดทาง intrathecal 0.2-1 มิลลิกรัม	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือใต้ผิวหนัง 40 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง ขนาดการให้ยาสูงสุด : 80 มิลลิกรัมต่อวัน ใช้ติดต่อกันไม่เกิน 3 วัน น้ำหนักน้อยกว่า 50 กก. ใช้สูงสุด 40 มิลลิกรัมต่อวัน ครีอาทีนินเคลียแรนซ์น้อยกว่า 30 มิลลิลิตรต่อนาที ควรติดตามการทำงานของไต
ข้อห้ามใช้	แพ้ มอร์ฟีน ได้รับ MAOI /หยุด MAOI <14	แพ้ พาร์ลิตอกซิบ อัลบูมินในเลือดน้อยกว่า 25 มิลลิกรัมต่อลิตร, Child-Pugh score มากกว่าหรือเท่ากับ 10 บรรเทาปวดจาก CABG

ตารางที่ 1 เกณฑ์วิทยาของมอร์ฟินและพาราล็อกซิบ (ต่อ) (21)

เกณฑ์วิทยา	มอร์ฟิน	พาราล็อกซิบ
ข้อห้ามใช้ (ต่อ)		Congestive heart failure (NYHA II-IV)
อาการไม่พึงประสงค์	<p>มากกว่าร้อยละ 10 : คลื่นไส้ อาเจียน กดการหายใจ</p> <p>ร้อยละ 1-10 : แน่นหน้าอก บวม เป็นลม</p> <p>น้อยกว่าร้อยละ 1 : anaphylaxis</p>	<p>ร้อยละ 10 : ความดันโลหิตต่ำ มีนงง</p> <p>ร้อยละ 0.5-1 : ปัสสาวะน้อย น้ำตาลในเลือดสูง</p>
เภสัชพลศาสตร์และเภสัชจลนศาสตร์		
ระยะเวลาในการออกฤทธิ์	น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 นาที	11 นาที
ค่าครึ่งชีวิต	2-4 ชั่วโมง	<p>7.88 ชั่วโมง (ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ: valdecoxib)</p> <p>0.69 ชั่วโมง (ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ: พาราล็อกซิบ)</p> <p>5.4-9.9 ชั่วโมง (ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ)</p>
ระยะเวลาที่ความเข้มข้นของยาสูงสุด	<p>0.5-1 ชั่วโมง (ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือใต้ผิวหนัง)</p> <p>0.3 ชั่วโมง (ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ)</p>	<p>90 นาที (ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ)</p> <p>30 นาที (ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ)</p>

2.3 ผลต่อไตของพาริโคลิกซิบ การผ่าตัดและการดมยา

2.3.1 พาริโคลิกซิบ

เป็น NSAIDs ชนิด specific COX-2 ซึ่งกลไกการออกฤทธิ์คือยับยั้ง COX-1 และ COX-2 ยับยั้งการเปลี่ยน arachidonic acid เป็น พรอสตาแกลนดิน และ thromboxane A₂ ซึ่ง PG มีผลต่อกระบวนการอักเสบ เยื่อบุกระเพาะอาหาร เส้นเลือดที่เลี้ยงไต ส่วน thromboxane A₂ มีผลต่อเกล็ดเลือด ทั้ง COX-1 และ COX-2 นั้นพบที่ไตทั้งสิ้น ดังนั้นเมื่อมีการยับยั้ง COX ทำให้มีผลต่อทั้ง PGI และ PGE ผลข้างเคียงที่สำคัญ คือ มีผลต่อการทำงานของไต ดังนี้ (22, 23)

- ปรับสมดุลเลือดไปเลี้ยงไตในภาวะที่เลือดไปเลี้ยงไตน้อย
- ปรับสมดุลซิมพาเทติก (ทำให้เกิด vasodilation)
- ผลต่อการหลั่งสาร renin
- ต้านฤทธิ์ของ antidiuretic hormone (ADH)
- มีผลต่อการขับโซเดียมออกทางไต

2.3.2 การผ่าตัด (24)

เมื่อร่างกายเกิดบาดแผลจากการผ่าตัด มีการตอบสนองใน 2 แบบ คือ การตอบสนองบริเวณที่มีบาดแผลและถ้าบาดแผลมีความรุนแรงจะมีการตอบสนองในระบบอื่นๆของร่างกาย โดยการตอบสนองในระบบอื่นๆของร่างกายนั้นสามารถแบ่งได้ดังนี้

การตอบสนองทางระบบหัวใจและหลอดเลือด เมื่อร่างกายมีการเสียเลือดและสารน้ำทำให้เกิดการปรับตัวในระบบไหลเวียนเลือด จึงมีผลให้เกิดการเพิ่มของระดับอะดรีนาลีนเป็นผลให้หลอดเลือดหดตัว หัวใจเต้นเร็ว juxtaglomerular ที่ไตตอบสนองต่อภาวะความดันโลหิตต่ำ จึงหลั่ง renin เพื่อกระตุ้น renin angiotensin diuretic (RAD)

การตอบสนองทางระบบฮอร์โมน

การตอบสนองทางเมทาบอลิซึม มี 3 ขั้นตอน คือ

- Ebb phase เมื่อมีการเสียเลือด intracellular fluids หรือ extracellular fluid ทำให้ aldosterone หลั่งมากกระตุ้น RAD ส่งผลให้โซเดียมถูกดูดกลับมากที่ไตและ ADH หลั่งมากจึงมีผลทำให้เกิดการดูดกลับของน้ำเพิ่มขึ้น การตอบสนองนี้จะสิ้นสุดเมื่อได้รับสารน้ำ เลือดหรือเกลือแร่เพื่อชดเชย

- Catabolic phase ต่อจาก Ebb phase ในระยะแรกนั้นร่างกายจะพยายามกักตุนน้ำ และโซเดียมจากฤทธิ์ของ aldosterone และ ADH ที่ค้างจาก Ebb phase เมื่อเข้าสู่ปกติร่างกายจะขับส่วนเกินของน้ำและโซเดียมออกทางปัสสาวะ โดย phase นี้จะยุติเมื่อแผลหายหรือถูกเย็บปิดคือ 3-7 วันหลังการผ่าตัดทั่วไป การตอบสนองนี้อาจเกิดภาวะแทรกซ้อน

- Anabolic phase ระยะพักฟื้นต้องใช้เวลาเป็นสัปดาห์หรือเดือนกว่าจะสิ้นสุด ซึ่งเห็นได้ว่าการตอบสนองที่เกิดขึ้นจากการผ่าตัดมีผลต่อไตทั้งสิ้น ดังนั้นควรลดระยะ ebb phase ให้สั้นลงเพื่อลดความรุนแรงและระยะเวลาของการตอบสนอง ส่วนการชดเชยเกลือแร่ น้ำหรือเลือดนั้นต้องระวังการเกิดภาวะโซเดียมต่ำคือน้อยกว่า 130 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร ซึ่งในกรณีรุนแรงอาจเกิดไตวายได้ ส่วนการมีภาวะโซเดียมสูงก็อาจเกิดภาวะปัสสาวะน้อยได้เช่นกัน (25)

โรคแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดเกิดได้เสมอ โอกาสเกิดง่ายในผู้ป่วยที่มีสภาพไม่ดีก่อนผ่าตัด มีปัญหาด้านเทคนิคการผ่าตัดหรือการผ่าตัดใหญ่ใช้ระยะเวลานานและมีการเสียเลือดมากจากการผ่าตัด ส่งผลให้มีการลดลงของปริมาณปัสสาวะ ปกติหลังการผ่าตัดผู้ป่วยควรมีปัสสาวะมากกว่า 30 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง ถ้าไม่ใส่สายสวนควรปัสสาวะเองได้ใน 6-8 ชั่วโมง ผู้ป่วยที่ไม่ปัสสาวะในเวลาดังกล่าวอาจเป็นผลมาจาก (26)

1. acute retention ปัสสาวะไม่ออกเพราะยังไม่รู้สึกตัวดีพอ ปวดแผล มีปัญหาเรื่องปัสสาวะไม่ออกตั้งแต่ก่อนผ่าตัด

2. oliguria หรือ anuria ส่วนใหญ่เป็นเพราะ hypovolemia หรือไตวายเฉียบพลัน

การเกิดไตวายเฉียบพลันพบในผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล คือ ประมาณร้อยละ 2-7 ซึ่งการผ่าตัดเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดไตวายเฉียบพลัน พบอุบัติการณ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยผ่าตัดร้อยละ 1.2 ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดไตวายเฉียบพลันจากการผ่าตัดมี เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง อายุ เพศชาย ไขมันหรือสารที่มีพิษต่อไต ดื่มแอลกอฮอล์ ระดับของบิลิรูบินสูงหรือดีซ่าน ความดันในช่องท้องสูง โรคเรื้อรัง (โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคไต โรคหลอดเลือดดำส่วนปลาย ตับแข็ง ความดันโลหิตสูง) ชนิดของการผ่าตัด (ผ่าตัดหัวใจ ถุงน้ำดี ปลูกถ่ายตับ ช่องอกและช่องท้อง) และ left ventricular dysfunction (27)

การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในการผ่าตัดมี 3 ชนิด (27)

1. prerenal เนื่องจากมีปริมาณเลือดมาเลี้ยงไตน้อยลงจาก ปริมาณเลือดน้อย ความดันโลหิตต่ำ หรือเกิดจากยาในกลุ่ม NSAIDs และ ACE Inhibitors เป็นต้น

2. intrarenal เกิดจากความผิดปกติที่เกิดขึ้นในไต เช่น จากยาในกลุ่ม NSAIDs

3. post renal เกิดจากการอุดตันของทางเดินปัสสาวะอาจเป็นผลจากการผ่าตัด หรือ trauma

2.3.3 การดมยา (28)

การดมยาไม่ได้มีผลโดยตรงต่อ ADH และ aldosterone แต่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง hemodynamic function ซึ่งมีผลต่อการตอบสนองของ neuroendocrine ใน high concentration ของการให้ potent inhale anesthetics โดยมีผลในการลด myocardial contractility และ cardiac output ส่วนใน spinal หรือ epidural anesthetic อาจลด cardiac output ผ่านทาง sympathectomy-induced ventilation ทั้งหมดนี้มีผลโดยตรงต่อ renal blood flow ผลของยาสลบที่มีต่อไต แสดงในตารางที่ 2 ตารางที่ 2 ผลของยาสลบต่อการทำงานของไต (28)

ยาสลบ	ผลต่อไต
Inhale anesthetic	
enflurane, isoflurane	มีผลต่อ GFR, urine output
halothane	มีผลต่อ renal blood flow
sevoflurane	ผลต่อไตน้อยมาก
Intravenous agent	
Thiopental	มีผลต่อ renal blood flow เล็กน้อย
propofol	ผลต่อไตน้อยมาก
morphine	ไม่พบผลต่อไต
fentanyl	ลด urine flow และ GFR

2.4 การติดตามค่าการทำงานของไตและเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลัน

2.4.1 นิยามของภาวะไตวายเฉียบพลัน

ภาวะไตวายเฉียบพลัน หมายถึง ภาวะที่มีการลดของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็ว ภายในระยะเวลาเป็นชั่วโมงถึงสัปดาห์ทำให้เกิดการคั่งของของเสียที่เกิดจากเมทาบอลิซึมของร่างกาย อาจทำให้เกิดอาการและอาการแสดงในระบบต่าง ๆ จากการคั่งของของเสียดังกล่าวเรียกว่า uremia นอกจากนี้อาจทำให้ร่างกายไม่สามารถรักษาสมดุลของน้ำเกลือแร่ กรด-ด่างได้ ความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับไตแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม คือ (29)

- ความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับสารต่าง ๆ ในเลือด เกิดจากสาเหตุภายนอกไตหรือจากไตเอง ซึ่งระดับสารต่างๆ ในเลือดแสดงถึงผลลัพธ์รวมของคุณ (homeostasis) ณ เวลาที่ตรวจสารนั้น

- ความผิดปกติที่ส่วนต่างๆของไต ได้แก่ glomerulus, tubule, interstitium และ vessel ส่งผลให้การทำงานของไตสูญเสีย ถ้ารุนแรงอาจทำให้การทำงานของไตลดลงจนกระทั่งเกิดไตวายได้ แต่ถ้าความผิดปกติไม่รุนแรงอาจแสดงอาการเพียงเฉพาะส่วนนั้นๆ เช่น glomerulonephritis จะมีอาการบวม โปรตีนรั่วในปัสสาวะ ความผิดปกติของ tubule ต่าง ๆ อาจพบลักษณะความผิดปกติของอิเล็กโทรไลต์ในเลือดหรือในปัสสาวะ

ความผิดปกติที่เกิดขึ้นบางครั้งอาจแสดงอาการจำเพาะเจาะจงหรือไม่แสดงอาการใด ๆ ดังนั้นจึงต้องมีการตรวจเพื่อติดตามค่าการทำงานของไตเพื่อวินิจฉัยโรคและประเมินภาวะของผู้ป่วย

2.4.2 การติดตามการทำงานของไต

2.4.2.1 อัตราการกรองของไต (Glomerular filtration rate, GFR)

เป็นการวัดผลรวมของอัตราการกรองของของเหลวที่ผ่าน glomeruli ทุก nephron ในหนึ่งหน่วยเวลา วัดได้จาก

- 1) การวัดอัตราการขับสารจากเลือด คำนวณหาอัตราการขจัดสารชนิดใดชนิดหนึ่งออกจากไต เมื่อสารนั้นถูกกรองอย่างอิสระผ่าน glomerulus และไม่ถูกดูดกลับหรือขับเพิ่มผ่าน tubule ดังสมการ

$$\text{Clarence}_x = \frac{\text{Urine}_x \times \text{Volume}}{\text{Plasma}_x}$$

เมื่อ Plasma_x = ความเข้มข้นของสาร x ในเลือดหน่วยเป็นมิลลิกรัม/เดซิลิตร
 Clarence_x = อัตราการขับสาร x จากเลือดหน่วยเป็นมิลลิลิตร/นาที
 Urine_x = ความเข้มข้นของสาร x ในปัสสาวะหน่วยเป็นมิลลิกรัม/เดซิลิตร
 Volume = ปริมาตรปัสสาวะต่อเวลา

ครีอาทีนีนถูกนำมาใช้เพื่อประเมินอัตราการกรองของไต โดยคำนวณเป็นค่าครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ (creatinine clearance, Cl_{cr}) ครีอาทีนีนเป็นสารที่ร่างกายสร้างได้เองและมีระดับในเลือดคงที่การคำนวณค่า Cl_{cr} มี 2 วิธี คือ จากการเก็บปัสสาวะของผู้ป่วยและจากสมการสูตรสำเร็จ

การอาศัยค่า $\text{Plasma}_{\text{cr}}$ ร่วมนำมาแทนค่าในสมการเป็นวิธีง่ายและสะดวกกับตัวแปรอื่นกว่าการหา Cl_{cr} โดยตรง จึงได้มีการคิดค้นสมการเพื่อคำนวณค่า Cl_{cr} หลายสมการ (30-34) ได้แก่

1.1 Cockcroft-Gault

$$\text{Cl}_{\text{cr}} (\text{ml}/\text{min}) = \frac{(140 - \text{age}) \times \text{IBW} \times (0.85 \text{ if female})}{72 \times \text{S}_{\text{cr}}}$$

1.2 MDRD serum variables

$$\text{GFR (ml/min/1.73 m}^2) = 170 \times (\text{S}_{\text{cr}})^{-0.999} \times (\text{age})^{-0.176} \times (\text{SUN})^{-0.170} \times (\text{Alb})^{0.318} \times (0.762 \text{ if female}) \times (1.180 \text{ if African-american})$$

1.3 Abbreviated MDRD

$$\text{GFR (ml/min/1.73 m}^2) = 186 \times (\text{S}_{\text{cr}})^{-1.154} \times (\text{age})^{-0.203} \times (0.742 \text{ if female}) \times (1.1210 \text{ if African-american})$$

1.4 Schwarz formular

$$\text{Cl}_{\text{cr}} \text{ (ml/min)} = \frac{0.55 \times \text{Length}}{\text{S}_{\text{cr}}}$$

1.5 Steven 1 (cystatin C-age)

$$\text{GFR (ml/min/1.73 m}^2) = 127.7 / (\text{cystatin C}^{1.17}) \times [\text{age (year)}]^{-0.13} \times (0.91 \text{ if female})$$

1.6 Steven 2 (cystatin C-creatinine)

$$\text{GFR (ml/min/ 1.73 m}^2) = 177.6 \times [\text{creatinine } (\mu\text{mol/l/88.4)}]^{-0.65} \times (\text{cystatin C}^{0.57}) \times [\text{age (year)}]^{-0.20} \times (0.82 \text{ if female})$$

1.7 สมการของอรรถพลและคณะสำหรับคนไทย

$$\text{GFR (ml/min/ 1.73 m}^2) = (65/\text{cystatin C}) - 9$$

2) การใช้ radioisotope ในการวัด GFR คือ การใช้ ^{51}Cr EDTA, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ DTPA และ ^{125}I Iothalamate

3) การใช้ยูเรียไนโตรเจนในเลือดวัด GFR

ค่ายูเรียไนโตรเจนในเลือดมีการเปลี่ยนแปลงค่อนข้างมากไม่ค่อยสัมพันธ์กับ GFR ทำให้มีความแม่นยำน้อยกว่าเมื่อเทียบกับ S_{cr} นอกจากนี้ยูเรียไนโตรเจนในเลือดยังเป็นส่วนหนึ่งในการแยก prerenal ARF และ ATN

การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการติดตามการทำงานของไตของยาในกลุ่ม NSAIDs ทุกการศึกษาอาศัยการติดตามอัตราการกรองของไต การศึกษาที่ใช้ค่า Cl_{cr} พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญคือการศึกษาของ Koppert W และคณะในกลุ่มที่ได้รับ พาร์เซอิกซิบ ค่า Cl_{cr} ลดลง 2 ชั่วโมงหลังได้รับยา พาร์เซอิกซิบ ($p < 0.05$) (15) การศึกษาของ Schawartz JI และคณะในกลุ่มที่ได้รับยาทุกกลุ่มเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีครีอาทีนินเคลียแรนซ์ ลดลง ($p \leq 0.05$) ในวันที่ 14 หลังจากได้รับยา (35) การศึกษาของ Swan SK และคณะ ในกลุ่มให้ยาครั้งเดียวที่ได้รับโรฟีอิกซิบเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีครีอาทีนินเคลียแรนซ์ลด ($p = 0.002$) (36) และการศึกษาของ

Schwartz JI และคณะในกลุ่มที่ได้รับ ertoricoxib เมื่อเทียบกับซิติลค็อกซิบและนาโพรเซนมีมีค่าของครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ลดลง ($p=0.006$ และ 0.033 ตามลำดับ) (37) ดังแสดงในตารางที่ 3

2.4.2.2 การเปลี่ยนแปลงของอิเล็กโทรไลต์ในเลือดและปัสสาวะ

โซเดียมในเลือด ไม่ได้แสดงถึงดุลของโซเดียมแต่แสดงถึงดุลของน้ำในร่างกาย (water homeostasis) ซึ่งเกี่ยวข้องกับภาวะการบวมหรือแห้งของผู้ป่วย โดยภาวะ hyponatremia จะแสดงถึงภาวะ hypoosmolality จากการศึกษาที่ไม่สามารถขับน้ำส่วนเกินออกได้ การศึกษาที่ติดตามการทำงานของไตจากการใช้ NSAIDs โดยประเมินการเปลี่ยนแปลงโซเดียมในเลือดโดย Schwartz JI และคณะ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับนาโพรเซนมีระดับของโซเดียมในเลือดเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ($p<0.050$) (35) และการศึกษาของ Swan SK และคณะ พบว่าผู้ป่วยได้รับอินโดเมทาซินในการให้ครั้งเดียวและให้หลายครั้งพบว่า มีระดับโซเดียมในเลือดลดลงร้อยละ 1.17 ($p=0.005$) และ 3.75 ตามลำดับ ($p=0.003$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ดังแสดงในตารางที่ 3

โซเดียมในปัสสาวะ แสดงถึง ปริมาณของเหลวในร่างกายของผู้ป่วยโดยโซเดียมในปัสสาวะน้อยกว่า 20 ถึง 40 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร เป็นสิ่งแสดงถึงการลดของปริมาตรน้ำในร่างกาย ถ้าโซเดียมในปัสสาวะมากกว่า 20 ถึง 40 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร แสดงถึงไม่มีการลดลงของปริมาตรน้ำ (38)

ผู้ป่วยที่ได้รับยาขับปัสสาวะหรือมีภาวะ acute tubular necrosis อาจพบโซเดียมในปัสสาวะมากกว่า 20 ถึง 40 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตรได้ การประเมินระดับโซเดียมในปัสสาวะมีข้อจำกัด คือ อาจพบระดับโซเดียมในปัสสาวะต่ำในผู้ป่วยที่มีภาวะ normovolemia ได้ เช่น ในภาวะที่มีไตขาดเลือดเป็นบางส่วนจาก renal artery stenosis หรือ acute glomerulo nephritis นอกจากนี้ อาจพบว่าระดับโซเดียมในปัสสาวะอาจสูงได้ในผู้ที่มี volume depletion เช่น aldosterone deficiency และ advance renal failure นอกจากนี้ระดับโซเดียมในปัสสาวะขึ้นกับปริมาณปัสสาวะด้วย ในผู้ป่วยที่มีปริมาณปัสสาวะมาก การตรวจโซเดียมในปัสสาวะอาจทำให้เข้าใจผิดว่าผู้ป่วยมี volume depletion ดังนั้นการคำนวณ fractional excretion of sodium (FE_{Na}) ทำให้ช่วยลดผลกระทบจากปัจจัยเรื่องปริมาณของปัสสาวะลงได้

$$FE_{Na} = \frac{Urine_{Na} \times Plasma_{cr}}{Plasma_{Na} \times Urine_{cr}} \times 100$$

อาจใช้ FE_{Na} ช่วยแยกภาวะไตวายเฉียบพลันจาก prerenal กับ acute tubular necrosis ได้โดยทั่วไปในผู้ที่มีการภาวะไตวายเฉียบพลันจาก prerenal จะมี FE_{Na} น้อยกว่าร้อยละ 1 และผู้ที่มีการ acute tubular necrosis จะมี FE_{Na} มากกว่าร้อยละ 2 (29)

รายงานผลการศึกษาดังกล่าวถึงการเปลี่ยนแปลงระดับโซเดียมในปัสสาวะหลายการศึกษา แสดงให้เห็นว่า การในยาในกลุ่ม NSAIDs ชนิดต่าง ๆ ส่งผลให้ระดับโซเดียมในปัสสาวะลดลงจากค่าพื้นฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (35-37, 39-41) โดยมีรายงานว่าระดับโซเดียมในปัสสาวะลดลงตั้งแต่ร้อยละ 30 ถึง 68.35 (36, 41) ดังแสดงในตารางที่ 3

คลอไรด์ในเลือด เป็นปัจจัยที่แสดงถึงภาวะกรด-ด่างโดยการเปลี่ยนแปลงของโซเดียมในเลือดและคลอไรด์ในเลือด ควรจะเป็นไปในทางเดียวกันและมีร้อยละของการเปลี่ยนแปลงเท่ากัน แต่ในภาวะ hyperchloremic metabolic acidosis และ respiratory alkalosis จะมีปริมาณของคลอไรด์ในเลือดเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับโซเดียมในเลือด ขณะที่ metabolic alkalosis และ respiratory acidosis จะมีปริมาณคลอไรด์ในเลือดลดลงเมื่อเทียบกับโซเดียมในเลือด พบรายงานผลติดตามการทำงานของไตของ NSAIDs โดยใช้คลอไรด์ในเลือดในการศึกษาของ Schwartz JJ และคณะ โดยกลุ่มที่ได้รับ etoricoxib ซีรีค็อกซิบ นาโพรเซนและยาหลอก มีระดับคลอไรด์ในเลือด เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับค่าพื้นฐาน ($p < 0.05$) แต่มีเพียงกลุ่มที่ได้รับนาโพรเซนเพียงกลุ่มเดียวเท่านั้นที่พบว่าเมื่อเทียบกับยาหลอกมีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 3

คลอไรด์ในปัสสาวะ การดูดกลับของคลอไรด์ใน tubule ส่วนมาก เกิดร่วมกับการดูดกลับของโซเดียม ไม่พบรายงานการศึกษาผลของ NSAIDs ที่มีต่อการทำงานของไตโดยใช้ค่าคลอไรด์ในปัสสาวะ

โพแทสเซียมในเลือด โพแทสเซียมนั้นมีการขับออกทางไตและทางเดินอาหาร ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงการขับโพแทสเซียมทางไตจึงเป็นสาเหตุสำคัญที่สุดของการเกิดภาวะโพแทสเซียมต่ำและโพแทสเซียมสูง มีการศึกษาที่ติดตามผลต่อการทำงานของไตของ NSAIDs โดยใช้ระดับของโพแทสเซียมในเลือด พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเพียงการศึกษาเดียวเท่านั้น คือการศึกษาของ Swan และคณะ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาโรฟีค็อกซิบและนาโพรเซนแบบ 1 ครั้ง มีการเพิ่มของระดับโพแทสเซียมในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 2.30 และ 4.19 ตามลำดับ, $p=0.04$ และ 0.001) แต่เมื่อเทียบความแตกต่างในระหว่าง 2 กลุ่มนี้พบว่ามีความแตกต่างกันร้อยละ 1.89 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.098$) ส่วนให้ยาแบบหลายครั้งมีเพียงกลุ่มของผู้ป่วยที่ได้รับยา

อินโดเมทาซินเท่านั้นที่เมื่อเทียบกับยาหลอกพบการเพิ่มของระดับโพแทสเซียมในเลือด ร้อยละ 6.16 ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.045$) (36) แสดงในตารางที่ 3

โพแทสเซียมในปัสสาวะ โพแทสเซียมที่ถูกกรองผ่านไตนั้นนั้นจะถูกดูดซึมกลับเป็นส่วนใหญ่ การ secretion เป็นหัวใจสำคัญของการควบคุมการขับออกของโพแทสเซียม การศึกษาของ Rossat และคณะ เปรียบเทียบผลต่อไตของยานาโพรเซน 500 มิลลิกรัม ซิลีค็อกซิบ 200 มิลลิกรัม ซิลีค็อกซิบ 400 มิลลิกรัม กับยาหลอก ผลการศึกษาพบว่าหลังจากให้ยาครั้งแรก ทั้ง 3 กลุ่มมีการลดของระดับโพแทสเซียมในปัสสาวะ แต่มีเพียงกลุ่มซิลีค็อกซิบ 400 มิลลิกรัม เท่านั้นที่เมื่อเทียบกับยาหลอก พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.002$) นอกจากนี้ยังพบว่าสัปดาห์แรกหลังได้รับยา ทั้ง 3 กลุ่ม ยังคงมีการลดของระดับโพแทสเซียมในปัสสาวะ แต่มีเพียงกลุ่มซิลีค็อกซิบ 400 มิลลิกรัม ที่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับยาหลอก ($p=0.01$) (39) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Swan และคณะที่พบว่ากลุ่มที่ได้ยาโรฟีค็อกซิบแบบครั้งเดียว มีระดับโพแทสเซียมในปัสสาวะลดลงร้อยละ 11.28 แตกต่างจากกลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.012$) กลุ่มที่ได้รับอินโดเมทาซินหลายครั้ง มีการเพิ่มของระดับโพแทสเซียมในปัสสาวะร้อยละ 6.16 และพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับยาหลอก ($p=0.045$) (36) ดังตารางที่ 3

จะเห็นได้ว่าอาจประเมินค่าการทำงานของไตได้จากการติดตามค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ และการแก้ไขความผิดปกติอย่างทันที่ อาจช่วยรักษาสภาพการทำงานของไตไว้ได้

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3 การศึกษาผลของ NSAIDs ต่อการทำงานของไต (15,31-33, 35-37)

ผู้ทำการศึกษา/ปี	จำนวนคน/ กลุ่ม	วิธีการศึกษา	ผลต่อไต
Koppert W และคณะ/ 2548	25 คน	gr I : parecoxib gr II : paracetamol gr III : saline	1. Cl_{Cr} : gr I ในชั่วโมงที่ 2 หลังให้ยามี Cl_{Cr}^a ลดลง ($p < 0.05$)* 2. S_{Cr} , cystatin-C, BUN, U_{Cr} , U_{Na} , U_K ไม่มีความแตกต่าง
Schwartz JI และคณะ/ 2544	17 คน	gr I: rofecoxib 25 mg ^a gr II : celecoxib 200 mg ^a gr III : naproxen 500 mg ^a gr IV : placebo (n=16) ระยะเวลา 1 ถึง 28 วัน	1. U_{Na} : 72 ชม. แรกลดลงอย่างมีนัยสำคัญใน gr I, II และ III ($p < 0.05$)* 2. S_{Na} : เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ gr III vs gr IV ($p < 0.05$)* 3. S_{Cl} : ทุกกลุ่มเพิ่ม ($p < 0.05$)* และในวันที่ 14 gr III vs gr IV ($p \leq 0.05$)* 4. Cl_{Cr} : gr I, II, III ใน D14 ไม่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญแต่ใน gr IV มีการลดลงอย่างนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)* 5. U_K : ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติและไม่แสดงค่า p

