Original Article

นิพนธ์ต้นฉบับ

ปริมาณยา propofol และระยะเวลาฟื้นตัวจากยาสลบในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกทางหลอดเลือดดำ โดยใช้ค่า Bispectral index เปรียบเทียบกับอาการทางคลินิก

พิมพา บาลมงคล **นภัสวัต ปวโรภาส**
วิกานดา ธรรมเขต **จุไรรัตน์ นันทเสนา**
นภสร จั่นเพชร
กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

บทคัดย่อ การศึกษาแบบ randomized controlled นี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษา การใช้ค่า bispectral index (BIS) ร่วมกับการระงับความรู้สึกแบบ total intravenous anesthesia (TIVA) ช่วยหายใจผ่าน laryngeal mask airway (LMA) และไม่ใช้ muscle relaxant ว่าจะช่วยลดปริมาณยาสลบ และช่วยให้ฟื้นได้เร็วขึ้นหรือไม่ ซึ่งยังไม่มีการศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยเฉพาะมาก่อน ศึกษาในผู้ป่วย 102 คน ASA I-II อายุ 18-65 ปี แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ในกลุ่มควบคุมจะปรับขนาดยา propofol ตามอาการทางคลินิก ส่วนในกลุ่ม BIS จะใช้ค่า BIS ช่วยในการปรับยา พบว่ากลุ่มควบคุมมีปริมาณการใช้ยา propofol มากกว่า กลุ่ม BIS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (8.88, 2.08 มก./กก./ชม. เทียบกับ 7.35, 1.56 มก./กก./ชม.) ($p < 0.05$) ระยะเวลาฟื้นตัวและถอด LMA ในกลุ่ม BIS เร็วกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (3.58, 2.81 นาที และ 4.48, 3.06 นาที เทียบกับ 5.18, 3.55 นาที และ 6.35, 3.79 นาที) (p 0.02, 0.01 ตามลำดับ) โดยไม่พบความแตกต่างระหว่างจำนวนผู้ป่วยที่มีการขยับตัวในระหว่างผ่าตัดในทั้งสองกลุ่ม

สรุป การศึกษานี้พบว่าการใช้ BIS monitor สามารถลดปริมาณการใช้ยา propofol และลดระยะเวลาฟื้นตัว ในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบ TIVA โดยไม่ใช้ muscle relaxant ได้ แต่ BIS ไม่สามารถทำนาย หรือป้องกันการขยับตัวของผู้ป่วยได้ จึงอาจไม่สามารถช่วยให้การผ่าตัดมีความราบรื่นขึ้นมากนัก

คำสำคัญ: **total intravenous anesthesia, bispectral index, propofol**

บทนำ

total intravenous anesthesia (TIVA) หมายถึงการให้ยาระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายโดยใช้ยาสลบแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำทั้งหมดตั้งแต่เริ่มนำสลบและต่อเนื่องจนเสร็จสิ้นการผ่าตัด เทคนิคนี้เริ่มนิยมเมื่อมีการนำยา propofol มาให้ต่อเนื่องทางหลอดเลือดดำ ซึ่งการวัดระดับความลึกของการสลบส่วนใหญ่จะใช้วิธีการวัดสัญญาณชีพและอาการทางคลินิกได้แก่ ชีพจร

ความดันโลหิต อัตราการหายใจ น้ำตาไหล การขยับแขนและขา เป็นต้น ซึ่งอาจไม่แม่นยำพอว่าผู้ป่วยมีระดับความลึกของการสลบที่เหมาะสมหรือไม่เนื่องจากมีปัจจัยอื่น ๆ อีกมากที่ไม่สัมพันธ์กับความลึกของการสลบแต่มีผลรบกวนสัญญาณชีพได้

