



ราชวิทยาลัยแพทยออร์โธปิดิกส์แห่งประเทศไทย
ร่วมกับ บริษัท เมก้า ไลฟ์ไซเอนซ์ พีทีวาย จำกัด
เสนอบันทึกการประชุมประจำปี ครั้งที่ 44

เรื่อง

Role of Ketolorac in mixed pain management

วันที่ 22 ตุลาคม 2565



(MODERATOR)

ศ.บพ. อารี ตनावัต

ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



(SPEAKER)

ผศ.ดร.บพ. จิรินทร์ อकिनนท์

ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



(SPEAKER)

บพ. พีรณย์ จารุปรัชญ์

โรงพยาบาลราชพิพัฒน์ สำนักการแพทย์
กรุงเทพมหานคร

Role of Ketorolac in mixed pain management

ผศ.ดร.บพ. จิรินทร์ อकिनนท์

ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Ketorolac เป็นยาในกลุ่ม NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs) ชนิด nonselective NSAID และเป็นยาฉีดตัวแรกในกลุ่ม NSAIDs โดย local musculoskeletal injections ที่ใช้กันบ่อย เมื่อใช้ยารับประทานแล้วไม่ได้ผล ประกอบด้วย 3 กลุ่มหลัก ๆ ได้แก่ osteoarthritis, subacromial impingement & adhesive capsulitis และ tenosynovitis ส่วนยา corticosteroids ที่เราใช้เป็น standard treatment สำหรับ musculoskeletal disorders มีข้อเสียอยู่หลายเรื่อง ไม่ว่าจะเป็น tendon atrophy & rupture, post-injection flare, skin depigmentation, subcutaneous atrophy, decreased bone strength, increased blood glucose ในผู้ป่วยที่เป็น เบาหวาน, subsequent injection หรือเรื่อง limited frequency of use ดังนั้น จึงมีความพยายามในการหาทางออกให้กับข้อจำกัดในการใช้ยาในกลุ่ม corticosteroids ด้วยการศึกษากการใช้ยาฉีดที่เป็นยา NSAID ใน musculoskeletal conditions

เริ่มตั้งแต่ปี 2004 มีการศึกษาเกี่ยวกับผลของการใช้ morphine และ ketorolac ต่อ cartilage และ synovium ใน knee joints ของกระต่าย พบว่า ทั้ง morphine และ ketorolac ทำให้เกิด histopathological changes ระดับอ่อน ๆ ของ cartilage และ synovium โดย morphine ค่อนข้างมีผลมากกว่า ketorolac ดังนั้น การศึกษานี้จึงสรุปว่า ทั้ง morphine และ ketorolac สามารถใช้เป็น intra-articular injections ได้ค่อนข้างปลอดภัย ต่อมาในปี 2007 มีการศึกษาผลของการฉีดยา corticosteroid และ ketorolac ต่อ tendon และ cartilage ของกระต่าย พบว่า มี cartilage necrosis เกิดขึ้นในเฉพาะกระต่ายที่ได้รับการฉีดยา corticosteroid เท่านั้น ดังนั้น จึงสรุปว่า ยาฉีด NSAID น่าจะมีความปลอดภัยกว่า corticosteroid สำหรับใช้ใน intra-articular & peritendinous injections และในปี 2013 มีการศึกษาการใช้ ketorolac ร่วมกับ allogeneic platelet-rich plasma (PRP) เปรียบเทียบกับ methylprednisolone ในการทำ arthroscopy พบว่า ketorolac ร่วมกับ PRP ไม่ได้มีผลต่อ cultures ของ human chondrocytes & tenocytes และยังเพิ่ม cell availability อีกด้วย ขณะที่ methylprednisolone ลด cell availability ในปี 2017 มีการศึกษา in vitro chondrotoxicity ของ ketorolac, morphine, pethidine และ fentanyl