*p value <0.05 หมายถึง มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

^aขนาดยา หน่วยเป็น มิลลิกรัม

ตารางที่ 3 การศึกษาผลของ NSAIDs ต่อการทำงานของไต (ต่อ) (15,31-33, 35-37)

ผู้ทำการศึกษา/ปี	จำนวนคน/ กลุ่ม	วิธีการศึกษา	ผลต่อไต
Swan SK และคณะ/2543	15 คน	<p>ให้ยาครั้งเดียว</p> <p>gr I : rofecoxib 250 mg^a</p> <p>gr II : indomethacin 75 mg^a</p> <p>gr III : placebo</p> <p>ให้ยาหลายครั้ง (ตั้งแต่ 1 ถึง 6 วัน)</p> <p>gr I : rofecoxib 12.5 mg^a</p> <p>gr II : rofecoxib 25 mg^a</p> <p>gr III : indomethacin 50 mg^a</p> <p>gr IV : placebo</p>	<p>ให้ยาครั้งเดียว</p> <p>1.GFR จาก Cl_{inulin} ลดใน gr I, II vs gr III ($p < 0.001$ และ $p = 0.003$)*</p> <p>2.Cl_{Cr} : ลดใน gr I vs gr III ($p = 0.002$)* และ gr I vs II ($p = 0.16$)*</p> <p>แต่ใน gr II vs gr III ไม่แตกต่างกัน ($p = 0.051$)</p> <p>3.U_{Na} : ลดใน gr I, II vs gr III ($p < 0.001$ และ $p = 0.005$)*</p> <p>4.U_K : ลดใน gr I vs gr III ($p = 0.012$)*</p> <p>5.S_{Na} : ลดใน gr II vs gr III ($p = 0.005$)*</p> <p>6.S_K : เพิ่มขึ้นใน gr I, II vs III ($p = 0.04$ และ $p = 0.001$)*</p>

*p value <0.05 หมายถึง มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

^aขนาดยา หน่วยเป็น มิลลิกรัม

ตารางที่ 3 การศึกษาผลของ NSAIDs ต่อการทำงานของไต (ต่อ) (15,31-33, 35-37)

ผู้ทำการศึกษา/ปี	จำนวนคน/ กลุ่ม	วิธีการศึกษา	ผลต่อไต
Swan SK และคณะ/2543 (ต่อ)			ให้ยาหลายครั้ง (ตั้งแต่ 1 ถึง 6 วัน) 1.U _{Na} : ลดใน gr I vs gr IV (p=0.011)* 2.S _{Na} : ลดใน grIII vs gr IV (p=0.003)* 3.S _K : เพิ่มขึ้นใน gr III vs gr IV (p=0.045)* 4.Cl _{Cr} : ไม่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญและไม่แสดงค่า p
Schwartz JI และคณะ/ 2544	21 คน	gr I : etoricoxib gr II : celecoxib gr III : naproxen gr IV : placebo (n=20) ระยะเวลา 1 ถึง 15 วัน	1.U _{Na} : 72 ชม.แรกของทุกกลุ่มลดโดย gr I, II vs gr IV (p<0.001)* gr III vs gr IV (p=0.005)* และ gr I vs gr III (p=0.05) แต่กลับเพิ่มในวันที่4 2.U _K : ลดใน gr III vs IV (p=0.35)* 3.Cl _{Cr} : พบลดใน gr I vs gr II (p=0.006) และ gr I vs gr III (p=0.033) 4.S _{Na} , S _{HCO3} , S _K , S _{Cl} , S _{Cr} : ไม่แตกต่างกัน และไม่แสดงค่า p แต่ S _{Cl} ของ gr I vs gr IV พบว่าเพิ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.013)

*p value <0.05 หมายถึง มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

^aขนาดยา หน่วยเป็น มิลลิกรัม

ตารางที่ 3 การศึกษาผลของ NSAIDs ต่อการทำงานของไต (ต่อ) (15,31-33, 35-37)

ผู้ทำการศึกษา/ปี	จำนวนคน/ กลุ่ม	วิธีการศึกษา	ผลต่อไต
Rossat J และคณะ/ 2542	10 คน	gr I : celecoxib 200 mg ^a gr III : naproxen 500 mg ^a gr IV : placebo ระยะเวลา 1 ถึง 7 วัน	1.urine output : ลดใน gr I, II (p<0.05) ของชั่วโมงที่ 2 และ 3 ของวันแรก (p=0.04 ,<0.01, <0.01)* 2.U _k : ลด gr II vs IV (p=0.002)*
Catella-Lawson F และคณะ/ 2541	12 คน	gr I : MK966 gr II : indomethacin gr III : placebo ระยะเวลา 1 ถึง 14 วัน	1.U _{Na} : 72 ชม.แรกลดใน gr I, II และวันที่ 14 gr II ลด (p<0.05) และเมื่อเกิดการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยใน 14 วัน gr II vs gr I, III (p<0.05 และ p<0.005)* 2. GFR จาก Cl _{iohexol} ลดใน gr II vs gr I, III (p=0.004 และ p= 0.014)* 3.Cl _{cr} : gr II ลด (p<0.05) แต่ใน gr I, III ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญและไม่ได้แสดงค่า p 4.U _k : ความแตกต่างใน gr I vs gr II, III (p=0.152 และ p= 0.246)

*p value <0.05 หมายถึง มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

^aขนาดยา หน่วยเป็น มิลลิกรัม

ตารางที่ 3 การศึกษาผลของ NSAIDs ต่อการทำงานของไต (ต่อ) (15,31-33, 35-37)

ผู้ทำการศึกษา/ปี	จำนวนคน/ กลุ่ม	วิธีการศึกษา	ผลต่อไต
Whelton A และคณะ/ 2542	gr I : 14 คน gr II : 15 คน	gr I : celecoxib 200 mg ^a ใช้ 5 วัน ต่อมา ให้ 400 mg อีก 5 วัน ต่อมา ให้ naproxen 500 mg ^a อีก 10 วัน gr II : naproxen 500 mg ^a ใช้ 10 วัน ต่อมาให้ celebrex 200 mg ^a ใช้ 5 วัน ต่อมาให้ cerebrex 400 mg ^a อีก 5 วัน	1. U_{Na} : gr I, II ในวันที่ 1 ลด ($p < 0.001$)* แต่เพิ่มขึ้นในวันที่ 2 2. GFR : ลดใน gr I vs gr II ($p = 0.004$)* 3. U_k : ทั้ง 2 gr ไม่แตกต่างกัน ($p > 0.12$) 4. U_{Ca} : ไม่แตกต่างกันและไม่ได้แสดงค่า p

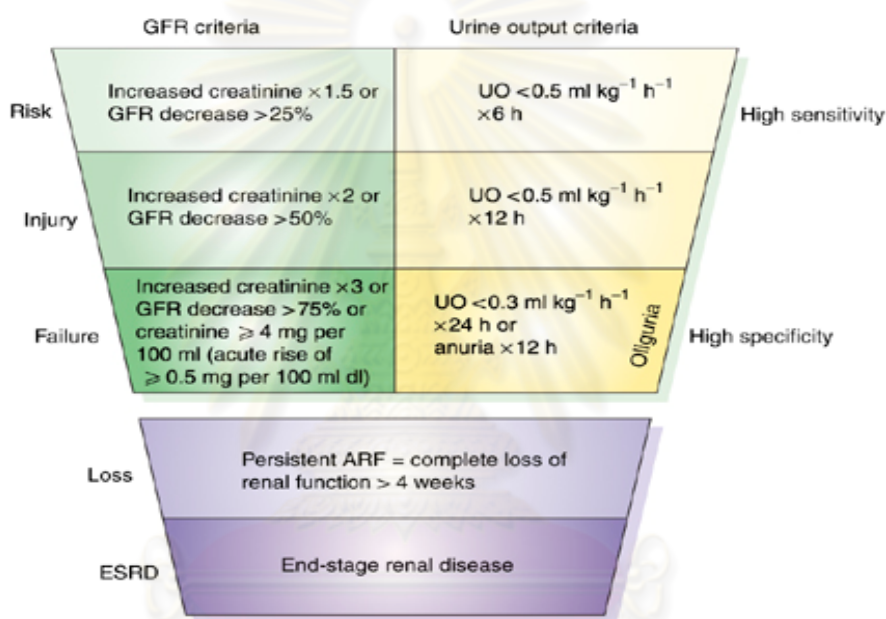
*p value < 0.05 หมายถึง มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

^a ขนาดยา หน่วยเป็น มิลลิกรัม

2.4.3 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลัน

การพิจารณาภาวะไตวายเฉียบพลันนั้นได้มีการจัดทำมาตรฐานในการพิจารณาโดยใช้เกณฑ์ด้านอัตราการกรองของไต และเกณฑ์ด้านปริมาณปัสสาวะ เรียกเกณฑ์นี้ว่า RIFLE criteria แบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามความรุนแรงของโรคและระยะเวลาของการสูญเสียการทำงานของไตแบ่งเป็น 5 ระยะ

ข้อดีของ RIFLE criteria คือ มีความไวสูงในการพิจารณาผู้ป่วยอยู่ในระยะเริ่มมีความเสี่ยง (Risk) เพื่อไม่ให้เข้าสู่ระยะที่มีการทำลายไต (Injury) ที่เกิดความเสียหายที่ไตและผู้ที่อยู่ในระยะไตวาย (Failure)



ภาพที่ 4 เกณฑ์การประเมินภาวะไตวายเฉียบพลันตาม RIFLE criteria(42)

และปรากฏว่ามีการนำ RIFLE criteria ไปใช้ในการประเมินผู้ป่วยทั้งที่อยู่ในและไม่อยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤติ (43) ต่อมาได้มีการปรับปรุง RIFLE criteria ให้มีความไวมากขึ้นโดยได้จัดแบ่งเป็น 3 ระดับ คือ AKIN classification system (44)

Chart 1 – Classification system and stages of the acute renal injury

Stage	Serum creatinine criterion	Urinary flow criterion
1	Increased serum creatinine ≥ 0.3 mg/dl or increase for $\geq 150\%$ to 200% ($1.5X$ to $2x$) of the basal value	< 0.5 ml/kg/h in > 6 h
2	Increased serum creatinine for $> 200\%$ to 300% ($>2x$ to $3x$) basal value	< 0.5 ml/kg/h in > 12 h
3*	Increased serum creatinine for $> 300\%$ ($> 3x$) basal value, or serum creatinine ≥ 4.0 mg/dl with an acute increase of at least 0.5 mg/dl	< 0.3 ml/kg/h in 24h, or anuria for 12h

Acute renal injury is defined with an abrupt decrease (within 48 hours) of the renal function, currently defined by an absolute increase in serum creatinine levels ≥ 0.3 mg/dl, a percentage increasing in serum creatinine levels of $\geq 50\%$ ($1.5X$ basal value), or a decrease in urinary flow (registration oliguria < 0.5 ml/kg/h in > 6 h). *Individuals which receive renal replacement therapy are considered in stage 3 without concerning to the stage on which they are at the time of renal replacement therapy.

Adapted from: Lopes JA, Fernandes P, Jorge S, Gonçalves S, Alvarez A, Costa and Silva Z, et al. Acute kidney injury in intensive care unit patients: a comparison between the RIFLE and the Acute Kidney Injury Network classifications. Crit Care. 2008;12(4):R110.

ภาพที่ 5 เกณฑ์การประเมินภาวะไตวายเฉียบพลันตาม AKIN classification system

โดยสรุป NSAIDs มีผลต่อการทำงานของไตทั้งในด้านของ functional renal alteration ได้แก่ renal hemodynamic, potassium retention, water retention, sodium retention และ structural renal alteration ได้แก่ acute interstitial nephritis and nephritic syndrome, acute renal papillary necrosis, chronic renal papillary necrosis and chronic renal failure และ intratubular obstruction (45)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ prospective randomized controlled trial

3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าและข้อสะโพกในความดูแลของแพทย์เฉพาะทางศัลยกรรมออร์โธปิดิกส์ ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าและข้อสะโพกโดยศัลยแพทย์ออร์โธปิดิกส์ ซึ่งเข้ารับการผ่าตัดระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2553 ถึง 30 สิงหาคม พ.ศ.2553 แบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มแรกเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดกลุ่มที่สองเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด

3.3 หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

3.3.1 เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย

ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ต่อไปนี้ จะถูกคัดเลือกเข้าร่วมการวิจัย

1. อายุตั้งแต่ 20-65 ปี
2. เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าหรือข้อสะโพกโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าในกองออร์โธปิดิกส์ ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2553 ถึง 30 สิงหาคม พ.ศ.2553 โดยวิธีให้ยาระงับความรู้สึกหรือยาชาเฉพาะที่
3. ยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยโดยลงนามยินยอมในหนังสือยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

3.3.2 เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา

ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติข้อใดข้อหนึ่งตามเกณฑ์ต่อไปนี้ จะถูกคัดออกจากการศึกษา

1. มีค่าครีอาตินินในเลือดก่อนเข้ารับการผ่าตัดมากกว่า 1.2 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
2. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น congestive heart failure
3. ได้รับหรือเคยได้รับการผ่าตัดหลอดเลือดหัวใจ
4. uncontrolled hypertension (BP > 160/100 mmHg)
5. uncontrolled diabetes malitus (FBS > 350 mg/dL)
6. มีประวัติแพ้ยา NSAIDs หรือ โอปิออยด์

7. เข้ารับการผ่าตัดในกรณีเร่งด่วน (ภายใน 48 ชั่วโมง)
8. เข้ารับผ่าตัดมะเร็ง สมอง หัวใจและหลอดเลือด
9. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดภายใน 48 ชั่วโมง
10. มีประวัติติดยาโอปิออยด์ ยาแก้ปวดหรือแอลกอฮอล์
11. มีความผิดปกติของหลอดเลือดสมอง (stroke or transient ischemic attack) ภายใน 6 เดือนก่อนเข้ารับการผ่าตัด
12. หยุดรับประทานยาในกลุ่ม NSAIDs ก่อนเข้ารับการผ่าตัดน้อยกว่า 5 วัน
13. มีภาวะความดันโลหิตลดโดยความดันโลหิตซิสโตลิกน้อยกว่า 80 มิลลิเมตรปรอทหรือความดันโลหิตไดแอสโตลิกน้อยกว่า 50 มิลลิเมตรปรอทในระหว่างหรือหลังการผ่าตัด
14. ผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายไต
15. ไม่สามารถสื่อสารภาษาไทยได้
16. ไม่สามารถเก็บข้อมูลหลังผ่าตัดได้ เช่น เสียชีวิต

3.3.3 เกณฑ์การถอนผู้เข้าร่วมการวิจัยออกระหว่างดำเนินการวิจัย

1. ผู้ป่วยเสียชีวิตระหว่างการดำเนินการวิจัย
2. ผู้ป่วยขอถอนความจำนนเข้าร่วมการวิจัย
3. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามผลได้ตลอดระยะเวลาที่ดำเนินการวิจัย
4. ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยาในกลุ่ม NSAIDs ระหว่างการเก็บข้อมูลด้านการทำงานของไต
5. ผู้ป่วยที่แพทย์ผู้เชี่ยวชาญให้ความเห็นว่าควรออกจากกรวิจัย

3.4 ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

เนื่องจากการศึกษาของ Koppert W และคณะ แสดงค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของครีอาทีนีนเคลียแรนซ์เพียงกลุ่มของพาริคือกซิบกลุ่มเดียวเท่านั้น (15) ผู้วิจัยจึงใช้ค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของครีอาทีนีนเคลียแรนซ์กลุ่มยาหลอก ในการศึกษาของ Rossat และคณะ ที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการกรองของไตระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยาเม็ดซีลีคือกซิบ 400 มิลลิกรัม กับยาหลอก (39) มาคำนวณหาขนาดตัวอย่าง แทนค่าในสมการดังนี้

$$n = \frac{2(z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 S_p^2}{(\mu_c - \mu_t)^2}$$

กำหนดให้

n = จำนวนตัวอย่างในแต่ละกลุ่ม

$\alpha = 0.05$

$1 - \beta = 0.9$

S_p^2 = ความแปรปรวนร่วมของค่าอัตราการกรองของไตในกลุ่มยาหลอกและพาริโค้กซิบ (เท่ากับ 1497.29)

$$\text{คำนวณจากสูตร} \quad s_p^2 = \frac{[s_1^2(n_1 - 1) + s_2^2(n_2 - 1)]}{[n_1 + n_2 - 2]}$$

โดยกำหนดให้

n_1 = จำนวนตัวอย่างในกลุ่มยาหลอกของการศึกษา Rossat และคณะเท่ากับ 10

n_2 = จำนวนตัวอย่างในกลุ่มพาริโค้กซิบ จากการศึกษา Koppert W และคณะเท่ากับ 25

μ_c = ค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตในกลุ่มยาหลอกของการศึกษา Rossat และคณะเท่ากับ 117 มิลลิลิตรต่อนาที (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 9.49)

μ_t = ค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตในกลุ่มพาริโค้กซิบของการศึกษา Koppert W และคณะเท่ากับ 86 มิลลิลิตรต่อนาที (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 45.00)

ดังนั้นขนาดตัวอย่างที่ต้องการในการศึกษานี้

$$n = \frac{2(1.96+1.28)^2 (1497.29)}{(117-86)^2}$$

$$n = 33 \text{ คน ต่อกลุ่ม}$$

และคาดว่าจะเกิดตัวอย่างออกจากการวิจัยร้อยละ 40 ของขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้ (ประมาณ 13 ราย) ดังนั้น การศึกษานี้จะใช้ขนาดตัวอย่างอย่างน้อยเท่ากับ 46 รายต่อกลุ่ม

3.5 สารเคมีและเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. ยาฉีดพาริโค้กซิบ (Parecoxib Injection) บรรจุกล่อง ใน 1 กล่องมีทั้งหมด 5 ชุดซึ่งแต่ละชุดประกอบด้วยยาผงพาริโค้กซิบขนาด 40 มิลลิกรัม (อยู่ในรูปพาริโค้กซิบ โซเดียม 42.36 มิลลิกรัม)จำนวน 1 ไซแอล และตัวทำละลาย 9% โซเดียมคลอไรด์ 2 มิลลิลิตร จำนวน 1 แอมพูล สำหรับผสมเป็นสารละลายสำหรับฉีด (หลังผสมสารละลายพาริโค้กซิบ มีความเข้มข้น 20 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) จากบริษัท ไฟเซอร์(ประเทศไทย) จำกัด

2. ยาฉีดมอร์ฟีน (Morphine Injection) บรรจุกล่อง ใน 1 กล่องมีทั้งหมด 10 แอมพูล ซึ่งในแต่ละแอมพูลประกอบด้วยสารละลายมอร์ฟีน ซัลเฟต ความเข้มข้น 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ขนาด 1 มิลลิตร จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

3. เวชระเบียนผู้ป่วยใน

4. แบบบันทึกข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการวิจัย ประกอบด้วย 4 ส่วน (ภาคผนวก ก) คือ

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการผ่าตัดและการใช้ยา

ส่วนที่ 3 ข้อมูลเกี่ยวกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ส่วนที่ 4 ข้อมูลเกี่ยวกับความดันโลหิตและการประเมินความปวด

3.6 ขั้นตอนดำเนินการวิจัย

3.6.1 ขั้นตอนเตรียมการวิจัย

1. ทบทวนเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ เกณฑ์วิทยาของมอร์ฟีนและพาริคือกซิบ ผลต่อไตของพาริคือกซิบ การผ่าตัดและการดมยา การติดตามค่าการทำงานของไตและเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันและรูปแบบการดำเนินการวิจัยที่เกี่ยวข้องเพื่อนำมาใช้กำหนดขั้นตอนและวิธีการดำเนินการวิจัยที่เหมาะสม

2. เสนอโครงการวิจัยผ่านคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมจากคณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทย์ทหารบก (ภาคผนวก ข)

3. ประสานงานกับโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าเพื่อขออนุมัติทำการวิจัย (ภาคผนวก ข)

3.6.2 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

1. คัดเลือกผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย

2. ผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกได้รับการชี้แจง โดยผู้วิจัยอธิบายขั้นตอนการดำเนินการวิจัยให้ผู้ป่วยรับทราบโดยละเอียดและให้ผู้ป่วยลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

3. ผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยที่เคยได้รับยาในกลุ่ม NSAIDs มาก่อนให้ทำการหยุดใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ก่อนรับการผ่าตัดเป็นเวลา 1 สัปดาห์

4. เมื่อผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทำการนอนโรงพยาบาลเพื่อเข้ารับการผ่าตัด ผู้วิจัยเก็บข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก โรคประจำตัว ประวัติการใช้ยา ประวัติการแพ้ยา ประวัติครอบครัว (ภาคผนวก ก)

5. เจาะเลือดผู้ป่วยตรวจผลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ปริมาณยูเรียไนโตรเจนในเลือด (blood urea nitrogen, BUN) ครีอาทีนินในเลือด (serum creatinine, Scr) โซเดียม (sodium, Na) โพแทสเซียม (potassium, K) และซิสตาติน ซี (cystatin C) ก่อนเข้ารับการผ่าตัด (ภาคผนวก ก)
6. บันทึกปริมาณปัสสาวะ 24 ชั่วโมงของผู้ป่วย ก่อนเข้ารับการผ่าตัด ลงในแบบบันทึกข้อมูล (ภาคผนวก ก)
7. นำปัสสาวะของผู้ป่วยส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ครีอาทีนินในปัสสาวะ (urine creatinine, Ucr) โซเดียม (sodium, Na) โพแทสเซียม (potassium, K) ก่อนเข้ารับการผ่าตัด (ภาคผนวก ก)
8. ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดได้รับจัดกลุ่มจากการสุ่มอย่างง่ายจากโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for window version 17.0 (SPSS. Co.,Ltd.,Bangkok Thailand.) ตามลำดับการเข้านอนโรงพยาบาล หลังจากได้รับการผ่าตัด ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับยาเพื่อลดอาการปวดหลังการผ่าตัดตามกลุ่มที่จัดแบ่งเป็นกลุ่มพาริเอตอลได้รับยานิโดพาริเอตอลขนาด 40 มิลลิกรัม โดยเริ่มฉีดหลังจากเย็บปิดแผล 4 ชั่วโมง ร่วมกับได้รับยาแก้ปวดตามมาตรฐานการดูแลรักษาและกลุ่มมอร์ฟีนได้รับยานิโดมอร์ฟีนขนาด 3 มิลลิกรัมเริ่มฉีดหลังจากได้รับ spinal block with morphine ครบ 24 ชั่วโมง
9. ชั่วโมงที่ 2 หลังจากผู้ป่วยได้รับยานิโดทำการเจาะเลือดและส่งตรวจปัสสาวะทางห้องปฏิบัติการ โดยตรวจเหมือนกับก่อนเข้ารับการผ่าตัด (ภาคผนวก ก)
10. เก็บปริมาณปัสสาวะ 24 ชั่วโมงหลังจากได้รับยานิโดเพื่อลดปวดหลังการผ่าตัด โดยเก็บจากถุงเก็บปัสสาวะที่ต่อจากสายสวนปัสสาวะ
11. ผู้ป่วยกลุ่มพาริเอตอลที่ได้รับยานิโดพาริเอตอลเป็นครั้งที่ 2 ทำการส่งเจาะเลือดและตรวจปัสสาวะทางห้องปฏิบัติการ
12. ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยทั้ง 2 กลุ่มที่มี pain score มากกว่า 4 ต้องได้รับยานิโดมอร์ฟีนหรือยา ترامาดอล เพื่อลดอาการปวด และทำการบันทึกขนาดของยานิโดมอร์ฟีนและ ترامาดอลที่ใช้ (ภาคผนวก ก)
13. กรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถเก็บปริมาณปัสสาวะ 24 ชั่วโมงก่อนหรือหลังการผ่าตัดได้ ให้ออกจากงานวิจัย
14. ระหว่างประเมินผลด้านการทำงานของไต ผู้ป่วยจะต้องไม่ได้รับยาในกลุ่ม NSAIDs ชนิดรับประทาน

15. บันทึกระดับความดันโลหิตของผู้ป่วยและระดับความปวดก่อนและหลังการผ่าตัด ลงในแบบบันทึกข้อมูล (ภาคผนวก ก)
16. เก็บข้อมูลของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาพรีค็อกซิบและมอร์ฟิน
17. เก็บรวบรวมข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลและสรุปผลการศึกษา
ขั้นตอนการดำเนินการวิจัยแสดงในแผนภาพที่ 6

3.7 การเก็บตัวอย่างเลือดและปัสสาวะ

3.7.1 การเก็บตัวอย่างเลือด ผู้เข้าร่วมการวิจัยถูกเก็บตัวอย่างเลือดตลอดการวิจัย 2 ครั้ง ครั้งละ 10-15 ซีซี ยกเว้นผู้ป่วยกลุ่มพรีค็อกซิบที่ได้รับยาฉีดพรีค็อกซิบครั้งที่ 2 ถูกเก็บตัวอย่างเลือดทั้งหมด 3 ครั้ง เพื่อวิเคราะห์หาระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือด ได้แก่ ปริมาณยูเรียในโตรเจน ครีอาทีนิน โซเดียม โพแทสเซียม และซีสตาติน ซี

3.7.2 การเก็บตัวอย่างปัสสาวะ ผู้เข้าร่วมการวิจัยถูกเก็บตัวอย่างปัสสาวะตลอดการวิจัย 2 ครั้ง ยกเว้นผู้ป่วยกลุ่มพรีค็อกซิบที่ได้รับยาฉีดพรีค็อกซิบครั้งที่ 2 ถูกเก็บตัวอย่างปัสสาวะ 3 ครั้ง เพื่อวิเคราะห์หาระดับตัวแปรทางชีวเคมีในปัสสาวะ ได้แก่ ครีอาทีนิน โซเดียมและโพแทสเซียม

3.7.3 การเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ผู้เข้าร่วมการวิจัยถูกเก็บตัวอย่างปัสสาวะ 24 ชั่วโมง 2 ครั้ง ครั้งแรกผู้ป่วยเริ่มเก็บก่อนการผ่าตัด ครั้งที่ 2 เริ่มเก็บหลังได้รับยาพรีค็อกซิบหรือยามอร์ฟิน ซึ่งในครั้งนี้เก็บปริมาณจากถุงปัสสาวะที่ผู้ป่วยใส่สายสวนปัสสาวะ การเก็บปริมาณปัสสาวะนั้นเพื่อใช้ในการคำนวณอัตราการกรองของไต

3.8 การวัดผลการวิจัย

3.8.1 ผลการวิจัยปฐมภูมิ (Primary outcome) คือ ค่าครีอาทีนินเคลียร์เรนซ์ที่ 24 ชั่วโมง (24-hour measured creatinine clearance) หลังได้รับยาครั้งแรกของกลุ่มพรีค็อกซิบ และกลุ่มมอร์ฟิน

3.8.2 ผลการวิจัยทุติยภูมิ (Secondary outcome) คือ

- 1) ระดับของชีวเคมีในเลือด ได้แก่ ปริมาณยูเรียในโตรเจน ครีอาทีนิน โซเดียม โพแทสเซียม และซีสตาติน ซี

2) ระดับของชีวเคมีในปัสสาวะ ได้แก่ ปริมาณยูเรียในโตรเจน ครีอาทีนีน โซเดียม โปแทสเซียม

- 3) Fractional excretion of sodium และ fractional excretion of potassium
- 4) อุบัติการณ์การเกิดภาวะปัสสาวะน้อย
- 5) อุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันโดยใช้ AKIN classification system
- 6) ระดับความปวด
- 7) อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
- 8) ผลกระทบจากการใช้ยาพาร์คีออกซิบ 2 ครั้ง

3.9 การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ (46, 47)

3.9.1 สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยเลขคณิต และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในการอธิบายลักษณะข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ระดับความปวดและความต้องการในการล้างไตจากโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for window version 17.0 (SPSS. Co.,Ltd.,Bangkok Thailand.)

