

REFERENCES

1. Singelyn FJ, Deyaert M, Joris D, Pendeville E, Gouverneur JM. Effects of intravenous patient-controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia, and continuous three-in-one block on postoperative pain and knee rehabilitation after unilateral total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 1998;87:88-92.
2. Ryu J, Saito S, Yamamoto K, Sano S. Factors influencing the postoperative range of motion in total knee arthroplasty. *Bull Hosp Jt Dis* 1993;53:35-40.
3. Shoji H, Solomonow M, Yoshino S, D'Ambrosia R, Dabezies E. Factors affecting postoperative flexion in total knee arthroplasty. *Orthopedics* 1990;13:643-9.
4. Ramsay MA. Acute postoperative pain management. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2000;13:244-7.
5. Sharrock NE, Cazan MG, Hargett MJ, Williams-Russo P, Wilson PD Jr. Changes in mortality after total hip and knee arthroplasty over a ten-year period. *Anesth Analg* 1995;80:242-8.
6. Katz J, Jackson M, Kavanagh BP, Sandler AN. Acute pain after thoracic surgery predicts long-term post-thoracotomy pain. *Clin J Pain* 1996;12:50-5.
7. Aubrun F, Monsel S, Langeron O, Coriat P, Riou B. Postoperative titration of intravenous morphine in the elderly patient. *Anesthesiology* 2002;96:17-23.
8. Etches RC. Respiratory depression associated with patient-controlled analgesia: a review of eight cases. *Can J Anaesth* 1994;41:125-32.
9. Wall RT 3rd. Use of analgesics in the elderly. *Clin Geriatr Med* 1990;6:345-64.
10. Barton SF, Langeland FF, Snabes MC, LeComte D, Kuss ME, Dhadda SS, et al. Efficacy and safety of intravenous parecoxib sodium in relieving acute postoperative pain following gynecologic laparotomy surgery. *Anesthesiology* 2002;97:306-14.
11. Ibrahim A, Karim A, Feldman J, Kharasch E. The influence of parecoxib, a parenteral cyclooxygenase-2 specific inhibitor, on the pharmacokinetics and clinical effects of midazolam. *Anesth Analg* 2002;95:667-73.

12. Daniels SE, Grossman EH, Kuss ME, Talwalker S, Hubbard RC. A double-blind, randomized comparison of intramuscularly and intravenously administered parecoxib sodium versus ketorolac and placebo in a post-oral surgery pain model. *Clin Ther* 2001;23:1018-31.
13. Desjardins PJ, Grossman EH, Kuss ME, Talwalker S, Dhadda S, Baum D, et al. The injectable cyclooxygenase-2-specific inhibitor parecoxib sodium has analgesic efficacy when administered preoperatively. *Anesth Analg* 2001;93:721-7.
14. Rasmussen GL, Steckner K, Hogue C, Torri S, Hubbard RC. Intravenous parecoxib sodium for acute pain after orthopedic knee surgery. *Am J Orthop* 2002;31:336-43.
15. Tang J, Li S, White PF, Chen X, Wender RH, Quon R, et al. Effect of parecoxib, a novel intravenous cyclooxygenase type-2 inhibitor, on the postoperative opioid requirement and quality of pain control. *Anesthesiology* 2002;96:1305-9.
16. Cheer SM, Goa KL. Parecoxib (parecoxib sodium). *Drugs* 2001;61:1133-41.
17. Stoltz RR, Harris SI, Kuss ME, LeComte D, Talwalker S, Dhadda S, et al. Upper GI mucosal effects of parecoxib sodium in healthy elderly subjects. *Am J Gastroenterol* 2002;97:65-71.
18. Hubbard RC, Naumann TM, Traylor L, Dhadda S. Parecoxib sodium has opioid-sparing effects in patients undergoing total knee arthroplasty under spinal anaesthesia. *Br J Anaesth* 2003;90:166-72.
19. Power I, Barratt S. Analgesic agents for the postoperative period. Nonopioids. *Surg Clin North Am* 1999;79:275-95.

APPENDICES

APPENDIX A

ASA physical status

A five-category physical status classification according to the American Society of Anesthesiologists (56) is used in assessing a patient preoperatively.