ต่อ human chondrocytes พบว่า แม้ ketorolac และ pethidine จะเพิ่ม cell death อยู่บ้าง แต่ก็เป็น dose-response relationship นอกจากนี้ ในปี 2022 ยังมีการศึกษาการใช้ ketorolac (0.375 mg/mL) เป็น orthococktail ในการทำ arthroscopy พบว่า ketorolac ที่ใช้เป็น ortho cocktail ไม่ทำให้เกิด toxicity ต่อ cartilage สำหรับการใช้ NSAIDs injection เช่น diclofenac และ ketorolac ในทางคลินิก เปรียบเทียบกับ steroids มีการศึกษาแบบ systematic review ที่รายงานไว้ใน Journal of Orthopaedics ปี 2018 พบว่า NSAIDs injection ซึ่งรวมถึง ketorolac มี improvement ของ pain score และ functional score ใกล้เคียงกับ steroids

STEROID vs NSAIDs INJECTION Are non-steroidal anti-inflammatory drug injections an alternative to steroid injections for musculoskeletal pain?: A systematic review Vandit Sardana^{a*}, Joanna Burzynski^b, Khaled Hasan^{a,1}, Paul Zalzal^a Journal of Orthopaedics 15 (2018) 812-816					
Characteristics of included studies					
Author/Year	Study Design	Sample size	Location/Dose/Type of Injection	Follow up	Level of Evidence
Mis et al., 2013	RCT	Steroid N = 15 NSAID N = 17	Subacromial 1-Triamcinolone 40 mg 2-Ketorolac 60 mg A1-pulley	1 month	II
Shahed et al., 2012	RCT	Steroid N = 50 NSAID N = 50	1-Triamcinolone 20 mg 2-Diclofenac 12.5 mg	3 months	II
Bellamy et al., 2016	RCT	Steroid N = 20 NSAID N = 16	Knee 1-Triamcinolone 80 mg 2-Ketorolac 30 mg	2 weeks	II
Aldrete et al., 2003	pCCS	Steroid N = 84 NSAID (DM 1 mg) N = 64 NSAID (DM 2 mg) N = 60	Epidual Space Injection in Post-Laminectomy Syndrome 1-Methylprednisolone 80 mg 2-Indomethacin 1 mg 3-Indomethacin 2 mg	2 weeks	III

นอกจากนี้ แต่ละ musculoskeletal conditions ยังมีการศึกษาเปรียบเทียบแบบ head-to-head comparison ระหว่าง ketorolac และ corticosteroid injection โดยปี 2015 มีการศึกษาแบบ retrospective comparative study เปรียบเทียบระหว่าง ultrasound guided intra-articular ketorolac และ corticosteroid injection ในผู้ป่วย osteoarthritis of the hip (OA hip) โดยจากการติดตามผู้ป่วยไป 6 เดือน พบว่า มี pain score และ Harris hip score ไม่แตกต่างกัน ขณะที่ผู้ป่วย osteoarthritis of the knee (OA knee) ก็มีการศึกษาแบบ retrospective comparative study ในปี 2020 เปรียบเทียบระหว่าง intra-articular ketorolac ร่วมกับ sodium hyaluronate (HA และ triamcinolone (corticosteroid) ร่วมกับ HA injection โดยจากการติดตามผู้ป่วยไป 3 เดือน พบว่า ทั้ง 2 กลุ่ม มี improved VAS & WOMAC ไม่แตกต่างกัน เพียงแต่สัปดาห์แรก มี VAS ลดลงได้ค่อนข้างเร็วกว่าในกลุ่มที่ได้รับ triamcinolone ร่วมกับ HA injection แต่หลังจากนั้นมี VAS ลดลงไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ ปี 2021 ยังมีการศึกษาแบบ randomized, double-blind, non-inferiority study เปรียบเทียบระหว่าง intra-articular ketorolac และ triamcinolone injection ในผู้ป่วย OA hip & knee โดยจากการติดตามผู้ป่วยไป 3 เดือน พบว่า ทั้ง 2 กลุ่ม มีผล pain control และ outcome score ไม่แตกต่างกัน ส่วนการฉีด HA อย่างเดียวเปรียบเทียบกับ การฉีด HA ร่วมกับ ketorolac มีการศึกษาในปี 2011 ในผู้ป่วย OA knee พบว่า กลุ่มที่ได้รับการฉีด HA ร่วมกับ ketorolac มี analgesic onset หรือมี pain reduction ได้รวดเร็วกว่าการฉีด HA เพียงอย่างเดียว และในปี 2019 ก็มีการศึกษาแบบ retrospective comparative study เปรียบเทียบระหว่าง ultrasound guided intra-articular HA injection

เพียงอย่างเดียว และ ultrasound guided intra-articular ketorolac & HA injection ในผู้ป่วย OA CMC thumb ยืนยันว่ากลุ่มที่ได้รับ ultrasound guided intra-articular ketorolac & HA injection มี analgesic onset รวดเร็วกว่า

ขณะที่ใน adhesive capsulitis มีการศึกษาแบบ retrospective study ในปี 2015 เปรียบเทียบระหว่าง ultrasound guided intra-articular ketorolac injection ร่วมกับ capsular distension และ steroid injection ร่วมกับ capsular distension ในผู้ป่วย frozen shoulder พบว่า ทั้ง 2 กลุ่ม มี verbal numeric pain Scale (VNS), shoulder pain and disability index (SPADI) และ successful treatment rate ไม่แตกต่างกัน และกลุ่มที่ได้รับ ultrasound guided intra-articular ketorolac injection ร่วมกับ capsular distension ยังมี abduction และ external rotation ที่ดีกว่าที่ 3 และ 6 เดือนอีกด้วย นอกจากนี้ ในปี 2019 ยังมีการศึกษาแบบ prospective, randomized-controlled trial ในผู้ป่วย frozen shoulder เปรียบเทียบระหว่าง intra-articular ketorolac injection และ HA injection พบว่า กลุ่มที่ได้รับการฉีด ketorolac มี mean decrease of pain ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับ HA injection

ส่วนใน subacromial impingement syndrome มีการศึกษาแบบ prospective, randomized, double-blind study ที่รายงานไว้ในปี 2021 ซึ่งเปรียบเทียบการฉีด single-dose subacromial injection ของ ketorolac และ triamcinolone พบว่า มี VAS, American Shoulder and Elbow Surgeons (ASES) และ University of California Los Angeles (UCLA) scores ไม่แตกต่างกันจากการติดตามผู้ป่วยเป็นเวลาถึง 12 สัปดาห์ นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาแบบ systematic review & meta-analysis ของ subacromial injection เปรียบเทียบระหว่าง NSAIDs และ corticosteroid พบว่า NSAID injection มีประสิทธิภาพทัดเทียมกับ corticosteroid ในการลด pain และ improve function ของผู้ป่วย shoulder impingement syndrome

สำหรับบทบาทของ NSAIDs infiltration หรือที่เรียกว่า orthococktail เช่น bupivacaine หรือ ropivacaine ร่วมกับ NSAIDs ใน multimodal post-operative pain control ซึ่งเป็นการใช้ยามากกว่า 1 ชนิด ที่มีกลไกการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกัน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดให้กับผู้ป่วยหลังการผ่าตัด มีการศึกษาแบบ systematic review & meta-analysis ของการให้ local infiltration analgesia ใน post-operative TKA ที่รายงานไว้ในปี 2016 พบว่า NSAIDs infiltration ช่วยลด pain, ลดการใช้ opioids, ลด nausea & vomiting และลด length of stay ควบคู่ไปกับการช่วยเพิ่ม range of motion (ROM) ให้กับผู้ป่วยด้วย โดยที่ได้ประโยชน์อย่างชัดเจนก็คือ การผสม ketorolac เข้ากับ local anesthetics แล้วฉีด peri-articular injection แต่ไม่ใช่ด้วยการฉีด intra-articular injection นอกจากนี้ ยังมีอีก 2 การศึกษาแบบ randomized, double-blind studies ที่รายงานไว้ในปี 2020 พบว่า การใช้ ketorolac เป็น additive ใน peri-articular infiltration ให้กับผู้ป่วยหลังการทำ total knee arthroplasty ช่วยให้มี postoperative pain scores ลดลงได้ดีกว่า และมี duration of analgesia ที่ยาวนาน

กว่า อีกทั้งยังมีการศึกษาที่รายงานไว้ในปี 2020 เกี่ยวกับการฉีด peri-articular infiltration ของ ketorolac ร่วมกับ ropivacaine และ epinephrine ในผู้ป่วยที่ทำ shoulder arthroplasty พบว่า ได้ผลดีในการลด pain และลดความจำเป็นในการใช้ opioid ในวันแรกหลังการผ่าตัด



ส่วนการใช้ intra-articular ketorolac เป็นส่วนหนึ่งของ multimodal analgesia ในการทำ arthroscopic surgery มีการศึกษาแบบ systematic review & meta-analysis ที่รายงานไว้ในปี 2020 พบว่า ช่วยลด pain score ภายใน 24 ชั่วโมง หลังการทำ arthroscopic surgery ได้ แต่อาจจะไม่ได้ช่วยลดการใช้ analgesics ขณะที่การศึกษาแบบ prospective, randomized control study ในการทำ anterior cruciate ligament reconstruction (ACLR) ที่รายงานไว้ในปี 2021 พบว่า การใช้ local infiltration cocktail ของ ketorolac ร่วมกับ ropivacaine และ epinephrine มี equivalent pain control เมื่อเปรียบเทียบกับ nerve block ส่วนใน orthopaedic trauma มีการศึกษาแบบ prospective, randomized control study ในผู้ป่วยที่ได้รับการทำ open reduction & internal fixation of ankle fractures ที่รายงานไว้ในปี 2020 พบว่า กลุ่มที่ได้รับการ add ketorolac เข้ากับ opioid มี VAS score ที่ต่ำกว่าที่ 1-2 วัน หลังการผ่าตัด และช่วยลดการใช้ยา opioid ลงด้วยเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยา opioid เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ ใน foot & ankle surgery ก็มีอยู่ 2 การศึกษาที่รายงานไว้ในปี 2011 (ในการทำ hallux valgus correction) และที่รายงานไว้ในปี 2021 (ในการทำ hindfoot arthrodesis) พบว่า การฉีด local infiltration cocktail ที่มี ketorolac ผสมอยู่ด้วย สามารถลด pain score ได้ดีกว่ากลุ่ม control

สำหรับประเด็นที่มีความกังวลกันเกี่ยวกับผลของการใช้ ketorolac ที่จะมีต่อ bone healing นั้น มีการศึกษาแบบ retrospective study ที่รายงานไว้ในปี 2018 พบว่า การให้ peri-operative ketorolac แก่ผู้ป่วยที่ได้รับการทำ open reduction and internal fixation (ORIF) of ankle fractures มี clinical & radiographically bone healing ไม่แตกต่างกัน คือ 94% และ 92% ตามลำดับ และที่สำคัญก็คือ ไม่มีเรื่องของ bony non-union เข้ามาเกี่ยวข้อง ขณะที่อีกการศึกษาหนึ่งแบบ retrospective study เช่นกันที่รายงานไว้ในปี 2020 พบว่า การใช้ short-term ibuprofen หรือ ketorolac ในผู้ป่วย elective foot & ankle surgery ไม่ได้มีผลเสียต่อ bone healing ส่วนความกังวลในเรื่อง bleeding มีการศึกษาแบบ prospective randomized double-blinded

placebo-controlled trial ของการใช้ ketorolac เปรียบเทียบกับ parecoxib และ placebo เป็น preemptive analgesia ในผู้ป่วยที่ได้รับการทำ posterior lumbar spinal fusion ซึ่งรายงานไว้ในปี 2015 พบว่า ทั้ง 3 กลุ่ม มี complications และ bleeding ไม่แตกต่างกัน

โดยสรุปของการบรรยายในวันนี้ มี take home message คือ จากการทบทวน literatures พบว่า มีรายงานการใช้ ketorolac ได้อย่างมีประสิทธิภาพทั้งในผู้ป่วย outpatient ไม่ว่าจะเป็นผู้ป่วย OA hip, knee หรือ CMC thumb, ผู้ป่วยกลุ่มโรคไหล่ adhesive capsulitis, ผู้ป่วย subacromial impingement syndrome หรือ ในผู้ป่วย inpatient ไม่ว่าจะเป็นการใช้ใน post-operative pain control, hip & knee arthroscopy, shoulder arthroscopy, arthroscopic surgery, orthopaedic trauma หรือ foot & ankle surgery

Acute pain management: Experience sharing and interesting case discussion

นพ. พีรณัย จารุปรัชญ์

โรงพยาบาลราชพิพัฒน์ สำนักการแพทย์ กรุงเทพมหานคร

กรณีศึกษารายแรกเป็นผู้ป่วยหญิง อายุ 31 ปี มาพบแพทย์ที่ OPD ด้วยเรื่องของ acute back pain และ left radicular pain มาประมาณ 5 วัน โดยผู้ป่วยมี complaint ในเรื่อง pain ค่อนข้างรุนแรงมาก และมีอาการชาบริเวณฝ่าเท้าข้างซ้ายค่อนข้างมาก โดยให้ประวัติเพิ่มเติมว่า ปัจจุบันไม่สามารถนั่งได้นานเกิน 30 นาที ซึ่งผลเอกซเรย์ไม่พบ spondylolisthesis หรือ fractures ใด ๆ จึงส่งผู้ป่วยไปทำ MRI พบว่ามี herniated disk บริเวณ lateral recess ข้างซ้ายเป็นหลักบริเวณ L5/S1 จึงให้การวินิจฉัยว่าผู้ป่วยมี herniated nucleus pulposus (HNP) L5/S1 ดังนั้น ผู้ป่วยรายนี้จึงมีเรื่องของ acute pain เข้ามาเกี่ยวข้องเป็นหลัก ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ค่อนข้างจะมี well-defined เกี่ยวกับ onset ของ acute pain ได้ชัดเจน และเมื่อซักประวัติมักจะมีผู้ป่วยส่วนใหญ่เพิ่งจะผ่านการมี acute events เช่น acute injury หรือมี illness มาได้ไม่นาน โดยมีระยะเวลาของการเกิด acute pain อยู่หลายวันถึงประมาณ 3 สัปดาห์ ขณะเดียวกันผู้ป่วยที่มี acute pain ส่วนมากมีเรื่องของระบบประสาท sympathetic overactivity ร่วมด้วย ซึ่งสามารถประเมินได้จาก vital signs เช่น มีไข้หรือความดันโลหิตเพิ่มขึ้นอย่างฉับพลัน และเมื่อประเมินทางด้านอารมณ์และพฤติกรรมของผู้ป่วย ก็มักจะพบว่ามีความวิตกกังวล ค่อนข้างมากและค่อนข้างจะ inactive คือ ไม่ค่อยชอบทำอะไรหรือชอบอยู่เฉย ๆ สำหรับ goal ของ acute pain management ก็คือ temporary analgesics ที่รวดเร็วและใช้ระยะเวลาสั้น ๆ เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถลดปวดได้ทันที โดยมี paper ของ American Family Physician ในปี 2013 แนะนำให้ใช้ acetaminophen เป็น first-line drug สำหรับ treat mild to moderate acute pain ขณะเดียวกันก็แนะนำให้ใช้ first-line NSAIDs เช่น ibuprofen และ naproxen ในการ treat mild to moderate acute pain ด้วยเช่นกัน รวมถึงการแนะนำให้ใช้ selective & non-selective cyclooxygenase-2 NSAIDs เป็น second-line medications สำหรับการ treat mild to

moderate acute pain สำหรับเรื่อง analgesic efficacy ของยาในกลุ่ม NSAIDs ที่รวมถึง ketorolac ทั้งชนิดรับประทานและยาฉีด มี literature ในปี 2015 ของ Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine ที่แสดงให้เห็นว่า ketorolac มี number needed to treat (NNT) ค่อนข้างน้อยกว่าเมื่อเทียบกับ NSAIDs ตัวอื่น ๆ นอกจากนี้ ยังมีเรื่องของการดูแลผู้ป่วยที่มีปัญหาเรื่อง pain ด้วย multimodal analgesia ที่ปัจจุบันมีการใช้กันอย่างแพร่หลาย ซึ่งการยับยั้ง pain ด้วยหลาย mechanisms ไปพร้อม ๆ กัน มีประโยชน์อย่างมากสำหรับผู้ป่วยไม่ว่าจะเป็นการช่วยลด consumption และ side effects ของ opioids, การช่วยให้ผู้ป่วยมี early ambulation ได้ค่อนข้างเร็ว, การช่วยลด hospital length stay หรือการช่วยลด postoperative morbidity

Table 5.1 Table of analgesic efficacy (in all types of surgery)

Analgesic	Number of patients in comparison	NNT 50%	Lower confidence interval	Higher confidence interval
Etoricoxib 180/240	199	1.5	1.3	1.7
Dipyrone 1,000	113	1.6	1.3	2.2
Valdecoxib 40	473	1.6	1.4	1.8
Ibuprofen 600/800	165	1.7	1.4	2.3
Valdecoxib 20	204	1.7	1.4	2.0
Ketorolac 30	69	1.8	1.4	2.5
Ketorolac 60 (IM)	116	1.8	1.5	2.3
Oxycodone IR 10 + Paracetamol 1,000	289	1.8	1.6	2.2
Etoricoxib 120	655	1.9	1.7	2.1
Proxicam 40	30	1.9	1.2	4.3
Ketoprofen 25	535	2.0	1.8	2.3
Diffunisal 1,000	357	2.1	1.8	2.6
Ketoprofen 100	321	2.1	1.7	2.6
Bromfenac 25	370	2.2	1.9	2.6
Codine 60 + Paracetamol 800/1,000	192	2.2	1.8	2.9
Oxycodone IR 5 + Paracetamol 500	150	2.2	1.7	3.2
Rofecoxib 50	3,688	2.2	2.0	2.3
Diclofenac 100	787	2.3	2.0	2.5
Dipyrone 500	288	2.3	1.9	3.1
Fenoprofen 200	287	2.3	1.9	3.0
Aspirin 1,200	249	2.4	1.9	3.2
Bromfenac 50	247	2.4	2.0	3.3
Ketoprofen 12.5	274	2.4	1.9	3.1

© Australian and New Zealand College of Anaesthetists 2015
ISBN Print: 978-0-9873236-7-5 On-line: 978-0-9873236-8-8

ดังนั้น ผู้ป่วยรายนี้จึงได้รับ single-dose ketorolac tromethamine 30 mg/mL IV แล้ว add on ด้วย corticosteroid (single-dose dexamethasone 10 mg IV) ควบคู่ไปกับการได้รับยาในกลุ่ม gabapentinoids และ continue oral NSAIDs ไปอีก 7 วัน พร้อมกันนี้ยังให้ผู้ป่วยได้รับ acetaminophen และ muscle-relaxant ด้วย โดยนัด follow up ผู้ป่วยประมาณ 7 วัน เนื่องจากผู้ป่วยมีปัญหาเรื่องขาอ่อนขามาก ซึ่งเมื่อมา follow up ผู้ป่วยรายงานว่า ประมาณ 3 วันแรก อาการปวดขาอ่อนขามากขึ้น แต่หลังจากนั้นเริ่มมีอาการปวดตื้อ ๆ บริเวณสะโพกกลับมามากขึ้น โดยหลังจาก discuss กับผู้ป่วย ผู้ป่วยตัดสินใจรับการผ่าตัดด้วยการทำ micro-scopical discectomy ที่ L5/S1 และเพื่อที่จะช่วยลด acute pain ของผู้ป่วยหลังผ่าตัด ช่วยให้ผู้ผู้ป่วยมี ambulation ได้เร็ว จึงใช้ post-operative protocols ด้วย multimodal analgesia ซึ่งมีการให้ผู้ป่วยได้รับ ketorolac tromethamine 30 mg/mL IV ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 2 วัน ร่วมอยู่ด้วย โดยผู้ป่วยสามารถกลับบ้านได้ภายใน 2 วัน หลังผ่าตัดและไม่มีอาการปวดใด ๆ เกิดขึ้นเลย

กรณีศึกษาผู้ป่วยรายที่ 2 เป็นผู้ชาย วัย 56 ปี มาพบแพทย์ด้วยเรื่องของ back pain และ weakness มา 2 สัปดาห์ โดยมี underlying disease คือ colon cancer แต่ก่อนหน้านี้ผู้ป่วยมี ambulatory status ไม่ต้องอาศัย gait aids ใด ๆ ผลตรวจร่างกายแรกเริ่มมี weak ข้างซ้ายประมาณ grade II-III ส่วนข้างขวามี weak ประมาณ grade IV แต่ยังมี sphincter tone ที่ intact คืออยู่ ขณะที่ผลตรวจ MRI พบว่า มี bone metastasis with pathological fracture บริเวณ T9 07 จึงได้รับการวินิจฉัยว่ามี CA colon with

bone metastasis with pathological fracture บริเวณ T9 โดยต่อมาผู้ป่วยรายนี้ได้รับการผ่าตัดด้วยการทำ decompressive laminectomy บริเวณ T8-T10 และ posterior fusion บริเวณ T6-T12 ในแง่ของ pain ผู้ป่วยรายนี้จึงมีทั้ง chronic pain จากตัว tumors ของ CA colon และ acute pain จากการผ่าตัด ดังนั้น ใน post-operative management จึงใช้ multimodal analgesia ซึ่งมีการให้ ketorolac 30 mg IV ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 2 วัน ร่วมอยู่ด้วยเป็นหลัก โดยหลังผ่าตัดประมาณ 1-2 วัน ผู้ป่วยรายนี้สามารถลุกขึ้นนั่งและรู้สึกมีแรงกำลังขามากกว่าในช่วงก่อนผ่าตัด

สำหรับประเด็นที่มีความกังวลกันค่อนข้างมากเกี่ยวกับการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ก็คือ NSAIDs จะมีผลยับยั้ง bone healing ในผู้ป่วยที่มี fracture หรือไม่นั้น มีการศึกษาที่เป็น systematic review of research quality ซึ่งรายงานไว้ใน JBJS Reviews ปี 2016 ประกอบด้วย literature review จำนวน 24 papers และ clinical studies อีก 12 papers พบว่า การใช้ NSAIDs ใน orthopedic practice มีความปลอดภัยสูงถึงประมาณ 83% เทียบกับการหลีกเลี่ยง NSAIDs ที่มีความปลอดภัยแค่ประมาณ 37.5% ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย NSAIDs อาจมีผลต่อ bone healing process แต่ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับ type, dose และ timing of exposure ต่อ NSAIDs ของผู้ป่วยแต่ละราย นอกจากนี้ ยังมีผลของการศึกษาแบบ meta-analysis of 6 randomized controlled trials (RCTs) ที่รายงานไว้ในปี 2021 พบว่า การได้รับ NSAIDs เป็นเวลาน้อยกว่า 2 สัปดาห์ ไม่ได้มี significant risk ของการเกิด nonunion (odds ratio 1.56) แต่หากได้รับ NSAIDs เป็นเวลานาน ๆ มี significant risk ของการเกิด nonunion ด้วย odds ratio ถึง 5.27 โดยเฉพาะ indomethacin มี significant risk ของการเกิด nonunion สูงถึง 3.87

The effect of NSAIDs on postfracture bone healing: a meta-analysis of randomized controlled trials

Humail A Farh, MD, MRCGS, Leila Farahdidi, MD, Abbey Fraser, MD, Ali Bahni, MD, Mitchell Bernstein, MD, FRCGS

■ 6 RCTs

- Risk of nonunion was higher in the patients who were given NSAIDs (OR = 3.47)
 - Subcategorized into the duration of treatment
 - Short period (<2 weeks) did not show any significant risk of nonunion (OR = 1.56)
 - Long duration of receiving NSAIDs does have a significant increased risk of nonunion (OR = 5.27)
 - Indomethacin had a significant risk of nonunion (OR = 3.87)

Humail A Farh, MD, MRCGS, Leila Farahdidi, MD, Abbey Fraser, MD et al. The effect of NSAIDs on post fracture bone healing: a meta-analysis of randomized controlled trials. Orthopedics trauma association. March 2021. doi: 10.1097/OTR.0000000000000092

โดยสรุป มี take home messages ดังต่อไปนี้ คือ ketorolac tromethamine 30 mg/mL เป็น alternative drug สำหรับใช้แทน opioids ใน acute pain management ทั้งใน perioperative care และใน postoperative pain protocols เนื่องจาก ketorolac tromethamine 30 mg/mL มี high safety, low side effects, short-acting และมี predictable outcome อีกทั้งยังใช้ง่ายไม่จะเป็นการให้แบบ IM หรือ IV และเป็นยาที่ได้รับมาตรฐานการผลิต PIC/S และเป็น alternative price saving สำหรับผู้ป่วยด้วย