3.9.2 สถิติเชิงอนุมาน เพื่อทำการวิเคราะห์

1) เปรียบเทียบค่าครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ที่ 24 ชั่วโมง (24 hour measured creatinine clearance) หลังได้รับยาครั้งแรกของกลุ่มพาร์คีออกซิบและมอร์ฟีน ข้อมูลมีการกระจายแบบปกติใช้สถิติ ANCOVA แต่เนื่องจากข้อมูลมีการกระจายแบบไม่ปกติ จึงใช้สถิติ Mann-Whitney U Test จากโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for window version 17.0 (SPSS. Co.,Ltd.,Bangkok Thailand.) ที่ระดับนัยสำคัญ (α) เท่ากับ 0.05 ในการเปรียบเทียบค่าครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ที่ 24 ชั่วโมง ระหว่าง 2 กลุ่ม

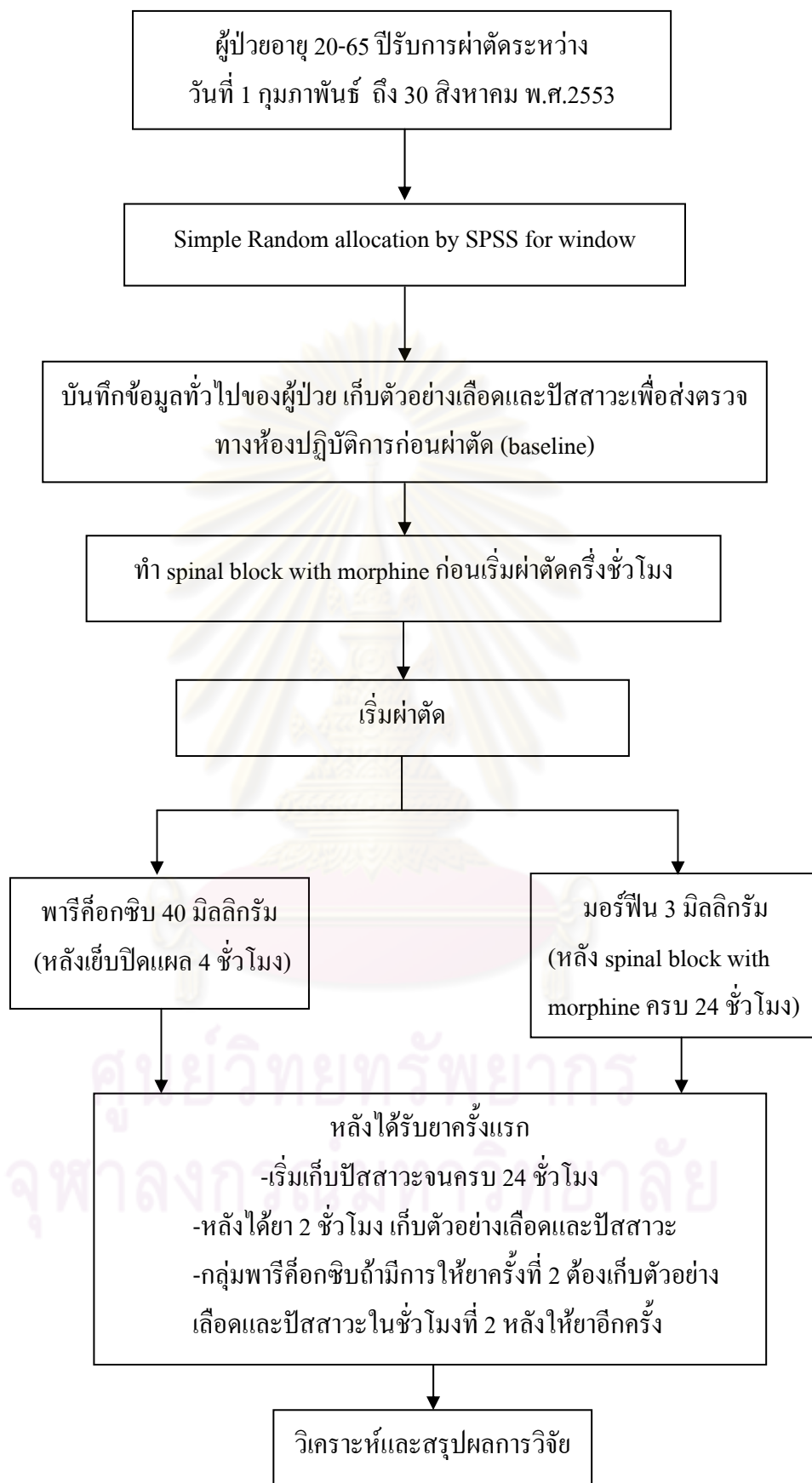
2) เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษาได้แก่ ระดับตัวแปรทางชีวเคมีต่าง ๆ ในเลือดและปัสสาวะ fractional excretion of sodium และ fractional excretion of potassium ก่อนและหลังได้รับยา 2 ชั่วโมง ในทั้ง 2 กลุ่ม ข้อมูลที่มีการกระจายแบบปกติใช้สถิติ ANCOVA แต่เนื่องจากข้อมูลมีการกระจายแบบไม่ปกติ จึงใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test จากโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for window version 17.0 (SPSS. Co.,Ltd.,Bangkok Thailand.) ที่ระดับนัยสำคัญ (α) เท่ากับ 0.05 ในการเปรียบเทียบความแตกต่าง

3) เปรียบเทียบอุบัติการณ์การเกิดภาวะปัสสาวะน้อยในกลุ่มพาริต็อกซิบและมอร์ฟิน โดยใช้สถิติ Chi-square test หรือ Fisher's exact test จากโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for window version 17.0 (SPSS. Co.,Ltd.,Bangkok Thailand.)

4) เปรียบเทียบอุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันโดยใช้ AKIN criteria ในกลุ่มพาริต็อกซิบ และมอร์ฟิน โดยใช้สถิติ Chi-square test หรือ Fisher's exact test จากโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for window version 17.0 (SPSS. Co.,Ltd.,Bangkok Thailand.)



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



บทที่ 4

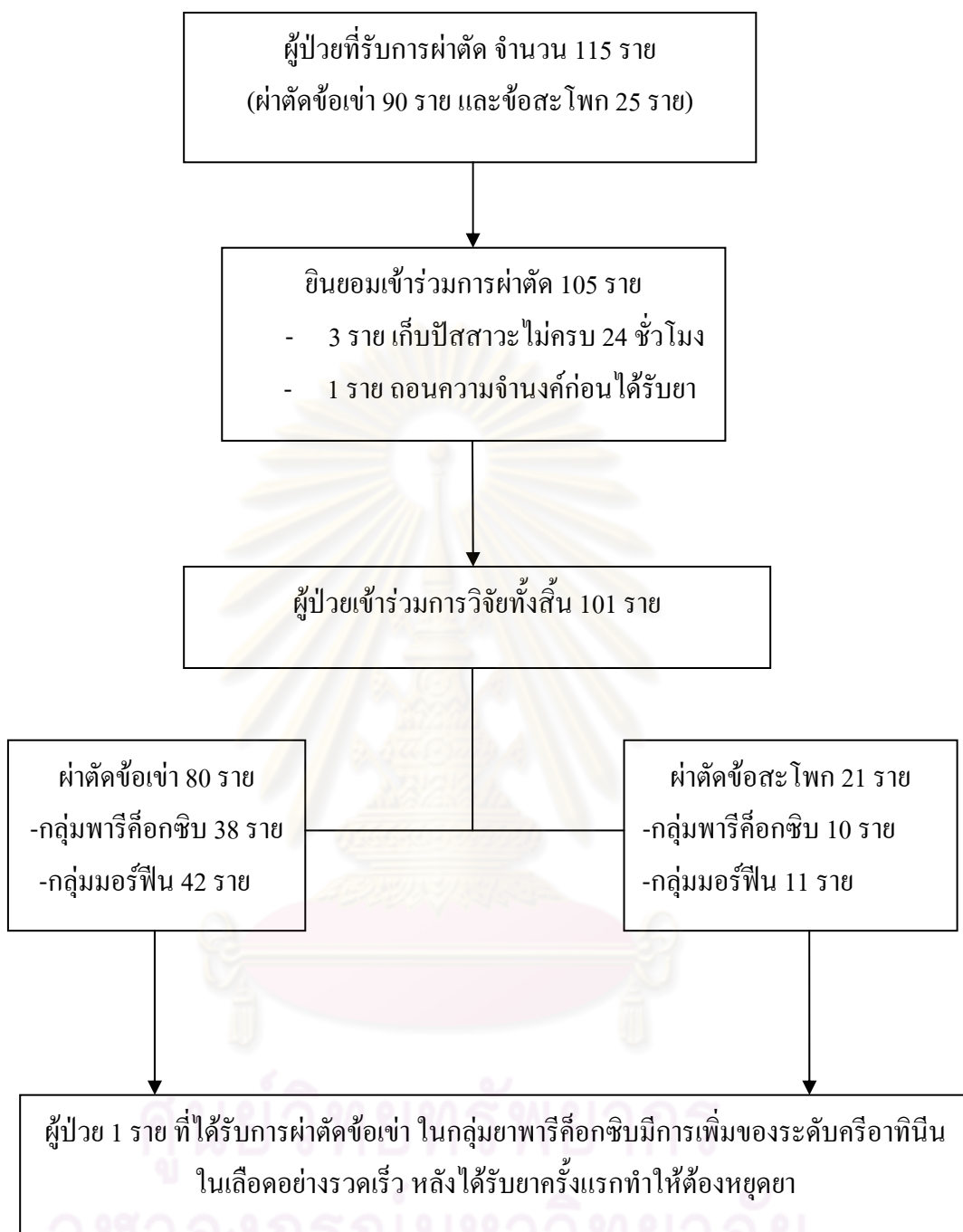
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาผลของยาพรีค็อกซิบต่อการทำงานของไตในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าหรือข้อสะโพก ที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ตัวแปรที่ทำการศึกษา ได้แก่ ค่าครีอาทีนินเคลียแรนซ์ที่ 24 ชั่วโมงหลังจากได้รับยาพรีค็อกซิบและมอร์ฟีน ระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือดและในปัสสาวะ อุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันโดยการใช้เกณฑ์ AKIN classification system การเกิดอาการไม่พึงประสงค์และขนาดของการใช้ยาแก้ปวดหลังการผ่าตัด

4.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยเข้ารับการผ่าตัดทั้งหมด 115 ราย เป็นผู้ผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า 90 ราย และข้อสะโพก 25 ราย มีผู้อนุญาตเข้าร่วมการวิจัย 105 ราย เมื่อสิ้นสุดการวิจัยพบว่า มีผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัยทั้งสิ้นจำนวน 101 ราย (ผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า 80 ราย และข้อสะโพก 21 ราย) โดยมีผู้ป่วยต้องออกจาก การวิจัย 3 ราย เนื่องจากไม่สามารถเก็บปัสสาวะก่อนการผ่าตัดได้ครบ 24 ชั่วโมง และมี 1 ราย ขอถอนความจำนงค์ในการเข้าร่วมการวิจัยก่อนได้รับยา ผู้ป่วยทุกรายได้รับการทำให้หมดความรู้สึกขณะผ่าตัดโดยใช้ spinal block with morphine แบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มพรีค็อกซิบ 48 ราย และกลุ่มมอร์ฟีน 53 ราย มีอายุเฉลี่ย 61.35 ± 5.02 ปี และ 59.79 ± 9.96 ปี ตามลำดับ โดยเป็นผู้ที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า 80 ราย และข้อสะโพก 21 ราย (ดังแสดงในแผนภาพที่ 7) โรคประจำตัวที่พบมากที่สุดคือ ความดันโลหิตสูงร่วมกับเบาหวาน รองลงมาคือ ความดันโลหิตสูง ความดันโลหิตสูงและไขมันในเลือดสูง โรคหลอดเลือดหัวใจและเบาหวาน โรคเบาหวาน โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ และอื่น ๆ ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4 และ 5 ส่วนข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยในแต่ละการผ่าตัด ดังภาคผนวก ง (ตารางที่ 14, 15, 16 และ 17)

ผู้ป่วยกลุ่มพรีค็อกซิบ 1 ราย ที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า มีระดับครีอาทีนินในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วหลังจากได้รับยาครั้งแรก ทำให้แพทย์หยุดการสั่งใช้ยาครั้งต่อไป



ภาพที่ 7 แผนภาพแสดงจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยในแต่ละขั้นตอน

ตารางที่ 4 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n=101)

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)		p Value**
	พาริคือกซิป (n=48)	มอร์ฟีน (n=53)	
เพศ			
ชาย	5 (10.4)	10 (18.9)	0.233 ^b
หญิง	43 (89.6)	43 (81.1)	0.233 ^b
อายุเฉลี่ย (ปี)	61.35±5.02	59.79±9.96	0.330
น้ำหนักเฉลี่ย (กิโลกรัม)	64.61±11.35	66.73±10.18	0.327
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	153.90±8.50	157.85±7.91	0.017
ฮีมาโตคริต (ร้อยละ)	37.49±3.74	37.06±4.13	0.593
ระยะเวลาในการผ่าตัดเฉลี่ย (นาที)	143.44±32.65	163.49±52.54	0.022
โรคประจำตัว			
โรคความดันโลหิตสูงและเบาหวาน	16 (33.3)	13 (24.5)	0.329 ^b
โรคความดันโลหิตสูง	14 (29.2)	10 (18.9)	0.225 ^b
โรคความดันโลหิตสูงและไขมันในเลือดสูง	1 (2.1)	12 (22.6)	0.002 ^b
โรคหลอดเลือดหัวใจและเบาหวาน	4 (8.3)	2 (3.8)	0.420 ^b
โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์	4 (8.3)	2 (3.8)	0.420 ^b
โรคเบาหวาน	2 (4.2)	2 (3.8)	1.000 ^b
อื่น ๆ เช่น SLE ^a หอบ	0 (0.0)	5 (9.4)	0.058 ^b
ไม่มีโรคประจำตัว	7 (14.6)	7 (13.2)	0.842 ^b

* ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

**Student t-test

^aSystemic Lupus Erythomatosus^bPearson Chi-Square test

ตารางที่ 5 ข้อมูลทั่วไปด้านการผ่าตัดของกลุ่มตัวอย่าง (n=101)

ข้อมูล	พาริคือกซิบ* (n)	มอร์ฟิน* (n)	p Value**
ปริมาตรการเสียเลือดระหว่างผ่าตัด ^a	380.43±381.61 (23)	659.63±1032.28 (26)	0.227
ปริมาตรปัสสาวะระหว่างผ่าตัด ^a	423.43±250.99 (35)	535.12±406.07 (41)	0.162
สารน้ำที่ได้รับระหว่างการผ่าตัด ^a			
0.9% Normal saline	1204.55±401.76 (22)	1125.00±547.25 (18)	0.599
Lactate Ringer	1575.00±542.24 (10)	1017.86±592.13 (14)	0.028
Acetate	1177.08±468.11 (24)	1250.00±437.18 (32)	0.552
Acetar	1175.00±388.909 (2)	900.00±141.42 (2)	0.447
5% Dextrose-0.45%-saline	300.00±215.47 (8)	191.75±113.93 (12)	0.222
คอลลอยด์ที่ได้รับระหว่างการผ่าตัด ^a			
Haemaccel	663.64±452.27 (11)	950.00±926.46 (10)	0.372
Voluven	625.00±250.00 (4)	1000.00±577.35 (7)	0.256
เลือดที่ได้รับระหว่างการผ่าตัด ^a			
พลาสมา	0	649.00±356.39 (2)	N
เกล็ดเลือด	494.50±7.78 (2)	679.67±560.58 (3)	0.688
ASA ^b			
1	1	4	0.365 ^c
2	46	48	0.441 ^c
3	1	1	1.000 ^c

* ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

**Student t-test

^aแสดงข้อมูลเป็นมิลลิลิตร^bแสดงข้อมูลเป็นจำนวนคน^cPearson Chi-Square test

ASA หมายถึง The American Society of Anesthesiologist

ปริมาตรการเสียเลือดระหว่างผ่าตัด หมายถึง ปริมาตรการเสียเลือดระหว่างผ่าตัดที่มากกว่า 50 มิลลิลิตร

N หมายถึง ไม่สามารถเปรียบเทียบความแตกต่างได้

4.2 อัตราการกรองของไต

ตารางที่ 6 แสดงผลกระทบของยาพาร์กือกซิบต่ออัตราการกรองของไต โดยประมาณอัตราการกรองของไตจากค่าครีอาทีนินเคลียแรนซ์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพาร์กือกซิบ (48 ราย) และกลุ่มมอร์ฟิน (53 ราย)

ตารางที่ 6 การเปรียบเทียบครีอาทีนินเคลียแรนซ์ของไตระหว่างกลุ่มพาร์กือกซิบและมอร์ฟิน

ครีอาทีนินเคลียแรนซ์	พาร์กือกซิบ*[IQR] ^c (n=48)	มอร์ฟิน*[IQR] ^c (n=53)	p Value**
24-hr urine ^a			
ก่อน ใ้รับยา	78.42 [27.81]	80.39[45.98]	0.946
หลังใ้รับยา	85.04 [34.03]	84.50[41.32]	0.456
Abbreviated MDRD ^b			
ก่อน ใ้รับยา	77.50 [13.54]	79.75 [41.02]	0.812
หลังใ้รับยา	99.32 [37.12]	89.83 [35.40]	0.270
Cockcroft-Gault ^c			
ก่อน ใ้รับยา	77.97 [22.44]	78.50 [45.17]	0.603
หลังใ้รับยา	80.19 [34.40]	82.90 [43.70]	0.399
Cystatin-C ^d			
ก่อน ใ้รับยา	64.89 [24.45]	63.71 [20.61]	0.974
หลังใ้รับยา	75.25 [34.87]	77.64 [27.57]	0.674

* ค่ามัธยฐาน

** Mann-Whitney U Test

^a ครีอาทีนินเคลียแรนซ์จากการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (มิลลิตรต่อนาที)

^b ครีอาทีนินเคลียแรนซ์จากสูตร Abbreviated MDRD (มิลลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร²)

^c ครีอาทีนินเคลียแรนซ์จากสูตร Cockcroft-Gault (มิลลิตรต่อนาที)

^d ครีอาทีนินเคลียแรนซ์จากสูตร Cystatin-C (มิลลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร²)

^e Interquartile Range

4.2.1 ค่าครีอาทีนีนเคลียแรนซ์จากการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง หลังจากได้รับยา

เมื่อติดตามการเปลี่ยนแปลงค่าครีอาทีนีนเคลียแรนซ์จากการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อเข่าและข้อสะโพก พบว่า

1) ผู้ป่วยทั้งหมด (n=101)

ค่ามัธยฐานของครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ระหว่างกลุ่มพาริคว็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกัน (78.42 และ 80.39 มิลลิกรัมต่อนาที ตามลำดับ, $p=0.946$)

เมื่อพิจารณาค่าครีอาทีนีนเคลียแรนซ์หลังให้ยาพาริคว็อกซิบและมอร์ฟินไม่พบความแตกต่างของค่ามัธยฐานของครีอาทีนีนเคลียแรนซ์เช่นกัน (85.04 และ 84.50 มิลลิกรัมต่อนาที ตามลำดับ, $p=0.456$)

ทั้งนี้เมื่อพิจารณาในกลุ่มเดียวกัน โดยเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยา จะเห็นได้ว่า กลุ่มพาริคว็อกซิบหลังได้รับยามีค่ามัธยฐานครีอาทีนีนเคลียแรนซ์มากกว่าก่อนได้รับยา แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (เพิ่มขึ้นจาก 78.42 เป็น 85.04 มิลลิกรัมต่อนาที, $p=0.117$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (เพิ่มจาก 80.39 เป็น 84.50 มิลลิกรัมต่อนาที, $p=0.040$)

2) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อเข่า (n=80)

ค่าเฉลี่ยของครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ก่อนได้รับยาของกลุ่มพาริคว็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟิน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (88.44 ± 22.29 และ 86.72 ± 32.49 มิลลิกรัมต่อนาที, $p=0.529$)

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยครีอาทีนีนเคลียแรนซ์หลังได้รับยาพาริคว็อกซิบและมอร์ฟิน ก็ไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ (87.07 ± 24.46 และ 91.63 ± 26.73 มิลลิกรัมต่อนาที ตามลำดับ, $p=0.715$)

ทั้งนี้เมื่อพิจารณาในกลุ่มเดียวกัน โดยเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยา จะเห็นว่า กลุ่มพาริคว็อกซิบมีค่าเฉลี่ยครีอาทีนีนเคลียแรนซ์หลังได้รับยาน้อยกว่าก่อนได้รับยาแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (จาก 88.44 ± 22.29 ลดเหลือ 87.07 ± 24.46 มิลลิกรัมต่อนาที, $p=0.143$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่าการเพิ่มขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (จาก 86.72 ± 32.47 เป็น 91.63 ± 26.73 มิลลิกรัมต่อนาที, $p=0.058$) ดังแสดงในภาคผนวก ง (ตารางที่ 18 และ 19)

3) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อสะโพก (n=21)

ค่าเฉลี่ยของครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ก่อนได้รับยาของกลุ่มพาริคว็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟิน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (94.07 ± 28.27 และ 95.11 ± 31.49 มิลลิกรัมต่อนาที ตามลำดับ, $p=0.937$)

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริคว็อกซิบและมอร์ฟินพบว่าไม่แตกต่างกันเช่นกัน (92.70 ± 29.21 และ 107.32 ± 32.58 มิลลิกรัมต่อนาที ตามลำดับ, $p=0.294$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาในกลุ่มเดียวกัน โดยเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยา จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริต็อกซิบมีค่าเฉลี่ยครีอาทีนีนเคลียแรนซ์หลังได้รับยาน้อยกว่าก่อนได้รับยา ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (จาก 94.07 ± 28.27 ลดเหลือ 92.70 ± 29.21 มิลลิลิตรต่อนาที, $p=0.910$) แต่กลุ่มมอร์ฟินก็พบว่า มีการเพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (จาก 95.11 ± 31.49 เป็น 107.32 ± 32.58 มิลลิลิตรต่อนาที, $p=0.299$) ดังแสดงในภาคผนวก ง (ตารางที่ 18 และ 19)

4.2.2 ค่าครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ที่คำนวณจากสูตร Abbreviate MDRD

1) ผู้ป่วยทั้งหมด (n=101)

ค่ามัธยฐานของครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ของกลุ่มพาริต็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยา ไม่แตกต่างกัน (77.50 และ 79.75 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร² ตามลำดับ, $p=0.812$)

เมื่อพิจารณาค่ามัธยฐานครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ในช่วงเวลาที่ 2 หลังได้รับยาพาริต็อกซิบและมอร์ฟินพบว่าไม่แตกต่างเช่นกัน (99.32 และ 89.83 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร² ตามลำดับ, $p=0.270$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริต็อกซิบหลังได้รับยามีค่ามัธยฐานครีอาทีนีนเคลียแรนซ์มากกว่าก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (จาก 77.50 เป็น 99.32 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร², $p=0.002$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่ามีการเพิ่มขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (จาก 79.75 เป็น 89.83 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร², $p=0.098$)

2) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อเข่า (n=80)

ค่าเฉลี่ยของครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ก่อนได้รับยาของกลุ่มพาริต็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟิน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (85.29 ± 23.31 และ 86.72 ± 32.49 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร², $p=0.702$)

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ในช่วงเวลาที่ 2 หลังได้รับยาพาริต็อกซิบและมอร์ฟินพบว่าไม่แตกต่างกัน (87.07 ± 24.46 และ 91.63 ± 26.73 มิลลิลิตรต่อนาที ต่อ 1.73 เมตร² ตามลำดับ, $p=0.776$)

ถ้าพิจารณาในกลุ่มเดียวกัน โดยเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยา จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริต็อกซิบมีค่าเฉลี่ยครีอาทีนีนเคลียแรนซ์หลังได้รับยาเพิ่มขึ้นจากก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (จาก 85.29 ± 23.31 เป็น 87.07 ± 24.46 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร², $p=0.026$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่า มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (จาก 86.72 ± 32.49 เป็น 91.63 ± 26.73 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร², $p=0.023$) ดังแสดงในภาคผนวก ง (ตารางที่ 18 และ 19)

3) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อสะโพก (n=21)

ค่าเฉลี่ยของครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ก่อนได้รับยาของกลุ่มพาริคว็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟิน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (91.70 ± 23.88 และ 102.51 ± 31.11 มิลลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร² ตามลำดับ, $p=0.387$)

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริคว็อกซิบและมอร์ฟินพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (129.72 ± 38.49 และ 95.36 ± 32.48 มิลลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร² ตามลำดับ, $p=0.039$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาในกลุ่มเดียวกันโดยเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยา จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริคว็อกซิบมีค่าเฉลี่ยครีอาทีนีนเคลียแรนซ์หลังได้รับยาเพิ่มขึ้นจากก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (จาก 91.70 ± 23.88 เป็น 129.72 ± 38.49 มิลลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร², $p=0.034$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่าการลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (จาก 102.51 ± 31.11 เหลือ 95.36 ± 32.48 มิลลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร², $p=0.577$) ดังแสดงในภาคผนวก ง (ตารางที่ 18 และ 19)

4.2.3 ค่าครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ที่คำนวณจากสูตร Cockcroft-Gault

1) ผู้ป่วยทั้งหมด (n=101)

ค่ามัธยฐานของครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ของกลุ่มพาริคว็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยา ไม่แตกต่างกัน (77.97 และ 78.50 มิลลิตรต่อนาที ตามลำดับ, $p=0.603$)

เมื่อพิจารณาค่ามัธยฐานครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริคว็อกซิบและมอร์ฟินพบว่าไม่แตกต่างเช่นกัน (80.19 และ 82.90 มิลลิตรต่อนาที ตามลำดับ, $p=0.399$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริคว็อกซิบหลังได้รับยามีค่ามัธยฐานครีอาทีนีนเคลียแรนซ์มากกว่าก่อนได้รับยา แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (จาก 77.97 เป็น 80.19 มิลลิตรต่อนาที, $p=0.074$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่าการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (จาก 78.50 เป็น 82.90 มิลลิตรต่อนาที, $p=0.004$)

2) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อเข่า (n=80)

ค่าเฉลี่ยของครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ก่อนได้รับยาของกลุ่มพาริคว็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟิน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (77.46 ± 20.97 และ 82.23 ± 23.96 มิลลิตรต่อนาที, $p=0.349$)

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริคว็อกซิบและมอร์ฟิน ก็ไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ (83.38 ± 22.62 และ 89.43 ± 29.44 มิลลิตรต่อนาที ตามลำดับ, $p=0.310$)

ทั้งนี้เมื่อพิจารณาในกลุ่มเดียวกันโดยเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยา จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริคว็อกซิบมีค่าเฉลี่ยครีอาทีนีนเคลียแรนซ์หลังได้รับยาเพิ่มขึ้นจากก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (จาก 77.46 ± 20.97 เป็น 83.38 ± 22.62 มิลลิตรต่อนาที, $p=0.041$) และกลุ่ม

มอร์ฟีนก็พบว่ามีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (จาก 82.23 ± 23.96 เป็น 89.43 ± 29.44 มิลลิลิตรต่อนาที, $p=0.010$) ดังแสดงในภาคผนวก ง (ตารางที่ 18 และ 19)

3) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อสะโพก ($n=21$)

ค่าเฉลี่ยของครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ก่อนได้รับยาของกลุ่มพาราลิติกอ็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟีน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (90.90 ± 25.12 และ 98.79 ± 32.49 มิลลิลิตรต่อนาที, $p=0.544$)

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาราลิติกอ็อกซิบและมอร์ฟีน ก็ไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ (91.44 ± 28.30 และ 103.48 ± 37.30 มิลลิลิตรต่อนาที ตามลำดับ, $p=0.419$)

ทั้งนี้เมื่อพิจารณาในกลุ่มเดียวกันโดยเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยา จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาราลิติกอ็อกซิบมีค่าเฉลี่ยครีอาทีนีนเคลียแรนซ์หลังได้รับยาเพิ่มขึ้นจากก่อนได้รับยา แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (จาก 90.90 ± 25.12 เป็น 91.44 ± 28.30 มิลลิลิตรต่อนาที, $p=0.912$) และกลุ่มมอร์ฟีนก็พบว่ามีการเพิ่มขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (จาก 98.79 ± 32.49 เป็น 103.48 ± 37.30 มิลลิลิตรต่อนาที, $p=0.208$) ดังแสดงในภาคผนวก ง (ตารางที่ 18 และ 19)

4.2.4 ค่าครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ที่คำนวณโดยใช้ค่าซิสตาติน ซี ในเลือด

ผู้วิจัยได้คำนวณค่าครีอาทีนีนเคลียแรนซ์โดยใช้ค่าจากซิสตาติน ซี เป็นตัวแปรในสมการ ซึ่งสมการนี้ได้รับการพัฒนาโดย อรรถพลและคณะ ในปี พ.ศ. 2552 (26)

1) ผู้ป่วยทั้งหมด ($n=101$)

ค่ามัธยฐานของครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ของกลุ่มพาราลิติกอ็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟีนก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกัน (64.89 และ 63.71 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร² ตามลำดับ, $p=0.974$)

เมื่อพิจารณาค่ามัธยฐานครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ในชั่วโมงที่ 2 หลังการได้รับยาพาราลิติกอ็อกซิบและมอร์ฟีนพบว่าไม่แตกต่างเช่นกัน (75.25 และ 77.64 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร² ตามลำดับ, $p=0.674$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาราลิติกอ็อกซิบหลังได้รับยามีค่ามัธยฐานครีอาทีนีนเคลียแรนซ์มากกว่าก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (จาก 64.89 เป็น 75.25 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร², $p=0.004$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟีนพบว่ามีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (จาก 63.71 เป็น 77.64 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร², $p<0.001$)

2) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อเข่า ($n=80$)

ค่าเฉลี่ยของครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ก่อนได้รับยาของกลุ่มพาราลิติกอ็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟีน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (65.59 ± 14.86 และ 63.27 ± 15.42 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร², $p=0.502$)