Class	Definition
I	A normal healthy patient
II	A patient with mild systemic disease and no functional limitation
III	A patient with moderate to severe systemic disease that results in some functional limitation
IV	A patient with severe systemic disease that is a constant threat to life and functionally incapacitating
V	A moribund patient who is not expected to survive 24 hours with or without surgery
E	If the procedure is an emergency, the physical status is following by " E "

APPENDIX B

CASE RECORD FORM

Dx				Serial number								Date					
Age		Gender		BW (kg)		Height(cm)		ASA classifications									
		M	F					I	II	III							
Inclusion criteria									Yes		No						
ASA physical status 1, 2 and 3																	
Age 50-75 years																	
Elective unilateral total knee arthroplasty under spinal anesthesia.																	
Agree to participate and informed consent																	
Able to understand how to use a patient-controlled analgesia (PCA) device																	
Exclusion criteria									Yes		No						
Hypersensitivity, or contraindication to morphine, sulfa drug or any NSAIDs																	
Hepatic and renal dysfunction																	
Serious cardiac and respiratory diseases																	
History of peptic ulcer																	
History of coagulopathy (congenital or acquired)																	
NSAIDs was continued at least 24 hours before surgery.																	
Start operation				End operation				Duration									
								hr			min						
Start tourniquet				Off tourniquet				Duration									
								hr			min						
Time that 1 st parecoxib is administered								Side effects									
Time that 2 nd parecoxib is administered																	
PCA 24 hrs morphine consumptions (mg)				Visual analog scale (mm) at 24 Hrs post injection of parecoxib sodium				Nausea		Vomiting							
=.....				=.....				Y	N	Y	N						
								Respiratory depression		Others							
								Y	N	Y	N						

APPENDIX C

เอกสารชี้แจงข้อมูล/ คำแนะนำสำหรับอาสาสมัคร

ข้อมูลสำหรับผู้ป่วย

การศึกษาทางคลินิก: การประเมินผลของการใช้ยาฉีดเข้าเส้นเลือดดำพาลิโคกซิบ 40 มิลลิกรัม เทียบกับยานหลอก ในการรักษาอาการปวดจากการผ่าตัดใส่ข้อเข่าเทียม

เรียน ผู้ป่วยทุกท่าน

ท่านเป็นผู้ที่ได้รับเชิญจากแพทย์ให้เข้าร่วมศึกษาทางคลินิกเพื่อประเมินผลการใช้ยา ในการใช้ยาฉีดเข้าเส้นเลือดดำพาลิโคกซิบ เทียบกับยานหลอก ในการรักษาอาการปวดจากการผ่าตัดใส่ข้อเข่าเทียม ก่อนที่ท่านจะตกลงเข้าร่วมการศึกษานี้ ขอเรียนชี้แจงรายละเอียดและเหตุผลในการศึกษาวิจัย ดังนี้

บทนำ

ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ข้อเข่าเทียมมักประสบอาการปวดจากการผ่าตัด ทำให้ได้รับความทุกข์ทรมาน และอาจทำให้ไม่ประสงค์จะขยับส่วนที่ได้รับการผ่าตัดอันอาจเป็นผลเสียต่อผลการผ่าตัดรักษาได้ ยาที่ใช้รักษาอาการปวดจากการผ่าตัดแบ่งเป็นหลายกลุ่ม กลุ่มมอร์ฟีนและอนุพันธ์ของมอร์ฟีนเป็นกลุ่มที่ได้ผลดี ทำให้ลดอาการปวดและมีความสบายใจมากขึ้น แต่ยาเหล่านี้ถ้าได้รับปริมาณมากหรือเป็นระยะเวลาาน อาจเกิดผลข้างเคียง เช่นคลื่นไส้ อาเจียน ง่วงซึม กดการหายใจและเป็นยาเสพติด การใช้ยาแก้ปวดกลุ่มอื่นร่วมด้วยทำให้สามารถลดการใช้ยากลุ่มมอร์ฟีนลงได้

