

ผลของการให้ glycopyrrolate ก่อนการนำสลบเพื่อช่วยลดภาวะแทรกซ้อนจากยา propofol และลดสารคัดหลั่งขณะจัดท่าทาง ในผู้ป่วยผ่าตัดนิ่วที่ไตและท่อไตแบบเปิด

Prophylaxis Glycopyrrolate Reduce Cardiovascular Effects from Propofol and Reduce Salivary During Change Position in Open Urologic Patients

กมลทิพย์ ประสพสุข, พ.บ.¹

Kamoltip Prasopsuk, M.D.¹

ทรงวุฒิ ประสพสุข, พ.บ.²

Songwut Prasopsuk, M.D.²

ศุภเดช ตันรัตนกุล, พ.บ.²

Suppadech Tunruttanakul, M.D.²

¹ กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา

¹ Department of Anesthesiology

² กลุ่มงานศัลยกรรม

² Department of Surgery

โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

Sawanpracharak Hospital

จังหวัดนครสวรรค์

Nakhon Sawan

วารสารวิชาการแพทย์และสาธารณสุข เขตสุขภาพที่ 3 Region 3 Medical and Public Health Journal
ปีที่ 18 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม - สิงหาคม 2564 Vol. 18 No. 2 May - August 2021

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาประสิทธิผลของยา glycopyrrolate ในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนของระบบหัวใจและหลอดเลือด และลดสารคัดหลั่งหลังการนำสลบด้วยยา propofol

สถานที่ศึกษา : ห้องผ่าตัดชั้น 4 โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

รูปแบบการวิจัย : การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง

กลุ่มตัวอย่าง : ผู้ป่วยผ่าตัด open urologic surgery, ASA physical status I-II จำนวน 64 คน

วิธีการศึกษา : แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มโดยวิธีการสุ่ม กลุ่มควบคุม (Group C) จะได้รับ normal saline 1 มิลลิลิตร และกลุ่มทดลอง (Group G) จะได้รับยา glycopyrrolate 0.2 มิลลิกรัม โดยแบ่งให้ครั้งละ 0.1 มิลลิกรัม ที่เวลา 0 และ 2 นาที ก่อนใส่ท่อช่วยหายใจ ผู้ป่วยทุกคนได้รับการนำสลบด้วยยา propofol 2.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยแบ่งให้ช้า ๆ และยา cisatracurium 0.2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทำการใส่ท่อช่วยหายใจที่เวลา 5 นาที หลังให้ยา propofol บันทึกความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ และปริมาณน้ำลาย ที่เวลา 2, 3, 5, 5.5 (ขณะใส่ท่อช่วยหายใจ) และ 7 นาที

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีภาวะความดันโลหิตต่ำ (ร้อยละ 56.3 และร้อยละ 34.4, p-value = 0.13) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา glycopyrrolate มีภาวะหัวใจเต้นช้า (ร้อยละ 15.6 และร้อยละ 7.8, p-value=0.05) และมีปริมาณสารคัด

หลังภายในช่องปาก (9.5 และ 0.5 มิลลิลิตร, p-value < 0.01) น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป : ยา glycopyrrolate มีประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะหัวใจเต้นช้า ลดสารคัดหลั่งภายในช่องปาก แต่ไม่สามารถป้องกันภาวะความดันโลหิตต่ำ

คำสำคัญ : ยา Propofol, ความดันโลหิตต่ำ, ภาวะหัวใจเต้นช้า, สารคัดหลั่งในช่องปาก

Abstract

Objectives : To study the effects of intravenous glycopyrrolate during the induction by propofol whether it can alleviate hemodynamic deleterious effect and can reduce salivary.

Setting : Operating Room Floor 4, Sawanpracharak Hospital

Design : Randomized control trial, double-blind controlled trial

Subjects : 64 elective open urologic patients, ASA I - II

Methods : Patients were randomly allocated to one of two groups to receive NSS 1 ml (Group C) and glycopyrrolate 0.2 mg (Group G). Group G was given glycopyrrolate 0.1 mg injection 0, 2 min after start doses of propofol. Anesthesia was induced with propofol 2.5 mg/kg by titration and cisatracurium 0.2 mg/kg was given immediately. The total time for induction was 5 minutes. Blood pressure, heart rate and salivary volume were measured at 2, 3, 5, 5.5 (intubation time) and 7 minutes, accordingly.

Results : Hypotension (56.3% vs 34.4%, p-value=0.13) incidence was insignificantly reduced in the glycopyrrolate group and significantly reduced bradycardia (15.6% vs 7.8% p-value =0.05), salivary volume (9.5 vs 0.5 ml, p-value< 0.01)

Conclusion : Glycopyrrolate is effective in preventing bradycardia and reducing salivary volume. But it cannot attenuate the hypotension caused by anesthesia with propofol.

Keywords : Propofol, Hypotension, Bradycardia, Salivation

บทนำ

ภาวะความดันโลหิตต่ำเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยระหว่างการดมยาสลบ โดยพบได้บ่อยในช่วงการนำสลบ สาเหตุเกิดจากยาระงับความรู้สึกที่บริหารทางหลอดเลือดดำ (induction of anesthesia) ซึ่งยาที่นิยมใช้ในปัจจุบันคือ propofol จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ายา propofol มีผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด พบความดันโลหิตลดลงจากการลดลงของความต้านทานของหลอดเลือด การบีบตัวของหัวใจลดลง และการลดลงของปริมาณเลือดที่ไหลกลับเข้าสู่หัวใจ ในบางครั้งอาจพบภาวะหัวใจเต้นช้าร่วมด้วย ทั้งนี้พบว่าปัจจัยที่ส่งผลต่อการลดลงของความดันโลหิตเกิดจาก การให้ยาปริมาณมาก การบริหารยาอย่างรวดเร็ว และการบริหารยาในผู้สูงอายุ^(1,2) จึงมีหลายการศึกษาที่หาวิธีป้องกันภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว เช่น การให้สารน้ำ⁽³⁾ การให้ vasopressor drug⁽⁴⁾ และการให้ anticholinergic drug โดยผู้วิจัยได้ทำการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาซึ่งศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง anticholinergic drug ทั้งสองตัวคือยา atropine และยา glycopyrrolate โดยผลการศึกษาพบว่ายา glycopyrrolate มีผลในการลดสารคัดหลั่งสูงสุดและมีอุบัติการณ์การเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะต่ำ^(5,6) พบการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการทำ electroconvulsive therapy (ECT) ซึ่งเปรียบเทียบระหว่างยา atropine และยา glycopyrrolate ผลการศึกษาพบว่ายา glycopyrrolate สามารถลดน้ำลายได้ดีกว่ายา atropine อีกทั้งมีอัตราการเต้นของหัวใจสูงขึ้นน้อยกว่า แต่ในการศึกษาดังกล่าวไม่ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจที่เปลี่ยนแปลง⁽⁷⁾ มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างยา glycopyrrolate ยา atropine และการให้ normal saline ในผู้ป่วยที่นำสลบด้วยยา propofol ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา glycopyrrolate มี

ความดันโลหิตสูงขึ้นแตกต่างจากผู้ป่วยที่ได้รับยา atropine และ normal saline แต่การศึกษานี้พบอัตราการเต้นหัวใจที่เร็วขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับยา glycopyrrolate และยา atropine⁽⁸⁾

ประเทศไทยได้มีการนำยา glycopyrrolate มาใช้ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2557 หลังจากนั้นจึงได้มีการศึกษาเกี่ยวกับยาดังกล่าว โดยผู้วิจัยพบการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการถอนฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อเมื่อใช้ร่วมกับยา neostigmine^(9,10) และการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะความดันโลหิตต่ำในผู้สูงอายุที่ได้รับการระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลัง⁽¹¹⁾ ซึ่งการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ายา glycopyrrolate มีประสิทธิภาพที่ดีในการนำมาใช้ แต่ผู้วิจัยยังไม่พบการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะความดันโลหิตต่ำระหว่างการนำสลบในประเทศไทย จากข้อมูลโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ 3 ปีที่ผ่านมา พบอุบัติการณ์ภาวะความดันโลหิตต่ำร้อยละ 3.84 ซึ่งพบจากการดมยาสลบสูงถึงร้อยละ 50.0 พบสูงสุดในระหว่างการนำสลบ อีกทั้งยังพบอุบัติการณ์การเลื่อนหลุดของท่อช่วยหายใจ 2 คน พบผู้ป่วย 1 คนมีการเลื่อนหลุดหลังจากจัดทำทาง สาเหตุเกิดจากสารคัดหลั่งในช่องปากผู้ป่วยมีปริมาณมากจึงทำให้เกิดการลอกของพลาสติกที่ยึดติดท่อช่วยหายใจ จากอุบัติการณ์ดังกล่าวผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาประสิทธิภาพของยา glycopyrrolate ในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนของระบบหัวใจและหลอดเลือดหลังการนำสลบด้วยยา propofol รวมถึงศึกษาประสิทธิภาพในการลดสารคัดหลั่ง เพื่อพัฒนาแนวทางในการดมยาสลบและป้องกันภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ โดยมีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยา glycopyrrolate ในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนของระบบหัวใจและหลอดเลือดหลังการนำสลบด้วยยา propo-

fol และศึกษาประสิทธิภาพในการลดสารคัดหลังในผู้ป่วยที่จัดท่าตะแคงสำหรับการผ่าตัด หลังการนำสลบด้วยยา propofol

วิธีการศึกษา

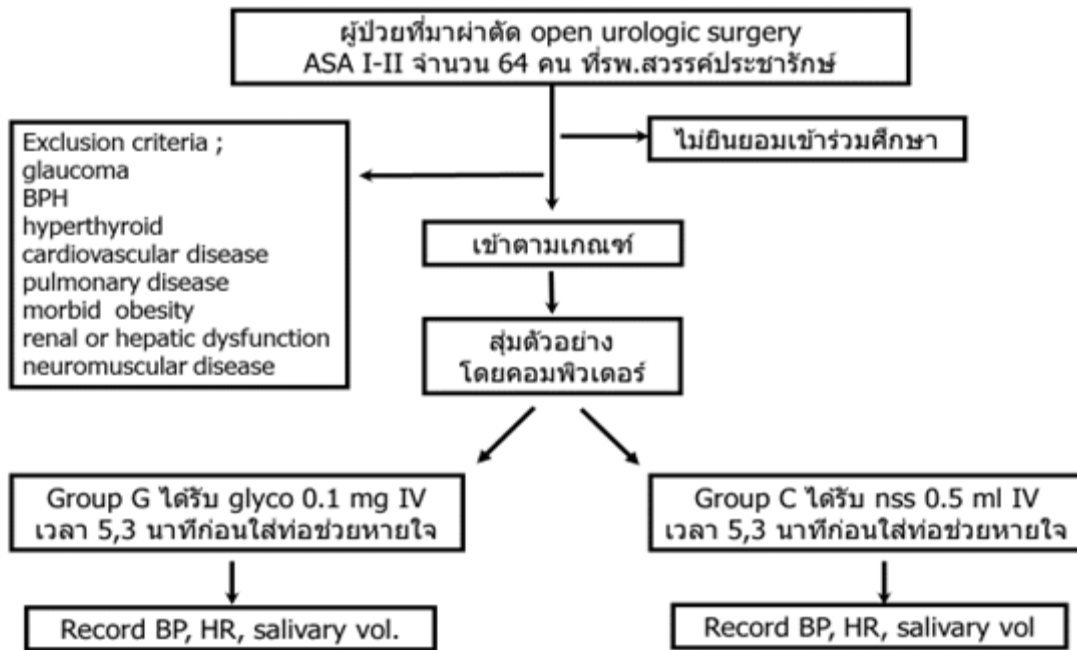
ทำการศึกษาแบบ randomized control trial, double-blind controlled trial ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดแบบเปิดของระบบทางเดินปัสสาวะที่ได้รับการจัดท่าตะแคงขณะทำการผ่าตัด จำนวน 64 คน การศึกษานี้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ เลขที่ 21/2559 โดยผู้ป่วยทุกคนได้ลงนามก่อนเข้าร่วมงานวิจัยด้วยความสมัครใจ เกณฑ์การคัดเลือกคือ มีอายุระหว่าง 18-60 ปี ASA physical status I-II และมีเกณฑ์การคัดออกดังนี้ ผู้ป่วยที่เป็นต้อหิน ต่อมลูกหมากโต ไทรอยด์เป็นพิษ มีโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด โรคระบบทางเดินหายใจ ภาวะไตและตับทำงานบกพร่อง และโรคทางระบบประสาทและกล้ามเนื้อ แบ่งผู้ป่วยเป็นสองกลุ่ม กลุ่มละ 32 คน ใช้การสุ่มตัวอย่างโดยคอมพิวเตอร์ ผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการเตรียมความพร้อมและได้รับการตรวจประเมินก่อนการระงับความรู้สึกทุกคน ในวันผ่าตัดวิสัญญีแพทย์และวิสัญญีพยาบาลผู้ให้การระงับความรู้สึกจะไม่ทราบว่าคุณป่วยจัดอยู่ในกลุ่มใด

ก่อนการระงับความรู้สึกผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการบันทึก อายุ น้ำหนัก ชนิดของการผ่าตัด และวัดสัญญาณชีพ ในขั้นตอนการระงับความรู้สึกใช้เวลา 5 นาที ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับยานำสลบ propofol 2.5

มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และยาหย่อนกล้ามเนื้อ cisatracurium 0.2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม หลังจากนั้นผู้ป่วยกลุ่มทดลอง (Group G) จะได้รับยา glycopyrrolate ครั้งละ 0.5 มิลลิลิตร (0.1 มิลลิกรัม) ทางหลอดเลือดดำ และกลุ่มควบคุม (Group C) จะได้รับ normal saline ครั้งละ 0.5 มิลลิลิตร ทางหลอดเลือดดำ โดยทั้งสองกลุ่มจะได้รับยาดังกล่าวที่เวลาเริ่มต้นของการนำสลบ และ 2 นาทีหลังจากนั้น ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจที่เวลา 5 นาทีหลังได้รับยานำสลบ ขณะดำเนินการนำสลบจะมีการบันทึกค่าความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ ที่เวลา 2, 3, 5, 5.5 (ขณะใส่ท่อช่วยหายใจ) และ 7 นาที และบันทึกปริมาณน้ำลาย (salivary volume) หลังใส่ท่อช่วยหายใจโดยดำเนินการวัดปริมาณน้ำลายก่อนการจัดท่าตะแคง ร่วมกับมีการสังเกตการปนเปื้อนของน้ำลายบริเวณผ้ารองศีรษะหลังการจัดท่าทางเสร็จสิ้น (รูปที่ 1)

โดยนิยามการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตต่ำประเมินจาก systolic blood pressure น้อยกว่าร้อยละ 80 จากค่าเริ่มต้น (SBP < 80%) หรือค่าความดันโลหิตน้อยกว่าหรือเท่ากับ 90/60 มิลลิเมตรปรอท ภาวะหัวใจเต้นช้าประเมินจากการลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจจากค่าเริ่มต้นร้อยละ 20 หรืออัตราการเต้นของหัวใจน้อยกว่า 60 ครั้งต่อนาที กรณีผู้ป่วยมีความดันโลหิตน้อยกว่าหรือเท่ากับ 90/60 มิลลิเมตรปรอทจะได้รับยา ephedrine 3-6 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ และถ้ามีอัตราการเต้นของหัวใจน้อยกว่า 40 ครั้งต่อนาที จะได้รับยา atropine 0.6 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ

รูปที่ 1 แผนภาพแสดงขั้นตอนในการศึกษาวิจัย



คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยใช้ตัวแปรการป้องกันภาวะแทรกซ้อนของระบบหัวใจและหลอดเลือด จากการศึกษาร่องพบอุบัติการณ์ของการเกิด hypotension และ bradycardia กลุ่มที่ได้รับยาและกลุ่มควบคุมที่ร้อยละ 30 และร้อยละ 40 เมื่อนำมาคำนวณหาขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยการเปรียบเทียบแบบไม่ต่างกัน (equivalence trial) โดยกำหนดค่า power ที่ 90 และค่า alpha ที่ 0.05 ได้ขนาดตัวอย่าง 64 คน

วิเคราะห์ทางสถิติโดยผลการศึกษาที่เป็นข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) นำเสนอในรูปแบบ

ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน และพิสัย และวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม โดยกรณีข้อมูลมีการกระจายแบบปกติใช้สถิติ t-test และกรณีข้อมูลมีการกระจายแบบไม่ปกติใช้ Mann-Whitney U test และทำการวิเคราะห์แบบการวัดซ้ำ (repeated measure) สำหรับผลการศึกษาที่เป็นข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) นำเสนอในรูปแบบถ้อยคำและร้อยละ และวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม โดยใช้ Chi-square test และ Fisher's exact โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05

ผลการศึกษา

จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 64 คน เป็นผู้ป่วยที่มาเข้ารับการผ่าตัด elective nephrolithotomy, ureterolithotomy และ nephrectomy ขณะทำการศึกษาไม่มีผู้ป่วยที่ออกจากการทดลอง ผลการศึกษาพบว่า ลักษณะข้อมูลทั่วไป คือ อายุ น้ำหนัก และ ASA physical status ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

เมื่อเปรียบเทียบความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ และปริมาณน้ำลาย พบผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำกว่า 90/60 มิลลิเมตรปรอท ทั้งหมด 13 คน อยู่ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยา (group C) จำนวน 12 คน คิดเป็นร้อยละ 37.5 และกลุ่มที่ได้รับยา (group G) จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 3.1 ซึ่งพบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) (ตารางที่ 2) แต่เมื่อทำการวิเคราะห์แบบการวัดซ้ำ (repeated

measure) พบว่าการลดลงของค่าความดันโลหิต systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) และ mean arterial pressure (MAP) ไม่แตกต่างกัน ส่วนอัตราการเต้นของหัวใจเมื่อทำการวิเคราะห์แบบการวัดซ้ำ (repeated measure) พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.01$) โดยในกลุ่มที่ได้รับยา glycopyrrolate ไม่พบอัตราการเต้นของหัวใจที่ลดลง (ตารางที่ 3 และรูปที่ 2)

ในการศึกษาเปรียบเทียบปริมาณน้ำลาย พบปริมาณน้ำลายเฉลี่ยในกลุ่มที่ได้รับยา (Group G) 0.5 มิลลิลิตร และในกลุ่มที่ไม่ได้รับยา (Group C) 9.5 มิลลิลิตร ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) ร่วมกับหลังการจัดท่าตะแคงกลุ่มที่ได้รับยา (Group G) ไม่พบการปนเปื้อนของน้ำลายบริเวณผิวหนังศีรษะ ($p < 0.01$) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลพื้นฐาน	Group C (n=32)	Group G (n=32)	P-value
Age (year), mean(S.D.)	51.7 (8.7)	51.8 (7.7)	0.94
BW (kg.), mean(S.D.)	58.3 (11.1)	57.8 (9.6)	0.85
ASA, no.(%)			
I	22 (68.7)	23 (71.9)	
II	10 (31.3)	9 (28.1)	1.00

Group C = control group, Group G = glycopyrrolate group

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ และปริมาณน้ำลายของทั้งสองกลุ่ม

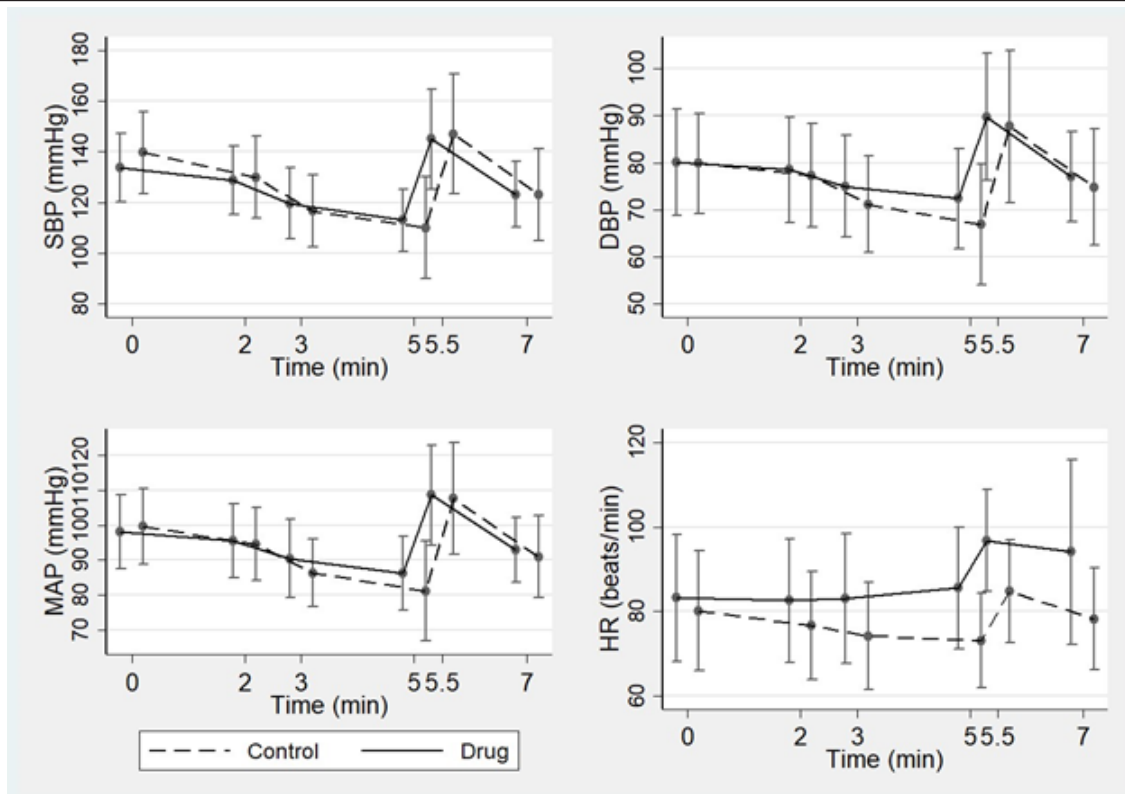
Out come	Group C (n=32)	Group G (n=32)	P-value
SBP <80%, no.(%)	18 (56.3)	11 (34.4)	0.13
Blood Pressure ≤ 90/60 mmHg, no.(%)	12 (37.5)	1 (3.1)	<0.01
MAP <80%, no.(%)	16 (50.0)	8 (25.0)	0.07
Bradycardia, no.(%)	5 (15.6)	0 (7.8)	0.05
Salivary volume (ml.), median (range)	9.5 (1-20)	0.5 (0-5)	<0.01
Dry, no.(%)	5 (15.6)	31 (96.9)	<0.01

Group C = control group, Group G = glycopyrrolate group, SBP = systolic blood pressure, MAP = mean arterial pressure (MAP = diastolic blood pressure + $\frac{1}{3}$ pulse pressure)

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบความดันโลหิต และอัตราการเต้นของหัวใจ วิเคราะห์แบบการวัดซ้ำระหว่างทั้งสองกลุ่ม

Out come	Pressure or rate difference (95%CI)	P-value
SBP	2.8 (-1.2 , 6.8)	0.17
DBP	2.1 (-0.5 , 4.6)	0.11
MAP	2.7 (-0.1 , 5.4)	0.05
HR	3.1 (0.7 , 5.5)	0.01

Repeated-measures data were analyzed with a multilevel mixed-effects linear regression model
SBP = systolic blood pressure, DBP = diastolic blood pressure, MAP = mean arterial pressure, HR = heart rate



รูปที่ 2 การวัดซ้ำของ ค่าความดันโลหิตซิสโตลิก (SBP) ความดันโลหิตไดแอสโตลิก (DBP) ความดันโลหิตเฉลี่ย (MAP) และอัตราการเต้นของหัวใจ (HR) (mmHg = มิลลิเมตรปรอท, beats/min = ครั้งต่อนาที, 5.5 นาที = เวลาใส่ท่อช่วยหายใจ)

พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีการลดลงของ SBP, DBP และ MAP ตั้งแต่เวลาที่ 3 หลังได้รับยา propofol จนถึงเวลาที่ 5 ก่อนการใส่ท่อช่วยหายใจ และในกลุ่มที่ไม่ได้รับยา (Group C) พบอัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate : HR) ลดลงตั้งแต่เวลาที่ 3 (รูปที่ 2) ซึ่งพบว่าในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวมีผู้ป่วย 5 คน ที่มีอัตราการเต้นของหัวใจน้อยกว่า 60 ครั้งต่อนาที แต่ไม่มีผู้ป่วยรายใดได้รับยา atropine และพบผู้ป่วย 13 คน มีค่าความดันโลหิตน้อยกว่า 90/60 มิลลิเมตรปรอทที่

เวลาที่ 5 แต่เมื่อทำการใส่ท่อช่วยหายใจผู้ป่วย 12 คน มีค่าความดันโลหิตกลับมาเป็นปกติ จึงไม่ได้รับยา ephedrine พบผู้ป่วย 1 คน ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยา (Group C) มีค่า systolic blood pressure น้อยกว่า 80 มิลลิเมตรปรอท จึงได้รับยา ephedrine 3 มิลลิกรัม ก่อนการใส่ท่อช่วยหายใจและภายหลังการใส่ท่อช่วยหายใจผู้ป่วยมีค่าความดันโลหิตกลับมาเป็นปกติ ผู้ป่วยทุกรายที่ทำการศึกษาไม่พบภาวะแทรกซ้อนอื่นที่รุนแรง

วิจารณ์

ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1970 เริ่มมีการนำยา glycopyrrolate มาใช้ในการระงับความรู้สึกครั้งแรกเพื่อลดปริมาณ gastric content ป้องกันการเกิด aspiration โดยมีกลไกการออกฤทธิ์จากการยับยั้งการทำงานของ acetylcholine ที่ postganglionic cholinergic nerve ที่กล้ามเนื้อเรียบ ซึ่งมี cholinergic receptor, กล้ามเนื้อหัวใจที่ SA และ AV node และ exocrine gland รวมถึง autonomic ganglia โดยมีข้อบ่งใช้ในการระงับความรู้สึกดังนี้ ใช้ในการลดสารคัดหลั่งและลดการหลั่งกรดจากกระเพาะอาหาร ใช้ในการป้องกันหรือรักษาภาวะหัวใจเต้นช้า และใช้ต้าน muscarinic effect ของยาต้านฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อ^(12,13) ซึ่งในการศึกษาที่ผ่านมาได้มีการศึกษาเกี่ยวกับชนิดของ anticholinergic drug ที่เหมาะสม รวมถึงมีการศึกษาขนาดและวิธีบริหารยา^(5,6,14) พบว่ายา glycopyrrolate มีประสิทธิภาพที่ดีในการลดสารคัดหลั่งและปริมาณ gastric content เมื่อศึกษาเปรียบเทียบกับยา atropine อีกทั้งในการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ายา glycopyrrolate 0.2 มิลลิกรัม บริหารโดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ มีประสิทธิภาพที่ดีในการป้องกันภาวะความดันโลหิตต่ำและภาวะหัวใจเต้นช้าในผู้สูงอายุที่ได้รับการระงับความรู้สึกทางช่องไขสันหลัง^(12,15) และพบว่ายา glycopyrrolate มีประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะความดันโลหิตต่ำในผู้ป่วย ASA physical status I ที่ได้รับการดมยาสลบ โดยศึกษาเปรียบเทียบระหว่างยา glycopyrrolate 5 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ยา atropine 0.01 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และการให้ normal saline⁽⁶⁾

ผลการศึกษาในครั้งนี้พบว่ายา glycopyrrolate มีประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะหัวใจเต้นช้าในผู้ป่วยที่ได้รับการนำสลบด้วยยา propofol โดยขนาดยาและวิธีบริหารยาที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ไม่ส่ง

ผลให้เกิดภาวะหัวใจเต้นเร็วหรือภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ แต่ไม่พบประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะความดันโลหิตต่ำเหมือนการศึกษาที่ผ่านมา ซึ่งผู้วิจัยคาดว่าปัจจัยที่เป็นสาเหตุน่าจะเกิดจากขนาดยาและระยะเวลาที่เริ่มให้ยา โดยในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้นำขนาดยาและระยะเวลามาจากคู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ Thai National Formulary 2015 Of Anesthetics and Pain Medication⁽¹⁶⁾ โดยเลือกใช้ขนาดยาสำหรับการป้องกันภาวะหัวใจเต้นช้าคือ 0.2-0.4 มิลลิกรัม ซึ่งเมื่อบริหารยาทางหลอดเลือดดำจะออกฤทธิ์ภายใน 1 นาที ถึงจุดที่ยาออกฤทธิ์ใน 3 นาที และมีระยะเวลาในการออกฤทธิ์นานถึง 6 ชั่วโมง โดยขนาดยาที่ผู้วิจัยเลือกใช้คือ 0.2 มิลลิกรัม ซึ่งขนาดยาเฉลี่ยในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มคือ 3.4-3.5 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม แต่ในการศึกษาที่ผ่านมาขนาดยาที่ใช้คือ 5 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ซึ่งเป็นขนาดยาที่สูงกว่า อีกทั้งระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา glycopyrrolate ครบ 0.2 มิลลิกรัมคือที่เวลา 3 นาทีก่อนใส่ท่อช่วยหายใจ แตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาซึ่งใช้ระยะเวลานานถึง 10 นาทีแล้วจึงเริ่มให้ยานำสลบ ทำให้ผู้วิจัยคาดว่าทางเลือกใช้ขนาดและระยะเวลาดังกล่าว อาจส่งผลต่อการออกฤทธิ์ของยา glycopyrrolate

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ ผู้วิจัยไม่ได้บันทึกค่าความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจต่อเนื่องจนถึงเวลาที่ทำการผ่าตัด ซึ่งหากทำการบันทึกต่อเนื่องอาจส่งผลให้เห็นอัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิตที่แตกต่าง

เนื่องจากในประเทศไทยมีการศึกษาเกี่ยวกับยา glycopyrrolate ยังไม่มากเพียงพอ อีกทั้งมีการศึกษาในผู้สูงอายุหรือผู้ที่มีโรคประจำตัวอื่น ๆ น้อย ดังนั้นขนาดและวิธีบริหารยาที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้จะเป็นประโยชน์สำหรับการศึกษาในครั้งต่อไป เพื่อ

พิสูจน์ประสิทธิภาพของยา glycopyrrolate ในการ ป้องกันภาวะความดันโลหิตต่ำซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อน ที่สำคัญสำหรับการดมยาสลบ

สรุป

ยา glycopyrrolate มีประสิทธิภาพในการป้องกัน ภาวะหัวใจเต้นช้า ลดสารคัดหลั่งภายในช่องปากและ

การปนเปื้อนของน้ำลาย โดยไม่พบภาวะหัวใจเต้นเร็ว หรือภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะในผู้ป่วยที่ได้รับยา propofol และน่าจะเป็นทางเลือกที่ปลอดภัยในการ ป้องกันการหลุดลอกของพลาสติกซึ่งใช้ยึดติดท่อ ช่วยหายใจสำหรับผู้ป่วยที่ต้องทำการจัดทำทางใน การผ่าตัด

เอกสารอ้างอิง

1. Hug CC Jr, McLeskey CH, Nahrwold ML, Roizen MF, Stanley TH, Thisted RA. Hemodynamic effects of propofol: data from over 25,000 patients. *Anesth Analg* 1993;77:21-9.
2. Claeys MA, Gepts E, Camu F. Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth* 1988;60:3-9.
3. Turner RJ, Gatt SP, Kam PC, Ramzan I, Daley M. Administration of a crystalloid fluid preload does not prevent the decrease in arterial blood pressure after induction of anaesthesia with propofol and fentanyl. *British Journal of Anaesthesia* 1998;80:737-41.
4. Michelsen I, Helbo-Hansen HS, Køhler F, Lorenzen AG, Rydlund E, Bentzon MW. Prophylactic ephedrine attenuates the hemodynamic response to propofol in elderly female patients. *Anesth Analg* 1998;86:477-81.
5. Mirakhur RK, Clarke RS, Elliott J, Dundee JW. Atropine and glycopyrronium premedication. *Anaesthesia*, 1978;33(10):906-12.
6. Mirakhur RK, Dundee JW. Glycopyrrolate: pharmacology and clinical use. *Anaesthesia*. 1983;38:1195-204.
7. Greenan J, Dewar M, Jones CJ. Intravenous glycopyrrolate and atropine at induction of anaesthesia: a comparison. *J R Soc Med* 1983;76:369-71.
8. Skues MA, Richards MJ, Jarvis AP, Prys-Roberts C. Preinduction atropine or glycopyrrolate and hemodynamic changes associated with induction and maintenance of anesthesia with Propofol and Alfentanil. *Anesth Analg* 1989;69:386-90.
9. Ittichaikulthol W, Pisitsak C, Wirachpisit N, Piathong P, Suyawet R, Komonhirun R. A comparison of the combination of atropine and glycopyrrolate with atropine alone for the reversal of muscle relaxant. *J Med Assoc Thai* 2014;97(7):705-9.
10. Limapichat R, Phuphiphat L, Pulnitiporn A. A randomized controlled comparison of difference heart rate after the reversal of non-depolarized muscle relaxant with atropine 0.6 mg, 0.9 mg and 1.2 mg plus neostigmine 2.5 mg. *Thai J Anesthesiology* 2017;43:135-43.

11. Prasopsuk K, Prasopsuk S, Tunruttanakul S. Evaluation of hypotensive prevention effect of intramuscular glycopyrrolate in spinal anesthesia of elderly TURP patients. *Siriraj medical journal* 2020;72(5):380-5.
12. Klingensmaier CH, Bullard R, Thompson D, Watson R. Reversal of neuromuscular blockade with a mixture of neostigmine and glycopyrrolate. *Anesth Analg* 1972;51:468-72.
13. Cozantitis DA, Dundee JW, Merrett JD, Jones CJ, Mirakhur RK. Evaluation of glycopyrrolate and atropine as adjuncts to reversal of non-depolarizing neuromuscular blocking agents in a "true-to-life" situation. *Br J Anaesth* 1980;52:85-9.
14. Bernstein CA, Waters JH, Torjman MC, Ritter D. Preoperative glycopyrrolate oral, intramuscular or intravenous administration. *J Clin Anesth* 1996;8:515-8.
15. Hwang J, Min S, Kim C, Gil N, Kim E, Huh J. Prophylactic glycopyrrolate reduces hypotensive responses in elderly patients during spinal anesthesia: a randomized controlled trial. *Can J Anesth* 2014;61(1):32-8.
16. คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ และคณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาวิสัญญีวิทยา และการระงับการปวด. คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ยาที่ใช้ทางวิสัญญีวิทยา และการระงับปวด. นนทบุรี: กลุ่มนโยบายแห่งชาติด้านยา สำนักยา สำ นักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2559.