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริคว็อกซิบและมอร์ฟีนก็ไม่พบความแตกต่างเช่นกัน (81.74 ± 43.37 และ 73.44 ± 19.54 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร² ตามลำดับ, $p=0.298$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาในกลุ่มเดียวกัน โดยเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยา จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริคว็อกซิบมีค่าเฉลี่ยครีอาทีนีนเคลียแรนซ์หลังได้รับยาเพิ่มขึ้นจากก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (จาก 65.72 ± 15 เป็น 81.74 ± 43.37 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร², $p= 0.031$) และกลุ่มมอร์ฟีนก็พบว่าการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (จาก 64.74 ± 15.22 เป็น 73.44 ± 19.54 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร², $p < 0.001$) ดังแสดงในภาคผนวก ง (ตารางที่ 18 และ 19)

3) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อสะโพก (n=21)

ค่าเฉลี่ยของครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ก่อนได้รับยาของกลุ่มพาริคว็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟีนไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (74.70 ± 26.53 และ 79.09 ± 19.37 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร², $p=0.689$)

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยครีอาทีนีนเคลียแรนซ์ในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริคว็อกซิบและมอร์ฟีนก็ไม่พบความแตกต่างเช่นกัน (75.32 ± 16.85 และ 107.18 ± 48.92 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร² ตามลำดับ, $p=0.083$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาในกลุ่มเดียวกัน โดยเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยา จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริคว็อกซิบมีค่าเฉลี่ยครีอาทีนีนเคลียแรนซ์หลังได้รับยาเพิ่มขึ้นจากก่อนได้รับยา ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (จาก 74.70 ± 26.53 เป็น 75.32 ± 16.85 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร², $p= 0.762$) แต่กลุ่มมอร์ฟีนพบว่าการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (จาก 79.09 ± 19.37 เป็น 107.18 ± 48.92 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร², $p=0.037$) ดังแสดงในภาคผนวก ง (ตารางที่ 18 และ 19)

4.3 ระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือด

การวิจัยนี้ได้ศึกษาผลกระทบจากการใช้ยาพาริคว็อกซิบต่อตัวแปรทางชีวเคมีในเลือด คือ ปริมาณยูเรียในโคโรเจน ครีอาทีนีน โซเดียม โพแทสเซียม และซิस्ताติน ซี แสดงข้อมูลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพาริคว็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟีน (จำนวน 101 ราย) ในตารางที่ 7 และ 8 ส่วนตารางแสดงการเปรียบเทียบข้อมูลเหล่านี้ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าและกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกได้แสดงไว้ในภาคผนวก ง (ตารางที่ 20, 22, 24, 26 และ 27)

4.3.1 ยูเรียไนโตรเจนในเลือด

1) ผู้ป่วยทั้งหมด (n=101)

ค่ามัธยฐานของยูเรียไนโตรเจนระหว่างกลุ่มพาริคือกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกัน (14.65 และ 14.00 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ, $p=0.636$)

เมื่อพิจารณาค่ามัธยฐานของยูเรียไนโตรเจนในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริคือกซิบและมอร์ฟินพบว่าไม่แตกต่างกัน (12.70 และ 10.50 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ, $p=0.103$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริคือกซิบหลังได้รับยามีค่ามัธยฐานยูเรียไนโตรเจนน้อยกว่าก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (14.65 ลดเหลือ 12.70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, $p<0.001$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (14.00 ลดเหลือ 10.50 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, $p<0.001$)

2) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อเข่า (n=80)

ค่าเฉลี่ยของยูเรียไนโตรเจนระหว่างกลุ่มพาริคือกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกัน (15.82 ± 5.36 และ 15.28 ± 5.19 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ, $p=0.955$)

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของยูเรียไนโตรเจนในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริคือกซิบและมอร์ฟินพบว่าไม่แตกต่างกัน (12.47 ± 4.15 และ 11.51 ± 4.12 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ, $p=0.520$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริคือกซิบหลังได้รับยามีค่าเฉลี่ยยูเรียไนโตรเจนน้อยกว่าก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (15.82 ± 5.36 ลดเหลือ 12.47 ± 4.15 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, $p<0.001$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (15.28 ± 5.19 ลดเหลือ 11.51 ± 4.12 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, $p<0.001$)

ตารางที่ 7 การเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือดระหว่างกลุ่ม
พาริต็อกซิบและมอร์ฟิน (N=101)

ตัวแปรทางชีวเคมีในเลือด	พาริต็อกซิบ* [IQR] ^a	มอร์ฟิน*[IQR] ^a	p Value**
ยูเรียไนโตรเจน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)			
ก่อนได้รับยา	14.65 [6.10]	14.00 [6.00]	0.636
หลังได้รับยา	12.70 [5.80]	10.50 [3.73]	0.103
ครีอาทีนีน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)			
ก่อนได้รับยา	0.80 [0.10]	0.80 [0.40]	0.727
หลังได้รับยา	0.70 [0.30]	0.70 [0.30]	0.643
โซเดียม (มิลลิอิควิวาเลนต่อลิตร)			
ก่อนได้รับยา	138.00 [3.00]	140.00 [3.00]	0.572
หลังได้รับยา	137.00 [4.00]	137.00 [5.00]	0.204
โพแทสเซียม (มิลลิอิควิวาเลนต่อลิตร)			
ก่อนได้รับยา	3.71 [0.50]	3.66 [0.65]	0.919
หลังได้รับยา	3.70 [0.60]	3.61 [0.60]	0.422
ซีสตาติน ซี (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)			
ก่อนได้รับยา	0.87 [0.00]	0.89 [0.00]	0.971
หลังได้รับยา	0.77 [0.33]	0.77 [0.25]	0.677

* ค่ามัธยฐาน

**Mann-Whitney U Test

^a Interquartile range

ตารางที่ 8 การเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือดของกลุ่มพาริคือกษิระหว่างก่อนได้รับยา หลังได้รับยาครั้งที่ 1 และ 2 (n=41)

ตัวแปรทางชีวเคมีในเลือด	ก่อนได้รับยา*	หลังได้รับยาครั้งที่1*	หลังได้รับยาครั้งที่2*	p Value ^b
	[IQR] ^a	[IQR] ^a	[IQR] ^a	
ปริมาณยูเรียไนโตรเจน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	14.65 [26.20]	12.70 [18.20]	12.90 [7.00]	<0.001
ครีเอทีนีน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	0.80 [0.10]	0.70 [0.30]	0.80 [0.00]	0.013
โซเดียม (มิลลิอิควิวาเลนต่อลิตร)	138.00 [3.00]	137.00 [4.00]	136.00 [5.00]	<0.001
โพแทสเซียม (มิลลิอิควิวาเลนต่อลิตร)	3.71 [0.50]	3.70 [0.60]	3.70 [1.00]	0.152
ซีสตาติน ซี (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	0.87 [0.00]	0.77 [0.33]	0.81 [0.31]	0.010

* ค่ามัธยฐาน

^a Interquartile range

^b Friedman Test

3) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อสะโพก

ค่าเฉลี่ยของยูเรียในโตรเจนระหว่างกลุ่มพาริคือกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกัน (15.23 ± 5.06 และ 12.26 ± 2.80 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ, $p=0.108$)

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของยูเรียในโตรเจนในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริคือกซิบและมอร์ฟินพบว่าไม่แตกต่างกัน (11.94 ± 4.80 และ 9.64 ± 2.00 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ, $p=0.184$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริคือกซิบหลังได้รับยามีค่าเฉลี่ยยูเรียในโตรเจนน้อยกว่าก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (15.23 ± 5.06 ลดเหลือ 11.94 ± 4.08 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, $p=0.013$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (12.26 ± 2.80 ลดเหลือ 9.64 ± 1.99 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, $p=0.036$)

4.3.2 ครีอาทีนินในเลือด

1) ผู้ป่วยทั้งหมด (n=101)

ค่ามัธยฐานของครีอาทีนินระหว่างกลุ่มพาริคือกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยามีค่าเท่ากันคือ 0.80 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ($p=0.727$)

เมื่อพิจารณาค่ามัธยฐานของครีอาทีนินในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริคือกซิบและมอร์ฟินพบว่ามีเท่ากันอีกเช่นกัน คือ 0.70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ($p=0.643$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่าทั้งกลุ่มพาริคือกซิบและมอร์ฟิน หลังได้รับยามีค่ามัธยฐานครีอาทีนินน้อยกว่าก่อนได้รับยา คือ 0.80 ลดเหลือ 0.70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งกลุ่มพาริคือกซิบไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.122$) แต่กลุ่มมอร์ฟินพบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.019$)

2) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อเข่า (n=80)

ค่าเฉลี่ยของครีอาทีนินระหว่างกลุ่มพาริคือกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกัน (0.80 ± 0.18 และ 0.81 ± 0.20 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ, $p=0.523$)

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของครีอาทีนินในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริคือกซิบและมอร์ฟินไม่แตกต่างกัน (0.76 ± 0.23 และ 0.76 ± 0.20 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ, $p=0.593$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริคือกซิบหลังได้รับยามีค่าเฉลี่ยครีอาทีนินน้อยกว่าก่อนได้รับยา แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

(0.80 ± 0.18 ลดเหลือ 0.76 ± 0.23 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, $p=0.082$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (0.81 ± 0.20 ลดเหลือ 0.76 ± 0.20 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, $p=0.031$)

3) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อสะโพก ($n=21$)

ค่าเฉลี่ยของครีอาตินินระหว่างกลุ่มพาราลิติกและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกัน (0.80 ± 0.19 และ 0.75 ± 0.12 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ, $p=0.445$)

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของครีอาตินินในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาราลิติกและมอร์ฟินไม่แตกต่างกัน (0.83 ± 0.33 และ 0.72 ± 0.13 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ, $p=0.305$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาราลิติกหลังได้รับยามีค่าเฉลี่ยครีอาตินินมากกว่าก่อนได้รับยา แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (0.80 ± 0.19 ลดเหลือ 0.83 ± 0.33 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, $p=0.671$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่าลดลง แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (0.75 ± 0.12 ลดเหลือ 0.72 ± 0.13 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, $p=0.277$)

4.3.3 โขเดียมในเลือด

1) ผู้ป่วยทั้งหมด ($n=101$)

ค่ามัธยฐานของโซเดียมระหว่างกลุ่มพาราลิติกและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกัน (138.00 และ 140.00 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร ตามลำดับ, $p=0.572$)

เมื่อพิจารณาค่ามัธยฐานของโซเดียมในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาราลิติกและมอร์ฟินพบว่ามีความเท่ากัน คือ 137.00 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร ($p=0.204$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาราลิติกหลังได้รับยามีค่ามัธยฐานโซเดียมน้อยกว่าก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (138.00 ลดเหลือ 137.00 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร, $p=0.005$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (140.00 ลดเหลือ 137.00 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร, $p<0.001$)

2) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อเข่า ($n=80$)

ค่าเฉลี่ยของโซเดียมระหว่างกลุ่มพาราลิติกและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (138.76 ± 2.34 และ 138.92 ± 2.48 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร ตามลำดับ, $p=0.968$)

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของโซเดียมในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาราลิติกและมอร์ฟินพบว่ายังมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (137.65 ± 3.35 และ 136.30 ± 3.26 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร ตามลำดับ, $p=0.005$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่า กลุ่มพาริต็อกซิบหลังได้รับยามีค่าเฉลี่ยโซเดียมน้อยกว่าก่อนได้รับยาแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (138.76 ± 2.34 ลดเหลือ 137.65 ± 3.35 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร, $p=0.247$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่า ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (138.92 ± 2.48 ลดเหลือ 136.30 ± 3.26 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร, $p < 0.001$)

3) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อสะโพก (n=21)

ค่าเฉลี่ยของโซเดียมระหว่างกลุ่มพาริต็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (138.70 ± 2.11 และ 139.45 ± 1.92 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร ตามลำดับ, $p=0.401$)

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของโซเดียมในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริต็อกซิบและมอร์ฟินพบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (136.30 ± 1.49 และ 138.46 ± 1.92 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร ตามลำดับ, $p=0.010$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่า กลุ่มพาริต็อกซิบหลังได้รับยามีค่าเฉลี่ยโซเดียมน้อยกว่าก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (138.70 ± 2.11 ลดเหลือ 136.30 ± 1.49 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร, $p=0.005$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่า ลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (139.45 ± 1.92 ลดเหลือ 138.46 ± 1.92 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร, $p=0.120$)

4.3.4 โปแทสเซียมในเลือด

1) ผู้ป่วยทั้งหมด (n=101)

ค่ามัธยฐานของโปแทสเซียมระหว่างกลุ่มพาริต็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกัน (3.71 และ 3.66 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร ตามลำดับ, $p=0.919$)

เมื่อเปรียบเทียบค่ามัธยฐานของโปแทสเซียมในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริต็อกซิบและมอร์ฟิน พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (3.70 และ 3.61 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร ตามลำดับ, $p=0.422$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่า กลุ่มพาริต็อกซิบหลังได้รับยามีค่ามัธยฐานโปแทสเซียมน้อยกว่าก่อนได้รับยา แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (3.71 ลดเหลือ 3.70 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร, $p=0.249$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่าลดลงแต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (3.66 ลดเหลือ 3.61 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร $p=0.604$)

2) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อเข่า (n=80)

ค่าเฉลี่ยของโพแทสเซียมระหว่างกลุ่มพาริทีออกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกัน (3.69 ± 0.39 และ 3.70 ± 0.46 มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร ตามลำดับ, $p=0.565$)

เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของโพแทสเซียมในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริทีออกซิบและมอร์ฟิน พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (3.77 ± 0.46 และ 3.75 ± 0.46 มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร ตามลำดับ, $p=0.812$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริทีออกซิบหลังได้รับยามีค่าเฉลี่ยโพแทสเซียมมากกว่าก่อนได้รับยา แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (3.69 ± 0.39 เพิ่มขึ้นเป็น 3.70 ± 0.46 มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร, $p=0.328$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่าการก่อนและหลังได้รับยามีค่าเฉลี่ยโพแทสเซียมเท่ากันซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือ 3.70 ± 0.46 มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร ($p=0.631$)

3) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อสะโพก (n=21)

ค่าเฉลี่ยของโพแทสเซียมระหว่างกลุ่มพาริทีออกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกัน (3.82 ± 0.46 และ 3.63 ± 0.18 มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร ตามลำดับ, $p=0.210$)

เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของโพแทสเซียมในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริทีออกซิบและมอร์ฟิน พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (3.96 ± 0.73 และ 3.51 ± 0.45 มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร ตามลำดับ, $p=0.102$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริทีออกซิบหลังได้รับยามีค่าเฉลี่ยโพแทสเซียมมากกว่าก่อนได้รับยา แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (3.82 ± 0.46 เพิ่มขึ้นเป็น 3.96 ± 0.73 มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร, $p=0.488$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่าการเพิ่มขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (3.63 ± 0.18 ลดเหลือ 3.51 ± 0.45 มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร, $p=0.430$)

4.3.5 ชีตาดิน ซีโนเล็ด

1) ผู้ป่วยทั้งหมด (n=101)

ค่ามัธยฐานของชีตาดิน ซีระหว่างกลุ่มพาริทีออกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกัน (0.87 และ 0.89 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ, $p=0.971$)

เมื่อพิจารณาค่ามัธยฐานของซิสตาติน ซี ในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริคว็อกซิบและมอร์ฟินพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเท่ากับ 0.77 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ($p=0.677$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริคว็อกซิบหลังได้รับยามีค่ามัธยฐานของซิสตาติน ซี น้อยกว่าก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (0.87 ลดเหลือ 0.77 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, $p=0.004$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (0.89 ลดเหลือ 0.77 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, $p<0.001$)

2) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อเข่า ($n=80$)

ค่าเฉลี่ยของซิสตาติน ซี ระหว่างกลุ่มพาริคว็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกัน (0.89 ± 0.20 และ 0.91 ± 0.24 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ, $p=0.041$)

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของซิสตาติน ซี ในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริคว็อกซิบและมอร์ฟินพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (0.81 ± 0.24 และ 0.80 ± 0.25 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ, $p=0.641$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริคว็อกซิบหลังได้รับยามีค่าเฉลี่ยซิสตาติน ซี น้อยกว่าก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (0.89 ± 0.20 ลดเหลือ 0.81 ± 0.24 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, $p=0.028$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (0.91 ± 0.24 ลดเหลือ 0.80 ± 0.25 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, $p=0.004$)

3) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อสะโพก ($n=21$)

ค่าเฉลี่ยของซิสตาติน ซี ระหว่างกลุ่มพาริคว็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกัน (0.83 ± 0.26 และ 0.76 ± 0.17 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ, $p=0.477$)

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของซิสตาติน ซี ในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริคว็อกซิบและมอร์ฟินพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (0.80 ± 0.17 และ 0.63 ± 0.20 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ, $p=0.068$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริคว็อกซิบหลังได้รับยามีค่าเฉลี่ยซิสตาติน ซี น้อยกว่าก่อนได้รับยา แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (0.83 ± 0.26 ลดเหลือ 0.80 ± 0.17 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, $p=0.323$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (0.76 ± 0.17 ลดเหลือ 0.63 ± 0.20 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, $p=0.001$)

4.4 ระดับตัวแปรทางชีวเคมีในปัสสาวะ

การวิจัยนี้ได้ศึกษาผลกระทบจากการใช้ยาพาริคว็อกซิบต่อตัวแปรทางชีวเคมีในปัสสาวะคือ โซเดียม โพแทสเซียม และครีอาทีนีน ข้อมูลการเปรียบเทียบของกลุ่มพาริคว็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟิน (101 ราย) แสดงในตารางที่ 9 และ 10 ตารางแสดงการเปรียบเทียบข้อมูลเหล่านี้ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าและกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกได้แสดงไว้ในภาคผนวก ง (ตารางที่ 21, 23 และ 25 ถึง 27)

4.4.1 โซเดียมในปัสสาวะ

1) ผู้ป่วยทั้งหมด (n=101)

ค่ามัธยฐานของโซเดียมระหว่างกลุ่มพาริคว็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกัน (98.00 มิลลิอิกวาเลนต่อลิตร และ 84.00 มิลลิอิกวาเลนต่อลิตร ตามลำดับ, $p=0.255$)

เมื่อพิจารณาค่ามัธยฐานของโซเดียมในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริคว็อกซิบและมอร์ฟิน พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (120.00 และ 67.50 มิลลิอิกวาเลนต่อลิตร ตามลำดับ, $p=0.001$)

เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริคว็อกซิบหลังได้รับยามีค่ามัธยฐานโซเดียมมากกว่าก่อนได้รับยา แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (98.00 เป็น 120.00 มิลลิอิกวาเลนต่อลิตร, $p=0.676$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่าลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (84.00 ลดเหลือ 67.50 มิลลิอิกวาเลนต่อลิตร, $p=0.076$)

2) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อเข่า (n=80)

เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของโซเดียมก่อนได้รับยาระหว่างกลุ่มพาริคว็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟินมีค่าเท่ากัน คือ 103.71 ± 66.17 มิลลิอิกวาเลนต่อลิตร ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.788$)

จึงเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของโซเดียมในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริคว็อกซิบและมอร์ฟินมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (119.64 ± 58.20 และ 77.89 ± 51.35 มิลลิอิกวาเลนต่อลิตร ตามลำดับ, $p < 0.001$)

ทั้งนี้เมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริคว็อกซิบหลังได้รับยามีค่าเฉลี่ยโซเดียมมากกว่าก่อนได้รับยา แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (103.71 ± 66.17 เป็น 119.64 ± 58.20 มิลลิอิกวาเลนต่อลิตร, $p=0.427$) แต่กลุ่มมอร์ฟินพบว่า

การลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (103.71 ± 66.17 ลดเหลือ 77.89 ± 51.35 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร, $p=0.009$)

ตารางที่ 9 การเปรียบเทียบความแตกต่างระดับตัวแปรทางชีวเคมีในปัสสาวะและพารามิเตอร์อื่น ๆ ระหว่างกลุ่มพรีค็อกซิบและมอร์ฟิน (N=101)

ตัวแปร	พรีค็อกซิบ* [IQR] ^a	มอร์ฟิน* [IQR] ^a	p Value**
ปัสสาวะ			
โซเดียม (มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร)			
ก่อนได้รับยา	98.00 [104.00]	84.00 [107.00]	0.255
หลังได้รับยา	120.00 [106.00]	67.50 [83.25]	0.001
โพแทสเซียม (มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร)			
ก่อนได้รับยา	23.01 [28.26]	25.77 [26.88]	0.693
หลังได้รับยา	40.93 [43.28]	26.08 [46.23]	0.043
ครีอาทีนีน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)			
ก่อนได้รับยา	61.00 [43.60]	59.60 [47.70]	0.973
หลังได้รับยา	73.20 [55.40]	51.30 [53.50]	0.094
พารามิเตอร์อื่น ๆ			
Fractional excretion of sodium (ร้อยละ)			
ก่อนได้รับยา	0.91 [0.60]	0.83 [0.71]	0.283
หลังได้รับยา	0.92 [0.93]	0.66 [0.82]	0.047
Fractional excretion of potassium (ร้อยละ)			
ก่อนได้รับยา	8.38 [4.62]	8.88 [6.12]	0.170
หลังได้รับยา	10.47 [6.46]	10.53 [11.98]	0.443

* ค่ามัธยฐาน

**Mann-Whitney U Test

^a Interquartile range

^b ร้อยละ

ตารางที่ 10 การเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับตัวแปรทางชีวเคมีปัสสาวะและพารามิเตอร์อื่น ๆ ของกลุ่มพรีคือกซิบระหว่างก่อนได้รับยาหลังได้รับยาครั้งที่ 1 และ 2 (n=41)

ตัวแปร	ก่อนได้รับยา* [IQR]	หลังได้รับยาครั้งที่1* [IQR]	หลังได้รับยาครั้งที่2* [IQR]	p Value ^b
ปัสสาวะ				
โซเดียม (มิลลิอิควิวาเลนต่อลิตร)	98.00 [104.00]	120.00 [106.00]	43.32 [89.00]	<0.001
โพแทสเซียม (มิลลิอิควิวาเลนต่อลิตร)	23.00 [28.26]	40.93 [43.28]	23.47 [33.00]	0.005
ครีเอตินีน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	64.90 [43.40]	72.80 [47.80]	52.80 [33.00]	0.187
พารามิเตอร์อื่น ๆ				
Fractional excretion of sodium (ร้อยละ)	0.90 [0.60]	0.92 [3.28]	0.71 [0.97]	0.024
Fractional excretion of potassium (ร้อยละ)	8.38 [4.62]	10.47 [6.46]	9.05 [8.95]	0.005

* ค่ามัธยฐาน

^a Interquartile range

^b Friedman Test

3) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อสะโพก (n=21)

ค่าเฉลี่ยของโซเดียมระหว่างกลุ่มพาริทีออกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยา พบว่าไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (180.50 ± 196.35 และ 88.55 ± 76.17 มิลลิอิกวิวาเลนต่อ ลิตร ตามลำดับ, $p=0.166$)

เมื่อพิจารณาค่ามัธยฐานของโซเดียมในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริทีออกซิบและมอร์ฟิน พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (117.90 ± 52.83 และ 99.72 ± 58.40 มิลลิอิกวิวาเลนต่อ ลิตร ตามลำดับ, $p=0.465$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่า กลุ่มพาริทีออกซิบหลังได้รับยามีค่าเฉลี่ยโซเดียมน้อยกว่าก่อนได้รับยา แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (180.50 ± 196.35 ลดเหลือ 117.90 ± 52.83 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร, $p=0.372$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่า เพิ่มขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (88.55 ± 76.17 เพิ่มขึ้นเป็น 99.72 ± 58.40 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร, $p=0.721$)

4.4.2 โปแทสเซียมในปัสสาวะ

1) ผู้ป่วยทั้งหมด (n=101)

ค่ามัธยฐานของโปแทสเซียมระหว่างกลุ่มพาริทีออกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่ แตกต่างกัน (23.01 และ 25.77 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร ตามลำดับ, $p=0.693$)

เมื่อเปรียบเทียบค่ามัธยฐานของโปแทสเซียมในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริทีออกซิบและ มอร์ฟิน พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (40.93 และ 26.08 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร ตามลำดับ, $p=0.043$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่า กลุ่มพาริทีออกซิบหลังได้รับยามีค่ามัธยฐานโปแทสเซียมมากกว่าก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ (23.01 เพิ่มขึ้นเป็น 40.93 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร, $p<0.001$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่าเพิ่มขึ้นแต่ ไม่มีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (25.77 เพิ่มขึ้นเป็น 26.08 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร, $p=0.431$)

2) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อเข่า (n=80)

ค่าเฉลี่ยของโปแทสเซียมระหว่างกลุ่มพาริทีออกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่ แตกต่างกัน (26.99 ± 16.53 และ 30.86 ± 24.18 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร ตามลำดับ, $p=0.270$)

เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของโพแทสเซียมในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริคว็อกซิบและมอร์ฟิน พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (45.22 ± 28.32 และ 36.94 ± 33.87 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร ตามลำดับ, $p=0.506$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริคว็อกซิบหลังได้รับยามีค่าเฉลี่ยโพแทสเซียมมากกว่าก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (26.99 ± 16.53 เพิ่มขึ้นเป็น 45.22 ± 28.32 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร, $p=0.004$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่าเพิ่มขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (30.86 ± 24.18 เพิ่มขึ้นเป็น 36.94 ± 33.87 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร, $p=0.272$)

3) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อสะโพก (n=21)

ค่าเฉลี่ยของโพแทสเซียมระหว่างกลุ่มพาริคว็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกัน (27.03 ± 11.71 และ 24.71 ± 18.16 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร ตามลำดับ, $p=0.735$)

เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของโพแทสเซียมในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริคว็อกซิบและมอร์ฟิน พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (51.65 ± 26.93 และ 31.26 ± 23.34 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร ตามลำดับ, $p=0.087$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริคว็อกซิบหลังได้รับยามีค่าเฉลี่ยโพแทสเซียมมากกว่าก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (27.03 ± 11.71 เพิ่มขึ้นเป็น 51.65 ± 26.93 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร, $p=0.007$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่าเพิ่มขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (24.71 ± 18.16 เป็น 31.26 ± 23.34 มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร, $p=0.420$)

4.4.3 ครีอาทีนินในปัสสาวะ

1) ผู้ป่วยทั้งหมด (n=101)

ค่ามัธยฐานของครีอาทีนินระหว่างกลุ่มพาริคว็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยา ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (61.00 และ 59.60 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, $p=0.973$)

เมื่อพิจารณาค่ามัธยฐานของครีอาทีนินในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริคว็อกซิบและมอร์ฟิน พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (73.20 และ 51.30 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, $p=0.094$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริคว็อกซิบหลังได้รับยามีค่ามัธยฐานครีอาทีนินมากกว่าก่อนได้รับยา แต่ไม่มีนัยสำคัญทาง

สถิติ (61.00 เพิ่มขึ้นเป็น 73.20 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, $p=0.434$) แต่กลุ่มมอร์ฟินพบว่ามีการลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (59.60 ลดเหลือ 51.30 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, $p=0.237$)

2) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อเข่า (n=80)

ค่าเฉลี่ยของครีอาตินินระหว่างกลุ่มพาริคว็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกัน (66.35 ± 35.28 และ 65.43 ± 36.05 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ, $p=0.784$)

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของครีอาตินินในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริคว็อกซิบและมอร์ฟินไม่แตกต่างกัน (77.06 ± 62.43 และ 57.92 ± 37.08 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ, $p=0.921$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริคว็อกซิบหลังได้รับยามีค่าเฉลี่ยครีอาตินินมากกว่าก่อนได้รับยา แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (66.35 ± 35.28 เพิ่มขึ้นเป็น 77.06 ± 62.43 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, $p=0.577$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่าลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (65.43 ± 36.05 ลดเหลือ 57.92 ± 37.08 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, $p=0.254$)

3) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อสะโพก (n=21)

ค่าเฉลี่ยของครีอาตินินระหว่างกลุ่มพาริคว็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกัน (70.08 ± 36.56 และ 57.16 ± 32.12 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ, $p=0.399$)

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของครีอาตินินในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริคว็อกซิบและมอร์ฟินพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (138.52 ± 100.68 และ 49.68 ± 37.10 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ, $p=0.023$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริคว็อกซิบหลังได้รับยามีค่าเฉลี่ยครีอาตินินมากกว่าก่อนได้รับยา แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (70.08 ± 36.56 เป็น 138.52 ± 100.68 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, $p=0.055$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่าลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (57.16 ± 32.12 ลดเหลือ 49.68 ± 37.10 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, $p=0.568$)

4.5 พารามิเตอร์อื่น ๆ

การวิจัยนี้ได้ศึกษาผลกระทบจากการใช้ยาพาริคว็อกซิบต่อพารามิเตอร์อื่น ๆ คือ fractional of sodium และ fractional of potassium ข้อมูลการเปรียบเทียบของกลุ่มพาริคว็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟิน (101 ราย) แสดงในตารางที่ 9 และ 10 ตารางแสดงการเปรียบเทียบข้อมูลเหล่านี้ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าและกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกได้แสดงไว้ในภาคผนวก ง (ตารางที่ 18, 20 และ 22 ถึง 24)

4.5.1 Fractional excretion of sodium

1) ผู้ป่วยทั้งหมด (n=101)