ยากลุ่มที่นิยมนำมาใช้ในการรักษาอาการปวดจากการผ่าตัดเสมอๆ เป็นยากลุ่มต้านการอักเสบแบบดั้งเดิม ยากลุ่มนี้ลดอาการปวดได้ดีแต่อาจมีผลข้างเคียง เช่น ทำให้เกร็ดเลือดทำงานลดลงและเลือดออกมากขึ้น รบกวนกระเพาะอาหารทำให้ปวดท้อง เป็นต้น ปัจจุบันมียาต้านการอักเสบกลุ่มใหม่ สามารถใช้ฉีดผ่านทางหลอดเลือดดำ ได้แก่ พาริโคกซิบ ซึ่งสามารถลดอาการปวดภายหลังผ่าตัดได้ดีและไม่มีผลต่อการทำงานของเกร็ดเลือดและผลการรบกวนกระเพาะอาหารน้อยมาก ยาพาริโคกซิบจึงเป็นทางเลือกในการรักษาอาการปวดหลังผ่าตัดเพื่อลดการใช้ยากลุ่มมอร์ฟีนให้น้อยลง

วิธีการ

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ผู้ป่วยที่เข้าหลักเกณฑ์และยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัยจะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มรับยาพาริโคกซิบโซเดียม และกลุ่มยาหลอก ทั้งนี้การแบ่งกลุ่มใช้การสุ่ม ท่านจะไม่ทราบว่าท่านถูกจัดอยู่ในกลุ่มใดเพื่อไม่ให้เกิดอคติต่อการแปรผล ผู้ป่วยทุกกลุ่มจะได้รับยาแก้ปวดมอร์ฟีนซึ่งจะให้ผ่านทางสายน้ำเกลือโดยท่านควบคุมจำนวนยาที่ท่านต้องการเองตามความเจ็บปวดแต่ทั้งนี้อุปกรณ์จะจำกัดจำนวนยาเพื่อไม่让您ได้รับยาเกินขนาดโดยอัตโนมัติ

ท่านจะได้รับยาที่จะทำการประเมินหลังผ่าตัดในขณะที่ท่านยังไม่รู้สึก ท่านจะได้รับยาชนิดฉีดเข้าเส้น 1 เข็ม และหลังผ่าตัด 12 ชั่วโมง ท่านจะได้รับยาฉีดเข้าเส้นอีก 1 เข็ม

การประเมินผล

ผู้ป่วยทุกท่านจะได้รับการประเมินความเจ็บปวดโดยการถามให้ท่านบอกความเจ็บปวดโดยการขีดเส้นบนเส้นที่กำหนด 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ปริมาณยามอร์ฟีนที่ท่านใช้ตลอดระยะเวลา 24 ชั่วโมงจะถูกบันทึกเพื่อประเมินผล ผลข้างเคียงของการใช้ยาจะได้รับการเฝ้าระวังและแก้ไขทันทีที่มีการ ภายหลังจาก 24 ชั่วโมง ท่านจะได้รับการดูแลอาการปวดหลังผ่าตัดต่อเนื่องต่อไป จนกระทั่งกลับบ้าน

ประโยชน์ที่จะได้รับ

หากท่านตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษาวิจัยนี้ ท่านจะได้รับการดูแลอาการปวดจากการผ่าตัดอย่างใกล้ชิดโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาอาการปวดจากการผ่าตัด รวมทั้งค่ารักษาอาการข้างเคียงจากยาที่ทำการศึกษา หากมีอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้น ข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการดูแลผู้ป่วยต่อไป

จำนวนผู้เข้าร่วมโครงการ

จะมีผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการทั้งสิ้น 48 ราย

คุณสมบัติของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

เป็นผู้ป่วยชายหรือหญิง อายุ 50-75 ปี ที่รับไว้ในแผนกออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าเพื่อรับการผ่าตัด การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า ไม่เคยมีประวัติแพ้ยากลุ่มต้านอาการอักเสบ เช่น แอสไพริน ไบรทาเรน ไวอิก ไม่มีประวัติแพ้ยากลุ่มมอร์ฟีน กลุ่มซัลฟา ไม่มีประวัติแผลในกระเพาะอาหาร เลือดออกในกระเพาะอาหาร ไม่มีประวัติโรคเรื้อรังของหัวใจ ปอด ตับ และไต

การรักษาความลับ

ผลของการศึกษานี้ จะใช้สำหรับวัตถุประสงค์ทางวิชาการเท่านั้น ข้อมูลต่างๆ เกี่ยวกับตัวท่านจะถูกเก็บเป็นความลับ การตีพิมพ์เผยแพร่ผลงานทางวิชาการจะไม่มีการระบุชื่อของผู้เข้าร่วมโครงการ คณะกรรมการจริยธรรมของการศึกษานี้และหน่วยงานที่มีหน้าที่รับผิดชอบอาจทบทวนบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่าน โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลและวิธีการต่างๆ ของการศึกษาวิจัย และข้อมูลทางการแพทย์ของท่านอาจถูกนำไปจัดเก็บไว้ในคอมพิวเตอร์

จากการลงนามในเอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย ท่านอนุญาตให้ดูแลบันทึก เก็บข้อมูลและโอนย้ายข้อมูลดังกล่าวข้างต้น

สิทธิผู้ป่วย

การเข้าร่วมการศึกษานี้เป็นไปโดยสมัครใจ ท่านอาจปฏิเสธที่จะเข้าร่วมโครงการ หรือถอนตัวจากการศึกษาได้ตลอดเวลา โดยไม่กระทบต่อการดูแลรักษาที่จะได้รับจากแพทย์

การลงนาม

เพื่อเข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัย ท่านหรือผู้แทนโดยชอบด้วยกฎหมายต้องลงนามพร้อมวันที่ในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยที่แนบด้วยกันนี้

หากท่านมีปัญหาหรือข้อสงสัยประการใด กรุณาติดต่อ พันเอกนายแพทย์ สุรศักดิ์ ถนัดศีลธรรม กองวิสัญญีและห้องผ่าตัด ตึกพัชรกิติยาภา ชั้น 5 โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โทรศัพท์ 02-354-7600-9 ต่อ 94023 หรือ 01-803-8016



APPENDIX D

ใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย (Consent form)

เลขที่คนไข้..... ชื่อและนามสกุล.....

ข้าพเจ้าได้รับทราบจากแพทย์ผู้รักษา ซึ่งได้ลงนามด้านท้ายของหนังสือนี้ถึงวัตถุประสงค์ ลักษณะและแนวทางการศึกษาของยาพรีคอกซิบไซเดียม รวมทั้งทราบถึงผลดีที่จะได้รับ ผลข้างเคียงและความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น ข้าพเจ้าได้ซักถาม ทำความเข้าใจเกี่ยวกับการศึกษาดังกล่าวนี เป็นที่เรียบร้อยแล้ว

ข้าพเจ้ายินดีเข้าร่วมการศึกษาวิจัยนี้โดยสมัครใจ และอาจถอนตัวจากการเข้าร่วมการศึกษานี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และยอมรับสิ่งไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น และจะปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ทุกประการ ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่คิดมูลค่า

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกระทำเฉพาะกรณีจำเป็น ด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น

ข้าพเจ้ายินดีให้ข้อมูลของข้าพเจ้าแก่คณะแพทย์ผู้รักษา เพื่อประโยชน์ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้วและมีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

.....
(ชื่อผู้ป่วย)

.....
(ลายเซ็น)

.....
(วันที่)

.....
พันเอกนายแพทย์สุรศักดิ์ อดิศัยธรรม

.....
(ผู้วิจัย)

.....
(ลายเซ็น)

.....
(วันที่)

.....
(ชื่อพยาน)

.....
(ลายเซ็น)

.....
(วันที่)

VITAE

Surasak tanudsintum was born on December 16, 1962 in Nakhonpathom, Thailand. He graduated from the Phramongkutklao College of Medicine in 1986 . From 1987 to 1990, he underwent a residency training program at Department of Anesthesiology, Phramongkutklao Hospital and obtained a Thai Board of Anesthesiologist from the Medical Council of Thailand in 1990 .

Since June 2002, he has been admitted in the Master Degree in Health Development Program at Faculty of Medicine, Chulalongkorn University. During this course, he has conducted a randomized clinical trial on the Intravenous Parecoxib Sodium at PACU Decrease Morphine Consumption for Acute Postoperative Pain Following Total Knee Arthroplasty.

Presently, he has been working as the Consultant of Department of Anesthesia, Phramongkutklao Hospital.