bispectral index monitor (BIS) เป็นเครื่องมือซึ่งนำข้อมูลจากคลื่นไฟฟ้าสมอง (electroencephalogram, EEG) มาใช้ในการประมวลผลแปลงเป็นเลขจำนวนเต็มมีค่าตั้งแต่ 0-100[1] โดยทั่วไปค่า BIS 40-60 เพียงพอสำหรับการระงับความรู้สึกทั่วร่างกาย (general anesthesia) ซึ่งสามารถนำมาใช้ประเมินระดับความลึกของการสลบได้แม้ว่ายังอาจต้องใช้ค่า BIS ร่วมกับอาการทางคลินิก มีบางการศึกษาพบว่าค่า BIS 50-60 ยังอาจไม่เพียงพอที่จะป้องกันการรู้สึกตัวระหว่างผ่าตัด[2] ดังนั้นการให้ปริมาณยาสลบที่เหมาะสมจึงมีความสำคัญมากในการดูแลผู้ป่วยและอาจยากกว่าการให้ยาสลบชนิดสูดดมเนื่องจากไม่สามารถวัดปริมาณยาสลบในกระแสเลือดได้ มีการศึกษาผลของ BIS โดยใช้เทคนิคการระงับความรู้สึกและการเลือกใช้ยาที่แตกต่างกันพบว่าสามารถลดระยะเวลาฟื้นตัว และลดปริมาณยาสลบได้[3] แต่ยังไม่มีการศึกษาใดที่วัดผลของ BIS ในการระงับความรู้สึกด้วยเทคนิค total intravenous anesthesia ที่ช่วยหายใจผ่าน laryngeal mask airway โดยไม่ใช้ยา muscle relaxant ซึ่งเป็นเทคนิคที่ใช้บ่อยในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาว่าการนำ BIS monitor มาใช้ จะช่วยลดปริมาณการใช้ยาลงและช่วยให้ฟื้นตัวจากสลบได้เร็วขึ้นหรือไม่

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัยเป็นแบบ randomized controlled trial ประชากรที่ศึกษาได้แก่ ผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี เกณฑ์การคัดเลือก ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีการเตรียมผ่าตัดล่วงหน้าแบบไม่ฉุกเฉินที่ได้รับเลือกการระงับความรู้สึกด้วยเทคนิค TIVA อายุ 18 -65 ปีและมี ASA physical status I-II ผู้ป่วยทุกคนมีน้ำหนักตัวอยู่ในช่วงร้อยละ 80-120 ของ ideal body weight และคาดว่าจะผ่าตัดโดยใช้เวลาตั้งแต่ 30 นาทีขึ้นไปเพื่อให้มีระยะเวลาเพียงพอต่อการศึกษา เกณฑ์การคัดออกได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีโรคทางระบบประสาท โรคตับ โรคไต หรือโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือดที่ควบคุมไม่ได้ ผู้ที่ใช้ยาที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทเช่น antidepressant, antiepileptic drugs ผู้ที่มารับการผ่าตัดบริเวณศีรษะหรือลำคอซึ่งอาจเกิด motion artifacts ในขณะผ่าตัดทำให้การวัดค่า BIS คลาดเคลื่อน หรือผู้ที่ได้รับการประเมินว่าอาจต้องช่วยหายใจต่อหลังเสร็จสิ้นการผ่าตัด

โครงการวิจัยได้รับการเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ผู้ป่วยทุกรายได้รับการชี้แจงรายละเอียดของการวิจัย และให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมการวิจัยและมีสิทธิปฏิเสธไม่เข้าร่วมการวิจัยโดยไม่มีผลต่อการรักษาแต่อย่างใด แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มโดยการสุ่มวิธีธรรมดา (simple randomization) ด้วยคอมพิวเตอร์ ใช้วิธีใส่ซองปิดผนึกซึ่งจะเปิดเมื่อผู้ป่วยเริ่มรับการระงับความรู้สึก ผู้ป่วยจะได้รับการบันทึกข้อมูลทั่วไปได้แก่ การวัดความดันโลหิตโดยวิธี noninvasive คลื่นไฟฟ้าหัวใจ ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดโดย pulse oximetry ปริมาณก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออกและค่า BIS ผู้ป่วยทุกรายได้รับยา midazolam 0.02 มก./ กก. ร่วมกับ fentanyl 2 ไมโครกรัม /กก. ทางหลอดเลือดดำ 2 นาทีก่อนการนำสลบ หลังจากนั้นเริ่มนำสลบด้วย propofol 2 มก./กก. และให้ succinylcholine 20 มก. ทางหลอดเลือดดำ เพื่อให้สามารถใส่ LMA ได้ในครั้งเดียว และช่วยหายใจแบบ assisted ventilation ด้วยออกซิเจน 100 % ให้ปริมาณก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออกอยู่ในค่าปรกติ ในกลุ่มควบคุมไม่ให้ผู้ให้การระงับความรู้สึกมองเห็นค่า BIS และเริ่มให้ยา propofol 12 มก./ กก./ชม. โดยเครื่องควบคุมการไหลสารน้ำ (syringe pump) เมื่อครบเวลา 10 นาที ลดยา propofol เหลือ 10 มก./ กก./ชม. แล้วลดลงเหลือ 8 มก./ กก./ชม. เมื่อ

เวลา 10 นาทีต่อมา เมื่อการผ่าตัดครบทุก 30 นาที จะให้ fentanyl 0.5 ไมโครกรัม/กก. แต่พิจารณายกเว้นเมื่อคาดว่าจะเสร็จสิ้นการผ่าตัดภายในเวลา 15 นาที ในระหว่างการสลบ จะเพิ่ม ยา propofol ครั้งละ 2 มก./กก./ชม. เมื่อ mean arterial pressure (MAP) หรือ heart rate (HR) เพิ่มขึ้นเกินร้อยละ 20 ของค่าก่อนให้การระงับความรู้สึก เมื่อใกล้เสร็จผ่าตัดจะลดยาเพื่อให้ผู้ป่วยตื่นได้ดี ในกลุ่ม BIS จะมีการปรับยา propofol ตามอาการทางคลินิกร่วมกับการดูค่า BIS ให้อยู่ในช่วง 40-60 ตลอดการผ่าตัด และให้ BIS อยู่ในช่วง 55-70 ใน 15 นาทีก่อนเสร็จผ่าตัดโดยประเมินเวลาเสร็จผ่าตัดร่วมกับแพทย์ผู้ทำการผ่าตัด ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ถ้ามีการขยับตัวจะให้ propofol 40 มก. ทางหลอดเลือดดำ และเพิ่ม propofol อีก 2 มก./กก./ชม.

ในทั้งสองกลุ่ม ถ้ามีภาวะ hypotension และ/หรือ bradycardia ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วย ephedrine 6 มก. หรือ atropine 0.6 มก. ทางหลอดเลือดดำ หยุดยา propofol เมื่อปิดแผลผ่าตัดเสร็จ หลังจากนั้นเริ่มนับเวลาฟื้นตัว (recovery time) หมายถึง ลืมตาตามคำสั่งซึ่งประเมินโดยวิสัญญีแพทย์ผู้วิจัยโดยปลุกผู้ป่วยทุก 10 วินาทีและถอด LMA เมื่อผู้ป่วยอ้าปากตามสั่งและหายใจได้ดี เมื่อผู้ป่วยมาถึงห้องพักฟื้นผู้ดูแลซึ่งไม่ทราบว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มใดจะบันทึกคะแนน modified Aldrete score ให้ยาระงับปวดตามมาตรฐานโรงพยาบาลนพรัตนราชธานีและมีการเยี่ยมผู้ป่วยในวันรุ่งขึ้นเพื่อดูภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น

การวิเคราะห์ทางสถิติ เปรียบเทียบข้อมูลระยะเวลาฟื้นและปริมาณยา propofol โดยใช้ unpaired t-test เปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่ขยับตัวระหว่างผ่าตัดโดยใช้สถิติ chi-square test โดยถือว่าค่า p value < 0.05 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้โปรแกรมคำนวณ SPSS กลุ่มตัวอย่างคำนวณจากปริมาณ propofol consumption จากผลการศึกษาของ Dahaba และคณะ[4] ศึกษาการใช้ BIS เพื่อการ sedation ในหัตถการทางรังสีวิทยา (intervention radiological procedures) พบว่าปริมาณ propofol consumption ในกลุ่ม BIS เท่ากับ 1.59, 0.44 มก./กก./ชม. เทียบกับ 1.92, 0.43 มก./กก./ชม. ในกลุ่มควบคุม คำนวณที่กำลังการทดสอบ 0.8 ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ได้กลุ่มละ 37 คน เมื่อเผื่อ drop out ได้เป็นจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดประมาณ 100 คน

ผลการศึกษา

จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 102 คน แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 50 คน กลุ่ม BIS 52 คน มีผู้ป่วย 4 รายที่มีระยะเวลาการผ่าตัดน้อยกว่า 30 นาทีเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 2 รายและกลุ่ม BIS 2 ราย มีผู้ป่วย 1 รายในกลุ่มควบคุมได้รับการวินิจฉัยในภายหลังว่าเป็น polycystic kidney-liver ซึ่งเมื่อตัดผู้ป่วย 5 รายดังกล่าวออก เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่อง อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง และข้อมูลการผ่าตัด (ตารางที่ 1)

เมื่อเสร็จสิ้นการผ่าตัดพบว่ากลุ่ม BIS มีปริมาณการใช้ยา propofol น้อยกว่ากลุ่มควบคุมและมีระยะเวลาฟื้นตัวและระยะเวลาที่สามารถถอด LMA สั้นกว่ากลุ่มควบคุมและความแตกต่างกันมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีปริมาณการใช้ยา fentanyl และจำนวนผู้ป่วยที่ขยับตัวไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 2)

ผู้ป่วยทุกรายมี modified Aldrete score มากกว่าหรือเท่ากับ 9 ภายใน 3 นาทีเมื่อมาถึงห้องพักฟื้นและเมื่อมีการเยี่ยมผู้ป่วยในวันรุ่งขึ้นไม่พบว่ามีผู้ป่วยที่รู้สึกตัวในระหว่างการผ่าตัดในทั้งสองกลุ่ม

วิจารณ์

ยา propofol ได้รับความนิยมในการทำ TIVA เนื่องจากออกฤทธิ์เร็วและคาดการณ์ได้ ไม่มีฤทธิ์สะสมเมื่อใช้ต่อเนื่องและมีระยะเวลาการฟื้นตัวเร็ว[5] อย่างไรก็ตามเมื่อเลือกให้การระงับความรู้สึกด้วยเทคนิค TIVA ก็ต้องมีการประเมินขนาดยาที่ต้องการจะให้อย่าง

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย และข้อมูลการผ่าตัด

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย	ค่าเฉลี่ย, ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	
	กลุ่มควบคุม (n = 47 คน)	กลุ่ม BIS (n = 50 คน)
อายุ (ปี)	37.28, 12.75	38.9, 12.83
เพศ-จำนวน (ชาย/หญิง)	31/16	37/13
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	59.02, 8.13	61.56, 8.95
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	163.91, 6.29	164.62, 7.44
ระยะเวลาการระงับความรู้สึก (นาที)	59.74, 16.83	67.34, 25.78
ระยะเวลาการผ่าตัด (นาที)	45.57, 15.97	51.78, 24.59
ชนิดของการผ่าตัด-จำนวน		
ศัลยกรรมกระดูก[1]/ศัลยกรรม[2]/นรีเวช[3]	18/25/4	26/21/3
preanesthetic MAP[4] (mmHg)	96.55, 13.28	96.28, 13.60
preanesthetic HR[5] (bpm)	74.23, 8.21	74.96, 14.62
intraoperative MAP[4] (mmHg)	85.95, 15.08	87.01, 16.73
intraoperative HR[5] (bpm)	71.11, 13.26	69.95, 15.62

หมายเหตุ *1) ศัลยกรรมกระดูก ได้แก่ การผ่าตัด open reduction and internal fixation, K-wire fixation, repair tendon, skin graft, debridement*

2) ศัลยกรรม ได้แก่ การผ่าตัด herniorrhaphy, excision mass, sutured wound, skin graft

3) นรีเวช ได้แก่ การผ่าตัด posterior repair, suprapubic tubal ligation

4) MAP หมายถึง mean arterial pressure

5) HR หมายถึง heart rate

ตารางที่ 2 ปริมาณยา propofol, fentanyl ระยะเวลาฟื้นตัว และข้อมูลระหว่างผ่าตัด

	ค่าเฉลี่ย, ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน		
	กลุ่มควบคุม (47 คน)	กลุ่ม BIS (50 คน)	p-value
ปริมาณ propofol (มก./กก./ชม.)	8.88, 2.08	7.35, 1.56	<0.05
ระยะเวลาฟื้นตัว (นาที)	5.18, 3.55	3.58, 2.81	0.02
ระยะเวลาถอด LMA (นาที)	6.35, 3.79	4.48, 3.06	0.01
intraoperative BIS	38.63,12.92	44.58,13.50	<0.05
ปริมาณ fentanyl (ไมโครกรัม)	135.19,24.69	143.34,30.51	0.15
ผู้ป่วยที่มีการขยับตัว-จำนวน (ร้อยละ)	17 (36.17)	18 (36.00)	0.98

p-value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

LMA หมายถึง laryngeal mask airway

ระมัดระวังไม่ให้มีขนาดที่มากหรือน้อยเกินกว่าความต้องการของผู้ป่วยแต่ละคน ซึ่งอาจยากกว่าการให้ยาสลบประเภทสูดดมเนื่องจากขาดความคุ้นเคยต่อเทคนิคนี้ และไม่สามารถวัดปริมาณยาสลบในกระแสเลือดได้

การศึกษานี้พบว่า BIS monitor สามารถลดปริมาณการใช้ยา propofol และลดระยะเวลาฟื้นตัวในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบ TIVA ไม่ใช้ muscle relaxant ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งการศึกษาที่เคยทำมาและมีผลการศึกษาในทางสนับสนุนประโยชน์ของการใช้ BIS monitor ใช้เทคนิคและชนิดของยาสลบที่แตกต่างกัน เช่น Cochrane review รวบรวมผลการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบการใช้ค่า BIS กับอาการทางคลินิกเพื่อปรับขนาดยาสลบทั้งชนิดสูดดมและให้ทางหลอดเลือดพบว่า BIS monitor สามารถลดขนาดของยาสลบลงได้ เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้อาการทางคลินิก[3] แต่จากการศึกษาที่รวบรวมมา มีเพียง 2 การศึกษาเท่านั้น ที่ใช้เทคนิคการระงับความรู้สึกแบบไม่ใช้ muscle relaxant และกลุ่มประชาการส่วนใหญ่ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ ซึ่งไม่ตรงกับวัตถุประสงค์ของผู้วิจัย Gan และคณะ พบว่าในกลุ่มที่ใช้ BIS ได้รับยา propofol ในขนาดที่ต่ำกว่า และสามารถถอดท่อช่วยหายใจได้เร็วกว่า อีกทั้งมีสัดส่วนผู้ป่วยที่รู้สึกตัวดีเมื่อมาถึงห้องพักฟื้นมากกว่าและย้ายออกจากห้องพักฟื้นได้เร็วกว่ากลุ่มควบคุม[6] แม้ว่าการศึกษานี้ใช้วิธีรวบรวมหลาย ๆ เทคนิคในการระงับความรู้สึกและไม่ได้บอกขั้นตอนชัดเจนในการปรับการให้ยา การศึกษาของ Song และคณะในผู้ป่วยที่ได้รับยาสลบชนิดสูดดม (inhalation anesthetics: Sevoflurane / Desflurane) พบว่ากลุ่ม BIS ใช้ปริมาณยาสลบต่ำกว่ากลุ่ม standard treatment ร้อยละ 30-38 และมีระยะเวลาที่ฟื้นจนทำตามคำสั่งที่สั้นกว่าร้อยละ 30-35[7] Dahaba และคณะศึกษาการให้ sedation-analgesia ในผู้ป่วยที่มารับการทำหัตถการทางรังสีวิทยา เปรียบเทียบการใช้ BIS-guided กับการใช้อาการทางคลินิก พบว่ากลุ่มที่ใช้ BIS มีการใช้ propofol และ remifentanil ปริมาณน้อยกว่า[4] อย่างไรก็ตามยังมีหลายการศึกษาที่ได้ผลขัดแย้งกัน การศึกษาของ Pavlin และคณะในปี 2005 กลับไม่พบความแตกต่างของ recovery time ในผู้ป่วยกลุ่มควบคุมและกลุ่ม BIS และมีการใช้ยา Sevoflurane ลดลงเพียงเล็กน้อยในกลุ่ม BIS เมื่อเทียบกับกลุ่ม control ส่วนยา isoflurane มีปริมาณการใช้ไม่ต่างกัน[8] Avidan และคณะ ได้เปรียบเทียบการใช้ BIS พบว่ามีอุบัติการณ์ของการเกิด awareness ไม่ต่างกันกับกลุ่มที่ใช้ End-tidal anesthetic agent monitor[9] ส่วนSchneider และคณะพบว่า มีอาสาสมัคร 8 ใน 20 คนสามารถบีบมือตามสั่งได้ในระหว่างได้รับ propofol และ alfentanil แม้ว่าจะมีค่า BIS อยู่ในช่วง 50-60 แสดงให้เห็นถึงการมีความแตกต่างระหว่างผู้ป่วยแต่ละคนและยาแต่ละชนิด[2] นอกจากนี้ยังพบว่า ค่า BIS ยังถูกรบกวนจากปัจจัยต่าง ๆ หลายอย่าง ได้แก่ การให้ยากลุ่ม opioid ร่วมกับ propofol มีผลให้ผู้ป่วย loss of consciousness ที่ค่า BIS ที่สูงกว่าเมื่อไม่ให้ยากลุ่ม opioid ส่วนในการศึกษาของ Kawaguchi และคณะในปี 2009 พบว่า ถ้าเพิ่มขนาดของยา rocuronium ก็จะมีผลลดค่า BIS และ spectral entropy เป็นแบบ dose dependent ซึ่งแสดงให้เห็นได้ว่า hypnotic monitor นั้น สามารถถูกรบกวนจาก neuromuscular blocking agent[10] ซึ่งเป็นอีกสาเหตุที่การวิจัยนี้ไม่ใช้ยา muscle relaxant และเป็นที่ทราบดีอยู่แล้วว่าเมื่อมีการให้ยา muscle relaxant จะทำให้ประเมินระดับความรู้สึกตัวโดยดูจากอาการทางคลินิกได้ยากขึ้นไปอีก Chen และคณะไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างค่า BIS และ plasma propofol concentration โดยเฉพาะในช่วงค่าระหว่าง 40-60 ทำให้สรุปไม่ได้ว่า BIS เป็นตัวแทนของเครื่องมือที่สามารถวัดระดับความลึกของการสลบได้อย่างต่อเนื่อง แต่อย่างไรก็ตามค่า plasma propofol concentration ก็ไม่ได้บ่งบอกถึงระดับความลึกของการสลบเช่นกัน[11]

การศึกษานี้ ให้ propofol แบบ manual control เนื่องจากสามารถนำผลการศึกษาไปใช้ได้ในกรณีที่ไม่มี

หรือมีเครื่อง TCI (target controlled infusion) ไม่เพียงพอ แต่มีข้อจำกัดคือไม่สามารถปกปิดกลุ่มผู้ป่วยต่อผู้ให้การระงับความรู้สึกได้ อย่างไรก็ตามแม้จะพบว่าการใช้ BIS จะลดปริมาณการใช้ propofol และระยะเวลาฟื้นตัวลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่เมื่อเปรียบเทียบในทางคลินิกพบว่าระยะเวลาฟื้นตัวอาจแตกต่างกับกลุ่มควบคุมเพียงเล็กน้อยเท่านั้น

BIS monitoring ยังคงไม่ใช่อุปกรณ์มาตรฐานในการนำไปใช้ระหว่างระงับความรู้สึกและมีค่าใช้จ่ายในส่วนของ electrode จึงควรต้องพิจารณาการใช้ในผู้ป่วยเป็นราย ๆ ไป นอกจากนี้จากการศึกษานี้ยังพบว่า BIS monitoring ไม่ช่วยในการทำนายการขยับตัวของผู้ป่วยในระหว่างการผ่าตัด พบมีผู้ป่วยขยับตัวที่ค่า BIS ในระดับ 40-60 และต่ำกว่าซึ่งจำนวนผู้ป่วยที่ขยับตัวในระหว่างผ่าตัดไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม แม้ว่าเคยมีบางการศึกษาก่อนหน้าพบว่าการใช้ BIS สามารถทำนายการขยับตัวของผู้ป่วยที่เกิดจากการลงมีดผ่าตัดเทียบกับการใช้ค่า hemodynamic variables[12] ผู้วิจัยต้องการควบคุมปริมาณยา fentanyl ไม่ให้มารบกวนผลการศึกษา ทำให้มีผู้ป่วยขยับตัวค่อนข้างมากกว่าการระงับความรู้สึกที่ไม่มีการจำกัดการให้ยากลุ่ม opioid จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ายากลุ่ม opioid สามารถลดการขยับตัวในระหว่างการทำ TIVA ได้ดีเทียบกับการให้ยา propofol แต่เพียงอย่างเดียว เนื่องจาก opioid ออกฤทธิ์ที่ opioid receptor ระดับ spinal cord จึงสามารถยับยั้ง noxious stimuli ไม่ให้ไปถึง higher center ได้[13] ในผู้ป่วยที่มีสภาวะที่มี unstable hemodynamics หรือมีความเสี่ยงต่อการเกิด perioperative cardiovascular complications ปริมาณการใช้ propofol อาจมีผลต่อผู้ป่วยมากขึ้น ในการศึกษานี้พบว่าค่า MAP ไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม น่าจะมาจากผู้ป่วยที่คัดเลือกเข้ามาเป็นผู้ป่วย ASA I-II และการผ่าตัดไม่ใช่การผ่าตัดที่มีผลต่อสรีรวิทยาของผู้ป่วยมาก รวมทั้งปริมาณ propofol ที่ใช้อาจแตกต่างทางคลินิกไม่มาก แม้ว่าจะแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม

สรุปผลการศึกษา

การศึกษานี้พบว่า BIS monitor สามารถลดปริมาณการใช้ยา propofol และลดระยะเวลาฟื้นตัวในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบ TIVA ไม่ใช้ muscle relaxant ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ BIS monitor ไม่สามารถใช้ทำนายหรือป้องกันการขยับตัวของผู้ป่วยได้ จึงอาจไม่สามารถช่วยให้การผ่าตัดมีความราบรื่นขึ้นมากนัก

เอกสารอ้างอิง

1. Gelb AW, Leslie K, Stanski DR, Shafer SL. Monitoring the depth of anesthesia. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, editors. Miller's anesthesia. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 1229-65.
2. Schneider G, Wagner K, Reeker W, Hänel F, Werner C, Kochs E. Bispectral index (BIS) may not predict awareness reaction to intubation in surgical patients. J Neurosurg Anesthesiol 2002;14:7-11.
3. Punjasawadwong Y, Phongchiewboon A, Bunchungmongkol N. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. Cocharne Database Syst Rev [serial online] 2008 [cited 2010 sep 2]: [1-51]. Available from: URL: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003843.pub2
4. Dahaba AA, Lischnig U, Kronthaler R, Bornemann H, Georgiev V, Rehak PH, et al. Bispectral-index-guided versus clinically guided remifentanyl/propofol analgesia/sedation for interventional radiological procedures: an observer-blinded randomized study. Anesth Analg 2006;103:378-84.
5. Raftery S, Sherry E. Total intravenous anesthesia with propofol and alfentanil protects against postoperative nausea and vomiting. Can J Anaesth 1992;39:37-40.
6. Gan TJ, Glass PS, Windsor A, Payne F, Rosow C, Sebel P, et al. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil and nitrous oxide anesthesia. Anesthesiology 1997;87:808-15.
7. Song D, Joshi GP, White PF. Titration of volatile anesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. Anesthesiology1997;87: 842-8.
8. Pavlin JD, Souter KJ, Hong JY, Freund PR, Bowdle

TA, Bower JO. Effects of bispectral index monitoring on recovery from surgical anesthesia in 1,580 inpatients from an academic medical center. Anesthesiology 2005;102:566-73.

9. Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, Finkel KJ, Searleman AC, Selvidge JA, et al. Anesthesia awareness and the Bispectral index. N Engl J Med 2008; 358:1097-108.
10. Kawaguchi M, Takamatsu I, Kazama T. Rocuronium dose-dependently suppress the spectral entropy response to tracheal intubation during propofol anesthesia. Br J Anaesth 2009;102:667-72.
11. Chen G, Buell O, Gruenewald M, Fudickar A, Scholz J, Bein B. A comparison between target-controlled and manually controlled propofol infusions in patients undergoing routine surgical procedures. Eur J Anesthesiol 2009;26:928-35.
12. Vernon JM, Lang E, Sebel PS, Manberg P. Prediction of movement using bispectral electroencephalographic analysis during propofol/alfentanil or isoflurane/ alfentanil anesthesia. Anesth Analg 1995;80:780-5.
13. Bruhn J, Myles PS, Sneyd R, Struys MM. Depth of anesthesia monitoring; what's available, what's validated and what's next? Br J Anaesth 2006;97:85-94.

Abstract **Propofol Consumption and Recovery Time with BIS-guided Comparing to Clinically Guided Total Intravenous Anesthesia**

Pimpa Balamongkhon, Napasawat Pawaropart, Vikanda Thummakhet, Jurairat Nuntasena, Napasorn Janphete

Department of Anesthesiology, Nopparat Rajathanee Hospital, Bangkok

Journal of Health Science **2012; 21:1085-92.**

The objective of this randomized controlled trial study was to evaluate propofol consumption and recovery time in patients undergoing BIS-guided and clinically guided total intravenous anesthesia (TIVA) without muscle relaxant assisted ventilation via laryngeal mask airway. One hundred and two patients, ASA I-II, 18-65 year scheduled for elective surgery under TIVA at Nopparat Rajathanee hospital were randomly allocated into 2 groups. Propofol infusion was adjusted according to clinical signs in the control group. In BIS group, propofol infusion was adjusted in an effort to achieve a target BIS of 40-60 during maintenance period. There was a significant difference in the mean propofol infusion rate in BIS group comparing with the control group (7.35, 1.56 mg/kg/hr vs 8.88, 2.08 mg/kg/hr) ($p < 0.05$). After discontinuation of anesthesia, recovery time and time to remove laryngeal mask airway was significantly faster in BIS group comparing with the control group (3.58, 2.81 min. and 4.48, 3.06 min. vs 5.18, 3.55 min. and 6.35, 3.79 min.) (p 0.02, 0.01 respectively). In this study, BIS monitoring could not predict patient movement during surgery. In conclusion, this study showed that BIS monitoring significantly improved dose adjustment of propofol and shortened the recovery time. BIS monitoring, however, was not beneficial to prevent movement during surgery. So it might not improve satisfaction in anesthesia management in this group of patients.

Key words: **total intravenous anesthesia, bispectral index, propofol**