ค่ามัธยฐานของ fractional excretion of sodium ระหว่างกลุ่มพรีค็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 0.91 และ 0.83 ตามลำดับ, $p=0.283$)

ค่ามัธยฐานของ fraction excretion of sodium ในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพรีค็อกซิบและมอร์ฟิน พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 0.92 และ 0.66 ตามลำดับ, $p=0.047$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพรีค็อกซิบหลังได้รับยามีค่ามัธยฐาน fraction excretion of sodium มากกว่าก่อนได้รับยา แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 0.91 เป็น 0.92, $p=0.880$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่าการลดลง แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (ร้อยละ 0.83 ลดเหลือ 0.66, $p=0.029$)

2) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อเข่า (n=80)

ค่าเฉลี่ยของ fractional excretion of sodium ระหว่างกลุ่มพรีค็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 1.34 ± 2.14 และ 1.07 ± 0.10 ตามลำดับ, $p=0.634$)

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของ fractional excretion of sodium ในชั่วโมงที่ 2 หลังจากที่ได้รับยาพรีค็อกซิบและมอร์ฟินพบว่า แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 1.10 ± 0.71 และ 0.96 ± 0.96 ตามลำดับ, $p=0.039$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพรีค็อกซิบหลังได้รับยามีค่าเฉลี่ย fractional excretion of sodium มากกว่าก่อนได้รับยา แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 1.34 ± 2.14 เป็น 1.10 ± 0.71 , $p=0.386$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่าการลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 1.07 ± 0.10 เหลือ 0.96 ± 0.96 , $p=0.151$)

3) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อสะโพก (n=21)

ค่าเฉลี่ยของ fractional excretion of sodium ระหว่างกลุ่มพรีค็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 2.44 ± 4.56 และ 0.80 ± 0.40 ตามลำดับ, $p=0.248$)

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของ fractional excretion of sodium ในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยา พบว่ากลุ่มพรีค็อกซิบและมอร์ฟินไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 0.71 ± 0.35 และ 1.39 ± 1.44 ตามลำดับ, $p=0.160$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพรีค็อกซิบหลังได้รับยามีค่าเฉลี่ย fractional excretion of sodium น้อยกว่าก่อนได้รับยา แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 2.44 ± 4.56 ลดเหลือ 0.71 ± 0.35 , $p=0.259$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่าเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 0.80 ± 0.40 เพิ่มขึ้นเป็น 1.39 ± 1.44 , $p=0.261$)

4.5.2 Fractional excretion of potassium

1) ผู้ป่วยทั้งหมด (n=101)

ค่ามัธยฐานของ fractional excretion of potassium ระหว่างกลุ่มพาริคือกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 8.38 และ 8.88 ตามลำดับ, $p=0.170$)

เมื่อพิจารณาค่ามัธยฐานของ fraction excretion of potassium ในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพบว่ากลุ่มพาริคือกซิบและมอร์ฟิน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 10.47 และ 10.53 ตามลำดับ, $p=0.443$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริคือกซิบหลังได้รับยามีค่ามัธยฐาน fractional excretion of potassium มากกว่าก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 8.38 เพิ่มขึ้นเป็น 10.47, $p=0.003$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่ามี การเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (ร้อยละ 8.88 เป็น 10.53, $p=0.029$)

2) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อเข่า (n=80)

ค่าเฉลี่ยของ fractional excretion of potassium ระหว่างกลุ่มพาริคือกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 8.98 ± 4.77 และ 10.47 ± 7.20 ตามลำดับ, $p=0.162$)

ส่วนค่าเฉลี่ยของ fractional excretion of potassium ในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพาริคือกซิบและมอร์ฟิน ก็พบว่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (ร้อยละ 14.29 ± 11.75 และ 14.09 ± 13.27 ตามลำดับ, $p=0.523$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริคือกซิบหลังได้รับยามีค่าเฉลี่ย fractional excretion of potassium มากกว่าก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 8.98 ± 4.77 เป็น 14.29 ± 11.75 , $p=0.003$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟินพบว่ามี การเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 10.47 ± 7.20 เหลือ 14.09 ± 13.27 , $p=0.079$)

3) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อสะโพก (n=21)

ค่าเฉลี่ยของ fractional excretion of potassium ระหว่างกลุ่มพาริคือกซิบและกลุ่มมอร์ฟินก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 9.25 ± 4.94 และ 8.54 ± 4.14 ตามลำดับ, $p=0.726$)

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของ fractional excretion of potassium ในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาพบว่ากลุ่มพาริคือกซิบและมอร์ฟิน พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 8.56 ± 3.10 และ 14.88 ± 7.42 ตามลำดับ, $p=0.029$)

ทั้งนี้ถ้าพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน จะเห็นได้ว่ากลุ่มพาริคือกซิบหลังได้รับยามีค่าเฉลี่ย fractional excretion of potassium น้อยกว่าก่อนได้รับยา แต่

ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 9.25 ± 4.94 ลดเหลือ 8.56 ± 3.10 , $p=0.677$) ส่วนกลุ่มมอร์ฟีนพบว่าเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 8.54 ± 4.14 เพิ่มขึ้น 14.88 ± 7.42 , $p=0.102$)

4.6 อุบัติการณ์การเกิดภาวะปัสสาวะน้อย

จากงานวิจัยพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าหรือข้อสะโพกหลังจากได้รับยาพาร์ริค็อกซิบและมอร์ฟีนครบ 24 ชั่วโมง ไม่มีผู้ป่วยคนใดเกิดภาวะปัสสาวะน้อย (ปริมาณปัสสาวะน้อยกว่า 400 มิลลิลิตรต่อวัน) หรือมีการได้รับยาฉีดฟูโรซีไมด์เพื่อทำการขับปัสสาวะ

4.7 อุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน

การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันจากการประเมินโดยใช้เกณฑ์ AKIN classification system นั้นอาศัยการประเมิน 2 ด้าน คือ เกณฑ์ด้านการเปลี่ยนแปลงระดับครีอาทีนิน และเกณฑ์ด้านปริมาณปัสสาวะ ในการศึกษาทำการติดตามผู้ป่วยเป็นเวลา 24 ชั่วโมงหลังให้ยา พบผู้ป่วยเข้าเกณฑ์ของการเกิด acute kidney injury จำนวน 1 ราย คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดข้อเข่าในกลุ่มพาร์ริค็อกซิบ เนื่องจากมีระดับครีอาทีนินในเลือดเพิ่มขึ้นจาก 1.1 เป็น 1.4 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรในชั่วโมงที่ 2 หลังได้รับยาครั้งแรก ซึ่งแพทย์ลงความเห็นให้หยุดใช้ยาพาร์ริค็อกซิบในครั้งที่ 2 เนื่องจากเล็งเห็นว่าค่าครีอาทีนินในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วหลังจากได้ยาเพียง 1 ครั้ง หลังจากหยุดยาพาร์ริค็อกซิบ ค่าครีอาทีนินในเลือดผู้ป่วยลดลงเหลือ 1.1 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ที่เวลา 24 ชั่วโมง ซึ่งเป็นระดับของครีอาทีนินในเลือดพื้นฐานของผู้ป่วยรายนี้

เมื่อพิจารณาจากเกณฑ์ทั้ง 2 ด้าน พบว่า ในด้านของการเปลี่ยนแปลงระดับครีอาทีนินผู้ป่วยมีการเพิ่มระดับของครีอาทีนินในเลือด 0.3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อีกทั้งผู้ป่วยรายนี้มีปริมาณปัสสาวะ 930 มิลลิลิตร ใน 24 ชั่วโมง เมื่อคำนวณเป็น urinary flow พบว่าน้อยกว่า 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง ซึ่งเข้าเกณฑ์ด้านปริมาณปัสสาวะด้วย จึงจัดว่าผู้ป่วยรายนี้เข้าเกณฑ์ระยะที่ 1 ตาม AKIN classification system

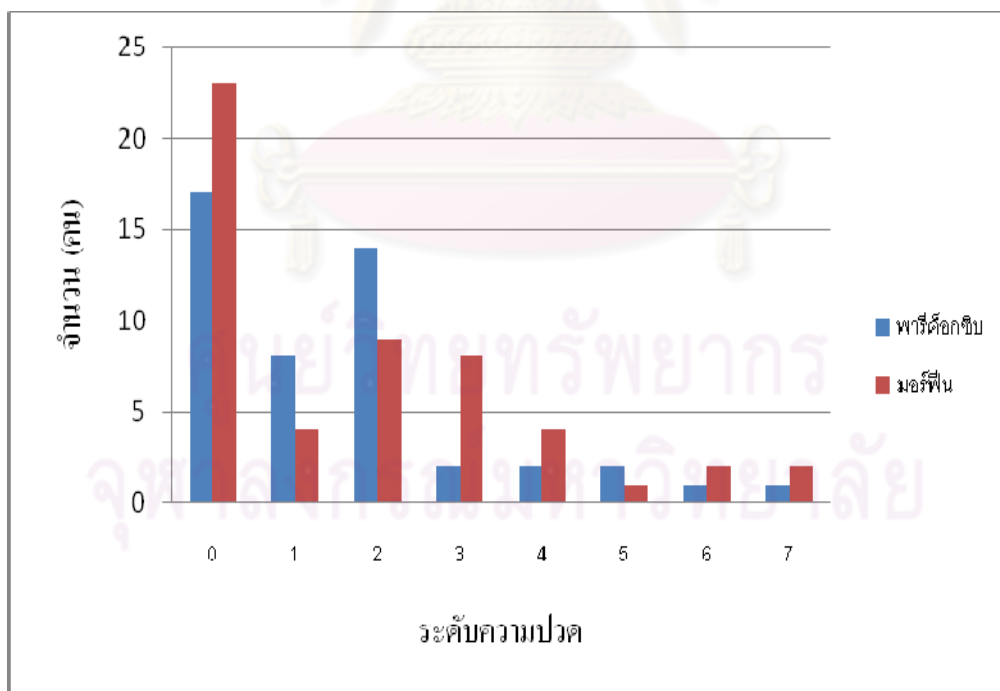
4.8 ระดับความปวด

4.8.1 เกณฑ์ประเมินระดับความปวด

ระดับความปวดของผู้ป่วยประเมินโดยใช้ตัวเลข บอกระดับความปวดตั้งแต่ 0 ถึง 10 โดยระดับ 0 คือ ไม่ปวด และระดับ 10 คือ ปวดมากที่สุด

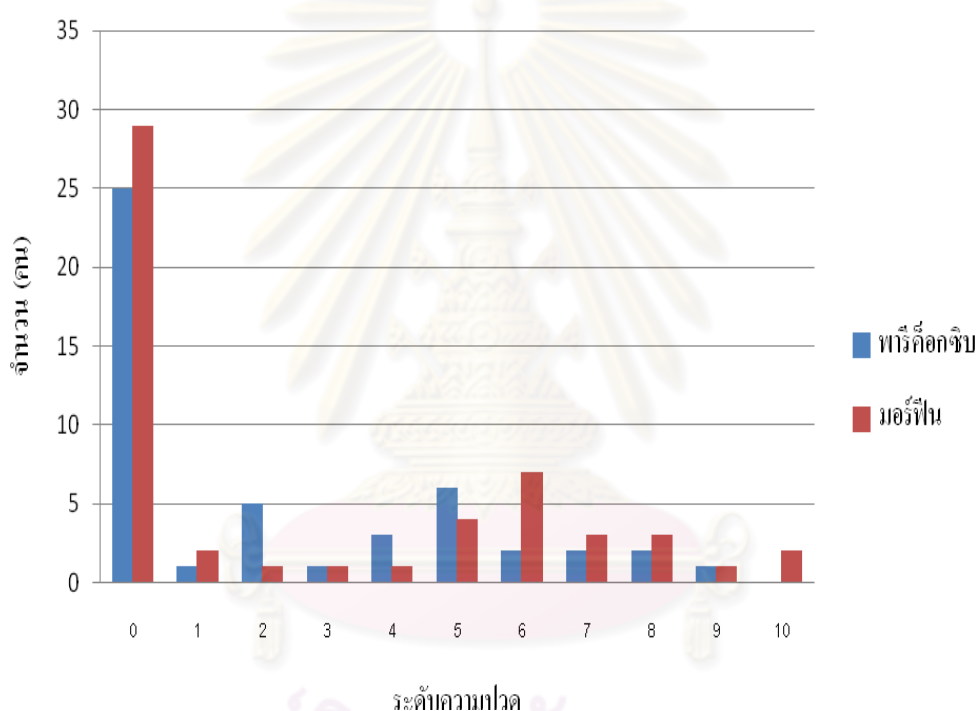
1) ผู้ป่วยทั้งหมด (n=101)

ก่อนการผ่าตัด ในกลุ่มพาริเอท็อกซิบ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับความปวดอยู่ที่ระดับ 0 มากที่สุด จำนวน 17 ราย (ร้อยละ 35.4) รองลงมา คือ ระดับ 2 จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 29.2) ต่อมาคือ ระดับ 1 จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 16.7) ระดับ 1, 4, 5 และ 7 จำนวนระดับละ 2 ราย (ร้อยละ 4.2) ระดับ 6 จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 2.1) ตามลำดับ กลุ่มมอร์ฟีน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับความปวดอยู่ที่ระดับ 0 มากที่สุด จำนวน 23 ราย (ร้อยละ 43.4) รองลงมาคือ ระดับ 2 จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 17.0) ต่อมาคือ ระดับ 3 จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 15.1) ระดับ 1 และ 4 จำนวนระดับละ 4 ราย (ร้อยละ 7.5) ระดับ 6 และ 7 จำนวนระดับละ 2 ราย ราย (ร้อยละ 3.8) ระดับ 5 จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.9) ตามลำดับ ดังรูปที่ 7



รูปที่ 8 ระดับความปวดก่อนการผ่าตัดของกลุ่มพาริเอท็อกซิบและมอร์ฟีน (n=101) จะเห็นได้ว่าก่อนการผ่าตัด ผู้ป่วยในทั้ง 2 กลุ่มมีระดับความปวดอยู่ที่ระดับ 0 มากที่สุด

หลังได้รับยา ในกลุ่มพาริคว็อกซิบ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับความปวดอยู่ที่ระดับ 0 มากที่สุด จำนวน / ราย (ร้อยละ 52.1) รองลงมา คือ ระดับ 5 จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 12.5) ต่อมา คือ ระดับ 2 จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 10.4) ระดับ 6, 7 และ 8 จำนวนระดับละ 2 ราย (ร้อยละ 4.2) ระดับ 3 และ 9 จำนวนระดับละ 1 ราย (ร้อยละ 2.1) ตามลำดับ กลุ่มมอร์ฟีน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับความปวดอยู่ที่ระดับ 0 มากที่สุด จำนวน 29 ราย (ร้อยละ 54.7) รองลงมาคือ ระดับ 5 จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 13.2) ต่อมาคือ ระดับ 4 จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 7.5) ระดับ 6 และ 8 จำนวนระดับละ 3 ราย (ร้อยละ 5.7) ระดับ 10 จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 3.8) ระดับ 2, 3 และ 3 จำนวนระดับละ 1 ราย (ร้อยละ 1.9) ตามลำดับ ดังรูปที่ 8



รูปที่ 9 ระดับความปวดหลังใช้ยาของกลุ่มพาริคว็อกซิบและมอร์ฟีน (n=101) จะเห็นได้ว่าก่อนการผ่าตัด ผู้ป่วยในทั้ง 2 กลุ่มมีระดับความปวดอยู่ที่ระดับ 0 มากที่สุด เช่นกัน แต่ในกลุ่มมอร์ฟีนยังมีผู้ป่วยที่ระดับความปวดมากที่สุด คือ 10

2) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อเข่า (n=80)

ก่อนผ่าตัด กลุ่มพาริคว็อกซิบผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับความปวดอยู่ที่ระดับ 0 มากที่สุด จำนวน 17 ราย (ร้อยละ 44.7) รองลงมา คือ ระดับ 2 จำนวน 10 ราย (ร้อยละ 26.3) ต่อมา คือ ระดับ 1 จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 13.2) ระดับ 5 และระดับ 7 จำนวนระดับละ 2 ราย (ร้อยละ 5.3) ระดับ 4 และ 6 จำนวนระดับละ 1 ราย (ร้อยละ 2.6) ตามลำดับ กลุ่มมอร์ฟีน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับ

ความปวดอยู่ที่ระดับ 0 มากที่สุด จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 42.9) รองลงมาคือ ระดับ 2 จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 14.3) ต่อมาคือ ระดับ 3 จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 11.9) ระดับ 1 และ 4 จำนวนระดับละ 4 ราย (ร้อยละ 9.5) ระดับ 6 และ 7 จำนวนระดับละ 2 ราย ราย (ร้อยละ 4.8) ระดับ 5 จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 2.4) ตามลำดับ

หลังได้รับยา กลุ่มพาริโค้กซิบผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับความปวดอยู่ที่ระดับ 0 มากที่สุด จำนวน 21 ราย (ร้อยละ 55.3) รองลงมาคือ ระดับ 5 จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 13.2) ต่อมาคือ ระดับ 2 ระดับละ 3 ราย (ร้อยละ 7.9) ระดับ 7 และระดับ 8 จำนวนระดับละ 2 ราย (ร้อยละ 5.3) ระดับ 1, 3 และ 6 จำนวนระดับละ 1 ราย (ร้อยละ 2.6) ตามลำดับ กลุ่มมอร์ฟิน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับความปวดอยู่ที่ระดับ 0 มากที่สุด จำนวน 23 ราย (ร้อยละ 54.8) รองลงมาคือ ระดับ 5 จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 16.7) ต่อมาคือ ระดับ 6 และ 8 จำนวนระดับละ 3 ราย (ร้อยละ 7.1) ระดับ 10 และ 4 จำนวนระดับละ 2 ราย (ร้อยละ 4.8) และระดับ 3 และ 9 จำนวนระดับละ 1 ราย (ร้อยละ 2.4) ตามลำดับ

3) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อสะโพก (n=21)

ก่อนผ่าตัด กลุ่มพาริโค้กซิบผู้ป่วยมีระดับความปวดอยู่ที่ระดับ 2 มากที่สุด จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 40) รองลงมาคือ ระดับ 1 จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 30) ต่อมาคือ ระดับ 3 จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 20) และระดับ 4 จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 10) ตามลำดับ กลุ่มมอร์ฟิน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับความปวดอยู่ที่ระดับ 0 มากที่สุด จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 45.5) รองลงมาคือ ระดับ 2 และ 3 ระดับละ 3 ราย (ร้อยละ 27.3) ตามลำดับ

หลังได้รับยา กลุ่มพาริโค้กซิบผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับความปวดอยู่ที่ระดับ 0 มากที่สุด จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 40) รองลงมาคือ ระดับ 2 จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 20) ต่อมาคือ ระดับ 4, 5, 6 และ 9 จำนวนระดับละ 1 ราย (ร้อยละ 10) ตามลำดับ กลุ่มยามอร์ฟิน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับความปวดอยู่ที่ระดับ 0 มากที่สุด จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 54.5) รองลงมาคือ ระดับ 1 และ 4 จำนวนระดับละ 2 ราย (ร้อยละ 18.2) และระดับ 2 จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 9.1) ตามลำดับ

4.8.2 การให้ยาแก้ปวดหลังการผ่าตัด

1) ผู้ป่วยทั้งหมด (n=101)

ในกลุ่มพาริโค้กซิบและมอร์ฟิน มีผู้ป่วยที่มีอาการปวดจนต้องได้รับมอร์ฟิน จำนวน 14 รายและ 33 ราย คิดเป็น 4.71 ± 2.27 และ 8.09 ± 7.60 มิลลิกรัม ตามลำดับ ทั้งนี้ยังมีการให้ยาพาราเซตามอลเพื่อลดอาการปวดในช่วง 24 ชั่วโมงแรกของการทำ spinal morphine คือ กลุ่มพาริโค้กซิบ

จำนวน 21 ราย (มี 2 ราย ที่ใช้ทรามาโดล 50 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง 2 ครั้ง และ 4 ราย ที่ใช้ทรามาโดล 50 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง เพียงครั้งเดียว) และกลุ่มมอร์ฟีน จำนวน 23 ราย (มี 3 ราย ที่ใช้ทรามาโดล 50 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง 3 ครั้ง และ 2 ราย ที่ใช้ทรามาโดล 50 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง 2 ครั้ง ที่เหลือ 18 ราย ใช้ทรามาโดล 50 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง เพียงครั้งเดียว)

2) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อเข่า (n=80)

ในกลุ่มพรีค็อกซิบและมอร์ฟีนมีผู้ป่วยที่มีอาการปวดได้รับมอร์ฟีนจำนวน 12 ราย และ 28 ราย คิดเป็น 4.17 ± 0.94 และ 7.46 ± 6.96 มิลลิกรัม ตามลำดับ นอกจากนี้ยังมีการใช้ยาทรามาโดลเพื่อลดอาการปวดในช่วง 24 ชั่วโมงแรกของการทำ spinal morphine ในกลุ่มพรีค็อกซิบจำนวน 17 ราย (มี 2 ราย ที่ใช้ยาทรามาโดล 50 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง 2 ครั้ง และอีก 15 ราย ใช้ยาทรามาโดล 50 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง เพียงครั้งเดียว) กลุ่มมอร์ฟีนจำนวน 22 ราย (มี 3 ราย ที่ใช้ยาทรามาโดล 50 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง 3 ครั้ง และ 2 ราย ที่ใช้ยาทรามาโดล 50 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง 2 ครั้ง ที่เหลืออีก 17 ราย ใช้ยาทรามาโดล 50 มิลลิกรัม เพียงครั้งเดียว)

3) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อสะโพก (n=21)

ในกลุ่มพรีค็อกซิบและมอร์ฟีน มีผู้ป่วยที่มีอาการปวดได้รับมอร์ฟีนจำนวน 5 ราย และ 2 ราย คิดเป็น 11.60 ± 10.81 มิลลิกรัม และ 8.00 ± 5.67 มิลลิกรัม ตามลำดับ นอกจากนี้ยังมีการใช้ยาทรามาโดลเพื่อลดอาการปวดในช่วง 24 ชั่วโมงแรกของการทำ spinal block with morphine กลุ่มพรีค็อกซิบพบ 4 ราย (ทั้งหมดใช้ยาทรามาโดล 50 มิลลิกรัม 1 ครั้งต่อคน) และกลุ่มมอร์ฟีนจำนวน 1 ราย (ใช้ ยาทรามาโดล 50 มิลลิกรัม 1 ครั้งต่อคน)

4.9 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

จากงานวิจัยพบว่ามีผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา คือ อาการคลื่นและคลื่นไส้อาเจียน ดังนี้

1) ผู้ป่วยทั้งหมด (n=101)

กลุ่มพรีค็อกซิบมีอาการคลื่นไส้อาเจียน 20 ราย (ร้อยละ 41.7) และคลื่น 13 ราย (ร้อยละ 27.1) กลุ่มมอร์ฟีน มีอาการคลื่นไส้อาเจียน 21 ราย (ร้อยละ 39.6) และคลื่น 20 ราย (ร้อยละ 37.7) นอกจากนี้เมื่อพิจารณาอาการแทรกซ้อนในห้องผ่าตัด พบว่า กลุ่มพรีค็อกซิบการเกิดอาการ bradycardia 1 ราย และความดันโลหิตต่ำ 2 ราย ส่วนกลุ่มมอร์ฟีน พบผู้ป่วยเกิด arrhythmia 1 ราย และความดันโลหิตต่ำ 2 ราย

2) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อเข่า (n=80)

กลุ่มพาริคือกซิบ มีอาการคลื่นไส้อาเจียนจำนวน 17 ราย (ร้อยละ 44.74) และคัน 10 ราย (ร้อยละ 26.32) กลุ่มมอร์ฟิน มีอาการคลื่นไส้อาเจียนและคันเท่ากันคือ 17 ราย (ร้อยละ 40.48) นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วยที่มีอาการแทรกซ้อนในห้องผ่าตัดคือกลุ่มพาริคือกซิบมี bradycardia 1 ราย ส่วนกลุ่มมอร์ฟิน พบความดันโลหิตต่ำ 1 และ arrhythmia อย่างละ 1 ราย

3) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดข้อสะโพก (n=21)

กลุ่มพาริคือกซิบ มีอาการคลื่นไส้อาเจียนและคัน 3 ราย เท่ากัน (ร้อยละ 30.00) กลุ่มมอร์ฟิน มีอาการคลื่นไส้อาเจียนและคันคือ 4 ราย และ 3 ราย ตามลำดับ (ร้อยละ 36.36 และร้อยละ 27.27 ตามลำดับ) นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วยที่เกิดอาการแทรกซ้อนในห้องผ่าตัดคือภาวะความดันโลหิตต่ำจำนวน 3 ราย โดย 2 ราย อยู่ในกลุ่มที่ได้รับยาพาริคือกซิบและ 1 ราย อยู่ในกลุ่มที่ได้รับยา มอร์ฟิน

4.10 ผลกระทบจากการให้ยาพาริคือกซิบ 2 ครั้ง

เนื่องจากการวิจัยกลุ่มพาริคือกซิบมีผู้ที่ให้พาริคือกซิบครั้งที่ 2 จำนวน 41 ราย โดยเป็นผู้ที่ผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า 36 ราย และเปลี่ยนข้อสะโพก 5 ราย เปรียบเทียบอัตราการกรองของไตจากการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ของกลุ่มที่ได้รับยาพาริคือกซิบ 1 ครั้ง กับ 2 ครั้ง พบว่า อัตราการกรองของไตก่อนได้รับยาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (91.83 ± 26.27 มิลลิลิตรต่อนาที และ 82.01 ± 21.58 มิลลิลิตรต่อนาที ตามลำดับ, $p = 0.286$) จึงเปรียบเทียบผลของอัตราการกรองของไตหลังได้รับ พบว่าการให้ยาพาริคือกซิบ 1 ครั้ง ส่งผลต่ออัตราการกรองของไตไม่แตกต่างจากการให้ยาพาริคือกซิบ 2 ครั้ง (91.10 ± 26.79 มิลลิลิตรต่อนาที และ 86.38 ± 24.33 มิลลิลิตรต่อนาที ตามลำดับ, $p = 0.642$)

เมื่อพิจารณาผลกระทบทางชีวเคมีในกลุ่มที่ได้รับยาพาริคือกซิบ 2 ครั้ง โดยเปรียบเทียบระหว่างก่อนได้รับยา หลังได้รับยาครั้งที่ 1 และ 2 พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับยูเรียในโตรเจน ครีอาทีนีน โซเดียมและซีสตาตินซีในเลือด ($p < 0.001$, 0.013 , < 0.001 และ 0.010 ตามลำดับ) ระดับโซเดียมและโพแทสเซียมในปัสสาวะ ($p < 0.001$ และ 0.005) Fractional excretion of sodium และ Fractional excretion of potassium ($p = 0.024$ และ 0.005 ตามลำดับ) ข้อมูลในส่วนของผู้ป่วยทั้งหมดแสดงดังตารางที่ 9 และ 10 ข้อมูลในแต่ละการผ่าตัดแสดงในตารางที่ 19 ถึง 22 (ภาคผนวก ง)

บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาถึงผลของยาพริค็อกซิบต่อการทำงานของไต ในผู้ป่วยศัลยกรรมที่ ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าหรือข้อสะโพก ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ในระหว่างวันที่ 1 เดือน กุมภาพันธ์ ถึงวันที่ 30 เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2553

5.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าหรือข้อสะโพกเป็นการผ่าตัดทางออร์โธปิดิกส์ การผ่าตัดทั้งคู่มีความเหมือนกันในแง่ของเป็นการใส่ข้อเทียมและใช้การทำให้หมดความรู้สึกแบบ spinal block with morphine แต่เนื่องจากการผ่าตัดในข้อที่มีตำแหน่งและขนาดต่างกันโดยข้อสะโพกเป็นข้อที่อยู่ลึกและมีขนาดใหญ่กว่าข้อเข่าจึงทำให้มีความแตกต่างกันในด้านของปริมาณการเสียเลือด แต่ทั้งนี้ ความชำนาญของแพทย์เป็นปัจจัยอีกอย่างหนึ่งที่มีผลต่อปริมาณการเสียเลือดเช่นกันซึ่งแนวทางปฏิบัติของแผนกวิสัญญีและห้องผ่าตัดโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ต้องทำการให้เลือดชดเชยเมื่อระดับฮีมาโตคริตของผู้ป่วยลดร้อยละ 30 จากระดับพื้นฐานของผู้ป่วยแต่ละรายและความถี่ในการวัดระดับของฮีมาโตคริตขึ้นอยู่กับลักษณะของการผ่าตัดและการเสียเลือด ซึ่งการเสียเลือดนั้นจะส่งผลกระทบต่อระดับของครีอาตินินในเลือด ดังนั้นการให้เลือดและสารน้ำที่เหมาะสมน่าจะทำให้ผลกระทบต่อค่าครีอาตินินในเลือดระหว่างการผ่าตัดทั้ง 2 ชนิดนี้ไม่น่าจะแตกต่างกัน ทั้งนี้จะเห็นว่า ปริมาณการเสียเลือดระหว่างผ่าตัดของกลุ่มพริค็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟีนอาจดูเหมือนแตกต่างกัน แต่เมื่อนำมาเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยก็ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (380.43 ± 381.61 และ 659.63 ± 1032.28 มิลลิกรัม ตามลำดับ, $p=0.227$) ดังแสดงในตารางที่ 4

