

ผลของยา Dexmedetomidine ต่อการตอบสนองของอัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิต สำหรับการระงับความรู้สึกผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดหัวใจ: การศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุมปกปิดสองทาง

Effect of Dexmedetomidine on Heart Rate and Blood Pressure Response in Anesthesia for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Randomized Double-blind Controlled Trial

เผด็จ บุญมาก, พ.บ., จิราภรณ์ พุกซื่อตรง, พย.บ.

Padet Boonmark, MD., Jiraporn Phuksuetrong, B.N.S.

Abstract

Objective: The present study was conducted to evaluate the effect of dexmedetomidine on the heart rate and blood pressure response to intubation, skin incision, sternotomy and doses of nicardipine before aortic cannulation in coronary artery bypass graft surgery.

Material and methods: This was a prospective randomized controlled trial study. We enrolled patients between aged 40 and 75, ASA physical status II-III who had coronary artery bypass graft surgery (CABG) scheduled at Sawanpracharak hospital between May 2023 and December 2023. There were sixty patients in total. These patients were randomized into two groups of 30 each. In dexmedetomidine group, patients received dexmedetomidine 1 mcg/kg loading over 10 minutes, followed by continuous infusion of 0.5 mcg/kg/hr. In control group, normal saline was infused as loading and maintenance dose at similar rate. HR, SBP, DBP, MAP, dose of nicardipine to keep SBP 80-90

mmHg before aortic cannulation, and adverse effects were recorded. We compared and evaluated the efficacy of dexmedetomidine in attenuation of hemodynamic response after intubation, skin incision, sternotomy, and doses of nicardipine to keep SBP 80-90 mmHg before aortic cannulation.

Result: The heart rate was significantly lower in dexmedetomidine group than control group at all time points; at 1 minute (66 ± 12.2 vs 88 ± 19.4), 3 minute (63 ± 10.8 vs 81 ± 18.4) 5 minute (61 ± 10.2 vs 77 ± 16.1) after intubation, at 1 minute (63 ± 11.2 vs 85 ± 17.3), 3 minutes (63 ± 12.1 vs 81 ± 16.3), 5 minutes (63 ± 10.0 vs 77 ± 17.4) after skin incision, and at 1 minute (66 ± 12.1 vs 81 ± 18.5), 3 minute (65 ± 12.0 vs 76 ± 18.5), 5 minutes (65 ± 11.1 vs 76 ± 15.8) after sternotomy (p -value <0.01). SBP, DBP, MAP do not significantly differ in both groups. There was a significantly lower dose of nicardipine in dexmedetomidine group in comparison to control group (0.50 ± 0.2 mg vs 0.27 ± 0.1 mg) (p -value <0.01) to keep SBP 80-90 mmHg before aortic cannulation.

Conclusion: Dexmedetomidine resulted in decrease heart rate in response to intubation, skin incision, and sternotomy in CABG surgery, but had no effect on blood pressure compared to the control group. It also reduced the dose of nicardipine required to keep SBP 80-90 mmHg before aortic cannulation.

Keywords: Dexmedetomidine, intubation, skin incision, sternotomy

วันที่รับ (received) 1 มีนาคม 2567

วันที่แก้ไขเสร็จ (revised) 25 เมษายน 2567

วันที่ตอบรับ (accepted) 24 พฤษภาคม 2567

Published online ahead of print 1 กรกฎาคม 2567

กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์
Department of anesthesiology, Sawanprachark Hospital, Nakhonsawan

Corresponding Author: เผด็จ บุญมาก

กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์

Email: padet2009@live.com

doi:

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของยา Dexmedetomidine ร่วมกับการระงับความรู้สึกสำหรับผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดหัวใจต่ออัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิตในช่วงใส่ท่อหายใจ ลงมีดผ่าตัด และตัดกระดูก Sternum และศึกษาปริมาณยา Nicardipine ที่ใช้เพื่อลดความดันซิสโตลิกให้ได้ 80-90 มิลลิเมตรปรอท ก่อนใส่ Aortic Cannulation เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

วิธีการศึกษา: เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมโดยมีการปกปิดข้อมูลทั้งสองทาง (Randomized double-blind controlled trial) ในผู้ป่วย อายุ 40-75 ปี, ASA Physical Status II-III ที่มารับการผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดหัวใจ (CABG) ในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ตั้งแต่เดือนพฤษภาคม พ.ศ.2566 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ.2566 ทั้งหมด 60 คน โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 30 คน กลุ่ม Dexmedetomidine จะได้รับ รัยาในขนาด 1 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมเป็นเวลา 10 นาทีต่อด้วย 0.5 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง กลุ่มควบคุมจะได้รับ Normal Saline ในอัตราเร็วที่เท่ากัน ควบคุมความลึกของการสลบให้ได้ BIS 40-50 เปรียบเทียบอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันซิสโตลิก ความดันไดแอสโตลิก และความดันโลหิตเฉลี่ยในช่วงใส่ท่อหายใจ ลงมีดผ่าตัดและตัดกระดูก Sternum ขนาดยา Nicardipine เพื่อทำให้ความดันซิสโตลิก 80-90 มิลลิเมตรปรอท ก่อนทำ Aortic Cannulation

ผลการศึกษา: อัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ยของกลุ่ม Dexmedetomidine น้อยกว่ากลุ่มควบคุมทั้งในช่วงหลังใส่ท่อหายใจ 1 นาที (66 ± 12.2 และ 88 ± 19.4) 3 นาที (63 ± 10.8 และ 81 ± 18.4) 5 นาที (61 ± 10.2 และ 77 ± 16.1) หลังลงมีดผ่าตัด 1 นาที (63 ± 11.2 และ 85 ± 17.3) 3 นาที (63 ± 12.1 และ 81 ± 16.3) 5 นาที (63 ± 10.0 และ 77 ± 17.4) และหลังตัดกระดูก Sternum 1 นาที (66 ± 12.1 และ 81 ± 18.5) 3 นาที (65 ± 12.0 และ 76 ± 18.5) ที่ 5 นาที (65 ± 11.1 และ 76 ± 15.8) และมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value<0.01) ความดันซิสโตลิก ความดันไดแอสโตลิก และความดันโลหิตเฉลี่ยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กลุ่ม Dexmedetomidine ใช้ยา Nicardipine เฉลี่ยเพื่อลดความดันซิสโตลิกให้ได้ 80-90 มิลลิเมตรปรอท น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (0.27 ± 0.1 และ 0.5 ± 0.2 มิลลิกรัม: p -value<0.01)

สรุป: Dexmedetomidine มีผลลดอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดหัวใจ (CABG) แต่ไม่มีผลลดความดันโลหิตเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และมีผลลดปริมาณการใช้ Nicardipine เพื่อลดความดันซิสโตลิก ก่อนทำ Aortic Cannulationเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

คำสำคัญ: Dexmedetomidine, การใส่ท่อหายใจ, การลงมีดผ่าตัด, การตัดกระดูก Sternum

บทนำ

การรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจตีบสามารถทำได้หลายวิธี เช่น การรักษาด้วยยา การถ่างขยายหลอดเลือดหัวใจ (Percutaneous coronary intervention) และ การผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดหัวใจ (Coronary artery bypass graft surgery: CABG) สำหรับการผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดหัวใจ เป็นวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพสูง สามารถลดอัตราการเสียชีวิตกะทันหันทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาว จากข้อมูลปี 2565-2566 โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์มีการผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดหัวใจ 23 และ 89 รายตามลำดับ โดยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง สำหรับการผ่าตัดทางโรงพยาบาลใช้เทคนิคผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดหัวใจแบบใช้เครื่องปอดหัวใจเทียมช่วย (On-pump) สำหรับผู้ป่วยทุกราย

การให้การระงับความรู้สึกการผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดหัวใจ มีหลายขั้นตอนที่มีการกระตุ้นการทำงานของร่างกายอย่างรุนแรง (Noxious stimuli) ส่งผลให้ร่างกายมีการตอบสนองต่อการกระตุ้นอย่างมาก แม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับการระงับความรู้สึกในระดับลึกเพียงพอ ช่วงที่สำคัญได้แก่ การใส่ท่อช่วยหายใจสำหรับนำสลบ การลงมีดผ่าตัด และ การตัดและเปิดกระดูก Sternum (Sternal splitting and spreading) การใส่ Aortic Cannulation สำหรับการเข้าเครื่องปอดหัวใจเทียม การกระตุ้นในแต่ละขั้นตอนแม้จะเป็นระยะเวลาสั้นก็สามารถส่งผลต่อทั้งระบบประสาทซิมพาเทติก และระบบฮอโมน ทำให้หัวใจเต้นเร็วขึ้น และ ความดันโลหิตสูงขึ้น การเปลี่ยนแปลงนี้หากเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ซึ่งการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือดผิดปกติอาจเพิ่มอุบัติการณ์การเกิด Myocardial Injury¹ และภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทส่วนกลาง² มีหลายการศึกษาที่หาวิธีลดการตอบสนองต่อการกระตุ้น เช่น การใช้ยาในกลุ่ม Beta Blocker (Esmolol)³, Dexmedetomidine⁴ สามารถลดการตอบสนองของระบบไหลเวียนโลหิตต่อการใส่ท่อหายใจ นอกจากนี้ขั้นตอนการใส่ Aortic Cannulation อาจทำให้ผนังหลอดเลือดใหญ่ฉีกขาด (Aortic dissection) เมื่อความดันโลหิตก่อนใส่สูงมากซึ่งภาวะนี้เป็นอันตรายถึงชีวิต

Dexmedetomidine เป็นยาในกลุ่ม Alpha-2 adrenergic agonist ออกฤทธิ์ที่ระบบประสาทส่วนกลางทำให้ลดการหลั่ง Epinephrine, Norepinephrine ทำให้ลดอัตราการเต้นของหัวใจ ลดความดันโลหิตเมื่อระดับยาในเลือดเพียงพอจะมีการเปลี่ยนแปลงของระบบไหลเวียนโลหิตน้อยเมื่อถูกกระตุ้น

สามารถลดการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายจากการขาดเลือด และลดอัตราการตาย⁵ มีผลลดความวิตกกังวล สงบประสาท มีฤทธิ์ระงับปวด ไม่กดการหายใจ ระยะเวลาออกฤทธิ์สั้น เสริมฤทธิ์ยาดมสลบทำให้ลดการใช้ยาและทำให้ผู้ป่วยฟื้นตัวเร็วขึ้น^{6,7}

จากการศึกษาที่ผ่านมา Dexmedetomidine ได้ถูกนำมาศึกษาประสิทธิภาพในการลดการตอบสนองของระบบไหลเวียนโลหิตจากการใส่ท่อหายใจในหลายชนิดผ่าตัด ได้แก่ การผ่าตัดถุงน้ำดีด้วยการส่องกล้อง⁸ การผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะ⁹ การผ่าตัดหัวใจในเด็ก¹⁰ การผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดหัวใจ¹¹ การผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดหัวใจแบบไม่ใช้เครื่องปอดหัวใจเทียม (OPCAB)¹² พบว่าได้ผลดีในการลดการตอบสนองของระบบไหลเวียนโลหิตจากการใส่ท่อหายใจ แต่ยังมีการศึกษาปริมาณน้อยสำหรับการลดการตอบสนองช่วงลงมีดผ่าตัด การตัดและเปิดกระดูก Sternum ในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดหัวใจชนิดที่ใช้เครื่องปอดหัวใจเทียม

วัตถุประสงค์

1. วัตถุประสงค์หลัก ศึกษาถึงประสิทธิผลของ Dexmedetomidine ต่อการลดการตอบสนองของอัตราการเต้นของหัวใจ และความดันโลหิต ช่วงการใส่ท่อหายใจ การลงมีดผ่าตัด การตัดและเปิดกระดูก Sternum ในผู้ป่วยที่เข้ารับการระงับความรู้สึกสำหรับผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดหัวใจ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

2. วัตถุประสงค์รอง ศึกษาปริมาณยา Nicardipine สำหรับลดความดันซิสโตลิกให้ได้ 80-90 มิลลิเมตรปรอท ก่อนทำ Aortic cannulation ในผู้ป่วยผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดหัวใจที่ได้รับยา Dexmedetomidine เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบสุ่มปกปิดสองทางและมีกลุ่มควบคุม (Double-blind randomized controlled trial) ได้ผ่านการพิจารณาและได้รับอนุมัติให้ดำเนินการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ เลขที่เอกสารรับรอง COA.17/2566 ลงวันที่ และทะเบียน Clinical Trial NCT06238011 และได้รับความยินยอมจากผู้ป่วย สถานที่ทำการวิจัยคือโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ตั้งแต่ พฤษภาคม-ธันวาคม พ.ศ. 2566

การคำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

คำนวณจำนวนขนาดตัวอย่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้¹¹ พบว่าค่าของ Heart rate หลังจาก Sternotomy กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมอยู่ที่ 76 และ 94 ครั้งต่อนาทีตามลำดับ โดยรายงานค่าความคาดเคลื่อน (Standard deviation) อยู่ที่

ประมาณ 25 ค่าผลต่างที่คาดว่าจะพบ (Effect size) โดยคาดว่าค่าของความแตกต่างที่มีความสำคัญทางคลินิก โดยกำหนดความเชื่อมั่น 0.05 และค่าอำนาจการทดสอบที่ 80% (α) ของค่า Heart Rate หลังจาก Sternotomy 1 นาที่อยู่ที่ประมาณ 18 ครั้งต่อนาที จากข้อมูลข้างต้น เมื่อ ใช้สูตรคำนวณ Parallel Design

$$\text{Parallel design } n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{\delta^2}$$

เมื่อ $\delta = 18$, $\sigma = 25$, $Z_{\alpha} = 1.96$, $Z_{\beta} = 0.84$

จะได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 60 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 30 คน และกลุ่มทดลอง 30 คน

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครวิจัยเข้าร่วมโครงการ (Inclusion criteria) ได้แก่

1. อายุ 40-75 ปี ที่เข้ารับการผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดหัวใจ ที่มีการนัดหมายล่วงหน้า
2. ผู้ป่วยที่มี American Society of Anesthesiologist (ASA) physical status II-III

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครวิจัยออกจากโครงการ (Exclusion criteria) ได้แก่

1. ปฏิเสธเข้าร่วมการศึกษา
2. คาดว่าจะใส่ท่อช่วยหายใจยาก
3. มีดัชนีมวลกาย มากกว่า 30 กิโลกรัมต่อตารางเมตร
4. อัตราการเต้นของหัวใจน้อยกว่า 50 ครั้งต่อนาที
5. Ejection fraction น้อยกว่า 40%
6. Left main coronary artery occlusion มากกว่า 50%
7. Left bundle branch block
8. ผู้ป่วยที่ได้รับยา Methyldopa หรือ Clonidine

เกณฑ์การให้อาสาสมัครวิจัยเลิกจากการศึกษา (Discontinuation criteria for participant) ได้แก่

1. พบผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงหลังได้รับยา
2. ผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถตัดสินใจถอนตัวได้อย่างอิสระในทุกขั้นตอนของการวิจัย และไม่มีผลต่อการรักษา

ขั้นตอนการทำวิจัย

การศึกษานี้เริ่มทำภายหลังจากผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ก่อนการระงับความรู้สึกผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจเย็บและประเมินอาการโดยวิสัญญีแพทย์ โดยจะได้รับการอธิบายขั้นตอนการระงับความรู้สึก การปฏิบัติตัว และอาการข้างเคียงที่อาจพบได้หลังการระงับความรู้สึก ตลอดจนรายละเอียดเกี่ยวกับการศึกษาวิจัย และทำการขอความยินยอมจากผู้ป่วย (Informed consent) ทุกรายก่อนเริ่มเก็บ

ข้อมูลวิจัย ผู้ป่วยต้องงดน้ำงดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง งดยา กลุ่ม Diuretics, Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEI), Calcium channel blockers สำหรับยา กลุ่ม Beta Blockers จะยังคงได้รับต่อเนื่องจนถึงเช้าวันผ่าตัด

เมื่อผู้ป่วยมาถึงห้องผ่าตัดจะทำการติดอุปกรณ์วัดสัญญาณชีพมาตรฐาน ได้แก่ ความดันโลหิต คลื่นไฟฟ้าหัวใจ วัดความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด ติด Bispectral Index (BIS) สำหรับวัดความลึกของการสลบ และบันทึกอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต BIS เป็นพื้นฐาน ให้สารน้ำเป็น Acetate ringer's solution 8-10 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง เป็นระยะเวลา 10 นาที จึงลดเหลือ 4 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง เพื่อให้ปริมาตรสารน้ำเพียงพอโดยประเมินจากอัตราการเต้นของหัวใจ, ความดันโลหิต, Capillary Refill น้อยกว่า 3 วินาที ก่อนเริ่มระงับความรู้สึก และประเมินจากค่าความดันหลอดเลือดดำส่วนกลาง Pulse Pressure Variation ปริมาณปัสสาวะต่อชั่วโมงร่วมเมื่อทำการระงับความรู้สึก และใส่สายสวนสำหรับวัดค่าต่าง ๆ แล้ว จากนั้นแทงเส้นเลือดแดงสำหรับวัดความดันโลหิตแบบต่อเนื่องด้วยเข็มเบอร์ 20G ที่ Right Radial Artery

ทำการแบ่งผู้ป่วยด้วยวิธีการสุ่มโดยใช้ระบบคอมพิวเตอร์เป็นสองกลุ่ม ได้แก่

กลุ่มที่ 1 กลุ่ม Dexmedetomidine จะได้รับยา Dexmedetomidine โดยผสมยาที่ความเข้มข้น 0.1 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมต่อมิลลิลิตร เจือจางกับ 0.9% NaCl ให้ได้ปริมาตรรวม 50 มิลลิลิตร (เช่น ผู้ป่วยหนัก 60 กิโลกรัม จะใช้ยา 0.1×60×50 เท่ากับ 300 ไมโครกรัมนำมาเจือจางกับ 0.9% NaCl จนได้ปริมาตรรวม 50 มิลลิลิตร)

กลุ่มที่ 2 กลุ่ม Control จะได้รับ 0.9% NaCl โดยเตรียมที่ปริมาตรรวม 50 มิลลิลิตร วิทยาลัยพยาบาลผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องกับ การระงับความรู้สึกเป็นผู้เปิดของบรรจุหมายเลขสุ่มและเตรียมยาตามข้อมูลในซองที่บรรจุชื่อยา ในระหว่างการศึกษา วิทยาลัยแพทย์และวิทยาลัยพยาบาลผู้ทำการระงับความรู้สึกไม่ทราบชนิดของยา ก่อนนำสลบเริ่มให้ยาที่ใช้ในการศึกษาเข้าทางหลอดเลือดดำด้วยอัตราเร็วคงที่ 60 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง เป็นเวลา 10 นาที จากนั้นลดเป็น 5 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง (เท่ากับ ยา Dexmedetomidine ขนาด 1 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมเป็นเวลา 10 นาทีต่อด้วย 0.5 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง) ให้ต่อเนื่องจนถึงระยะผู้ป่วยเข้าเครื่องปอดหัวใจเทียมจึงหยุดให้ยา

หลังจากให้ยาที่ใช้ในการศึกษาเป็นเวลา 10 นาที ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกาย นำสลบด้วย ยา Midazolam 0.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม Fentanyl 3 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม และ Etomidate 0.2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม จนวัดค่า BIS ได้ 40-50 ให้ยาคลายกล้ามเนื้อ Cisatracurium 0.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สำหรับใส่ท่อหายใจ

ควบคุมการหายใจโดยใช้เครื่องช่วยหายใจให้ระดับคาร์บอนไดออกไซด์จากลมหายใจออกอยู่ที่ 30-40 มิลลิเมตรปรอท

หลังใส่ท่อช่วยหายใจ ทำการใส่สายสวนเพื่อวัดความดันของหลอดเลือดดำส่วนกลางที่ตำแหน่ง Internal Jugular Vein ข้างขวา โดยใช้เครื่องอัลตราซาวด์นำทางด้วยเทคนิคปลอดเชื้อ เพื่อวัดความดันหลอดเลือดดำส่วนกลาง และเป็นทางสำหรับให้ยาควบคุมหัวใจและหลอดเลือด

วัดอุณหภูมิส่วนกลางและส่วนปลายด้วย Nasopharyngeal และ Rectal Temperature ใส่ Foley Catheter เพื่อประเมินปริมาณปัสสาวะ และ ใส่ Transesophageal Echocardiography เพื่อดูการทำงานของหัวใจ

รักษาระดับความลึกของการสลบด้วยยาตามสลบไอระเหย Sevoflurane 1-1.5 Minimal Alveolar Concentration (MAC) ร่วมกับ เป็ด Oxygen-air อัตราการไหล 2 ลิตรต่อนาที โดยตั้งระดับความเข้มข้น Oxygen ในก๊าซที่ปล่อยให้ผู้ป่วยเท่ากับ 50% ให้ยาระงับปวดด้วย Fentanyl 1 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 30-45 นาที ยาคลายกล้ามเนื้อด้วย Cisatracurium 0.05 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 30 นาที ควบคุมความลึกของการสลบโดยให้ค่า BIS อยู่ที่ 40-50 ควบคุมปริมาณสารน้ำให้เพียงพอโดยให้ค่าความดันหลอดเลือดดำส่วนกลางให้อยู่ในช่วง 12-18 มิลลิเมตรปรอท Pulse Pressure Variation (ppv) น้อยกว่า 13 กรณีที่ไม่มีหัวใจเต้นผิดปกติจะ ปริมาณปัสสาวะมากกว่า 1 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง เผื่อระวังภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดโดยประเมินจากคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (การเปลี่ยนแปลงของ ST-T ของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ) ที่ Lead II, V5 และสามารถเปลี่ยนดู Lead อื่นได้ การหดรัดผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจ (New regional wall motion abnormality: RWMA) แจ้ง ศัลยแพทย์และให้การรักษาทันที เมื่อความดันโลหิตสูงกว่าร้อยละ 20 ของค่าความดันโลหิตพื้นฐานของผู้ป่วย รักษาด้วย Nitroglycerin 5-10 ไมโครกรัมนาที สามารถเพิ่มขนาดยาได้ถึง 20 ไมโครกรัมต่อนาที เพื่อให้ความดันโลหิตอยู่ในเกณฑ์ที่ต้องการ เมื่อความดันโลหิตต่ำกว่าร้อยละ 20 ของค่าความดันโลหิตพื้นฐานของผู้ป่วยแต่อัตราการเต้นของหัวใจอยู่ในช่วง 50-80 ครั้งต่อนาที จะทำการรักษาด้วยการให้สารน้ำให้เพียงพอ และให้ยา Norepinephrine 5-10 ไมโครกรัมทางหลอดเลือดดำ โดยควบคุมไม่ให้ความดันโลหิตเฉลี่ยต่ำกว่า 70 มิลลิเมตรปรอท เมื่ออัตราเต้นของหัวใจต่ำกว่า 50 ครั้งต่อนาทีที่ร่วมกับมีความดันโลหิตต่ำ รักษาด้วย Atropine 0.6 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ กรณีที่ ศัลยแพทย์ต้องการลดความดันซิสโตลิกให้ได้ประมาณ 80-90 มิลลิเมตรปรอท ในช่วงก่อนใส่ Aortic Cannulation ถ้าความดันซิสโตลิกมีค่าสูงเกิน 90 มิลลิเมตรปรอท จะได้รับยา Nicardipine 0.2-0.4 มิลลิกรัม เข้าทางหลอดเลือดดำและบันทึกขนาดของยาที่ให้

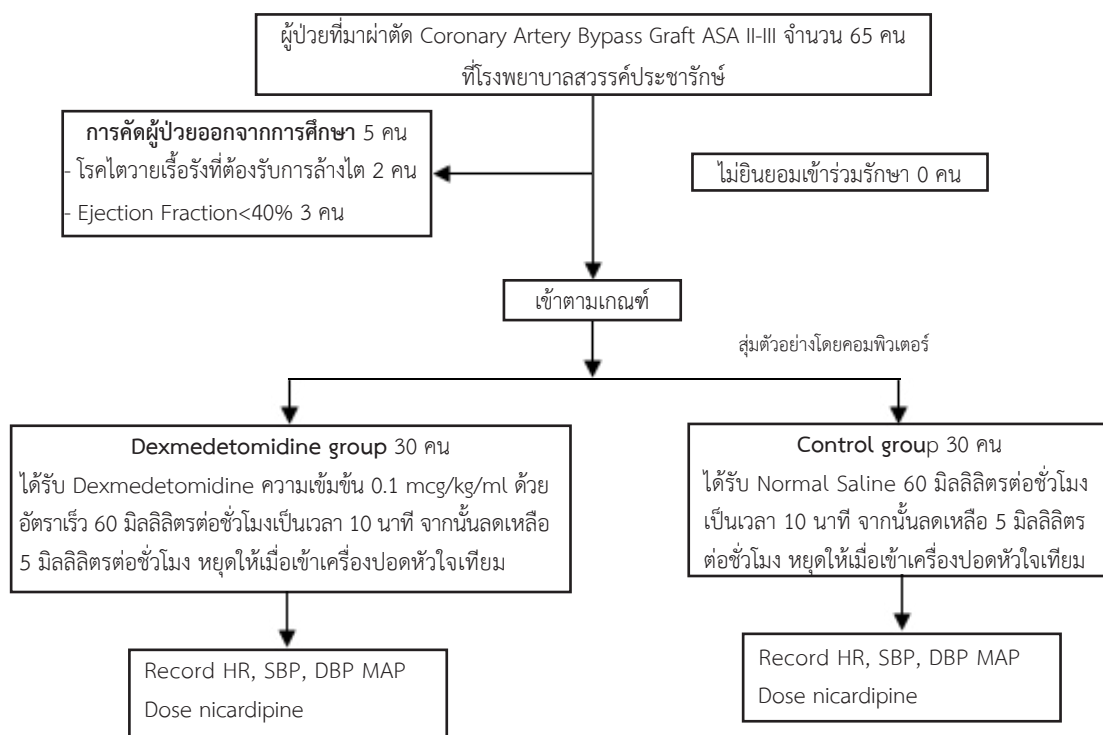
วิสัญญีแพทย์จะทำการดูแลผู้ป่วยตั้งแต่ ก่อน ระหว่าง และ ออกจากเครื่องปอดหัวใจเทียม เมื่อสิ้นสุดการผ่าตัด ส่งผู้ป่วย รับการดูแลต่อที่หออภิบาลผู้ป่วยวิกฤติหัวใจและหลอดเลือด ตามมาตรฐาน

วิสัญญีพยาบาลผู้ที่ไม่ทราบชนิดของยาที่ใช้ในการศึกษา จะเป็นผู้บันทึกข้อมูล ทำการบันทึกข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ น้ำหนัก เพศ และ ASA physical status ทำการบันทึก ความดันโลหิตซิสโตลิก ความดันไดแอสโตลิก ความดันโลหิตเฉลี่ย และอัตราการเต้นหัวใจ ทั้งหมด 15 ครั้ง ได้แก่ ก่อนการให้ ยาริวิจัยเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐาน, ก่อนใส่ท่อหายใจ และหลังใส่ท่อ หายใจ 1, 3 และ 5 นาที, ก่อนลงมีดผ่าตัด และหลังลงมีดผ่าตัด 1, 3 และ 5 นาที, ก่อนตัดกระดูก Sternum หลังตัดกระดูก Sternum 1, 3 และ 5 นาที, ก่อนทำ Aortic Cannulation หลังทำ Aortic Cannulation บันทึกปริมาณสารน้ำ เลือด และองค์ประกอบของเลือด ระยะเวลาผ่าตัด, บันทึกผล ข้างเคียงของยา Dexmedetomidine และการรักษา บันทึก ขนาดของยา Nicardipine ที่ใช้ลดความดันโลหิตก่อนทำ Aortic Cannulation หลังผ่าตัดทำการบันทึกภาวะแทรกซ้อน

หลังผ่าตัดและระยะเวลาที่อยู่ในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤติหัวใจ และหลอดเลือด

ตัวแปรการวิจัย

เก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก, ASA Physical Status Classification เก็บข้อมูล ผลของยาที่ ให้ ได้แก่ Heart rate, Blood pressure (Systolic, Diastolic และ Mean) การให้ยาหรือวิธีการรักษาเพื่อ ลดความดันโลหิต และอัตราการเต้นของหัวใจ ตั้งแต่เริ่มต้นระดับความรู้สึก ขณะ ที่มีการกระตุ้น (ช่วง Sternotomy, Aortic cannulation) จนถึง ช่วงที่ผู้ป่วยใช้เครื่องปอดหัวใจเทียม โดยเก็บข้อมูลตั้งแต่ช่วง ก่อนใส่ท่อหายใจและทุก 2 นาทีหลังใส่ท่อหายใจ ก่อนลงมีด ผ่าตัดและทุก 2 นาทีหลังลงมีดผ่าตัด ก่อน Sternotomyและ ทุก 2 นาทีหลัง Sternotomy ก่อน Aortic Cannulation และ หลัง Aortic Cannulation เก็บข้อมูลการให้ยา Nicardipine สำหรับลดความดันซิสโตลิกให้ได้ 80-90 มิลลิเมตรปรอท ก่อนทำ Aortic Cannulation เก็บข้อมูลผลข้างเคียงของ Dexmedetomidine และการรักษา



สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้ใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติในการวิเคราะห์ ข้อมูลสถิติที่ใช้สำหรับวิเคราะห์ข้อมูลประกอบด้วยสถิติเชิงพรรณนา วิเคราะห์ปัจจัยด้านลักษณะทางประชากร สำหรับ ข้อมูลที่มีตัวแปรแบบกลุ่ม (Categorical data) นำเสนอข้อมูล ด้วยการแจกแจงความถี่และค่าร้อยละ ส่วนข้อมูลที่มีตัวแปร แบบต่อเนื่อง (Continuous data) ที่มีการกระจายตามปกติจะ

นำเสนอด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ข้อมูลที่มีตัวแปร แบบต่อเนื่องที่มีการกระจายแบบไม่ปกตินำเสนอด้วยค่ามัธยฐาน ทำการทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มสำหรับตัวแปรแบบ ต่อเนื่องที่มีการกระจายแบบปกติโดยใช้สถิติ Independent t-test สำหรับข้อมูลที่มีตัวแปรแบบต่อเนื่องที่มีการวัดซ้ำใช้ สถิติ Repeated Measured ANOVA ได้แก่ อัตราการเต้น ของหัวใจ, ความดันซิสโตลิก, ความดันไดแอสโตลิก และความดัน

โลหิตเฉลี่ย และใช้ Post hoc หรือ Bonferroni ในการเปรียบเทียบรายคู่ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

3 คน ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษา 60 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่ม Dexmedetomidine จำนวน 30 คน และกลุ่มควบคุม จำนวน 30 คน ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยได้แก่อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง เพศ ASA Physical Status โรคประจำตัวของผู้ป่วย, อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันซิสโตลิก ความดันไดแอสโตลิก ความดันโลหิตเฉลี่ย ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม แสดงในตารางที่ 1

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษาวิจัยจำนวนทั้งหมด 65 คน มีเกณฑ์คัดออกจากการศึกษา 5 คน ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีโรคไตวายเรื้อรังที่ต้องล้างไต 2 คน ผู้ป่วยที่ Ejection Fraction น้อยกว่า 40%

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

	Dexmedetomidine group (n=30) Mean±SD/n(%)	Control group (n=30) Mean±SD/n(%)	p-value
อายุ (ปี)	61.4 ± 8.3	59.8 ± 7.6	0.81
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	63.4 ± 12.0	58.5 ± 11.4	0.73
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	162.8 ± 7.6	162.4 ± 7.9	0.81
เพศ จำนวน(ร้อยละ)			0.69
ชาย	19 (63.3)	22 (73.3)	
หญิง	11 (36.7)	8 (26.7)	
ASA physical status			1.01
II	1 (3.3)	0 (0.0)	
III	29 (96.7)	30 (100.0)	
สัญญาณชีพพื้นฐาน			
อัตราการเต้นหัวใจ (ครั้ง/นาที)	75.6 ± 5.0	78.8 ± 8.1	0.07
ความดันซิสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท)	144.6 ± 27.0	138.3 ± 21.1	0.31
ความดันไดแอสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท)	78.6 ± 11.4	81.0 ± 14.2	0.47
ความดันเฉลี่ย (มิลลิเมตรปรอท)	95.9 ± 15.0	97.2 ± 13.1	0.72
โรคประจำตัว			
โรคเบาหวาน	14 (46.7)	17 (56.7)	0.44
โรคความดันโลหิตสูง	21 (70.0)	24 (80.0)	0.37
โรคไขมันในเลือดสูง	22 (73.3)	25 (83.3)	0.35
โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	4 (13.3)	2 (6.7)	0.39
โรคไตวายเรื้อรังระยะต้น	3 (10.0)	5 (16.7)	0.45

*SD-standard deviation, n-numbers

ปริมาณการใช้ยา Fentanyl ,ค่า MAC Sevoflurane, ค่า BIS ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, การให้สารน้ำเพื่อประคับประคองระบบไหลเวียนโลหิตให้คงที่ กลุ่มที่ได้รับ Dexmedetomidine ได้สารน้ำมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, ผู้ป่วย 2 คน (ร้อยละ 6.6) ในกลุ่ม Dexmedetomidine และ 1 คน (ร้อยละ3.3) ในกลุ่มควบคุมมีหัวใจเต้นช้ากว่า 50 ครั้งต่อนาทีและได้รับการรักษาด้วย Atropine 0.6 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ, ผู้ป่วย 11 คน (ร้อยละ 36.6)

ในกลุ่ม Dexmedetomidine ได้รับยา Nicardipine เพื่อลดความดันโลหิตให้ได้ 80-90 มิลลิเมตรปรอทก่อนทำ Aortic cannulation โดยเฉลี่ยขนาด 0.27±0.1 มิลลิกรัม และ 16 คน (ร้อยละ 53.3) ในกลุ่มควบคุมได้รับยาโดยเฉลี่ย 0.5±0.2 มิลลิกรัมและมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการดูแลที่หอผู้ป่วยวิกฤติ การให้เลือด เกล็ดเลือด และพลาสมา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลการผ่าตัด

	Dexmedetomidine group (n=30)Mean±SD/n(%)	Control group (n=30) Mean±SD/n(%)	p-value
ขนาดของยา fentanyl (ไมโครกรัม)	256.7 ± 44.9	273.3 ±62.6	0.241
MAC sevoflurane ก่อน sternotomy	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.2	0.306
BIS ก่อน sternotomy	43.0 ± 2.4	44.4 ± 2.8	0.513
MAC sevoflurane ก่อน aortotomy	1.0 ± 0.1	1.1 ±0.2	0.094
BIS ก่อน aortotomy	43.0 ± 2.9	43.5 ± 2.8	0.550
ระยะเวลาผ่าตัด (นาที)	226.3 ± 40	235.3 ± 30.4	0.37
ระยะเวลาที่อยู่ใน ICU (วัน)	6.6 ± 4.7	8.8 ± 11.1	0.32
ปริมาณสารน้ำ (มิลลิลิตร)	2,313.3 ± 661.6	1,613.3 ± 574.7	<0.01
Packed Red Cell (มิลลิลิตร)	656.3 ± 309.9	686.4 ± 311.3	0.70
Fresh Frozen Plasma (มิลลิลิตร)	504.4 ± 182.9	468.5 ± 137	0.39
Platelet concentrate (มิลลิลิตร)	278.6 ± 102.2	287.3 ± 190.7	0.82
Treated with atropine (HR<50bpm) n(%)	2(6.6)	1(3.3)	0.55
Nicardipine (มิลลิกรัม)	0.27±0.1	0.5 ± 0.2	<0.01

*SD-standard deviation, n-numbers, ICU-Intensive care unit

อัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ยของกลุ่ม Dexmedetomidine น้อยกว่ากลุ่มควบคุมทั้งในช่วงหลังใส่ท่อหายใจ 1 นาที (66±12.2 และ 88±19.4) 3 นาที (63±10.8 และ 81±18.4) 5 นาที (61±10.2 และ 77±16.1), หลังลงมีดผ่าตัด 1 นาที (63±11.2 และ 85±17.3) 3 นาที (63±12.1และ 81±16.3) 5 นาที (63±10.0และ 77±17.4) และหลังตัดกระดูก Sternum 1 นาที (66±12.1 และ 81±18.5), 3 นาที (65±12.0 และ 76±18.5), 5 นาที (65±11.1 และ 76±15.8) และมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงในรูปที่ 1 และตารางที่ 3

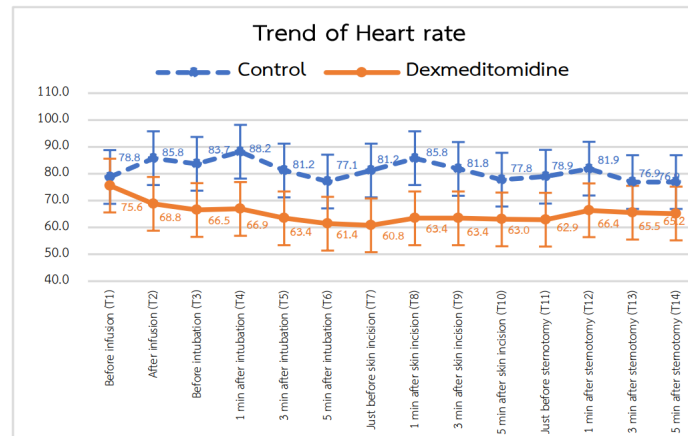
ตารางที่ 3 แสดงอัตราการเต้นหัวใจ (ครั้ง/นาที)

	Dexmedetomidine group (n=30) Mean±SD	Control group (n=30) Mean±SD	95% Confidence - interval	p-value
หลังใส่ท่อหายใจ				
1 นาที	66±12.2	88±19.4	12.93-29.73	<0.01
3 นาที	63±10.8	81±18.4	9.93-25.54	<0.01
5 นาที	61±10.2	77±16.1	8.64-22.63	<0.01
หลังลงมีดผ่าตัด				
1 นาที	63±11.2	85±17.3	14.83-29.91	<0.01
3 นาที	63±12.1	81±16.3	10.93-25.80	<0.01
5 นาที	63±10.0	77±17.4	7.38-22.09	<0.01
หลังตัดกระดูก sternum				
1 นาที	66±12.1	81±18.5	7.38-23.56	<0.01
3 นาที	65±12.0	76±18.5	3.45-19.55	<0.01
5 นาที	65±11.1	76±15.8	4.62-18.78	<0.01

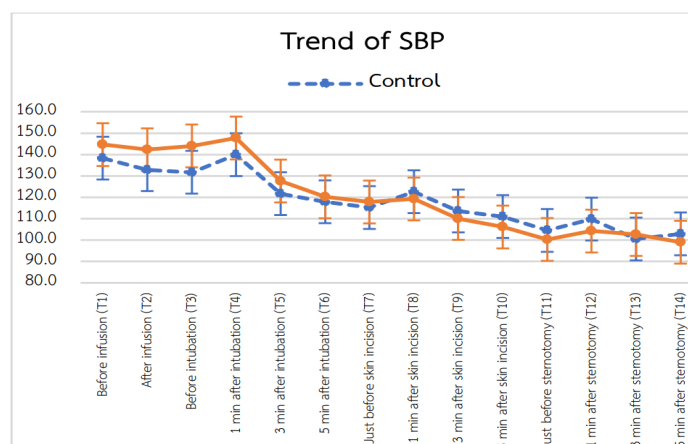
*SD-standard deviation

ความดันซิสโตลิก ความดันไดแอสโตลิกและความดันโลหิตเฉลี่ย เมื่อเปรียบเทียบทั้งสองกลุ่มพบว่าค่าความดันโลหิตไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติในทุกช่วงเวลา (โดยทำการวิเคราะห์แบบการเปรียบเทียบรายคู่) ดังแสดงในรูปที่ 2-4 ทั้งสองกลุ่ม

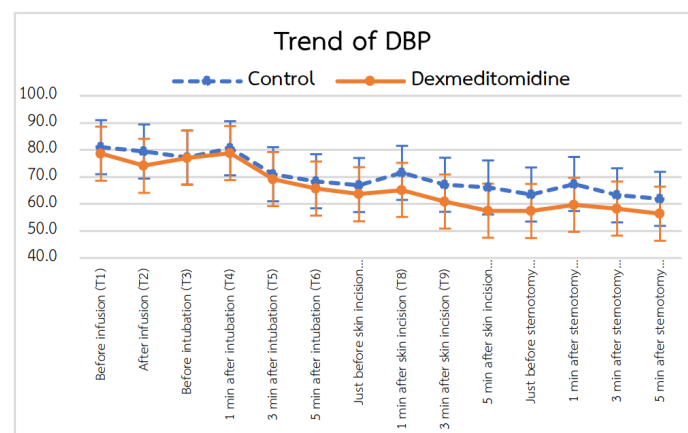
พบว่าความดันโลหิตเพิ่มขึ้นที่นาทีที่ 1 และเริ่มลดลงในนาทีที่ 3 และ 5 หลังใส่ท่อหายใจ หลังลงมีดผ่าตัด และหลังตัดกระดูก Sternum แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



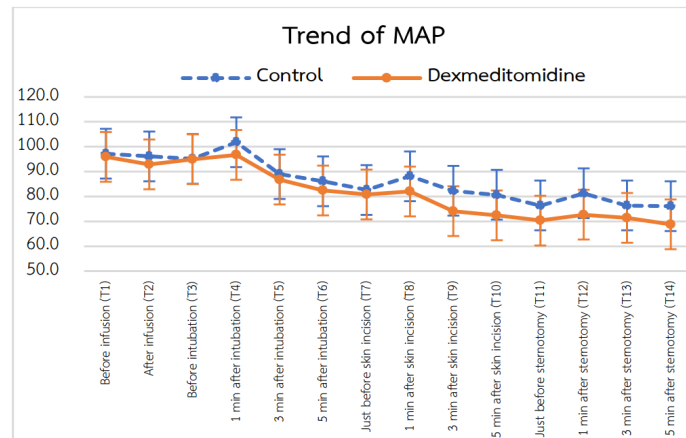
รูปที่ 1 Trend of heart rate



รูปที่ 2 Trend of SBP



รูปที่ 3 Trend of DBP



รูปที่ 4 Trend of MAP

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาผลของยา Dexmedetomidine ในการลดการตอบสนองของอัตราการเต้นของหัวใจ และความดันโลหิต ต่อการใส่ท่อหายใจ การลงมีดผ่าตัดและการตัดกระดูก Sternum สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดหัวใจ เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช้ Dexmedetomidine และใช้การศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม จากผลการศึกษาพบว่า Dexmedetomidine สามารถลดอัตราการเต้นของหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วงการใส่ท่อหายใจ การลงมีดผ่าตัด และการตัดกระดูก Sternum เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม สำหรับความดันซิสโตลิก ความดันไดแอสโตลิก และความดันโลหิตเฉลี่ยในกลุ่มที่ใช้ Dexmedetomidine น้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมแต่อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คาดว่าน่าจะเกิดจากผลของยาสลบและยาระงับปวดกลุ่ม Opioid ซึ่งทั้งสองกลุ่มได้รับยาเพื่อควบคุมความลึกของการสลบให้เท่ากัน (BIS40-50). สำหรับการให้ยา Nicardipine เพื่อลดความดันซิสโตลิกให้ได้ 80-90 มิลลิเมตรปรอท ก่อนทำ Aortic Cannulation พบว่ากลุ่ม Dexmedetomidine ได้รับยา Nicardipine ในขนาดที่น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษาที่ผ่านมาของ Kamal M และคณะ¹¹ พบว่า Dexmedetomidine ลดอัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิตในทุกช่วงเวลาทั้งการใส่ท่อหายใจ การลงมีดผ่าตัด และการตัดกระดูก Sternum การศึกษาของ Nayely และคณะ¹², Ming และคณะ¹⁰, พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิตเฉลี่ยหลังลงมีดผ่าตัดและตัดกระดูก Sternum ในผู้ป่วยที่ใช้ Dexmedetomidine เพิ่มขึ้นน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับควบคุมในการผ่าตัดหัวใจทั้งในผู้ใหญ่และเด็ก, Silpa และคณะ¹³ ศึกษาเปรียบเทียบการให้ Dexmedetomidine ขนาด 1 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมก่อนใส่ท่อหายใจในผู้ป่วยผ่าตัดหัวใจ

แบบเปิด พบว่าช่วยลดการตอบสนองของความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจขณะใส่ท่อหายใจได้ผลดีกว่าเมื่อให้ยาในขนาดต่ำ ซึ่งจากการศึกษานี้สอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมาในแง่ของการที่ Dexmedetomidine สามารถลดอัตราการเต้นของหัวใจ แต่แตกต่างที่การศึกษานี้ Dexmedetomidine ไม่ได้มีผลต่อความดันโลหิต

การศึกษานี้พบผลข้างเคียงที่สำคัญคือภาวะหัวใจเต้นช้ากว่า 50 ครั้งต่อนาที จำนวน 2 คน (ร้อยละ6.6) ในกลุ่มที่ได้รับยา Dexmedetomidine และ 1 คน (ร้อยละ 3.3) ในกลุ่มควบคุม ซึ่งสามารถรักษาด้วยการให้ยา Atropine 0.6 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ มีผู้ป่วย 2 คน (ร้อยละ6.6) ในกลุ่ม Dexmedetomidine และ 5 คน (ร้อยละ16.6) ในกลุ่มควบคุมที่มีความดันโลหิตสูงก่อนตัดกระดูก Sternum ซึ่งรักษาโดยการให้ Nitroglycerin 5-10 ไมโครกรัมต่อนาทีแต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งการเต้นของหัวใจที่ช้ามาก และความดันโลหิตที่ต่ำไม่ส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ระหว่างผ่าตัดมีการให้สารน้ำสำหรับทำให้ปริมาณเลือดก่อนหัวใจบีบตัวเพียงพอ (Optimized preload) ในกลุ่ม Dexmedetomidine ปริมาณมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติน่าจะเกิดจากการที่ Dexmedetomidine มีผลลดความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจจึงต้องให้สารน้ำเพิ่มขึ้นเพื่อรักษาระดับปริมาณเลือดก่อนหัวใจบีบตัวให้คงที่ และไม่เกิดภาวะน้ำเกินอธิบายได้จาก Dexmedetomidine มีผลลดการหลั่งของ Antidiuretic Hormone ซึ่งอาจจะเป็นผลดีสำหรับผู้ป่วยที่มีปัญหา โรคหลอดเลือดหัวใจที่มี Ejection Fraction มากกว่า 40% สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Jalonen และคณะ⁴ สำหรับการให้เลือดเกล็ดเลือด พลาสมา ระยะเวลาผ่าตัดและไม่พบความแตกต่างทางสถิติในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ระยะเวลาการอยู่ในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤติในกลุ่ม Dexmedetomidine สั้นกว่ากลุ่มควบคุม แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบภาวะ

กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดระหว่างผ่าตัดในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม การที่อัตราการเต้นของหัวใจลดลง ทำให้กล้ามเนื้อหัวใจมีความต้องการใช้ออกซิเจนลดลง และช่วยเพิ่มระยะเวลาให้เลือดไปเลี้ยงหัวใจนานขึ้นจากการเพิ่มระยะเวลาที่กล้ามเนื้อหัวใจคลายตัว (Increase diastolic time) ทำให้ลดโอกาสการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดระหว่างผ่าตัดได้ ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่า Dexmedetomidine มีผลลดอัตราการเต้นของหัวใจและอัตราการเต้นของหัวใจคงที่แม้มีการกระตุ้นที่รุนแรง ทำให้ลดโอกาสการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้ แม้ว่าจะมีผลต่อความดันโลหิตไม่ต่างจากกลุ่มควบคุมโดยที่ความดันโลหิตทั้งสองกลุ่มอยู่ในระดับค่อนข้างปกติ ไม่สูงและไม่ต่ำเกินไป จึงน่าจะมีความปลอดภัยสำหรับการใช้ร่วมกับการระงับความรู้สึกสำหรับผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดหัวใจ โดยกลไกของ Dexmedetomidine คือออกฤทธิ์ที่ Alpha2 agonist¹⁴ ในระบบประสาทส่วนกลางมีผลลด การหลั่ง Epinephrine, Norepinephrine ขนาดที่แนะนำคือ 1 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ให้ใน 10 นาที (Loading dose) ต่อด้วยขนาด 0.2-0.7 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง ผลต่อความดันโลหิตหลังให้ Loading dose จะทำให้ความดันโลหิตสูงเป็นระยะเวลาสั้นไม่เกิน 5 นาที¹⁵ ซึ่งสามารถป้องกันความดันโลหิตสูงได้โดยการให้ Loading dose เป็นระยะเวลา 10 นาที จากนั้นความดันโลหิตจึงลดลงและค่าค่อนข้างคงที่ ส่วนอัตราการเต้นของหัวใจจะเริ่มช้าลงหลังจากได้ Loading dose ผลโดยรวมของ Dexmedetomidine ทำให้ลดอัตราการเต้นของหัวใจ ลดความดันโลหิต ช่วยลดความต้องการออกซิเจนของหัวใจ ไม่มีผลต่อการบีบตัวของหัวใจ⁵ มีผลทำให้หัวใจเต้นผิดจังหวะน้อยมาก ไม่ก่อกวนการทำงานของ Baroreceptor reflex¹⁵ และมีผลน้อยมากต่อการตีบตัวของหลอดเลือดหัวใจ ทำให้ลดโอกาสการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด¹⁶ ส่วนผลข้างเคียงจากยาได้แก่หัวใจเต้นช้ามาก (น้อยกว่า 50 ครั้งต่อนาที) ร่วมกับการมีความดันโลหิตต่ำซึ่งสามารถรักษาด้วยการให้สารน้ำให้เพียงพอ ให้ยา Atropine, Ephedrine เพื่อเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ เพิ่มความดันโลหิตตามลำดับ นอกจากนี้ Dexmedetomidine ยังมีฤทธิ์สงบประสาท ระงับปวด เมื่อใช้ร่วมกับยาสลบ จะทำให้ลดการใช้ยาสลบ¹⁷ ลดการใช้ยาแก้ปวดกลุ่ม Opioids ทำให้ผู้ป่วยฟื้นตัวเร็ว⁷ และจากการศึกษานี้พบว่า กลุ่ม Dexmedetomidine ใช้ยา Nicardipine น้อยกว่ากลุ่มควบคุมในการทำให้ความดันซิสโตลิกลดลงก่อนทำ Aortic cannulation เพื่อลดการเกิด Aortic dissection ซึ่งมีผลดีคือการใช้ยาน้อย จะทำให้ค่าความดันโลหิตกลับขึ้นมาปกติได้เร็ว ช่วยลดการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดช่วงก่อนเข้าเครื่องปอดหัวใจเทียมได้

การศึกษานี้มีจุดแข็งคือ เป็นการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม สามารถนำผลการศึกษาไปใช้สำหรับผู้ป่วยที่ต้องการลด

อัตราการเต้นของหัวใจเช่นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่มารับการผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดหัวใจ และอาจนำไปใช้กับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่มารับการผ่าตัดที่ไม่ใช่การผ่าตัดหัวใจซึ่งควรมีการศึกษาต่อไป

ข้อจำกัด

มีผู้ป่วยที่อัตราการเต้นของหัวใจต่ำกว่า 50 ครั้งต่อนาที ที่ต้องได้รับการรักษาด้วย Atropine ซึ่งอาจทำให้การแปลผลคลาดเคลื่อนได้ และการศึกษานี้ผู้ป่วยทุกรายได้รับยากลุ่ม Beta Blocker รักษาต่อเนื่องในเช้าวันผ่าตัดซึ่งมีผลลดอัตราการเต้นของหัวใจ ไม่ได้ใส่สายสวนหัวใจด้านขวาสำหรับประเมินการทำงานของหัวใจระหว่างผ่าตัด ไม่ได้วัดค่า Cardiac Index ไม่ได้เปรียบเทียบปริมาณการใช้ยาสลบและยาแก้ปวดกลุ่ม Opioids

สรุป

Dexmedetomidine มีผลลดอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดบายพาสเส้นเลือดหัวใจ (CABG) แต่ไม่มีผลต่อความดันโลหิต และ Dexmedetomidine มีผลลดปริมาณการใช้ Nicardipine เพื่อลดความดันซิสโตลิกก่อนทำ Aortic Cannulation

ข้อเสนอแนะ

Dexmedetomidine สามารถให้ต่อเนื่องตั้งแต่नाสลบจนถึงหลังผ่าตัดและอยู่ในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤติได้ ซึ่งช่วยสงบประสาท และมีฤทธิ์ระงับปวด ลดการใช้ยาแก้ปวดกลุ่ม Opioids ไม่ก่อกวนหายใจ ทำให้ผู้ป่วยฟื้นตัวเร็ว

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ศัลยแพทย์ผ่าตัดหัวใจ วิสัญญีแพทย์ วิสัญญีพยาบาล พยาบาลและเจ้าหน้าที่ประจำหอผู้ป่วยวิกฤติ ที่มีส่วนเกี่ยวข้องทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Pözl L, Thielmann M, Cymorek S, Nägele F, Hirsch J, Graber M, et al. Impact of myocardial injury after coronary artery bypass grafting on long-term prognosis. *Eur Heart J*. 2022 Jul 1;43(25):2407–17.
2. Kapoor MC. Neurological dysfunction after cardiac surgery and cardiac intensive care admission: A narrative review part 1: The problem; nomenclature; delirium and postoperative neurocognitive disorder; and the role of cardiac surgery and anesthesia. *Ann Card Anaesth*. 2020;23(4):383–90.

3. Bolus Administration of Esmolol Attenuates Hemodynamic Effects in Adults Undergoing Laryngoscopy and Endotracheal Intubation: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials | International Journal of Medical Science and Clinical Research Studies. 2022 Jul 13 [cited 2024 Apr 12]; Available from: <https://ijmscr.org/index.php/ijmscrs/article/view/243>
4. Jalonen J, Hynynen M, Kuitunen A, Heikkilä H, Perttilä J, Salmenperä M, et al. Dexmedetomidine as an anesthetic adjunct in coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology*. 1997 Feb;86(2):331–45.
5. Ashes C, Judelman S. Myocardial Revascularization. In: Vives M, Hernandez A, editors. *Cardiac Anesthesia and Postoperative Care in the 21st Century* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2022 [cited 2024 Apr 12]. p. 199–207. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-030-79721-8_15
6. Liu X, Li Y, Kang L, Wang Q. Recent Advances in the Clinical Value and Potential of Dexmedetomidine. *J Inflamm Res*. 2021 Dec 30;14:7507–27.
7. Kaye AD, Chernobylsky DJ, Thakur P, Siddaiah H, Kaye RJ, Eng LK, et al. Dexmedetomidine in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Protocols for Postoperative Pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2020; 24(5):21.
8. Ye Q, Wang F, Xu H, Wu L, Gao X. Effects of dexmedetomidine on intraoperative hemodynamics, recovery profile and postoperative pain in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2021 Mar 1;21(1):63.
9. Ibrahim IM, Hassan R, Mostafa RH, Ibrahim MA. Efficacy of Dexmedetomidine Infusion Without Loading Dose on Hemodynamic Variables and Recovery Time During Craniotomy: A Randomized Double-blinded Controlled Study. *Anesthesiol Pain Med*. 2021 May 2;11(2):e113410.
10. Ming S, Xie Y, Du X, Huang H, Fan Y, Liang Q, et al. Effect of dexmedetomidine on perioperative hemodynamics and organ protection in children with congenital heart disease: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Jan 8;100(1):e23998.
11. Kamal M, Agarwal D, Singariya G, Kumari K, Paliwal B, Ujwal S. Effect of dexmedetomidine on attenuation of hemodynamic response to intubation, skin incision, and sternotomy in coronary artery bypass graft patients: A double-blind randomized control trial. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2020; 36(2):255–60.
12. MENDEZ NG, Reyna GC, Ramírez MJ, Duran RC, Delgado CM, Bravo RM. Drugs For Attenuation of Hemodynamic Responses In Patients Undergoing Elective Off-Pump Coronary Artery Bypass Graft: A Randomized Clinical Trial [Internet]. 2021 [cited 2024 Apr 12]. Available from: <https://doi.org/10.22541/au.162626890.04351851/v1>
13. Silpa AR, Koshy KA, Subramanian A, Pradeep KK. Comparison of the efficacy of two doses of dexmedetomidine in attenuating the hemodynamic response to intubation in patients undergoing elective cardiac surgery: A randomized double-blinded study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2020 Mar;36(1):83.
14. Weerink MAS, Struys MMRF, Hannivoort LN, Barends CRM, Absalom AR, Colin P. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. *Clin Pharmacokinet*. 2017 Aug;56(8):893–913.
15. Wujtewicz M, Twardowski P, Jasiński T, Michalska-Malecka K, Owczuk R. Evaluation of the Relationship between Baseline Autonomic Tone and Hemodynamic Effects of Dexmedetomidine. *Pharmaceuticals*. 2023 Feb 25;16(3):354.
16. Elgebaly AS, Fathy SM, Sallam AA, Elbarbary Y. Cardioprotective effects of propofol-dexmedetomidine in open-heart surgery: A prospective double-blind study. *Ann Card Anaesth*. 2020;23(2):134–41.
17. Kumar R, Aakanksha, Das AK, Verma NK, Saxena AC, Hoque M. Systemic effects and clinical application of dexmedetomidine. *Pharma Innov J*. 2020;9(11):241–6.
18. Seangrung R, Pasutharnchat K, Injampa S, Kumdang S, Komonhirun R. Comparison of the hemodynamic response of dexmedetomidine versus additional intravenous lidocaine with propofol during tracheal intubation: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiol* [Internet]. 2021 [cited 2024 Apr 12];21. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8557037/>