ภาวะไตวายเฉียบพลันเป็นภาวะที่มีการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็ว การศึกษาทางระบาดวิทยาพบว่า อุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในประชากรทั่วไปมีร้อยละ 0.1 ถึง 1 และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 0.15 ถึง 7.2 ในผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันมีสาเหตุสำคัญ คือ การผ่าตัด ภาวะติดเชื้อ ยาต่าง ๆ โดยเฉพาะ NSAIDs เป็นต้น (29) ซึ่งการวิจัยนี้ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยเป็นผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลและได้รับการผ่าตัดข้อเข่าหรือข้อสะโพก จึงเป็นกลุ่มเสี่ยงในการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน

การประเมินการทำงานของไตใช้การวัดอัตราการกรองของไตเป็นเกณฑ์ชนิดหนึ่ง โดยมีหลายวิธีซึ่งวิธีที่นิยมใช้คือการใช้ค่าครีอาตินินเคลียร์เรนซ์ในการทดแทนอัตราการกรองของไต มีรายงานพบว่าค่าครีอาตินินเคลียร์เรนซ์ เริ่มลดลงเมื่ออายุ 30 ปี ขึ้นไปและเมื่ออายุมากกว่า 65 ปี จะมี

การลดลงอย่างรวดเร็วมากขึ้น อัตราการลดลงของค่าครีอาทีนินเคลียแรนซ์เฉลี่ย 1 มิลลิลิตรต่อนาที ต่อปี (48) ซึ่งผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยนี้มีอายุเฉลี่ย 60.53 ± 8.00 ปี (ผู้ที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า 62.69 ± 3.26 ปี และผู้ที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก 52.33 ± 13.74 ปี) ค่าครีอาทีนินเคลียแรนซ์เฉลี่ย 85.16 ± 28.02 มิลลิลิตรต่อนาที (ผู้ที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า 82.68 ± 27.33 มิลลิลิตรต่อ นาทีและผู้ที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก 97.79 ± 36.29 มิลลิลิตรต่อ นาที) จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยที่ เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่ามีอายุที่มากกว่าและค่าครีอาทีนินเคลียแรนซ์น้อยกว่าผู้ที่เปลี่ยนข้อ สะโพก

โรคประจำตัวร่วมอาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของไต โรคที่มีผลต่อการทำงานของไตมีความดันโลหิตสูง เบาหวาน กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และ Systemic Lupus Erythematosus (SLE) เป็นต้น นอกจากนี้โรคประจำตัวร่วมแล้วการใช้ยาบางชนิดอาจมีผลต่อการทำงานของไตอีกด้วยเช่น ยาในกลุ่มซัลโฟนาไมด์ NSAIDs, aminoglycoside (29) การวิจัยนี้ผู้ที่เข้าร่วมการวิจัยมีโรค ประจำตัวร่วมคือ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ข้ออักเสบรูมาตอยด์ และ SLE ก่อนเข้าร่วมการวิจัย ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีประวัติการใช้ยากกลุ่ม NSAIDs เพื่อลดอาการปวดจากข้อเข่าหรือข้อสะโพกเสื่อม ตั้งแต่ 1 เดือนถึง 36 เดือน และมีการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ตั้งแต่ 1 ถึง 4 ชนิด รวมทั้งมีการใช้ยาลดปวดกลุ่มอื่นได้แก่ พาราเซตามอลและทรามาดอล ร่วมด้วย

ด้านระดับ ASA ซึ่งเป็นเกณฑ์ของวิสัญญีในการประเมินสถานะผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด โดย ประเมินจากหลายปัจจัย เช่น อายุ โรคร่วม น้ำหนัก สีมาโตคริต เป็นต้น ผู้ป่วยที่มี ASA ระดับ 1 หมายถึงมีความเสี่ยงน้อย ระดับ 3 ถือว่ามีความเสี่ยงมาก จะเห็นได้ว่าปัจจัยที่ประเมินระดับ ASA นั้นยังเป็นปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของไต ดังนั้นในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มเมื่อเปรียบเทียบระดับของ ASA แล้วไม่พบความแตกต่างกัน

ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างการผ่าตัดที่พบซึ่งมีผลต่อ hemodynamics คือ การเกิด ภาวะความดันโลหิตต่ำ พบว่าทั้งกลุ่มพาริคือกซิบและมอร์ฟีนพบเท่ากันคือกลุ่มละ 2 ราย แต่ผู้ป่วย จะได้รับการแก้ไขภาวะดังกล่าวก่อนออกจากห้องรอฟื้น จึงไม่น่าจะส่งผลกระทบต่อการทำงานของไต

5.2 ผลต่อค่าครีอาทีนินเคลียแรนซ์หลังจากรับยา

การวิจัยในครั้งนี้นับว่าครีอาทีนินเคลียแรนซ์หลังได้รับยาพาริคือกซิบเปรียบเทียบกับ มอร์ฟีนไม่มีความแตกต่างกัน ($p=0.456$) และเห็นได้ว่าทั้ง 2 กลุ่มมีค่าครีอาทีนินเคลียแรนซ์จะ เพิ่มขึ้นหลังจากรับยา เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มพาริคือกซิบและกลุ่มมอร์ฟีนในแต่ละการผ่าตัดก็ พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Koppert และคณะ ซึ่งไม่พบความ แตกต่างของระดับครีอาทีนินเคลียแรนซ์เช่นกันแต่ครีอาทีนินเคลียแรนซ์มีการลดลงจากก่อนได้รับ ยา (15)

ผลจากการคำนวณครีอาทีนินเคลียเรนซ์จากสูตร Abbreviate MDRD, Cockcroft-Gault และซิสตาตินซี ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มพาริคือกซิบและกลุ่มมอร์ฟีนเช่นกัน และครีอาทีนินเคลียเรนซ์หลังได้รับยาทั้ง 2 กลุ่ม มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเช่นกัน

5.3 ผลของตัวแปรทางชีวเคมีที่บ่งชี้การทำงานของไต

ระดับของซิสตาติน ซี ครีอาทีนินและยูเรียไนโตรเจนในเลือดและซิสตาตินซีในปัสสาวะเป็นตัวแปรที่บ่งชี้ถึงการทำงานของไต ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบความแตกต่างกันของตัวแปรทั้ง 4 ชนิดนี้ เมื่อติดตามที่ 2 ชั่วโมงหลังได้รับยาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพาริคือกซิบและกลุ่มมอร์ฟีน ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Koppert และคณะ (15)

5.4 ตัวแปรทางชีวเคมีที่บ่งชี้ถึงผลกระทบต่อส่วนต่าง ๆ ของไต

ระดับของโซเดียมในเลือดบ่งชี้ถึงผลต่อ tubule ที่ไต ผลการวิจัยพบว่ากลุ่มพาริคือกซิบและกลุ่มมอร์ฟีนไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับโซเดียมในเลือด ($p=0.204$) แต่ทั้ง 2 กลุ่มมีการลดลงของปริมาณโซเดียมในเลือด ในส่วนของระดับโซเดียมในปัสสาวะพบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของกลุ่มพาริคือกซิบและกลุ่มมอร์ฟีน ($p=0.001$) และมีเพียงกลุ่มพาริคือกซิบเท่านั้นที่มีแนวโน้มสูงขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Koppert และคณะ (15) เมื่อคำนวณ fractional excretion of sodium โดยเป็นการลดปัจจัยเรื่องปริมาณปัสสาวะพบว่า fractional excretion of sodium หลังได้รับยาทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ($p=0.047$) จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่าพรอสตาแกลนดินมีผลต่อปริมาณโซเดียม คือ ระดับโซเดียมในเลือดลดแต่ระดับโซเดียมในปัสสาวะจะเพิ่มขึ้น ซึ่งพาริคือกซิบมีกลไกการออกฤทธิ์ในการยับยั้งการสังเคราะห์พรอสตาแกลนดินทำให้ส่งผลต่อปริมาณโซเดียมเช่นกัน ดังนั้นผลการวิจัยจึงสอดคล้องกับทฤษฎี (45) แต่ระดับโซเดียมในปัสสาวะของกลุ่มที่ได้รับพาริคือกซิบครั้งที่ 2 จะเห็นว่ามีผลการเพิ่มขึ้นแล้วลดลง อาจเนื่องมาจากร่างกายเริ่มปรับตัวและผลของสารน้ำที่ผู้ป่วยได้รับ

ไตมีผลทางด้านการขับโพแทสเซียม เมื่อเปรียบเทียบในกลุ่มพาริคือกซิบและกลุ่มมอร์ฟีนพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับโพแทสเซียมเพียงในปัสสาวะหลังได้รับยา ($p=0.043$) เมื่อคำนวณ fractional excretion of potassium ซึ่งช่วยลดปัจจัยด้านปริมาณปัสสาวะไม่พบความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม

5.5 อุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน

เกณฑ์ของ AKIN classification system ในการประเมินภาวะ acute kidney injury ใช้เกณฑ์พิจารณาด้านการเปลี่ยนแปลงระดับครีอาทีนินในเลือดและด้านปริมาณปัสสาวะ จากการวิจัยนี้พบว่า ผู้ที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าในกลุ่มพาริทีอ็อกซิบ 1 ราย (ร้อยละ 1) หลังจากที่ได้รับยาพาริทีอ็อกซิบเพียง 1 ครั้ง ซึ่งแพทย์หยุดใช้ในครั้งถัดไป เพื่อป้องกันมิให้เกิดภาวะไตวายขึ้นได้ เมื่อทำการหยุดการให้ยา ระดับของครีอาทีนินลดลงสู่ระดับตั้งต้นภายใน 24 ชั่วโมง

เมื่อพิจารณาข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย พบว่า เพศหญิง อายุ 65 ปี มีโรคประจำตัวคือโรคความดันโลหิตสูงแต่รับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ ระดับครีอาทีนินในเลือด 1.1 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระดับฮีมาโตคริตคือร้อยละ 38 ไม่พบการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำระหว่างผ่าตัด ปริมาตรปัสสาวะและปริมาตรการเสียเลือดระหว่างการผ่าตัดคือ 420 และน้อยกว่า 50 มิลลิิตร ตามลำดับ ผู้ป่วยได้รับสารละลาย Lactate ringer 1,850 มิลลิิตร จากข้อมูลพื้นฐานเหล่านี้ไม่พบปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของไตในผู้ป่วยรายนี้ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยมีการเพิ่มขึ้นของระดับครีอาทีนินในเลือด 0.3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรและ urinary flow น้อยกว่า 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง ตามเกณฑ์ AKIN ระดับครีอาทีนินในเลือดที่เพิ่มขึ้น อาจเนื่องมาจากผลของยาพาริทีอ็อกซิบ ทั้งนี้ผลที่พบนี้สอดคล้องกับรายงานของคณะกรรมการควบคุมและกำกับด้านยาของประเทศออสเตรเลีย (Therapeutic Goods Administration, TGA Australia) เรื่องอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาพาริทีอ็อกซิบ ส่งผลให้ในประเทศนี้มีการควบคุมการใช้ยาพาริทีอ็อกซิบเพื่อลดปวดหลังการผ่าตัดเพียง 1 ครั้งเท่านั้น (14)

ในการศึกษานี้ไม่พบอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะปัสสาวะน้อย

5.6 การลดปวด

เมื่อพิจารณาผลของการวิจัยในด้านเกณฑ์การประเมินระดับความปวดจะเห็นว่า ในกลุ่มผู้ที่ได้รับยาพาริทีอ็อกซิบและมอร์ฟีนนั้นมีระดับความปวดไม่แตกต่างกัน แต่เมื่อพิจารณาระดับความปวดมากคือเกณฑ์ตั้งแต่ 7 ถึง 10 (ตามแนวทางของสมาคมความปวดแห่งประเทศไทย) จะเห็นว่าในกลุ่มพาริทีอ็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟีนมีจำนวน 5 ราย เท่ากัน ซึ่งไม่แตกต่างกันเช่นกัน อาจเป็นผลเนื่องจากยังมีจาก spinal block with morphine ที่ผู้ป่วยได้รับก่อนการผ่าตัดอยู่ทำให้สามารถควบคุมอาการปวดของผู้ป่วยได้ดี ทั้งนี้จะเห็นได้ว่าในกลุ่มมอร์ฟีนนี้มีผู้ที่มีระดับความปวดมากที่สุดคือระดับ 10 อยู่ถึง 2 ราย ในขณะที่กลุ่มพาริทีอ็อกซิบไม่พบ อีกทั้งกลุ่มมอร์ฟีนมีปริมาณมอร์ฟีนเฉลี่ย

เพื่อลดปวดหลังการผ่าตัดมากกว่ากลุ่มพาริเอ็ทอิกซิบถึง 2 เท่า แต่อย่างไรก็ตามทั้ง 2 กลุ่ม มีการใช้ทรามาดอลในช่วง 24 ชั่วโมง หลังการทำ spinal block with morphine ไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตามการวิจัยนี้ทำการเก็บข้อมูลในระยะเวลาที่สั้นเกินไปและในช่วง 24 ชั่วโมงแรก ผู้ป่วยที่ได้รับการทำ spinal block with morphine ในช่วงของการผ่าตัด ยังมีผลในการระงับปวดอยู่จึงอาจทำให้ยังไม่เห็นผลแตกต่างได้อย่างชัดเจน

5.7 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

การวิจัยนี้พบอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบไต คือ ผู้ป่วย 1 ราย กลุ่มยาพาริเอ็ทอิกซิบมีการเพิ่มของค่าครีอาตินินในเลือดอย่างรวดเร็วเมื่อเปรียบเทียบกับค่าพื้นฐานของผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด ซึ่งผู้ป่วยรายนี้เข้าเกณฑ์ของระยะที่ 1 ของการเกิด acute kidney injury และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพาริเอ็ทอิกซิบกับกลุ่มมอร์ฟีนพบว่ามีความแตกต่างกันของ fractional excretion of sodium โซเดียมและโพแทสเซียมในปัสสาวะแต่ยังอยู่ในช่วงปกติ

ในส่วนของอาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ที่นอกเหนือจากระบบไตนั้นพาริเอ็ทอิกซิบมีผลต่อกระเพาะอาหารและเกล็ดเลือด ส่วนมอร์ฟีนมีผลด้านกดการหายใจ ท้องผูกและคลื่นไส้ อาเจียน ผลการวิจัยนี้พบว่า ผู้ป่วยทั้งในกลุ่มยาพาริเอ็ทอิกซิบและมอร์ฟีน คือ การเกิดอาการคัน และคลื่นไส้ อาเจียน คาดว่าเป็นผลมาจากการได้รับ spinal block with morphine ในช่วงของการผ่าตัด ส่วนการกดการหายใจ ท้องผูกและผลต่อเกล็ดเลือดนั้นเนื่องจากการวิจัยนี้เป็นการเก็บข้อมูลเพียงระยะสั้นเท่านั้น จึงไม่ได้ติดตามอาการดังกล่าว

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยแบบทดลอง เพื่อศึกษาผลของยาพาริคว็อกซิบที่มีต่อการทำงานของไตในผู้ป่วยสลายกรรมที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าหรือข้อสะโพก โดยทำการสุ่มตัวอย่างผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มที่ได้รับยาพาริคว็อกซิบ และกลุ่มที่ได้รับยามอร์ฟิน โดยทำการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมงก่อนและหลังการผ่าตัด เพื่อประเมินการทำงานของไตก่อนและหลังได้รับยาทั้ง 2 กลุ่ม นอกจากนี้ยังทำการเก็บตัวอย่างเลือดและปัสสาวะ เพื่อวิเคราะห์ผลทางห้องปฏิบัติการ โดยการเก็บตัวอย่างเลือดและปัสสาวะทำทั้งก่อนการผ่าตัดเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและทำหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยาตามกลุ่มที่ได้รับการสุ่มเลือกก่อนเข้ารับการผ่าตัด ในชั่วโมงที่ 2 หลังจากได้รับยาแก้ปวดดังกล่าว

ในการวิจัยนี้ ผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2553 ถึง 30 สิงหาคม พ.ศ.2553 รวมทั้งสิ้นเป็นเวลา 7 เดือน เมื่อสิ้นสุดการวิจัย มีผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 101 ราย แบ่งเป็นผู้ที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า 80 ราย (กลุ่มพาริคว็อกซิบ 38 ราย และกลุ่มมอร์ฟิน 42 ราย) และผู้ที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก 21 ราย (กลุ่มพาริคว็อกซิบ 10 ราย และกลุ่มมอร์ฟิน 11 ราย) ซึ่งสามารถสรุปผลการวิจัยได้ดังนี้ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพาริคว็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟิน ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าครีอาทีนินเคลียแรนซ์จากการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ($p=0.456$) แต่พบว่า Fractional excretion of sodium โซเดียมและโพแทสเซียมในปัสสาวะ ระหว่าง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.047$, 0.001 และ 0.043 ตามลำดับ) เมื่อพิจารณาในแต่ละการผ่าตัดพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพาริคว็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟินมีความแตกต่างของระดับโซเดียมในเลือดและในปัสสาวะ ครีอาทีนินในปัสสาวะและ fractional excretion of sodium ($p=0.005$, $p<0.001$, 0.023 และ 0.039 ตามลำดับ) ส่วนผู้ที่ผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของปริมาณของโซเดียมในเลือด และ fractional excretion of potassium เท่านั้น เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม ($p=0.010$ และ 0.023 ตามลำดับ) เมื่อพิจารณาในด้านของอุบัติการณ์การเกิดภาวะ acute kidney injury โดยใช้ AKIN classification system พบว่า พบอุบัติการณ์ดังกล่าวในกลุ่มพาริคว็อกซิบ 1 ราย โดยผู้ป่วยมีระดับของครีอาทีนินเพิ่มขึ้นมากจนต้องทำการหยุดใช้ยา

นอกจากนี้ไม่พบการเกิดภาวะปัสสาวะน้อยหลังได้รับยาทั้ง 2 กลุ่ม ผลของความสามารถในการลดความปวดจะเห็นได้ว่าในกลุ่มที่ได้รับยาพาริโค้กซิบและมอร์ฟินมีระดับไม่แตกต่างกัน อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดคืออาการคัน และคลื่นไส้ อาเจียน ซึ่งพบเท่า ๆ กันทั้ง 2 กลุ่ม

จากการวิจัยนี้ สรุปได้ว่า ยาพาริโค้กซิบระยะสั้น (1 ครั้ง) ไม่ส่งผลต่อค่าครีอาทีนีนเคลียแรนซ์และไม่แตกต่างจากมาตรฐานการดูแลรักษาเดิมที่ปฏิบัติอยู่ แต่เริ่มมีผลต่อระดับของ fractional excretion of sodium โซเดียมและโพแทสเซียมในปัสสาวะของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าหรือข้อสะโพก

ข้อจำกัดในงานวิจัย

1. ผู้ป่วยบางรายที่ได้รับการทำ spinal block แล้วยังมีการทำ epidural nerve block หรือ femoral nerve block ร่วมด้วย
2. ระยะเวลาในการได้รับยาครั้งแรกของพาริโค้กซิบและมอร์ฟินแตกต่างกันถึง 24 ชั่วโมง ทำให้ในสถานะผู้ป่วยแตกต่างกัน เนื่องจากหลังการผ่าตัดผู้ป่วยจะมีการหลั่ง stress hormone ซึ่งส่งผลกระทบต่อการทำงานของไต ดังนั้นในกลุ่มมอร์ฟินที่มีการเริ่มยาครั้งแรกช้ากว่ากลุ่มพาริโค้กซิบร่างกายของผู้ป่วยจะเริ่มมีการปรับตัวจึงอาจส่งผลต่อการวิจัยได้
3. เนื่องจากผู้ป่วยบางรายไม่มีการจดบันทึกข้อมูลของปริมาณปัสสาวะและปริมาณการเสียเลือดในห้องผ่าตัด ทำให้ข้อมูลที่ได้อาจไม่ครบถ้วนและส่งผลต่อการวิจัยได้

ข้อเสนอแนะในการวิจัยในครั้งต่อไป

1. ควรทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการดมยาสลบก่อนเข้ารับการผ่าตัด เพื่อการแปลผลการทดลองในผู้ที่ได้รับยาพาริโค้กซิบได้อย่างถูกต้อง โดยไม่มีผลของมอร์ฟินมารบกวน เนื่องจากในกลุ่มของผู้ที่ได้รับพาริโค้กซิบ จะไม่มีการได้รับยามอร์ฟินร่วมด้วย
2. ควรเพิ่มระยะเวลาในการติดตามผลให้นานขึ้นคือติดตามในการให้ยาครั้งตั้งแต่ครั้งที่ 2 ถึง 6 เพื่อให้ผลของยาต่อการทำงานของไตชัดเจนยิ่งขึ้น
3. ควรเพิ่ม power ในการคำนวณขนาดตัวอย่าง เนื่องจากขนาดตัวอย่างที่น้อยเกินไปอาจทำให้ไม่เห็นความแตกต่างได้อย่างชัดเจน
4. ควรทำการศึกษาในการผ่าตัดชนิดอื่น

รายการอ้างอิง

- (1) สมบูรณ์ เทียนทอง. ความสำคัญของการระงับปวดหลังการผ่าตัด. ใน ศศิกานต์ นิมมานรัชต์ และ ชัชชัย ปรีชาไว (บรรณาธิการ), ความปวดและการระงับปวด, หน้า 53-60. สงขลา : ชานเมืองการพิมพ์, 2549.
- (2) Strassman, A. Pathophysiology of pain. In: Smith, HS. (ed.), Drugs for pain, pp.9-18. Philadelphia : Hanley&Belfus, 2003.
- (3) Vane, J.R., and Botting, R.M. Mechanism of action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Am J Med 104,3A(1998):2S-8S.
- (4) Schlondorff, D. Renal complications of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Kidney Int 44(1993):643-53.
- (5) FitzGerald, G.A., Patrono, C. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2. N Engl J Med 345,6(August 2001):433-42.
- (6) Silverstein, F.E., et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. JAMA 284(2000):1247-55.
- (7) Bombardier, C. et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. N Eng J Med 343(2000):1520-8.
- (8) Komhoff, M., et al. Localization of cyclooxygenase-1 and 2 in adult and fetal human kidney : implication for renal function. Am J Physiol 272(1997):F460-68.
- (9) อติสร วังศิริไพศาล. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug(NSAID) and kidney. ใน สมชาย เอี่ยมอ่อง, เกรียง ตั้งสง่า และ เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์ (บรรณาธิการ), โรคไต กลไกพยาธิสรีรวิทยา การรักษา. หน้า 555-73.กรุงเทพมหานคร : เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชัน, 2550.
- (10) Brater, D. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on renal function: focus on cyclooxygenase-2 selective inhibition. N Eng J Med 107,6A(1999):65S-71S.

- (11) Clive, D.M., Stoff, J.S. Renal syndrome associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. N Eng J Med 310(1984):563-72.
- (12) Lee, A., et al. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative renal function in adults with normal renal function. Cochrane Database Syst Rev 2(2007):CD002765.
- (13) Cheer, S.M., and Goa, K.L. Parecoxib (parecoxib sodium). Drugs 61,8(2001) :1133-41.
- (14) Bulletin. AADR2004(Online) Available from: <http://www.tga.gov.au/adr/addrb/aadr0406.html> (2009, May1).
- (15) Koppert, W., et al. The effects of paracetamol and parecoxib on kidney function in elderly patients undergoing orthopedic surgery. Anesth Analg 103,5(November 2006):1170-6.
- (16) Ott, E., et al. Efficacy and safety of the cyclooxygenase 2 inhibitors parecoxib and valdecoxib in patients undergoing coronary artery bypass surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 125,6(June 2003):1481-92.
- (17) Khalil, M.W., et al. Single dose parecoxib significantly improves ventilatory function in early extubation coronary artery bypass surgery: a prospective randomized double blind placebo controlled trial. Br J Anesth 96,2(February 2006):171-8.
- (18) ชัชชัย ปรีชาไว. การรักษาความปวดหลังการผ่าตัด. ใน ศศิกานต์ นิมมานรัชต์ และ ชัชชัย ปรีชาไว (บรรณาธิการ), ความปวดและการระงับปวด, หน้า 61-86. สงขลา: ชานเมืองการพิมพ์, 2550.
- (19) สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย. แนวทางพัฒนาการระงับความปวดเฉียบพลัน. 1(2552):1-38.
- (20) สมใจ นครชัย. ยาระงับปวดโอปิออยด์ (Opioids Analgesics). ใน นงลักษณ์ สุขวานิชย์ศิลป์ (บรรณาธิการ), เภสัชวิทยาเล่ม 3, หน้า 1-16. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2537.
- (21) Lacy, C.F., et al. Drug information Handbook 2008-2009. 17th ed. Ohio: Lexi-Comp, 2008.

- (22) Philips, P.A., and Johnson, C.I. Hormones and the kidney. In Whitworth, J.A., and Lawrence, J.R (eds.). Textbook of renal disease. pp.33-46. Edinburg : Longman Singapore Publisher, 2001.
- (23) Apple, G.B. COX-2 inhibitors and the kidney. Clin Exp Rheumatol 19,supp 25(2001):s37-s40.
- (24) เจษฎาแสงสุพรรณ. Responses to injury. ใน ทวีสิน ต้นประยูร, สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ และ พัฒน์พงศ์ นาวิเจริญ (บรรณาธิการ), ตำราศัลยศาสตร์ textbook of surgery, หน้า 47-5. กรุงเทพมหานคร : ปรึกษา อินเทอร์เน็ต, 2550.
- (25) บุญชู ศิริจินดากุล. Fluid-electrolyte and acid base. ใน ทวีสิน ต้นประยูร, สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ และ พัฒน์พงศ์ นาวิเจริญ (บรรณาธิการ), ตำราศัลยศาสตร์ textbook of surgery, หน้า 55-79. กรุงเทพมหานคร : ปรึกษา อินเทอร์เน็ต, 2550.
- (26) ธนิต วัชรพุกัก. Preoperative and postoperative care. ใน ทวีสิน ต้นประยูร, สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ และ พัฒน์พงศ์ นาวิเจริญ (บรรณาธิการ), ตำราศัลยศาสตร์ textbook of surgery, หน้า 219-33. กรุงเทพมหานคร : ปรึกษา อินเทอร์เน็ต, 2550.
- (27) Husain, K.D., and Coopersmith, C.M. Acute renal failure. In Mulholland, M.W., and Doherty, G.M (eds.), Complications in surgery, pp.150-7. Philadelphia: Lippicott Williams & Willkins, 2006.
- (28) Lowes, R.J., and Prough, D.S. Renal Dysfunction. In Benumof, J.L., and Saidman, L.J (eds.), Anesthesia&Perioperative complications, pp. 471-96. London : Mosby, 1999.
- (29) น้อย เตชะวัฒนวรรณ, สมจิตร เอี่ยมอ่อง และ สมชาย เอี่ยมอ่อง. ภาวะไตวายเฉียบพลัน. ใน สมชาย เอี่ยมอ่อง, เกรียง ตั้งสง่า และ เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์ (บรรณาธิการ), โรคไต กลไกพยาธิสรีรวิทยา การรักษา. หน้า 89-124. กรุงเทพมหานคร : เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัลส์ พับลิเคชั่น, 2550.
- (30) Chudleigh, R.A., et al. Use of cystatin C-based estimations of glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes. Diabetologia 52,7 (July 2009):1274-8.
- (31) Levey, A., et al. A simplified equation to predict GFR from serum creatinine. J Am Soc Nephrol 11 (July 2009): 115A.

- (32) Levey, A., et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Ann Intern Med 130,6 (1999, March 16):461-70.
- (33) Natinal Kidney Foundation. Cystatin C wht is its role in estimate GFR? (Online). Avaliable from: <http://www.kidney.org/professional/tool/pdf/CystatinC.pdf> (2010, April 4).
- (34) Attaphol Pornananrat, Lalisa Angsirikul and Amnart Chaiprasert. A New Cystatin C-Based Formula for Glomerular Filtration Rate Estimation in Thai Population. Proceeding : Renal Week 2009; 2009; California.
- (35) Schwartz, J.I., et al. Comparison of rofecoxib, celecoxib, and naproxen on renal function in elderly subjects receiving a normal-salt diet. Clin Pharmacol Ther 72,1 (July 2002):50-61.
- (36) Swan, S.K., 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 133,1 (2000, July 4):1-9.
- (37) Schwartz, J.I., et al. Effects of etoricoxib and comparator nonsteroidal anti-inflammatory drugs on urinary sodium excretion, blood pressure, and other renal function indicators in elderly subjects consuming a controlled sodium diet. J Clin Pharmacol 47,12 (December 2007):1521-31.
- (38) ณัฐวดี โตรนำชัย และคนอื่น ๆ. การตรวจและการแปลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในโรคไต. ใน สมชาย เอี่ยมอ่อง, เกรียง ตั้งสง่า และ เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์ (บรรณาธิการ), โรคไต กลไก พยาธิสรีรวิทยา การรักษา. หน้า 969-1013. กรุงเทพมหานคร : เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น, 2550.
- (39) Rossat, J., et al. Renal effects of selective cyclooxygenase-2 inhibition in normotensive salt-depleted subjects. Clin Pharmacol Ther 66,1 (July 1999):76-84.
- (40) Catella-Lawson, F., et al. Effects of specific inhibition of cyclooxygenase-2 on sodium balance, hemodynamics, and vasoactive eicosanoids. J Pharmacol Exp Ther 289,2(May 1999):735-41.

- (41) Whelton, A., et al. Effects of celecoxib and naproxen on renal function in the elderly. Arch Intern Med 160,10 (2000, May 22):1465-70.
- (42) Bellomo, R., et al. Acute renal failure-definition, outcome measure, animal model, fluid therapy and information technology needs: the second international consensus conference of the acute dialysis quality initiative (ADQI) group. Crit Care 8(2004, May 24):R204-12.
- (43) Melta, R., et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care 11 (2007, March 1):R31.
- (44) Ricci, Z., Cruz, D., and Ronco, C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. Kidney Int 73,5(March 2008):538-46.
- (45) สมพล บุรณะ โอสถ, ไตรรัถย์ พิสิษฐ์กุล และ สมชาย เอี่ยมอ่อง. NSAIDs and Kidney. ใน สมชาย เอี่ยมอ่อง (บรรณาธิการ), Nephrology. หน้า 1071-91. กรุงเทพมหานคร : สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2547.
- (46) กัลยา วานิชย์บัญชา. การใช้ SPSS for Windows ในการวิเคราะห์ข้อมูล. กรุงเทพมหานคร: ธรรมสาร, 2552.
- (47) เต็มศรี ชำนิจารกิจ. สถิติประยุกต์ทางการแพทย์. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2544.
- (48) มนต์ชัย สิริบำรุงวงศ์ และคนอื่น ๆ. Aging and kidney. ใน สมชาย เอี่ยมอ่อง, เกรียง ตั้งสง่า และ เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์(บรรณาธิการ), โรคไต กลไกพยาธิสรีรวิทยา การรักษา. หน้า 579-98. กรุงเทพมหานคร : เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น, 2550.



ภาคผนวก

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก ก
แบบบันทึกที่ใช้ในการวิจัย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

No.....

1. ข้อมูลทั่วไป

HN.....AN.....WARD.....เพศ.....อายุ.....ปี
 อาชีพ.....สิทธิการรักษา.....
 ประวัติการแพ้.....

2. การเจ็บป่วย

เข้ารับการทำหัตถการ TKA THA

PMH

Smoking.....Drink.....FH.....

3. Operation note

วันที่เข้ารับการทำหัตถการ...../...../.....เวลา.....น. ถึง.....น. รวม.....ชม.....นาที
 น้ำหนัก.....กิโลกรัม ส่วนสูง.....ชม. ASA..... Hct.....%

Anesthetic technique

GA:

Muscle relaxant.....mg Analgesic.....mg

Sedative.....mg Vasopressormg

SA c spinal MO :mg

LA:.....mg

Fluid summary :Total.....ml

Dextrose-water.....ml Dextrose-saline.....ml

Acetate/LRS.....ml Other.....ml

Blood : Total.....ml

Plasma.....ml Platelet.....ml

EBL :ml

Total urine output :ml

Drug treatment at OR

1.....

2.....

3.....

Post-operation order

1.....

2.....

3.....

Pain management:

ตารางบันทึกผล

Serum (normal)	Pre-op ม.	Dose 1(2hr)ม.	Dose 1(24 hr)ม.	Dose(2 hr)ม.
Na (135-145)				
K (3.5-5)				
BUN (6.0-20)				
Cr (0.67-1.17)				
Cys-C				
Urine				
Na				
K				
Cr				
24 hr urine volumeม.ถึง.....				
Calculated				
FE _{Na}				
FE _K				
Cl _{Cr}				
Other	Pre-op	Day1	Day...	Day...
BP				
Edema				
Pain score				



ภาคผนวก ข
เอกสารที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หนังสืออนุมัติโครงการวิจัย



คณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทยทหารบก

317 ถนนราชวิถี เขต ราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

รหัสโครงการ : S060h/52

ชื่อโครงการวิจัย : ผลของพรีค็อกสิบต่อการทำงานของไตในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วย
 เลขที่โครงการวิจัย : -
 ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัย : ร้อยเอกหญิงพรรณพิลาส หุตะเสวี
 สังกัดหน่วยงาน : กองเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
 เอกสารรับรอง : 1. แบบรายงานการส่งโครงการวิจัยครั้งแรก
 2. โครงการวิจัยฉบับภาษาไทย
 3. เอกสารชี้แจงข้อมูลและหนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย
 4. แบบบันทึกข้อมูล
 5. ประวัติผู้วิจัย

วันที่อนุมัติให้ทำการวิจัย : 27 มกราคม 2553

วันสิ้นสุดการรับรอง : 26 มกราคม 2554

ขอรับรองว่าโครงการดังกล่าวข้างต้นได้ผ่านการพิจารณาเห็นชอบโดยสอดคล้องกับแนวปฏิบัติ และ แนวปฏิบัติ ICH GCP จากคณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทยทหารบก

พันเอกหญิง เยาวนา ธนะพัฒน์

ประธานคณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย พ.บ.

พันเอกหญิงกตติกา พงษ์ศิริ

ผู้ช่วยเลขานุการคณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย พ.บ.

เอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย
(Research Subject Information sheet)

ชื่อโครงการวิจัย ผลของพาริต็อกซิบต่อการทำงานของไตในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด
วันที่ชี้แจง.....

ชื่อและสถานที่ทำงานของผู้วิจัย

ร.อ.หญิง พรรณพิลาส หุตะเสวี กองเภสัชกรรม รพ.พระมงกุฎเกล้า

ชื่อผู้วิจัยร่วม

พ.ท. วันชัย นครศไศสุรย์ กองออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

พ.อ.ศศ. สหพล อนันต์นำเจริญ กองศัลยกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

พ.ท.หญิง ศิริลักษณ์ ชำนาญเวช วัสดุญีแพทย์ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ผู้ให้ทุนวิจัย

งบประมาณบัณฑิตศึกษามหาวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ. 2552

ท่านได้รับการเชิญชวนให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ แต่ก่อนที่ท่านจะตกลงใจเข้าร่วมหรือไม่ โปรดอ่านข้อความในเอกสารนี้ทั้งหมด เพื่อให้ทราบว่า เหตุใดท่านจึงได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ โครงการวิจัยนี้ทำเพื่ออะไร หากท่านเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ท่านจะต้องทำอะไรบ้าง รวมทั้งข้อดีและข้อเสียที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างการวิจัย

ในเอกสารนี้อาจมีข้อความที่ท่านอ่านแล้วยังไม่เข้าใจ โปรดสอบถามผู้วิจัยหรือผู้ช่วยผู้วิจัยที่ทำโครงการนี้เพื่อให้อธิบายจนกว่าท่านจะเข้าใจ ท่านจะได้รับเอกสารนี้ 1 ชุด กลับไปอ่านที่บ้านเพื่อปรึกษาหารือกับญาติพี่น้อง เพื่อน หรือแพทย์ที่ท่านรู้จัก ให้ช่วยตัดสินใจว่าควรจะเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้หรือไม่ การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้ต้องเป็น ความสมัครใจ ของท่าน ไม่มีการบังคับหรือชักจูง ถึงแม้ท่านจะไม่เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านก็จะได้รับการรักษาพยาบาลตามปกติ การไม่เข้าร่วมหรือถอนตัวจากโครงการวิจัยนี้ จะไม่มีผลกระทบต่อ การได้รับบริการ การรักษาพยาบาลหรือผลประโยชน์ที่พึงจะได้รับของท่านแต่อย่างใด

โปรดอย่าลงลายมือชื่อของท่านในเอกสารนี้จนกว่าท่านจะแน่ใจว่ามีความประสงค์จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ คำว่า “ท่าน” ในเอกสารนี้ หมายถึงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยในฐานะเป็นอาสาสมัครในโครงการวิจัยนี้ หากท่านเป็น ผู้แทนโดยชอบธรรมตามกฎหมาย ของผู้ที่เข้าร่วมในโครงการวิจัย และลงนามแทนในเอกสารนี้ โปรดเข้าใจว่า “ท่าน” ในเอกสารนี้หมายถึงผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยเท่านั้น

โครงการวิจัยนี้มีที่มาอย่างไร และวัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

ปัญหาที่สำคัญที่พบหลังผู้ป่วยเข้ารับการผ่าตัดคืออาการปวด จึงได้มีการใช้ยาในกลุ่มที่เป็นสารอนุพันธ์จากฝิ่นอาทิเช่น มอร์ฟิน เพทิดีน เป็นต้น มาใช้ในการระงับอาการปวดแต่ยาในกลุ่มนี้มีผลข้างเคียงคือกดการหายใจ ทำให้มีการนำยาพรีค็อกซิบมาใช้ร่วมกับยาในกลุ่มที่เป็นสารอนุพันธ์เพื่อช่วยลดอาการปวดหลังการผ่าตัด แต่พรีค็อกซิบมีรายงานถึงการเกิดผลต่อการทำงานของไตมีการศึกษาที่พบว่าทำให้เกิดภาวะปัสสาวะน้อยหลังการใช้ยา อีกทั้งยาพรีค็อกซิบมีการศึกษาเรื่องผลต่อไตเพียงแค่การศึกษาเดียวเท่านั้น

ดังนั้นโครงการวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการหาผลต่อไตของยาพรีค็อกซิบโดยติดตามครีอาตินินเคลียแรนซ์ การเกิดภาวะปัสสาวะน้อยจากการเก็บตัวอย่างปัสสาวะและเลือด

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพราะคุณสมบัติที่เหมาะสมดังต่อไปนี้

ท่านเป็นผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 20-65 ปี ที่มีแผนเข้ารับการผ่าตัดที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าในแผนกศัลยกรรมลำไส้ใหญ่และทวารหนักและศัลยกรรมกระดูกและข้อ

ท่านไม่สามารถเข้าร่วมโครงการวิจัยได้หากท่านมีคุณสมบัติดังต่อไปนี้

- มีระดับของครีอาตินินในเลือด ก่อนเข้ารับการผ่าตัดมากกว่า 1.2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นหัวใจวาย
- ได้รับความเสียหายจากการผ่าตัดหลอดเลือดหัวใจ
- มีภาวะความดันโลหิตสูงที่ควบคุมไม่ได้ (ความดันโลหิตมากกว่า 160/100 มิลลิเมตรปรอท)
- เป็นโรคเบาหวานและไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ (ระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 350 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)
- มีประวัติแพ้ยาในกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์หรือพรีค็อกซิบหรืออนุพันธ์จากฝิ่น
- เข้ารับการผ่าตัดในกรณีเร่งด่วน (ภายใน 48 ชั่วโมง)
- เข้ารับการผ่าตัดมะเร็ง สมอง หัวใจและหลอดเลือด
- ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดภายใน 48 ชั่วโมง
- มีประวัติติดยาในกลุ่มอนุพันธ์จากฝิ่น ยาแก้ปวดหรือแอลกอฮอล์
- มีความผิดปกติของหลอดเลือดสมอง (เส้นเลือดในสมองตีบหรือแตก) ภายใน 6 เดือนก่อนเข้ารับการผ่าตัด
- หยุดรับประทานยาในกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ก่อนเข้ารับการผ่าตัดน้อยกว่า 5 วัน

- มีภาวะความดันโลหิตลดโดยความดันซิสโตลิกน้อยกว่า 80 มิลลิเมตรปรอทหรือความดันไดแอสโตลิกน้อยกว่า 50 มิลลิเมตรปรอท ในระหว่างหรือหลังการผ่าตัด
- ได้รับการปลูกถ่ายไต
- ไม่สามารถสื่อสารภาษาไทย
- ไม่สามารถเก็บข้อมูลหลังผ่าตัดได้ เช่น เสียชีวิต

จำนวนผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งสิ้นเท่าไร

ผู้เข้าร่วมการวิจัยคือ ผู้ป่วยแผนกศัลยกรรมลำไส้ใหญ่และทวารหนักโดยได้รับการผ่าตัดในส่วนของทวารหนักและศัลยกรรมกระดูกและข้อ ที่มีแผนการเข้ารับการผ่าตัดในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า จำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งสิ้น 92 คน

ระยะเวลาที่ท่านจะต้องร่วมโครงการวิจัยและจำนวนครั้งที่นัด

ระยะเวลาเข้าร่วมการวิจัยเริ่มตั้งแต่ ภายใน 24 ชั่วโมงของการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า แผนกศัลยกรรมลำไส้ใหญ่และทวารหนักหรือศัลยกรรมกระดูกและข้อ จนถึงวันที่ 3 หลังท่านได้รับการผ่าตัด

ท่านจะได้พบกับผู้วิจัยตลอดระยะเวลาการเข้าร่วมการวิจัยคือก่อนเข้ารับการผ่าตัด 24 ชั่วโมงจนถึงวันที่ 3 หลังการผ่าตัดและไม่มีการนัดพบหลังจากที่ท่านออกจากโรงพยาบาล

หากท่านเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้ ท่านจะต้องปฏิบัติตามขั้นตอน หรือได้รับการปฏิบัติอย่างไรบ้าง

- หลังจากเข้ารับการผ่าตัดผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับยาแก้ปวดตามดุลยพินิจของแพทย์คือยาฉีดพาริโค้กซิบ หรือยาฉีดมอร์ฟิน เพื่อลดอาการปวดหลังการผ่าตัดจะถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มแรกเป็นกลุ่มที่ได้รับยาพาริโค้กซิบ และกลุ่มที่ 2 คือกลุ่มที่ได้รับยามอร์ฟิน
- ภายหลังจากที่ได้รับยาฉีดพาริโค้กซิบหรือยาฉีดมอร์ฟิน ท่านจะได้รับการประเมินความปวดทุก 4 ชั่วโมงหลังจากได้รับยาเมื่อประเมินว่ามีความปวดท่านจะได้รับยาฉีดมอร์ฟินเพื่อบรรเทาอาการปวดที่เกิดขึ้น
- ท่านจะได้รับการเก็บปริมาณปัสสาวะก่อนเข้ารับการผ่าตัดและหลังได้รับยา 24 ชั่วโมง
- ท่านจะได้รับการเก็บตัวอย่างเลือดก่อนและหลังเข้ารับการผ่าตัดเพื่อตรวจระดับของโซเดียม โพแทสเซียม ครีอาทีนินและยูเรียในโตรเจน
- ท่านจะได้รับการเก็บตัวอย่างปัสสาวะก่อนและหลังเข้ารับการผ่าตัดเพื่อตรวจระดับของโซเดียม โพแทสเซียม ครีอาทีนิน

- ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของท่าน คือการเก็บตัวอย่างเลือดและปัสสาวะ จะได้รับการเก็บข้อมูลโดยผู้ทำวิจัย เพื่อประเมินผลต่อไป

ความไม่สุขสบาย หรือความเสี่ยงต่ออันตรายที่อาจจะได้รับจากกรรมวิธีการวิจัยมีอะไรบ้าง และวิธีการป้องกัน/แก้ไขที่ผู้วิจัยเตรียมไว้หากมีเหตุการณ์ดังกล่าวเกิดขึ้น

ท่านต้องได้รับการเก็บตัวอย่างเลือดเป็นปริมาณ 10-15 มิลลิลิตร (ประมาณ 2-3 ช้อนชา) ซึ่งอาจเกิดรอยช้ำหรือจ้ำเลือดบริเวณที่ทำการเจาะเลือดซึ่งรอยช้ำดังกล่าวจะหายได้เอง ส่วนของการเกิดการติดเชื้อจากการเจาะเลือดนั้นพบได้น้อย

ท่านต้องเก็บปริมาณปัสสาวะก่อนเข้ารับการรักษา 24 ชั่วโมงซึ่งอาจทำให้ท่านเกิดความไม่สุขสบาย แต่การเก็บปริมาณปัสสาวะนี้ไม่ได้มีความเสี่ยงในการติดเชื้อแต่อย่างใด ส่วนการเก็บปริมาณปัสสาวะหลังจากได้รับยานั้นเป็นการเก็บจากถุงเก็บปัสสาวะที่ต่อจากสายสวนปัสสาวะซึ่งท่านต้องได้รับการใส่ภายหลังจากการผ่าตัด

ยาพรีค็อกซิบอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์คือความดันโลหิตต่ำ มีนงง ซึ่งท่านจะได้รับการวัดระดับของความดันโลหิตทุก 4 ชั่วโมงตามมาตรฐานการทำงานของพยาบาลประจำหอผู้ป่วย

ยานิคมอร์ฟีนอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยคือคลื่นไส้ อาเจียน และกดการหายใจ ซึ่งเมื่อมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนนั้นท่านจะได้รับยาฉีดเพื่อลดอาการดังกล่าว ในส่วนของการกดการหายใจนั้นท่านจะได้รับการแก้ไขอย่างรวดเร็ว

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากโครงการวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับประโยชน์จากการวิจัยแต่จะได้รับการตรวจการทำงานของไตเพิ่มเติม

ค่าใช้จ่ายที่ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยจะต้องรับผิดชอบ (ถ้ามี)

ท่านจะไม่มีค่าใช้จ่ายใด ๆ ที่จะต้องรับผิดชอบในการเข้าร่วมการวิจัยนี้

ค่าตอบแทนที่จะได้รับเมื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย

จะไม่มีค่าตอบแทนสำหรับท่านจากการเข้าร่วมวิจัยนี้

หากท่านไม่เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ท่านมีทางเลือกอื่นอย่างไรบ้าง

หากท่านไม่เข้าร่วมการวิจัยนี้จะไม่ผลต่อการให้การดูแลรักษาพยาบาลต่อท่าน และท่านก็จะได้รับการรักษาโรคของท่านตามวิธีการที่เป็นมาตรฐาน

หากเกิดอันตรายที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยนี้ จะติดต่อกับใคร และจะได้รับการปฏิบัติอย่างไร

หากเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากการวิจัยสามารถติดต่อ

ผู้ทำวิจัย ร.อ.หญิงพรรณพิลาส หุตะเสวี หมายเลขโทรศัพท์ 081-8887572 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ผู้วิจัยร่วม พ.อ.ศส. สหพล อนันต์นำเจริญ หมายเลขโทรศัพท์ 081-6127265 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

หากเกิดอันตรายจากการรักษา ท่านจะได้รับการดูแลจากทีมผู้ดูแลรักษาตามมาตรฐานการทำงาน

หากท่านมีคำถามที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย จะถามใคร ระบุชื่อผู้วิจัยหรือผู้วิจัยร่วม

ท่านสามารถติดต่อผู้ทำวิจัยคือ ร.อ.หญิงพรรณพิลาส หุตะเสวี หมายเลขโทรศัพท์ 081-8887572 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

หากท่านรู้สึกว่าจะได้รับการปฏิบัติอย่างไม่เป็นธรรมในระหว่างโครงการวิจัยนี้ ท่านอาจแจ้งเรื่องได้ที่

สำนักงานพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทยทหารบก ชั้น 5 อาคารพระมงกุฎเกล้าเวชวิทยา เบอร์โทร 02-3547600-28 ต่อ 94270

ข้อมูลส่วนตัวของท่านที่ได้จากโครงการวิจัยครั้งนี้จะถูกนำไปใช้ดังต่อไปนี้

ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะถูกเก็บรักษาในที่ปลอดภัย จำกัดผู้เข้าถึงและไม่เปิดเผยต่อสาธารณะเป็นรายบุคคล แต่จะรายงานผลการวิจัย เป็นข้อมูลส่วนรวม

ท่านจะถอนตัวออกจากโครงการวิจัยหลังจากได้ลงนามเข้าร่วมโครงการวิจัยแล้วได้หรือไม่

ท่านมีสิทธิถอนตัวออกจากโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่ต้องแจ้งให้ทราบล่วงหน้า และการไม่เข้าร่วมการวิจัยหรือถอนตัวออกจากโครงการวิจัยนี้จะไม่มีผลกระทบต่อค่าบริการและการรักษาที่ท่านสมควรจะได้รับแต่ประการใด

หากมีข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านจะได้รับแจ้งข้อมูลนั้นโดยผู้วิจัยหรือผู้วิจัยร่วม นั้นทันที (ในกรณีที่เป็นการวิจัยเกี่ยวข้องกับการรักษาโดยเฉพาะการฉายยา)

ท่านจะได้รับการแจ้งเมื่อมีข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้องกับยาที่ท่านใช้ในโครงการวิจัยโดยไม่มีการปิดบัง

หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Informed Consent)

รับรองโดยคณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย พบ.

ชื่อโครงการวิจัย ผลของพาริคือกชิบต่อการทำงานของไตในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา

วันที่ลงนาม.....

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่คาดว่าจะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว

ผู้วิจัยรับรองว่าจะตอบคำถามที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจ และไม่ปิดบังซ่อนเร้น จนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้าเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ด้วยความสมัครใจ โดยปราศจากการบังคับหรือชักจูง ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ และการบอกเลิกนี้จะไม่ผลต่อการรักษาพยาบาลที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับในปัจจุบันและในอนาคต

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยเฉพาะในรูปของสรุปผลการวิจัยโดยไม่มีการระบุชื่อนามสกุลของข้าพเจ้า การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง จะกระทำด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น

ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัย ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลตามที่ระบุในเอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้าพเจ้าจะได้รับเอกสารชี้แจงและหนังสือยินยอมที่มีข้อความเดียวกันกับที่ผู้วิจัยเก็บไว้ เป็นส่วนตัวข้าพเจ้าเอง 1 ชุด

ข้าพเจ้าได้รับทราบข้อความข้างต้นแล้ว มีความเข้าใจดีทุกประการ และลงนามในใบยินยอมด้วยความเต็มใจ

ลงชื่อ.....ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

(.....ชื่อ-นามสกุล ตัวบรรจง)

ลงชื่อผู้ดำเนินโครงการวิจัย

(.....ชื่อ-นามสกุล ตัวบรรจง)

ลงชื่อ.....พยาน
 (.....ชื่อ -นามสกุล ตัวบรรจง)

ลงชื่อ.....พยาน
 (.....ชื่อ -นามสกุล ตัวบรรจง)

ในกรณีที่ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ไม่สามารถตัดสินใจได้ด้วยตนเอง และไม่สามารถลง
 ลายมือชื่อด้วยตนเอง

ข้าพเจ้า.....

ในฐานะเป็น..... (ผู้แทนโดยชอบธรรมตามกฎหมาย /
 ผู้ปกครอง / บิดา-มารดา / สามี – ภรรยา) ของ.....อนุญาตให้
 เข้าร่วมในโครงการวิจัยในครั้งนี้

ลงชื่อ.....ผู้แทนโดยชอบธรรมตามกฎหมาย /ผู้ปกครอง /บิดา-
 มารดา/สามี-ภรรยา)
 (.....ชื่อ-นามสกุล ตัวบรรจง)

ลงชื่อ.....พยาน
 (.....ชื่อ -นามสกุล ตัวบรรจง)

ลงชื่อ.....พยาน
 (.....ชื่อ -นามสกุล ตัวบรรจง)

ศูนย์วิทยบริการ
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก ค

วิธีวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิเคราะห์ผลทางห้องปฏิบัติการ

ด้วยวิธี

1. BUN ในเลือดและปัสสาวะ : kinetic test with urease and glutamate dehydrogenase method
2. Creatinine ในเลือดและปัสสาวะ : enzymatic, colorimetric method
3. Sodium, potassium ในเลือดและปัสสาวะ : ISE indirect method
โดยใช้เครื่อง COBAS INTEGRA C501 (Roche hitachi®, Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim, Germany)
4. Cystatin C ในเลือด : Latex Immunonephelometry (particle-enhanced immunonephelometry)
โดยใช้เครื่อง BN-ProSpec System Automated (Siemens Healthcare Diagnostic Product GmbH, Emil-von-Behring-Str.76, 35041 Marburg, Germany)



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก ง
ข้อมูลผู้ป่วย

ศูนย์วิทยพัชการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 11 การเปรียบเทียบครีอาทีนินเคลียเรนซ์ของไตก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน (กลุ่มพาร์คีออกซิบและกลุ่มมอร์ฟิน)

ครีอาทีนินเคลียเรนซ์	พาร์คีออกซิบ*[IQR] ^c (n=48)	p Value**	มอร์ฟิน*[IQR] ^c (n=53)	p Value**
24-hr urine ^a				
ก่อนได้รับยา	78.42 [27.81]	0.117	80.39[45.98]	0.040
หลังได้รับยา	85.04 [34.03]		84.5 [41.32]	
Abbreviated MDRD ^b				
ก่อนได้รับยา	77.5 [13.54]	0.002	79.75 [41.02]	0.098
หลังได้รับยา	99.32 [37.12]		89.83 [35.40]	
Cockcroft-Gault ^c				
ก่อนได้รับยา	77.95 [22.44]	0.074	78.50 [45.17]	0.004
หลังได้รับยา	80.19 [34.40]		82.5 [43.70]	
Cystatin-C ^d				
ก่อนได้รับยา	64.89 [24.45]	0.001	63.71 [20.61]	<0.001
หลังได้รับยา	75.25 [34.87]		75.64 [27.57]	

* ค่ามัธยฐาน

**Wilcoxon Signed Ranks Test

^a ครีอาทีนินเคลียเรนซ์จากการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (มิลลิตรต่อนาที)

^b ครีอาทีนินเคลียเรนซ์จากสูตร Abbreviated MDRD (มิลลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร²)

^c ครีอาทีนินเคลียเรนซ์จากสูตร Cockcroft-Gault (มิลลิตรต่อนาที)

^d ครีอาทีนินเคลียเรนซ์จากสูตร Cystatin-C (มิลลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร²)

^e Interquartile Range

ตารางที่ 12 การเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือดระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน (กลุ่มพาริคว็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟีน)

ตัวแปรทางชีวเคมีในเลือด	พาริคว็อกซิบ* [IQR] ^a	p Value**	มอร์ฟีน* [IQR] ^a	p Value**
ยูเรียไนโตรเจน ^b				
ก่อนได้รับยา	14.65 [6.10]	<0.001	14.00 [6.00]	<0.001
หลังได้รับยา	12.70 [5.80]		10.50 [3.73]	
ครีอาตินิน ^b				
ก่อนได้รับยา	0.80 [0.10]	0.122	0.80 [0.40]	0.019
หลังได้รับยา	0.70 [0.30]		0.70 [0.30]	
โซเดียม ^c				
ก่อนได้รับยา	138.00 [3.00]	0.005	140.00 [3.00]	<0.001
หลังได้รับยา	137.00 [4.00]		137.00 [5.00]	
โพแทสเซียม ^c				
ก่อนได้รับยา	3.71 [0.50]	0.249	3.66 [0.65]	0.604
หลังได้รับยา	3.70 [0.60]		3.61 [0.60]	
ซีสตาติน ซี ^b				
ก่อนได้รับยา	0.87 [0.00]	0.004	0.89 [0.00]	<0.001
หลังได้รับยา	0.77 [0.33]		0.77 [0.25]	

* ค่ามัธยฐาน

**Wilcoxon Signed Ranks Test

^a Interquartile Range

^b หน่วยเป็น มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

^c หน่วยเป็น มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร

ตารางที่ 13 การเปรียบเทียบความแตกต่างระดับตัวแปรทางชีวเคมีในปัสสาวะและพารามิเตอร์อื่น ๆ ระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน (กลุ่มพาริคว็อกซิบและกลุ่มมอร์ฟีน)

ตัวแปร	พาริคว็อกซิบ* [IQR] ^a	p Value**	มอร์ฟีน* [IQR] ^a	p Value**
ปัสสาวะ				
โซเดียม^b				
ก่อนได้รับยา	98.00 [104.00]	0.676	84.00 [107.00]	0.076
หลังได้รับยา	120.00 [106.00]		67.50 [83.25]	
โพแทสเซียม^b				
ก่อนได้รับยา	23.01 [28.26]	<0.001	25.77 [26.88]	0.431
หลังได้รับยา	40.93 [43.28]		26.08 [46.23]	
ครีอาทีนีน^c				
ก่อนได้รับยา	61.00 [43.60]	0.434	59.60 [47.70]	0.237
หลังได้รับยา	73.20 [55.40]		51.30 [53.50]	
พารามิเตอร์อื่น ๆ				
Fractional excretion of sodium^d				
ก่อนได้รับยา	0.91 [0.60]	0.888	0.83 [0.71]	0.290
หลังได้รับยา	0.92 [0.93]		0.66 [0.82]	
Fractional excretion of potassium^d				
ก่อนได้รับยา	8.38 [4.62]	0.003	8.88 [6.12]	0.029
หลังได้รับยา	10.47 [6.46]		10.53 [11.98]	

* ค่ามัธยฐาน

**Wilcoxon Signed Ranks Test

^a Interquartile range

^b หน่วยเป็น มิลลิอิกวาเลนต่อลิตร

^c หน่วยเป็น มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

^d หน่วยเป็น ร้อยละ

ตารางที่ 14 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า (n=80)

ข้อมูล	พาริคว็อกซิบ (n=38) มอร์ฟีน (n=42)	
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ		
ชาย	2(5.3)	7(16.7)
หญิง	36(94.7)	35(83.3)
อายุเฉลี่ย (ปี)	62.61±3.47*	62.76±3.11*
น้ำหนักเฉลี่ย (กิโลกรัม)	65.95±12.02*	67.69±10.24*
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	151.87±7.32*	151.14±7.01*
ฮีมาโตคริต (ร้อยละ)	37.63±3.34*	37.10±4.08*
ระยะเวลาในการผ่าตัดเฉลี่ย (นาที)	140.79±34.42*	157.26±45.41*
โรคประจำตัวร่วม		
โรคความดันโลหิตสูงและเบาหวาน	14 (36.84)	12 (28.5)
โรคความดันโลหิตสูง	13 (34.21)	9 (21.43)
โรคความดันโลหิตสูงและไขมันในเลือดสูง	1 (2.63)	9 (21.43)
โรคหลอดเลือดหัวใจและเบาหวาน	3 (7.89)	2 (4.76)
โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์	2 (5.26)	1 (2.38)
โรคเบาหวาน	1 (2.63)	2 (4.76)
อื่น ๆ เช่น SLE ^a หอบ	0	3 (7.14)
ไม่มีโรคประจำตัว	4 (10.53)	4 (9.52)

* ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

^aSystemic Lupus Erythomatosus

ตารางที่ 15 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก (n=21)

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)	
	พาริคว็อกซิบ (n=10)	มอร์ฟีน (n=11)
เพศ		
ชาย	3 (30)	3 (27.7)
หญิง	7 (70)	8 (72.7)
อายุเฉลี่ย (ปี)	56.60±7.11*	48.45±17.25*
น้ำหนักเฉลี่ย (กิโลกรัม)	67.13±8.37*	63.04±9.15*
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	161.60±8.58*	160.55±10.65*
ฮีมาโตคริต (ร้อยละ)	36.95±5.15*	36.94±4.51*
ระยะเวลาในการผ่าตัดเฉลี่ย (นาที)	159.50±23.58*	187.27±71.60*
โรคประจำตัวร่วม		
โรคความดันโลหิตสูงและเบาหวาน	2 (20)	1 (9.09)
โรคความดันโลหิตสูง	1 (10)	1 (9.09)
โรคความดันโลหิตสูงและไขมันในเลือดสูง	0	3 (27.27)
โรคหลอดเลือดหัวใจและเบาหวาน	1 (10)	0
โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์	2 (20)	1 (9.09)
โรคเบาหวาน	1 (10)	0
อื่น ๆ เช่น SLE ^a หอบ	0	2 (18.18)
ไม่มีโรคประจำตัว	3(30)	3 (27.27)

* ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

^aSystemic Lupus Erythomatosus

ตารางที่ 16 ข้อมูลทั่วไปด้านการผ่าตัดของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า (n=80)

ข้อมูล	พาริคือกซิป ^b	มอร์ฟิน ^b
ปริมาตรการเสียเลือดระหว่างผ่าตัด (มิลลิลิตร)	92.31±57.18 (13)*	100.00±50.00 (15)*
ปริมาตรปัสสาวะระหว่างผ่าตัด (มิลลิลิตร)	444.29±262.02 (28)*	501.94±352.83 (31)*
สารน้ำที่ได้รับระหว่างผ่าตัด (มิลลิลิตร)		
0.9% Normal saline	1200.00±352.14 (16)*	1130.00±541.76 (15)*
Lactate Ringer	1458.33±581.74 (6)*	875.00±446.41 (8)*
Acetate	1145.24±464.19 (21)*	1273.08±392.74 (26)*
Acetar	1450.00±0.00 (1)*	800.00±0.00 (1)*
5% Dextrose-0.45%-saline	270.00±210.95 (5)*	200.09±115.59 (11)*
คอลลอยด์ที่ได้รับระหว่างผ่าตัด (มิลลิลิตร)		
Haemaccel	500±0.00 (5)*	500±0.00 (2)*
Voluven	500±0.00 (2)*	500±0.00 (2)*
เลือดที่ได้รับระหว่างผ่าตัด (มิลลิลิตร)		
พลาสมา	0	0
เกล็ดเลือด	0	0
ASA ^a		
1	1*	1*
2	37*	40*
3	0*	1*

^aThe American Society of Anesthesiologist

^bค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

*จำนวนตัวอย่าง (คน)

ตารางที่ 17 ข้อมูลทั่วไปด้านการผ่าตัดของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก (n=21)

ข้อมูล	พาริคว็อกซิบ ^b	มอร์ฟิน ^b
ปริมาตรการเสียเลือดระหว่างผ่าตัด (มิลลิลิตร)	755.00±275.33 (10)*	1422.73±1245.06 (11)*
ปริมาตรปัสสาวะระหว่างผ่าตัด (มิลลิลิตร)	340.00±194.59 (7)*	638.00±549.84 (10)*
สารน้ำ (มิลลิลิตร)		
0.9% Normal saline	1216.67±552.87 (6)*	1100.00±700.00 (3)*
Lactate Ringer	1750.00±500.00 (4)*	1208.33±745.93 (6)*
Acetate	1400.00±529.15 (3)*	1150.00±631.66 (6)*
Acetar	900.00±0.00 (1)*	1000.00±0.00 (1)*
5% Dextrose-0.45%-saline	350.00±259.80 (3)*	100.00±0.00 (1)*
สารแขวนลอย (มิลลิลิตร)		
Haemaccel	800.00±600.00 (6)*	1062.50±1015.51 (8)*
Voluven	750.00±353.55 (2)*	1200.00±570.09 (5)*
เลือด		
พลาสมา	0	649.99±356.38 (2)*
เกล็ดเลือด	494.50±7.78 (2)*	679.67±560.58 (3)*
ASA^a		
1	0*	3*
2	9*	8*
3	1*	0*

^aThe American Society of Anesthesiologist

^bค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

*จำนวนตัวอย่าง (คน)

ตารางที่ 18 การเปรียบเทียบความแตกต่างของครีอาทีนินเคลียเรนซ์ระหว่างกลุ่มพาริต็อกซิบและมอร์ฟีน (N=101)

ครีอาทีนินเคลียเรนซ์	TKA ^f * (n=80)	p Value **	THA ^g * (n=21)	p Value **
24-hr urine ^a				
ก่อนได้รับยา	3.88±6.14	0.529	1.05±13.11	0.937
หลังได้รับยา	(-)1.93±5.27	0.715	14.62±13.56	0.294
Abbreviated MDRD ^b				
ก่อนได้รับยา	2.27±5.91	0.702	10.81±12.20	0.387
หลังได้รับยา	(-)1.92±6.72	0.776	(-)34.35±15.49	0.039
Cockcroft-Gault ^c				
ก่อนได้รับยา	4.77±5.06	0.349	7.88±12.77	0.544
หลังได้รับยา	(-)6.05±5.92	0.310	12.05±14.57	0.419
Cystatin-C ^d				
ก่อนได้รับยา	(-)2.32±3.43	0.502	4.39±10.78	0.689
หลังได้รับยา	8.30±7.91	0.298	31.86±17.25	0.083

*ค่าความแตกต่างเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

** Student t-Test

^a ครีอาทีนินเคลียเรนซ์จากการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (มิลลิตรต่อนาที)

^b ครีอาทีนินเคลียเรนซ์จากสูตร Abbreviated MDRD (มิลลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร²)

^c ครีอาทีนินเคลียเรนซ์จากสูตร Cockcroft-Gault (มิลลิตรต่อนาที)

^d ครีอาทีนินเคลียเรนซ์จากสูตร Cystatin-C (มิลลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร²)

^f Total Knee Arthroplasty

^g Total Hip Arthroplasty

ตารางที่ 19 การเปรียบเทียบความแตกต่างของครีเอตินินเคลียเรนซ์ระหว่างก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน (N=101)

ครีเอตินินเคลียเรนซ์	TKA ^{f*} (n=80)		THA ^{g*} (n=21)	
	พาริคือกซิบ	มอร์ฟีน	พาริคือกซิบ	มอร์ฟีน
24-hr urine ^a [p Value]**	(-)4.94±3.30 [0.143]	(-)2.99±4.48 [0.508]	1.37±11.80 [0.910]	(-)12.21±11.14 [0.299]
Abbreviated MDRD ^b [p Value]**	(-)8.39±3.61 [0.026]	(-)8.04±3.42 [0.023]	(-)38.02±15.18 [0.034]	7.15±12.40 [0.577]
Cockcroft-Gault ^c [p Value]**	(-)5.92±17.23 [0.041]	(-)2.99±4.48 [0.010]	(-)0.53±4.70 [0.912]	(-)4.70±3.49 [0.208]
Cystatin-C ^d [p Value]**	(-)16.01±7.12 [0.031]	(-)8.70±2.11 [<0.001]	(-)1.93±6.17 [0.762]	(-)28.09±11.24 [0.037]

*ค่าความแตกต่างเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

**Paired Student t-Test

^a ครีเอตินินเคลียเรนซ์จากการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (มิลลิตรต่อนาที)

^b ครีเอตินินเคลียเรนซ์จากสูตร Abbreviated MDRD (มิลลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร²)

^c ครีเอตินินเคลียเรนซ์จากสูตร Cockcroft-Gault (มิลลิตรต่อนาที)

^d ครีเอตินินเคลียเรนซ์จากสูตร Cystatin-C (มิลลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร²)

^f Total Knee Arthroplasty

^g Total Hip Arthroplasty

ตารางที่ 20 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือด ระหว่างกลุ่มพรีค็อกซิบและมอร์ฟินในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าและข้อสะโพก (N=101)

ตัวแปร	การผ่าตัด*				
	TKA ^b (n=80)	p Value ^a	THA ^c (n=21)	p Value ^a	
ยูเรียไนโตรเจน ^d	ก่อนได้รับยา	0.07±1.22	0.955	(-)2.98±1.76	0.108
	หลังได้รับยา	(-)0.61±0.94	0.520	(-)2.30±1.63	0.184
ครีอาตินีน ^d	ก่อนได้รับยา	0.03±0.04	0.519	(-)0.05±0.07	0.445
	หลังได้รับยา	0.03±0.05	0.593	(-)0.11±0.11	0.305
โซเดียม ^e	ก่อนได้รับยา	0.02±0.57	0.968	0.76±0.88	0.401
	หลังได้รับยา	(-)2.26±0.78	0.005	2.15±0.76	0.010
โพแทสเซียม ^e	ก่อนได้รับยา	0.06±0.10	0.570	(-)0.19±0.15	0.210
	หลังได้รับยา	0.02±0.09	0.812	(-)0.45±0.26	0.102
ซีสตาติน ซี ^d	ก่อนได้รับยา	0.04±0.05	0.393	(-)0.07±0.10	0.477
	หลังได้รับยา	0.03±0.06	0.641	(-)0.17±0.09	0.068

* ค่าความแตกต่างเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

^a Student t-Test

^b Total Knee Arthroplasty

^c Total Hip Arthroplasty

^d หน่วยเป็น มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

^e หน่วยเป็น มิลลิอิกวาเลนต่อลิตร

ตารางที่ 21 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในผู้ป่วยและพารามิเตอร์อื่น ๆ ระหว่างกลุ่มฟาริคือกซิบและมอร์ฟินในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าและข้อสะโพก (N=101)

ตัวแปร	การผ่าตัด*				
	TKA ^b (n=80)	p Value ^a	THA ^c (n=21)	p Value ^a	
ข้อเข่า โซเดียม ^d	ก่อนได้รับยา	(-)3.98±14.74	0.788	(-)91.96±63.79	0.166
	หลังได้รับยา	(-)48.41±12.64	<0.001	(-)18.17±24.39	0.465
ข้อสะโพก โซเดียม ^d	ก่อนได้รับยา	5.50±4.95	0.270	(-)2.32±6.75	0.735
	หลังได้รับยา	(-)5.06±7.58	0.506	(-)20.40±11.27	0.087
กรีกอานีน ^e	ก่อนได้รับยา	2.24±8.12	0.784	(-)12.92±14.98	0.399
	หลังได้รับยา	(-)0.81±8.06	0.921	(-)88.83±33.74	0.023
พารามิเตอร์อื่น ๆ Fractional excretion of sodium ^f	ก่อนได้รับยา	0.10±0.20	0.634	(-)1.64±1.38	0.248
	หลังได้รับยา	(-)0.37±0.18	0.039	0.69±0.47	0.160
Fractional excretion of potassium ^f	ก่อนได้รับยา	(-)2.06±1.46	0.162	(-)0.71±1.98	0.726
	หลังได้รับยา	(-)2.02±3.15	0.523	6.32±2.54	0.029

* ค่าความแตกต่างเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

^a Student t-Test

^e หน่วยเป็น มิลลิกรัมต่อลิตร

^b Total Knee Arthroplasty

^f หน่วยเป็น ร้อยละ

^c Total Hip Arthroplasty

^d หน่วยเป็น มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ตารางที่ 22 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือดของกลุ่มพรีค็อกซิบ ระหว่างก่อนได้รับยา หลังได้รับครั้งที่ 1 และ 2 ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า (n=36)

ตัวแปรทางชีวเคมีในเลือด	ก่อนได้รับยา*	หลังได้รับยาครั้งที่1*	หลังได้รับยาครั้งที่2*	p Value ^a
ยูเรียไนโตรเจน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	16.16±5.58	12.77±4.01	14.03±4.99	0.001
ครีอาทีนีน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	0.80±0.18	0.75±0.19	0.84±0.30	0.067
โซเดียม (มิลลิอิควิวาเลนต่อลิตร)	138.64±2.38	138.03±3.71	136.08±3.57	0.002
โพแทสเซียม (มิลลิอิควิวาเลนต่อลิตร)	3.65±0.38	3.74±0.35	3.69±0.35	0.338
ซีสตาติน ซี (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	0.90±0.17	0.85±0.25	0.88±0.25	0.329

* ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

^a Paired Student t-Test

ตารางที่ 23 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในปัสสาวะและพารามิเตอร์อื่น ๆ ของกลุ่มพรีค็อกซิบ ระหว่างก่อนได้รับยา หลังได้รับครั้งที่ 1 และ 2 ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า (n=36)

ตัวแปร	ก่อนได้รับยา*	หลังได้รับยาครั้งที่1*	หลังได้รับยาครั้งที่2*	p Value ^a
ปัสสาวะ				
โซเดียม (มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร)	112.93±51.38	121.58±61.37	74.50±54.95	0.001
โพแทสเซียม (มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร)	25.97±16.84	44.22±29.03	29.01±24.28	0.003
ครีอาทีนีน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	65.11±35.43	62.71±34.56	58.02±42.01	0.678
พารามิเตอร์อื่น ๆ				
Fractional excretion of sodium (ร้อยละ)	1.05±0.47	1.26±0.78	0.82±0.57	0.026
Fractional excretion of potassium (ร้อยละ)	8.73±4.14	16.44±13.26	13.94±11.95	0.01

* ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

^a Paired Student t-Test

ตารางที่ 24 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือดของกลุ่มพรีค็อกซิบ ระหว่างก่อนได้รับยา หลังได้รับครั้งที่ 1 และ 2 ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก (n=5)

ตัวแปรทางชีวเคมีในเลือด	ก่อนได้รับยา*	หลังได้รับยาครั้งที่1*	หลังได้รับยาครั้งที่2*	p Value ^a
ยูเรียไนโตรเจน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	16.58±4.15	12.36±3.80	13.16±6.23	0.228
ครีอาทีนีน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	0.84±0.09	0.88±0.41	0.98±0.36	0.674
โซเดียม (มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร)	138.80±1.79	136.40±2.07	136.60±2.61	0.035
โพแทสเซียม (มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร)	3.67±0.29	3.88±0.46	4.00±0.41	0.235
ซีสตาติน ซี (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	0.78±0.24	0.74±0.11	0.76±0.26	0.831

* ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

^a Paired Student t-Test

ตารางที่ 25 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในปัสสาวะและพารามิเตอร์อื่น ๆ กลุ่มพรีค็อกซิบ ระหว่างก่อนได้รับยา หลังได้รับครั้งที่ 1 และ 2 ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า (n=5)

ตัวแปร	ก่อนได้รับยา*	หลังได้รับยาครั้งที่1*	หลังได้รับยาครั้งที่2*	p Value ^a
ปัสสาวะ				
โซเดียม (มิลลิอิควิวาเลนต่อลิตร)	236.40±274.45	138.60±19.77	22.49±15.77	0.216
โพแทสเซียม (มิลลิอิควิวาเลนต่อลิตร)	26.04±13.57	49.09±19.00	123.56±166.65	0.296
ครีอาทีนีน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	73.78±42.31	107.74±43.26	89.13±46.70	0.026
พารามิเตอร์อื่น ๆ				
Fractional excretion of sodium (ร้อยละ)	5.77±8.25	0.73±0.04	0.55±0.40	0.401
Fractional excretion of potassium (ร้อยละ)	10.28±6.85	9.91±2.51	6.59±2.37	0.307

* ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

^a Paired Student t-Test

ตารางที่ 26 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือดและ
ในปัสสาวะระหว่างก่อนและหลังได้รับยามอร์ฟินในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า (n=42)

ตัวแปร	ช่วงเวลา		p Value ^a
	ก่อนได้รับยา*	หลังได้รับยา*	
เลือด			
ยูเรียไนโตรเจน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	15.26±5.19	11.51±4.12	<0.001
ครีอาทีนีน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	0.81±0.20	0.76±0.20	0.031
โซเดียม (มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร)	138.92±2.48	136.30±3.26	<0.001
โพแทสเซียม (มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร)	3.70±0.46	3.70±0.46	0.631
ซีสตาติน ซี (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	0.91±0.24	0.80±0.25	0.004
ปัสสาวะ			
โซเดียม (มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร)	103.71±66.17	77.89±51.35	0.009
โพแทสเซียม (มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร)	30.86±24.18	38.94±33.87	0.272
ครีอาทีนีน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	65.43±36.05	57.92±37.08	0.254
พารามิเตอร์อื่น ๆ			
Fractional excretion of sodium (ร้อยละ)	1.07±1.00	0.96±0.96	0.151
Fractional excretion of potassium (ร้อยละ)	10.47±7.20	14.09±13.27	0.079

* ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

^a Paired Student t-Test

ตารางที่ 27 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือด และในปัสสาวะระหว่างก่อนและหลังรับยามอร์ฟินในผู้ป่วยที่ผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก (n=11)

ตัวแปร	ช่วงเวลา		p Value ^a
	ก่อนได้รับยา*	หลังได้รับยา*	
เลือด			
ยูเรียไนโตรเจน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	12.26±2.80	9.64±1.99	0.036
ครีอาทีนีน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	0.75±0.12	0.72±0.13	0.277
โซเดียม (มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร)	139.45±1.92	138.46±1.92	0.120
โพแทสเซียม (มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร)	3.63±0.18	3.51±0.45	0.430
ซีสตาติน ซี (มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร)	0.76±0.17	0.63±0.20	0.001
ปัสสาวะ			
โซเดียม (มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร)	88.55±76.17	99.73±58.40	0.721
โพแทสเซียม (มิลลิอิกวิวาเลนต่อลิตร)	24.71±18.16	31.26±23.34	0.420
ครีอาทีนีน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	57.16±32.12	49.68±37.10	0.568
พารามิเตอร์อื่น ๆ			
Fractional excretion of sodium (ร้อยละ)	0.80±0.40	1.39±1.44	0.261
Fractional excretion of potassium (ร้อยละ)	8.54±4.14	14.88±7.42	0.102

* ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

^a Paired Student t-Test

ตารางที่ 28 ปริมาณปัสสาวะ 24 ชั่วโมงของกลุ่มมอร์ฟินในผู้ที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า และข้อสะโพก (n=53)

ลำดับที่	การผ่าตัด	ปริมาณปัสสาวะ ^a		ปริมาณ*
		ก่อนได้รับยา	หลังได้รับยา	
1	ข้อเข่า	1500.00	1030.00	720.00
2	ข้อเข่า	900.00	1050.00	840.00
3	ข้อเข่า	2200.00	1370.00	606.00
4	ข้อเข่า	1250.00	1350.00	804.00
5	ข้อเข่า	1440.00	850.00	660.00
6	ข้อเข่า	1300.00	2410.00	732.00
7	ข้อเข่า	1050.00	950.00	840.00
8	ข้อเข่า	1200.00	2550.00	840.00
9	ข้อเข่า	1420.00	1240.00	984.00
10	ข้อเข่า	1050.00	1300.00	816.00
11	ข้อเข่า	1700.00	1200.00	822.00
12	ข้อเข่า	1800.00	1200.00	828.00
13	ข้อเข่า	1160.00	2300.00	948.00
14	ข้อเข่า	1450.00	3660.00	708.00
15	ข้อเข่า	2500.00	1035.00	792.00
16	ข้อเข่า	1700.00	1450.00	692.40
17	ข้อเข่า	1100.00	1750.00	816.00
18	ข้อเข่า	1050.00	850.00	840.00
19	ข้อเข่า	1370.00	1650.00	876.00
20	ข้อเข่า	1050.00	1960.00	1140.00
21	ข้อเข่า	2200.00	3540.00	1068.00

*ปริมาณปัสสาวะใน 24 ชั่วโมง จากการที่มี urinary flow rate อย่างน้อย 0.5 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม ต่อชั่วโมง หน่วยเป็น มิลลิลิตร

^a มิลลิลิตร

ตารางที่ 28 ปริมาณปัสสาวะ 24 ชั่วโมงของกลุ่มมอร์ฟินในผู้ที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า และข้อสะโพก (n=53) (ต่อ)

ลำดับที่	การผ่าตัด	ปริมาณปัสสาวะ ^a		ปริมาณ*
		ก่อนได้รับยา	หลังได้รับยา	
22	ข้อเข่า	2600.00	3270.00	780.00
23	ข้อเข่า	870.00	1090.00	660.00
24	ข้อเข่า	2600.00	2050.00	672.00
25	ข้อเข่า	3800.00	2590.00	912.00
26	ข้อเข่า	1200.00	1040.00	900.00
27	ข้อเข่า	1800.00	1040.00	948.00
28	ข้อเข่า	2600.00	2400.00	636.00
29	ข้อเข่า	1700.00	1160.00	1032.00
30	ข้อเข่า	1960.00	2275.00	816.00
31	ข้อเข่า	1700.00	1050.00	828.00
32	ข้อเข่า	1250.00	3400.00	720.00
33	ข้อเข่า	1200.00	1200.00	780.00
34	ข้อเข่า	1230.00	1050.00	768.00
35	ข้อเข่า	2200.00	2660.00	888.00
36	ข้อเข่า	1200.00	3550.00	664.80
37	ข้อเข่า	2800.00	1200.00	780.00
38	ข้อเข่า	1370.00	3560.00	708.00
39	ข้อเข่า	1160.00	1250.00	660.00
40	ข้อเข่า	1300.00	3480.00	960.00
41	ข้อเข่า	2960.00	2550.00	936.00

*ปริมาณปัสสาวะใน 24 ชั่วโมง จากการที่มี urinary flow rate อย่างน้อย 0.5 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม ต่อชั่วโมง หน่วยเป็น มิลลิลิตร

^a มิลลิลิตร

ตารางที่ 28 ปริมาณปัสสาวะ 24 ชั่วโมงของกลุ่มมอร์ฟินในผู้ที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า และข้อสะโพก (n=53) (ต่อ)

ลำดับที่	การผ่าตัด	ปริมาณปัสสาวะ ^a		ปริมาณ*
		ก่อนได้รับยา	หลังได้รับยา	
42	ข้อเข่า	3500.00	4500.00	696.00
43	ข้อสะโพก	1050.00	1990.00	828.00
44	ข้อสะโพก	1100.00	2100.00	684.00
45	ข้อสะโพก	2000.00	1600.00	744.00
46	ข้อสะโพก	2100.00	1570.00	636.00
47	ข้อสะโพก	1900.00	5140.00	592.80
48	ข้อสะโพก	3500.00	1640.00	960.00
49	ข้อสะโพก	1450.00	1000.00	936.00
50	ข้อสะโพก	3520.00	3560.00	708.00
51	ข้อสะโพก	3100.00	1550.00	720.00
52	ข้อสะโพก	4100.00	1500.00	732.00
53	ข้อสะโพก	900.00	3100.00	780.00

*ปริมาณปัสสาวะใน 24 ชั่วโมง จากการที่มี urinary flow rate อย่างน้อย 0.5 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง หน่วยเป็น มิลลิลิตร

^a มิลลิลิตร

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 29 ปริมาณปัสสาวะ 24 ชั่วโมงของกลุ่มพรีค็อกซิปในผู้ที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า และข้อสะโพก (n=48)

ลำดับ	การผ่าตัด	ปริมาณปัสสาวะ ^a		ปริมาณ*
		ก่อนได้รับยา	หลังได้รับยา	
1	ข้อเข่า	2600.00	1600.00	648.00
2	ข้อเข่า	1000.00	1050.00	876.00
3	ข้อเข่า	1000.00	8220.00	780.00
4	ข้อเข่า	940.00	980.00	708.00
5	ข้อเข่า	1400.00	2200.00	720.00
6	ข้อเข่า	4500.00	2550.00	888.00
7	ข้อเข่า	1450.00	1100.00	672.00
8	ข้อเข่า	950.00	750.00	804.00
9	ข้อเข่า	1100.00	3050.00	516.00
10	ข้อเข่า	1500.00	1350.00	618.00
11	ข้อเข่า	1250.00	3510.00	846.00
12	ข้อเข่า	2150.00	1470.00	600.00
13	ข้อเข่า	1650.00	1750.00	828.00
14	ข้อเข่า	3100.00	2170.00	795.60
15	ข้อเข่า	1030.00	1000.00	924.00
16	ข้อเข่า	1550.00	2360.00	636.00
17	ข้อเข่า	1200.00	1020.00	640.80
18	ข้อเข่า	1150.00	1420.00	624.00
19	ข้อเข่า	1660.00	1000.00	852.00
20	ข้อเข่า	1250.00	930.00	1092.00
21	ข้อเข่า	1300.00	1140.00	900.00

*ปริมาณปัสสาวะใน 24 ชั่วโมง จากการที่มี urinary flow rate อย่างน้อย 0.5 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม ต่อชั่วโมง หน่วยเป็น มิลลิลิตร

^a มิลลิลิตร

ตารางที่ 29 ปริมาณปัสสาวะ 24 ชั่วโมงของกลุ่มพรีค็อกซิบในผู้ที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า และข้อสะโพก (n=48) (ต่อ)

ลำดับ	การผ่าตัด	ปริมาณปัสสาวะ ^a		ปริมาณ*
		ก่อนได้รับยา	หลังได้รับยา	
22	ข้อเข่า	1240.00	2200.00	732.00
23	ข้อเข่า	1480.00	1150.00	972.00
24	ข้อเข่า	800.00	1180.00	720.00
26	ข้อเข่า	3700.00	2900.00	624.00
27	ข้อเข่า	4600.00	840.00	492.00
28	ข้อเข่า	1100.00	970.00	804.00
29	ข้อเข่า	3600.00	1100.00	900.00
30	ข้อเข่า	1580.00	1550.00	1020.00
31	ข้อเข่า	1800.00	3800.00	804.00
32	ข้อเข่า	1200.00	1200.00	576.00
33	ข้อเข่า	1020.00	1100.00	840.00
34	ข้อเข่า	1000.00	2850.00	846.00
35	ข้อเข่า	1480.00	2625.00	1020.00
36	ข้อเข่า	780.00	1650.00	564.00
37	ข้อเข่า	2100.00	1860.00	780.00
38	ข้อเข่า	3800.00	1100.00	756.00
39	ข้อสะโพก	2570.00	2100.00	684.00
40	ข้อสะโพก	1500.00	1550.00	780.00
41	ข้อสะโพก	1500.00	1600.00	744.00
42	ข้อสะโพก	1200.00	1800.00	744.00
43	ข้อสะโพก	2850.00	1100.00	696.00

*ปริมาณปัสสาวะใน 24 ชั่วโมง จากการที่มี urinary flow rate อย่างน้อย 0.5 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม ต่อชั่วโมง หน่วยเป็น มิลลิลิตร

^a มิลลิลิตร

ตารางที่ 29 ปริมาณปัสสาวะ 24 ชั่วโมงของกลุ่มพรีค็อกซิปในผู้ที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า และข้อสะโพก (n=48) (ต่อ)

ลำดับ	การผ่าตัด	ปริมาณปัสสาวะ ^a		ปริมาณ*
		ก่อนได้รับยา	หลังได้รับยา	
44	ข้อสะโพก	1850.00	1530.00	876.00
45	ข้อสะโพก	1500.00	970.00	888.00
46	ข้อสะโพก	1250.00	1050.00	756.00
47	ข้อสะโพก	990.00	1115.00	984.00
48	ข้อสะโพก	1860.00	1150.00	903.60

*ปริมาณปัสสาวะใน 24 ชั่วโมง จากการที่มี urinary flow rate อย่างน้อย 0.5 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม ต่อชั่วโมง หน่วยเป็น มิลลิลิตร

^a มิลลิลิตร

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ร้อยเอกหญิง พรรณพิลาส หุตะเสวี เกิดวันที่ 19 กุมภาพันธ์ 2523 ที่จังหวัด กรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษา ปริญญาตรีเกสัชศาสตรบัณฑิต จากจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2545 และเข้าศึกษาต่อหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปี 2551 ปัจจุบันทำงานตำแหน่งเภสัชกร กองเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย