

บทที่ 1

บทนำ

1. บทนำต้นเรื่อง

ในการผ่าตัดบางชนิดที่คาดว่าจะเสียเลือดมาก มีวิธีการดมยาสลบที่ทำให้ความดันเลือดลดต่ำลง สามารถลดปริมาณเลือดที่ออกในบริเวณที่ทำผ่าตัด ทำให้การผ่าตัดสะดวกและรวดเร็วขึ้น มีความปลอดภัยและภาวะแทรกซ้อนน้อยลง เช่น การผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก (total hip arthroplasty) การผ่าตัดหลอดเลือดที่ยาก กรณีการผ่าตัด aneurysm ของหลอดเลือดแดงเอออร์ตา (aorta) หรือหลอดเลือดแดงของสมอง การผ่าตัด arteriovenous malformation ของหลอดเลือดในสมอง การผ่าตัดแก้ไขกระดูกสันหลังคด (scoliosis) และการผ่าตัดมะเร็งก้อนใหญ่ การลดความดันเลือดทำได้โดยทำให้ความดันเลือดของผู้ป่วยลดลงต่ำกว่าปกติ แต่ควบคุมให้อยู่ในระดับที่เหมาะสม ไม่ทำให้เกิดพยาธิสภาพต่ออวัยวะต่างๆ ของร่างกาย กล่าวคือความดันเลือดแดงเฉลี่ย (mean arterial pressure, MAP) เท่ากับ 50-65 มิลลิเมตรปรอท หรือลดลงไม่เกินร้อยละ 20-30 ของค่าความดันเลือดปกติของผู้ป่วยแต่ละคนหรือความดันซิสโตลิก (systolic blood pressure) เท่ากับ 80-90 มิลลิเมตรปรอท

การจงใจลดความดันเลือดขณะดมยาสลบระหว่างผ่าตัด มีชื่อเรียกต่างๆกันไปแต่มีความหมายเดียวกันได้แก่ controlled hypotension, induced hypotension, deliberate hypotension และ hypotensive anesthesia การจงใจลดความดันเลือดมีวัตถุประสงค์หลัก 2 ประการ คือ 1) ลดการเสียเลือดในการผ่าตัดที่คาดว่าจะต้องเสียเลือดในปริมาณมาก ซึ่งส่งผลช่วยลดการให้เลือดผู้ป่วย ทำให้ลดภาวะเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนจากการให้เลือด เช่น โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคตับอักเสบ การให้เลือดผิดหมู่ เม็ดเลือดแดงแตก ผลแทรกซ้อนที่ปอด และปฏิกิริยาที่เกิดจากภูมิคุ้มกันระหว่างแอนติบอดี-แอนติเจน (immune antigen - antibody interaction) เป็นต้น 2) เพิ่มประสิทธิภาพของการผ่าตัด ทำให้ศัลยแพทย์ผ่าตัดได้ง่าย สะดวกและรวดเร็วขึ้น เพราะเห็นบริเวณผ่าตัดได้ชัด มีเลือดมารบกวนบริเวณผ่าตัดน้อยลงและไม่เสียเวลาดูดซับเลือด นอกจากนี้ในการผ่าตัดศัลยกรรมช่วยลดภาวะเลือดซึ่มได้ชั้นผิวหนังที่ผ่าตัด (skin flap) และลดการบวมของเนื้อเยื่อช่วยให้แผลหายดีขึ้นและเร็วขึ้น และลดความต้องการยาสลบของผู้ป่วย

การผ่าตัดกระดูกขากรรไกรบนชนิดเลอฟอर्थ วัน นิยมนำมาใช้ในการแก้ไขความผิดปกติในแนวต่างๆ ของกระดูกขากรรไกรบนและการสบฟันได้หลายรูปแบบ อาทิเช่นปัญหาในแนวหน้าหลัง

(anteroposterior discrepancy) แนวตั้ง (vertical discrepancy) และแนวขวาง (transverse discrepancy) ของกระดูกขากรรไกรบนที่มีขนาดเล็ก (maxillary hypoplasia) หรือผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ การสบเปิดของฟันหน้า (anterior open-bite) การสบฟันแบบไขว้ของฟันหลัง (posterior cross-bite) ปัญหาสบฟันที่ผิดปกติของกระดูกขากรรไกรบนในผู้ป่วยหลังรับการบำบัดบริเวณกระดูกขากรรไกรและใบหน้า หรือมีการล้มของกระดูกขากรรไกรบนในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ โครงสร้างใบหน้าผิดปกติประเภทที่ 3 (skeletal Class III malocclusion) กระดูกขากรรไกรบนที่มีขนาดใหญ่ (maxillary hyperplasia) เช่น การยื่นยาวของกระดูกขากรรไกรบนในแนวตั้ง (vertical maxillary excess) กระดูกขากรรไกรบนยื่น (maxillary protrusion) กระดูกขากรรไกรทั้งบนและล่างยื่น (bimaxillary protrusion) การยื่นยาวของฟันในกระดูกขากรรไกรบนที่เกิดขึ้นภายหลังการสูญเสียฟันคู่สบก่อนกำหนดก่อนการใส่ฟันปลอม นอกจากนี้ยังสามารถแก้ไขปัญหาคความไม่สมมาตร (asymmetry) ของกระดูกขากรรไกรบน แต่เนื่องจากภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญและเด่นชัดของการผ่าตัดชนิดนี้คือ การสูญเสียเลือดเป็นจำนวนมากจากหลอดเลือดของเนื้อเยื่ออ่อนและกระดูก ซึ่งควบคุมด้วยวิธีการห้ามเลือดตามปกติได้ยาก เนื่องจากเป็นบริเวณที่มีหลอดเลือดมาเลี้ยงเป็นจำนวนมาก การจงใจลดความดันเลือดจึงถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายในระหว่างการดมยาสลบสำหรับการผ่าตัดแก้ไขความผิดปกติของกระดูกขากรรไกรและการสบฟัน เพื่อช่วยลดการสูญเสียเลือด ลดการให้เลือดและเพิ่มประสิทธิภาพของการผ่าตัด

วิธีจงใจลดความดันเลือดมีหลายวิธีแต่วิธีที่นิยมใช้ในปัจจุบัน คือ การบริหารยาที่มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดเข้าหลอดเลือดดำ ทั้งนี้เพราะทำได้สะดวก สามารถควบคุมความดันเลือดได้ภายในระยะเวลาที่ต้องการ ยาที่ใช้กันแพร่หลายได้แก่ ยาที่มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดโดยตรง (direct-acting vasodilating drugs) เช่น โซเดียม ไนโตรพรัสไซด์ (sodium nitroprusside), ไนโตรกลีเซอริน (nitroglycerin), ฮัยดราลาซีน (hydralazine), พรอสตาแกลนดินอี-1 (prostaglandin E₁), อะดีโนซีน (adenosine) และอะดีโนซีนไตรฟอสเฟต (adenosine triphosphate) ยาปิดกั้นเบต้า (β -adrenergic receptor blocking drugs) เช่น เอสโมลอล (esmolol) ยาปิดกั้นอัลฟา (α -adrenergic receptor blocking drugs) เช่น เฟนโทลามีน (phentolamine), ยูราพิดิล (urapidil) ยาปิดกั้นทั้งตัวจับยาอัลฟาและเบต้า (α - และ β -adrenergic receptor blocking drugs) เช่น ลาเบทาลอล (labetalol) ยาด้านแคลเซียม (calcium channel entry blocking drugs) เช่น นิคาร์ดิพีน (nicardipine) ยาที่ยับยั้งการทำงานของปมประสาท (autonomic ganglion-blocking drugs) เช่น ไตรเมทาแฟน (trimethaphan)

นิคาร์ดิพีน (Nifedipine) เป็นยาต้านแคลเซียม (calcium channel entry blocking drugs) ในกลุ่มอนุพันธ์ของไดไฮโดรไพริดีน (dihydropyridine) กลไกการออกฤทธิ์คือยับยั้งการนำแคลเซียมไอออน (Ca^{++}) จากภายนอกเซลล์ที่จะเข้าสู่ภายในเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ ทำให้ยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อ ผลต่อหลอดเลือดและหัวใจคือ ทำให้กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดแดงทั้งขนาดใหญ่และเล็กเกิดการคลายตัวเกิดการขยายของหลอดเลือดบริเวณส่วนปลาย ความต้านทานของหลอดเลือดทั่วร่างกายลดลง โดยยานิคาร์ดิพีนมีฤทธิ์จำเพาะต่อกล้ามเนื้อของผนังหลอดเลือดและกล้ามเนื้อหัวใจสูง ทำให้หลอดเลือดโคโรนารีขยายตัว เพิ่มการไหลเวียนเลือดจึงช่วยป้องกันกล้ามเนื้อหัวใจไม่ให้เกิดอันตรายจากภาวะขาดเลือด (ischemia) ไม่ลดแรงบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจแต่ยังอาจเพิ่มความสามารถในการบีบตัวอีกด้วย (limited negative inotropic effects) ไม่มีผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจหรือทำให้เพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อย (limited negative dromotropic effects) ลดการเต้นของหัวใจแต่ละครั้งที่เกิดขึ้นโดยอัตโนมัติ (automaticity) จากเยื่อหุ้มเซลล์พิเศษของหัวใจ SA node เพียงเล็กน้อยและไม่ลดการนำสัญญาณผ่านเยื่อหุ้มเซลล์พิเศษของหัวใจ AV node (limited negative chronotropic effects) และไม่ลดการทำงานของหัวใจ เมื่อบริหารยาทางหลอดเลือดดำจะออกฤทธิ์ได้เร็ว ทำให้สามารถปรับขนาดของยาตามการตอบสนองของผู้ป่วยได้และควบคุมความดันเลือดได้ดี การจงใจลดความดันเลือดระหว่างการดมยาสลบโดยใช้ยานิคาร์ดิพีนมีข้อดีที่เด่นชัดกว่ายาไซเดียม ไนโตรพรัสไซด์หลายประการคือ ไม่มีผลข้างเคียงและพิษจากสารไซยาไนด์-ไทโอไซยาเนต (cyanide-thiocyanate) จำกัดการเพิ่มของอัตราการเต้นของหัวใจที่เป็นปฏิกิริยาการตอบสนองของร่างกาย และไม่มีภาวะความดันเลือดสูงเมื่อหยุดยา (rebound hypertension) ข้อดีกว่ายาปิดกั้นเบต้าคือไม่ลดการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจและ/หรือปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ (cardiac output) และไม่ทำให้หลอดลมบีบตัว (bronchospasm) และข้อดีที่เด่นกว่ายาขยายหลอดเลือดโดยตรงตัวอื่นๆ คือมีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงหัวใจและสมอง ถึงแม้ว่าจะมีความดันเลือดต่ำ

วิธีการบริหารยาเพื่อลดความดันเลือดทางหลอดเลือดดำมี 2 วิธี คือ 1) การให้ยาต่อเนื่อง (continuous infusion) โดยการหยดยาเข้าหลอดเลือดดำตลอดเวลา เป็นวิธีมาตรฐาน ยาสามารถเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือดและกระจายเข้าสู่ตำแหน่งออกฤทธิ์ได้ดีและสม่ำเสมอ มีผลให้ความดันเลือดลดลงตามที่ต้องการและคงที่ ลดโอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ การบริหารยาโดยวิธีนี้ต้องใช้เครื่องควบคุมความเร็วของการหยดยาเข้าหลอดเลือดดำ (infusion pump) เพื่อให้ความเข้มข้นของยาในพลาสมา (plasma drug concentration) ค่อย ๆ สูงขึ้นและคงที่ตลอดเวลา 2) การให้ยาเป็นครั้ง (intermittent bolus) โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำเป็นครั้ง เนื่องจากความเข้มข้นของยาในพลาสมาสูงจนถึงระดับที่ให้ผลในการรักษาอย่างรวดเร็ว จึงสามารถลดความดันเลือดได้ทันที

เป็นวิธีที่สะดวก ให้ผลลดความดันเลือดได้เร็ว ลดความจำเป็นที่ต้องใช้เครื่องควบคุมความเร็วของการหยดยาเข้าหลอดเลือดดำ การให้ยาเป็นครั้งเพื่อลดความดันเลือดต้องอาศัยความชำนาญและประสบการณ์ของวิสัญญีแพทย์ในการควบคุมความดันเลือดให้ได้ตามที่ต้องการ เนื่องจากความเข้มข้นของยาในพลาสมาไม่คงที่ตามต้องการได้ตลอดเวลา จากการศึกษาที่ผ่านมา ยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการบริหารยานีคาร์เดพีนทางหลอดเลือดดำโดยการให้ยาเป็นครั้งในการจงใจลดความดันเลือด และเนื่องจากเครื่องควบคุมความเร็วของการหยดยาเข้าหลอดเลือดดำไม่มีใช้อย่างแพร่หลาย ดังนั้นการศึกษานี้จึงต้องการทราบขนาดของยาที่เหมาะสมและผลของการให้ยาเป็นครั้งในการลดความดันเลือด รวมทั้งผลข้างเคียงต่างๆ ว่ามีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับการให้ยาต่อเนื่องหรือไม่

2. การตรวจเอกสาร

2.1 การจงใจลดความดันเลือด (Deliberate Hypotension)

ในการดมยาสลบสำหรับการผ่าตัดบางชนิด เช่น การผ่าตัดหลอดเลือดที่ยาก การผ่าตัด aneurysm ของหลอดเลือดแดงเอออร์ตา (aorta) หรือหลอดเลือดแดงของสมอง การผ่าตัด arteriovenous malformation ของหลอดเลือดในสมอง การผ่าตัดแก้ไขกระดูกสันหลังคด (scoliosis) การผ่าตัดเปลี่ยนกระดูกข้อสะโพก (total hip arthroplasty) และการผ่าตัดมะเร็งก้อนใหญ่ เป็นต้น วิสัญญีแพทย์มีวิธีการต่างๆ ทำให้ความดันเลือดของผู้ป่วยลดต่ำกว่าปกติโดยไม่เป็นอันตรายแต่ควบคุมให้อยู่ในขอบเขตที่พอเหมาะ เพื่อลดการเสียเลือดระหว่างการผ่าตัด ทำให้การผ่าตัดสะดวกและรวดเร็วขึ้น มีความปลอดภัยและมีภาวะแทรกซ้อนน้อยลง ซึ่งระดับการลดความดันเลือดขึ้นกับอายุ สภาพร่างกายของผู้ป่วยและความต้องการของการผ่าตัด

ในปีค.ศ.1917 Cushing[1] ได้กล่าวถึงประโยชน์ของการลดความดันเลือดระหว่างการดมยาสลบและการผ่าตัดเป็นครั้งแรก ต่อมาได้มีการใช้วิธีการต่างๆ เพื่อลดความดันเลือด เช่น ในปีค.ศ.1946 Gardner[2] ได้ทำการทดลองโดยการถ่ายเลือดออก(Arteriotomy) ในปีค.ศ.1948 Griffiths และ Gillies[3] ใช้ spinal block ในการลดความดันเลือด ในปีค.ศ.1950 Enderby[4] ได้ทดลองใช้ยากลุ่มที่ยับยั้งการทำงานของปมประสาท (autonomic ganglion-blocking drugs) เช่น pentamethonium, hexamethonium และ pentolinium ร่วมกับการจัดทำผู้ป่วยเพื่อทำให้ความดันเลือดแดงเฉลี่ยลดต่ำลง นอกจากนี้การจงใจลดความดันเลือดยังกล่าวรวมถึงการลดปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจด้วยยาสลบแบบสูดดม เช่น ฮาโลเทน (halothane)[5] และยาขยายหลอดเลือด เช่น โซเดียม ไนโตรพรัสไซด์ ยาปิดกั้นเบต้าร่วมกับยาที่ยับยั้งการทำงานของปมประสาท

เช่น ไตรเมทาแฟน[6] หรือยาปิดกั้นทั้งตัวจับยาอัลฟาและเบต้า[7] ต่อมาเริ่มใช้ในโตรกลีเซอริน [8], purine derivatives [9] และ isoflurane[10] มาใช้ในการจงใจลดความดันเลือดด้วย

การจงใจลดความดันเลือดมีชื่อเรียกต่างๆ กันไป แต่มีความหมายเดียวกัน ได้แก่ controlled hypotension, induced hypotension, deliberate hypotension และ hypotensive anesthesia กล่าวคือการลดค่าความดันซิสโตลิก (systolic blood pressure) ให้เท่ากับ 80-90 มิลลิเมตรปรอท หรือความดันเลือดแดงเฉลี่ย (mean arterial pressure, MAP) เท่ากับ 50-65 มิลลิเมตรปรอท หรือลดลงไม่เกินร้อยละ 20-30 ของค่าความดันเลือดปกติของผู้ป่วยที่มีสุขภาพแข็งแรงและมีความดันเลือดปกติ

การจงใจลดความดันเลือดมีข้อบ่งใช้ดังนี้

1. เพื่อลดการเสียเลือดในการผ่าตัดที่คาดว่าจะมีการเสียเลือดมาก เช่น การผ่าตัด aneurysm ของหลอดเลือดแดงเอออร์ตาหรือหลอดเลือดแดงของสมอง การผ่าตัด arteriovenous malformation ของหลอดเลือดในสมอง[11] การผ่าตัดแก้ไขกระดูกสันหลังคด[12-14] การผ่าตัดเปลี่ยนกระดูกข้อสะโพก[14-26] การผ่าตัดมะเร็งที่บริเวณผ่าตัดกว้าง[14] เช่น มะเร็งคอและศีรษะ[27] มะเร็งในช่องเชิงกราน[28,29] มะเร็งต่อมลูกหมาก[30] การผ่าตัดแก้ไขความผิดปกติของกระดูกศีรษะและใบหน้า (cranio - maxillofacial reconstructive surgery)[27,31] การผ่าตัดแก้ไขความผิดปกติของกระดูกขากรรไกรและการสบฟัน (orthognathic surgery)[14,32-43] การผ่าตัดศัลยกรรมสมอง[14,27,31] ตา[27,31,44] หู คอและจมูก[14,27,31,45-47]

การจงใจลดความดันเลือดสามารถลดการเสียเลือดระหว่างการผ่าตัดเปลี่ยนกระดูกข้อสะโพกได้ถึงร้อยละ 50 จากการรวบรวมเปรียบเทียบ 7 รายงานการศึกษา ดังแสดงในตารางที่ 1 [48] Chan และคณะ[41] รายงานการลดความดันเลือดแดงเฉลี่ยให้มีค่าอย่างน้อยร้อยละ 80 ของความดันเลือดก่อนผ่าตัดในการผ่าตัดกระดูกขากรรไกรบนส่วนหน้า สามารถลดการเสียเลือดได้ร้อยละ 41 เปรียบเทียบกับการไม่ลดความดันเลือด เช่นเดียวกับการรายงานของ Schaberg และคณะ [43] ในการผ่าตัดชนิดเดียวกันโดยลดความดันเลือดแดงเฉลี่ยในขณะที่ผ่าตัดเป็น 70 มิลลิเมตรปรอทจากค่าความดันเลือดก่อนผ่าตัด 90 มิลลิเมตรปรอทพบว่าสามารถลดการเสียเลือดได้ร้อยละ 44 (40-50) เปรียบเทียบกับการไม่ลดความดันเลือด Ahlering และคณะ[49] รายงานการลดความดันเลือดในการผ่าตัดกระเพาะปัสสาวะออก สามารถลดการเสียเลือดได้จาก 1740 ± 132 มิลลิลิตร เป็น 821 ± 78 มิลลิลิตร Malcolm Smith และคณะ[12] ใช้วิธีนี้ในการผ่าตัดแก้ไขกระดูกสันหลังคด ลดการเสียเลือดระหว่างผ่าตัดจาก 1530 ± 941 มิลลิลิตร เป็น 525 ± 226 มิลลิลิตร และไม่มีผลแทรกซ้อนหลังผ่าตัด

ถึงแม้ว่าโดยทั่วไปการจูงใจลดความดันเลือดสามารถลดการเสียเลือดระหว่างการผ่าตัดได้ถึงร้อยละ 50[50] อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยบางรายการลดความดันเลือดแดงเฉลี่ยกับการเสียเลือดไม่สัมพันธ์กันโดยตรง[51] และบางการศึกษารายงานว่าการจูงใจลดความดันเลือดไม่มีผลลดการเสียเลือดอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังเพิ่มอัตราการเกิดhematomaของแผลหลังผ่าตัดด้วย[52] แต่เนื่องจากทั้งสองการศึกษามีข้อมูลน้อยและการวัดการเสียเลือดไม่ชัดเจนจึงไม่สามารถสรุปได้[48] Frommeและคณะ[53] รายงานว่าการเสียเลือดและคุณภาพของบริเวณผ่าตัดในการผ่าตัดแก้ไขความผิดปกติของกระดูกขากรรไกรระหว่างการจูงใจลดความดันเลือดเปรียบเทียบกับการไม่ลดความดันเลือดไม่มีความแตกต่างกัน เช่นเดียวกับการรายงานของ Enlund และคณะ[54] ในการผ่าตัดชนิดเดียวกัน พบว่ามีความแตกต่างของอัตราการมีเลือดออกแต่ไม่มีความแตกต่างของการเสียเลือด ถึงแม้ว่าในกลุ่มที่ไม่ลดความดันเลือดมีแนวโน้มการสูญเสียเลือดมากกว่า

ปัจจัยที่ทำให้เกิดการเสียเลือดมากระหว่างการผ่าตัด เกิดได้จากผลการเพิ่มขึ้นของปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ หรือมีการคั่งของเลือดบริเวณที่ทำผ่าตัด ปัจจัยเหล่านี้ได้แก่

1. การคั่งของคาร์บอนไดออกไซด์ ทำให้ความดันเลือดและปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจเพิ่มขึ้นโดยการกระตุ้นการหลั่งของ catecholamine ในขณะเดียวกันหลอดเลือดทั่ว ๆ ไปก็มีการขยายตัว
2. การขาดออกซิเจน ทำให้ปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจเพิ่มขึ้น และหลอดเลือดขยายตัวเช่นกันโดยกระตุ้น chemoreceptors
3. ทางเดินหายใจอุดตัน ทำให้ความดันในช่องอกเพิ่มขึ้น ซึ่งมีผลทำให้ความดันของหลอดเลือดดำเพิ่มขึ้น
4. การจัดทำของผู้ป่วยในขณะผ่าตัดไม่เหมาะสม ทำให้มีการคั่งของเลือดบริเวณที่ทำผ่าตัด
5. การให้ยาสลบไม่เพียงพอ ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกตัวหรือเจ็บขณะผ่าตัด ซึ่งทำให้ปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจเพิ่มขึ้น

ตารางที่ 1 รายงานการเสียเลือดระหว่างการผ่าตัดเปลี่ยนกระดูกข้อสะโพก

อ้างอิง	เทคนิคการจางใจลดความดันเลือด	ความดันเลือดระหว่างการผ่าตัด(มม.ปรอท)	การเสียเลือดระหว่างผ่าตัด (มล.)
Amaranath et al (1975)	Halothane, N ₂ O	Normotensive	1514 ± 273
	Morphine, N ₂ O, trimethaphan	< 30% control	884 ± 89
	Morphine, N ₂ O, SNP	< 30% control	820 ± 96
Thompson et al (1978)	Halothane, N ₂ O	20% control	1183
	Halothane, N ₂ O	50 MAP	407 ± 102
	Halothane, N ₂ O, SNP	50 MAP	326 ± 42
Eerola et al (1979)	Halothane, N ₂ O	> 80 systolic BP	2336 ± 212
	Halothane, N ₂ O, pentolinium	< 80 systolic BP	730 ± 80
Vazeery and Lunde (1979)	N ₂ O, fentanyl	94 MAP	1038 (500 -1750)
	N ₂ O, fentanyl, SNP	64 MAP	212 (160 - 350)
Barbier- Böhm et al (1980)	Halothane, N ₂ O	Normotensive	900 ± 130
	Halothane, N ₂ O, SNP	55 MAP	320 ± 35
Qvist et al (1982)	N ₂ O, fentanyl, droperidol	99 MAP	2093 ± 1332
	Halothane, N ₂ O	73 MAP	718 ± 482
Sharrock et al (1993)	Epidural anesthesia	50 MAP	179 ± 73
	Epidural anesthesia	60 MAP	263 ± 98

คำย่อ N₂O : nitrous oxide, SNP : sodium nitroprusside, MAP : mean arterial blood pressure

2. เพื่อลดปัญหาของการขาดแคลนเลือด และหลีกเลี่ยงอันตรายที่เกิดจากการให้เลือด เช่น โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคตับอักเสบ การให้เลือดผิดหมู่ เม็ดเลือดแดงแตก ผลแทรกซ้อนที่ปอดและปฏิกิริยาที่เกิดจากภูมิคุ้มกัน (immune antigen - antibody reaction) เป็นต้น

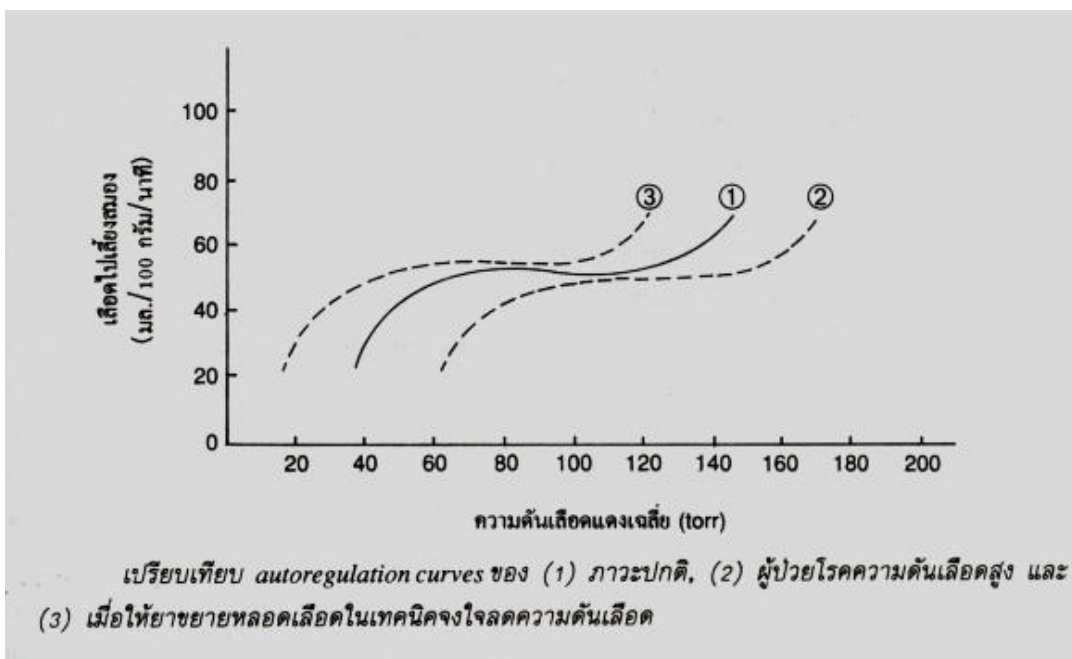
3. เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการผ่าตัด เนื่องจากเห็นบริเวณผ่าตัดได้ชัดเจน ทำให้ศัลยแพทย์ทำงานได้สะดวก ช่วยลดการซีบซีมของเลือดได้ skin graft และลดการบวมของเนื้อเยื่อ มีผลให้บาดแผลหายเร็วขึ้น แต่จากการศึกษาทางคลินิกส่วนใหญ่ไม่สนับสนุนว่าเทคนิคจางใจลดความดันเลือดช่วยลดระยะเวลาการผ่าตัด[48]

สรีรวิทยาของภาวะหัวใจลดความดันเลือด (Physiology of deliberate hypotension)

1. ระบบไหลเวียนเลือดของสมอง (Cerebral circulation)

ในคนปกติปริมาณเลือดไปยังสมองประมาณ 50 มิลลิลิตรต่อน้ำหนัก 100 กรัมของสมองต่อนาทีหรือประมาณร้อยละ 12-15 ของปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจทั้งหมด[55] ร่างกายมีขบวนการควบคุมที่หลอดเลือดในสมอง (cerebral autoregulation) เพื่อให้มีปริมาณเลือดไปเลี้ยงสมองคงที่กล่าวคือเมื่อระดับความดันเลือดแดงเฉลี่ยอยู่ระหว่าง 50-120 มิลลิเมตรปรอทในคนปกติและในกลุ่มที่มีความดันเลือดสูง 100-150 มิลลิเมตรปรอท ปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงสมองจะไม่เปลี่ยนแปลง ถ้าความดันเลือดมีค่าสูงหรือต่ำกว่านี้ ปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงสมองจะขึ้นกับความดันเลือดในขณะนั้น เมื่อความดันเลือดสูงหลอดเลือดจะหดตัวและเมื่อความดันเลือดลดลงหลอดเลือดจะคลายตัว กลไกนี้มักเกิดการเปลี่ยนแปลงในโครงสร้างของ arteriole เมื่อความดันเลือดแดงเฉลี่ยต่ำกว่า 50 มิลลิเมตรปรอท เลือดจะไปเลี้ยงสมองลดลง จนถึงจุดที่ความดันเลือดต่ำมาก สมองเกิดภาวะขาดออกซิเจนหรือขาดเลือด ในขณะที่ความดันเลือดแดงเฉลี่ยสูงกว่า 150 มิลลิเมตรปรอทเลือดจะไปสมองมากเกินไป ทำให้เนื้อสมองบวม (brain edema) หรือมีเลือดออกในสมองได้ (รูปที่1 กราฟแสดงขบวนการ autoregulation ของปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง-Cerebral Blood Flow : CBF) การลดความดันเลือดที่ยอมรับว่าปลอดภัยคือ ให้ความดันเลือดแดงเฉลี่ยไม่ต่ำกว่า 50-55 มิลลิเมตรปรอทหรือลดลงไม่เกินร้อยละ 20-30 ของความดันเลือดปกติในผู้ป่วยที่มีความดันเลือดปกติ ซึ่งขบวนการควบคุมหลอดเลือดในสมองยังคงทำงานตามปกติ โดยมีปริมาณเลือดไปยังสมองมากกว่า 25 มิลลิลิตรต่อ 100 กรัมของสมองต่อนาที ถ้าปริมาณเลือดไปยังสมองลดลงเหลือ 15 มิลลิลิตรต่อ 100 กรัมของสมองต่อนาที จะทำให้คลื่นไฟฟ้าสมองเป็นเส้นตรง และถ้าปริมาณเลือดลดลงต่ำกว่าค่านี้อีกจะเกิดการทำลายเนื้อสมองอย่างถาวรได้ เนื้อสมองจะสามารถทนต่อภาวะความดันเลือดที่ต่ำกว่าร้อยละ 30 ของปกติได้ถ้าเกิดในช่วงสั้นๆ เช่น ช่วง clipping aneurysm ในสมอง ในผู้ป่วยที่มีความดันเลือดสูงอยู่ก่อนจะมีระดับความดันเลือดของ autoregulation สูงกว่าปกติ (ช่วงความดันเลือดแดงเฉลี่ยของ autoregulation จะเคลื่อนไปทางขวา)[56] และเมื่อให้ยาขยายหลอดเลือดในเทคนิคหัวใจลดความดันเลือดจะมีระดับความดันเลือดของ autoregulation ต่ำกว่าปกติ (ช่วงความดันเลือดแดงเฉลี่ยของ autoregulation จะเคลื่อนไปทางซ้าย) เพราะฉะนั้นไม่ควรลดความดันเลือดลงเกินร้อยละ 20-30 ของความดันเลือดเดิม Sharrock และคณะ[57] พบว่าการหัวใจลดความดันเลือดสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในผู้ป่วยที่ใช้ยาควบคุมโรคความดันเลือดสูง นอกจากนี้ปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงสมองยังขึ้นอยู่กับการเปลี่ยนแปลงท่าของร่างกายคือ ทุกๆ 1 นิ้วที่ศีรษะสูงกว่าหัวใจจะทำให้ความดันเลือดแดงเฉลี่ยลดลง 2

มิลลิเมตรปรอทจากระดับเมื่อนอนหงายหรือลดลง 0.8 มิลลิเมตรปรอททุกๆ 1 เซนติเมตรที่ศีรษะสูงกว่าหัวใจ[58] และปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงสมองยังขึ้นกับความดันของคาร์บอนไดออกไซด์ (PaCO_2) และออกซิเจนในเลือดแดง (PaO_2) ความดันในกะโหลกศีรษะและยาสลบที่ใช้ มีผู้ศึกษาความพอเพียงของปริมาณเลือดที่สมองได้รับขณะง่วงใจลดความดันเลือดให้ความดันเลือดแดงเฉลี่ย 50-60 มิลลิเมตรปรอท ด้วยวิธีบริหารขยายหลอดเลือดทางหลอดเลือดดำ โดยสังเกตการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าสมอง clearance ของ xenon กัมมันตรังสี และ jugular venous oxygen content ซึ่งไม่ปรากฏผลการเปลี่ยนแปลงใดๆ อย่างถาวร[59-61] แต่มีข้อควรระวังว่ายาขยายหลอดเลือดทุกชนิด ให้ความดันในสมองเพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของสมองอยู่ก่อน ถ้าจำเป็นต้องใช้ยาชนิดนี้ แนะนำให้บริหารยาภายหลังจากเปิดกะโหลกศีรษะผู้ป่วยออกแล้ว



รูปที่ 1 กราฟแสดงขบวนการ autoregulation ของปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง - Cerebral Blood Flow : CBF (ดัดแปลงจาก Strandgaard และคณะ)[62]

2. ระบบไหลเวียนเลือดที่ไปเลี้ยงหัวใจ (Coronary circulation)

หัวใจเป็นอวัยวะที่สามารถทนต่อการลดความดันเลือดได้ดีกว่าสมอง เมื่อทำให้เกิดความดันเลือดต่ำในระดับที่ยอมรับได้แม้ปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงหัวใจน้อยลง ซึ่งไม่เป็นอันตรายต่อกล้ามเนื้อหัวใจในคนที่มีกายวิภาคของหลอดเลือดโคโรนารีปกติและไม่อุดตัน เนื่องจากมีการใช้ออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจน้อยลงด้วย แต่ในผู้ป่วยที่มีโรคของหลอดเลือดโคโรนารีตีบ การลดความดันเลือดจะเป็นอันตรายเพราะทำให้กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและอาจนำไปสู่ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายได้ นอกจากนี้การหดตัวของหัวใจจากการที่มีความดันเลือดต่ำโดยหัวใจเต้นเร็วขึ้น ทำให้การใช้ออกซิเจนของหัวใจเพิ่มขึ้นด้วย ซึ่งมักพบเสมอในภาวะหัวใจลดความดันเลือดขณะดมยาสลบ[63]

3. ระบบไหลเวียนเลือดของปอด (Pulmonary circulation)

ระบบไหลเวียนเลือดของปอดเป็นระบบที่มีลักษณะมีเลือดไหลเวียนมาก ความต้านทานหลอดเลือดต่ำ ถ้ามีปริมาณเลือดออกจากหัวใจน้อยหรือมีความดันเลือดที่ลดลงจะทำให้มี physiologic dead space เพิ่มขึ้นเพราะว่าเลือดเข้าสู่ปอดน้อยลง[64,65] ทำให้ความดันของคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดงเพิ่มขึ้น ซึ่งแก้ไขได้โดยวิธีให้สารน้ำเพื่อเพิ่มปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจให้เป็นปกติ[65-67] ยาลดความดันเลือดที่ขยายหลอดเลือดที่มาที่ปอด เช่น ยากลุ่มที่ยับยั้งการทำงานของปมประสาท ฮาโลเทน หรือโซเดียม ไนโตรพรัสไซด์ มีผลให้รีเฟล็กซ์ของหลอดเลือดในปอดที่จะหดตัวเมื่อขาดออกซิเจนลดลง (hypoxic pulmonary vasoconstriction) ทำให้เกิดภาวะการแลกเปลี่ยนแก๊สและเลือดที่มาปอดไม่ได้สัดส่วนกัน เกิดความไม่สมดุลระหว่าง ventilation และ perfusion มีการเพิ่ม physiologic shunt ทำให้ความดันของออกซิเจนในเลือดแดงลดลง[68-70] แก้ไขได้โดยให้สูดดมออกซิเจนเปอร์เซ็นต์สูงกว่าปกติ แต่การเปลี่ยนแปลงที่กล่าวมาจะปรากฏชัดเจนในผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรัง การควบคุมการช่วยหายใจ (controlled ventilation) อย่างเพียงพอในขณะหัวใจลดความดันเลือดระหว่างการผ่าตัดเป็นสิ่งสำคัญ เพื่อให้ระดับออกซิเจนเพียงพอและไม่ให้เกิดการคั่งของคาร์บอนไดออกไซด์

4. ระบบไหลเวียนเลือดของไต (Renal circulation)

ไตเป็นอวัยวะที่มี autoregulation เช่นกัน ขณะที่ผู้ป่วยมีความดันเลือดลดลง จากฤทธิ์ของยาขยายหลอดเลือด ปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงไตจะแปรตามปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ กล่าวคือไตอาจรับเลือดเท่าเดิมหรือลดลงเล็กน้อย แต่เนื่องจากไตเป็นอวัยวะที่ปรับตัวได้ดี จึงสามารถทำงานได้ตามปกติ หรือมีสมรรถภาพลดลงบ้างแต่สามารถกลับคืนสู่ภาวะปกติได้ ถ้าความดันเลือดที่ไปเลี้ยงไตมากกว่า 60 มิลลิเมตรปรอทจะไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ

ข้อสำคัญควรระวังไม่ให้เกิดภาวะพร่องเลือดหรือพร่องน้ำและมีปริมาณปัสสาวะต่อชั่วโมงไม่ต่ำกว่า 1 มิลลิเมตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

5. ระบบไหลเวียนเลือดของตับ (Portal และ Hepatic circulation)

ระบบไหลเวียนเลือดของตับเป็นส่วนที่ไม่มี autoregulation หรือมีน้อยมาก การลดความดันเลือดในระดับไม่เกินร้อยละ 30 ของปกติในคนที่ไม่เป็นโรคตับไม่ทำให้การทำงานของตับลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่ถ้าความดันเลือดแดงเฉลี่ยลดลงมากเกินไปจะทำให้เซลล์ตับเกิดการสลายตัว ปฏิกิริยาการตายของเนื้อเยื่อบริเวณ pericentral lobular เอนไซม์ที่หลังจากตับอาจไม่เปลี่ยนแปลงหรือมีระดับสูงขึ้นในผู้ป่วยบางราย และถ้าใช้ฮาโลเทนเป็นยาดมสลบจะได้สารในขณะที่ตับขาดออกซิเจนเป็น inorganic fluoride ทำให้เซลล์ตับถูกทำลาย

โดยสรุปเมื่อคำนึงถึงสรีรวิทยาของภาวะหัวใจลดความดันเลือดที่จะมีผลต่ออวัยวะต่างๆ ที่สำคัญแล้ว ความดันเลือดต่ำสุดที่เหมาะสมและยอมรับได้ในคนปกติก็คือความดันเลือดแดงเฉลี่ย 50-65 มิลลิเมตรปรอท[14,38,71-76] หรือลดลงไม่เกินร้อยละ 20-30 ของความดันเลือดปกติ[48] สำหรับผู้ป่วยสูงอายุไม่ควรลดความดันเลือดแดงเฉลี่ยลงมากกว่า 80 มิลลิเมตรปรอท[31]

เทคนิคที่ใช้ในการหัวใจลดความดันเลือด มี 2 เทคนิค คือ

1. เทคนิคทางสรีรวิทยา

การจัดท่าของผู้ป่วยขณะผ่าตัดให้เลือดไหลกลับจากบริเวณผ่าตัดได้ดีและสะดวก ไม่มีการคั่งของเลือด ไม่เพิ่มความดันในช่องอกมากเกินไป เช่น การผ่าตัดบริเวณคอและศีรษะจัดให้ศีรษะสูงขึ้นประมาณ 10-15 องศา (ten- to fifteen- reverse Trendelenberg position) การใช้เครื่องช่วยหายใจโดยตั้งค่าอัตราหายใจและปริมาณแก๊สอย่างเหมาะสม เพื่อลดการคั่งของคาร์บอน ไดออกไซด์ ระดับออกซิเจนเพียงพอ และทางเดินหายใจไม่อุดตัน ไม่ให้ airway pressure สูงเกินไป โดยตรวจตำแหน่งของท่อช่วยหายใจให้ดีหลังจากจัดท่าผู้ป่วย ดมยาสลบให้ลึกเพียงพอ ฉีดยาชาเฉพาะที่ที่ผสมอีพิเนฟริน (epinephrine) ในบริเวณที่ทำผ่าตัด เทคนิคดังกล่าวเหล่านี้เมื่อใช้ร่วมกับการใช้ยา ทำให้ความดันเลือดลดลงได้

2. เทคนิคการใช้ยา

2.1 การทำ spinal block หรือ epidural block ระดับสูง ทำให้ความต้านทานหลอดเลือดส่วนปลายและความดันเลือดลดลง เพราะมีการขยายของหลอดเลือดบริเวณที่ block ไว้ แต่มีข้อเสียคือ ควบคุมความดันเลือดได้ยาก และมีข้อบ่งใช้จำกัดเฉพาะการผ่าตัดที่ต่ำกว่ากะบังลม

เท่านั้นเช่น การผ่าตัดในช่องท้องส่วนล่างและบริเวณสะโพก เนื่องจากถ้าการ block เกิดขึ้นในระดับที่สูงกว่าบริเวณที่เลี้ยงด้วยเส้นประสาททอกคูที่ 4 (T_4) การทำงานของหัวใจจะลดลงมาก

2.2 การดมยาสลบอย่างลึก (Deep anesthesia) โดยการให้ยาดมสลบในความเข้มข้นที่สูงหรือยาสลบทางหลอดเลือดดำในขนาดสูงๆ ซึ่งมีผลในการลดความดันเลือดจากการขยายหลอดเลือดส่วนปลายและกดการทำงานของหัวใจ เนื่องจากยาดมสลบทุกชนิดมีฤทธิ์ลดความดันเลือดพร้อมกับลดปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจเป็นสัดส่วนผกผันกับความเข้มข้นที่ใช้สูงสุด เช่น halothane, isoflurane, enflurane, sevoflurane, desflurane ซึ่งวิธีนี้ทำได้ยากในผู้ป่วยที่แข็งแรงและอายุน้อย ทั้งยังมีผลเสียคือผู้ป่วยฟื้นจากยาสลบช้า (delayed awakening) โดย isoflurane เป็นยาดมสลบที่ได้รับความนิยมมากที่สุด มีผลขยายหลอดเลือดส่วนปลายสูงสุด ทำให้ลดแรงต้านของหลอดเลือดและหย่อนกล้ามเนื้อที่ผนังหลอดเลือด ในขณะที่ปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจและ central venous pressure ไม่เปลี่ยนแปลง ลด ventricular work และลดความต้องการออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจ จึงกดการทำงานของหัวใจน้อยที่สุด แต่อาจมีผลให้มีจังหวะการเต้นของหัวใจเร็วขึ้น[10,77,78] ปริมาณความเข้มข้นร้อยละ 2-4 แนะนำให้ใช้ในการจางใจลดความดันเลือด เนื่องจากยังคงรักษาปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะสำคัญ[31,79] ไม่มีสารที่ทำให้เกิดพิษหรือผลข้างเคียง ออกฤทธิ์เร็วและง่ายต่อการควบคุมความดันเลือด ช่วยลดการใช้ออกซิเจนของสมองร้อยละ 40-50 ในขณะที่ฮาโลเทน[80] ทำให้ความดันเลือดต่ำเนื่องจากกดการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ ทำให้แรงบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจลดลง (negative inotropic effect) มากน้อยแปรโดยตรงกับความเข้มข้นของยาที่ใช้ ยามีผลกดการทำงานของหัวใจมากที่สุด เปรียบเทียบกับยาดมสลบชนิดอื่นๆ ไม่นิยมใช้ฮาโลเทนที่มีความเข้มข้นสูงสำหรับจางใจลดความดันเลือดเพราะผู้ป่วยอาจเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) จาก ventricular fibrillation และอาจมีข้อเสียอื่นๆ กล่าวคือผู้ป่วยฟื้นจากยาสลบช้าและมีสารพิษซึ่งเกิดจากการสลายตัวของยาดมสลบในภาวะขาดออกซิเจนสะสมในร่างกายของผู้ป่วยทำให้มีอันตรายต่ออวัยวะที่สำคัญเช่น ตับและไต เป็นต้น ส่วน sevoflurane และ desflurane เป็นยาตัวใหม่ที่มีผลใกล้เคียงกับ isoflurane โดย sevoflurane มีฤทธิ์กดการทำงานของหัวใจน้อยกว่าฮาโลเทนแต่มากกว่า isoflurane[81] ข้อเสียของการใช้วิธีนี้คือ การกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก และการปิดกั้นรีเฟล็กซ์ baroreceptor ไม่สมบูรณ์ ทำให้การลดความดันเลือดไม่เป็นตามที่ต้องการและเกิดการต้อยา(tachyphylaxis) ดังนั้นควรใช้ยาดมสลบร่วมกับยาขยายหลอดเลือดและควรทำด้วยความระมัดระวัง เพราะเมื่อมีการคั่งของคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดงหรือมีการขาดออกซิเจนร่วมด้วย จะทำให้หัวใจเต้นผิดจังหวะได้ สำหรับยาสลบที่ฉีดทางหลอดเลือดดำ เช่น propofol ขนาด 25-100 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1

กิโลกรัมต่อนาที มีผู้นำมาใช้มากขึ้น เนื่องจากมีผลลดความดันเลือด โดยไม่มีผลข้างเคียงที่หัวใจเต้นเร็วและยังมีคุณสมบัติเป็นยาสงบ รวมทั้งไม่มีฤทธิ์ระงับ ผู้ป่วยสามารถตื่นได้เร็ว

2.3 การให้ยาขยายหลอดเลือด การบริหารยาที่มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือด โดยการหยดอย่างต่อเนื่องทางหลอดเลือดดำหรือการฉีดเข้าหลอดเลือดดำเป็นครั้งๆ เพื่อจงใจลดความดันเลือดเป็นวิธีที่นิยมใช้ในปัจจุบันมากกว่าวิธีอื่น เพราะทำได้สะดวกและควบคุมความดันเลือดได้ดีภายในระยะเวลาที่ต้องการได้แก่ ยาที่มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดโดยตรง (direct-acting vasodilating drugs) เช่น โซเดียม ไนโตรพรัสไซด์ (sodium nitroprusside), ไนโตรกลีเซอริน (nitroglycerin), ฮัยดราลาซีน (hydralazine), โพรสตาแกลนดินอี-1 (prostaglandin E₁), อะดีโนซีน (adenosine) และอะดีโนซีนไตรฟอสเฟต (adenosine triphosphate) ยาปิดกั้นเบต้า (β -adrenergic receptor blocking drugs) เช่น เอสโมลอล (esmolol) ยาปิดกั้นอัลฟา (α -adrenergic receptor blocking drugs) เช่น เฟนโทลามีน (phentolamine), ยูราพิดิล (urapidil) ยาปิดกั้นทั้งตัวจับยาอัลฟาและเบต้า (α - และ β -adrenergic receptor blocking drugs) เช่น ลาเบทาลอล (labetalol) ยาที่ยับยั้งการทำงานของปมประสาท (autonomic ganglion-blocking drugs) เช่น ไตรเมทาแฟน (trimethaphan) ยาต้านแคลเซียม (calcium channel entry blocking drugs) เช่น นิคาร์ดิพีน (nicardipine)

การใช้ยาขยายหลอดเลือดที่ออกฤทธิ์เร็วและหมดฤทธิ์เร็วร่วมกับยาสงบแบบสุดคมเป็นที่นิยมในปัจจุบัน เนื่องจากง่ายต่อการควบคุมระดับความดันเลือด ออกฤทธิ์และหมดฤทธิ์ได้ในเวลาที่ต้องการ ผลแทรกซ้อนและพิษของยาพบน้อยมาก ลดปริมาณของยาที่ใช้และลดผลข้างเคียงจากยา

การเลือกใช้ยาลดความดันเลือด ขึ้นกับวัตถุประสงค์คือ

1. เมื่อต้องการให้เลือดออกจากแผลผ่าตัดน้อยลง ต้องทำให้มีการลดปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจและปริมาณเลือดที่ไปยังบริเวณนั้น ร่วมกับการยกศีรษะสูง เพื่อให้เกิดการคั่งของเลือดบริเวณส่วนปลายลดการไหลกลับของเลือดเข้าสู่หัวใจ

2. การทำผ่าตัดหลอดเลือดที่ต้องการความละเอียดอ่อน มักต้องการลดความตึงตัวของหลอดเลือดมากกว่าการลดปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ ควรเลือกใช้ยาและวิธีการที่ทำให้เกิดความดันเลือดต่ำโดยไม่มี การลดปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ

ยาขยายหลอดเลือดที่มีการใช้อย่างแพร่หลาย ได้แก่

Sodium nitroprusside (SNP)

เป็นยาขยายหลอดเลือดแดงที่นิยมใช้กันแพร่หลาย เนื่องจากมีประสิทธิภาพสูง มีความแรง (potency) มาก เมื่อบริหารยาโดยการฉีดออกฤทธิ์เร็วภายใน 30 วินาที มีฤทธิ์ลดความดันเลือดสูงสุดภายใน 2 นาที และหมดฤทธิ์ภายใน 3 นาที ออกฤทธิ์หย่อนกล้ามเนื้อเรียบของผนังหลอดเลือดดำและแดงโดยตรง นิยมใช้ในรูปสารละลายหยดเข้าหลอดเลือดดำ ขนาดยาที่ใช้หยดเข้าหลอดเลือดดำ 0.5-5 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อนาที และเพิ่มขนาดสูงขึ้นไม่เกิน 8 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อนาที ขนาดสูงสุดไม่เกิน 1.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม[31,48,79,82,83] ถ้าต้องการลดความดันเลือดลงอีกควรให้ยาผสมขนาดสูงขึ้นและลดอัตราเร็วของหัวใจเต้นจากรีเฟล็กซ์ความดันเลือดต่ำจากไซเดียม ไนโตรพรัสไซด์ด้วย โพรพานอลอลเริ่มต้นด้วย 0.25-0.5 มิลลิกรัมฉีดเข้าหลอดเลือดดำและค่อยๆ เพิ่มทีละ 0.1-0.2 มิลลิกรัมจนได้ผลที่ต้องการแต่ไม่ควรเกิน 2 มิลลิกรัม เนื่องจากยามีประสิทธิภาพสูงในการลดความดันเลือด ต้องวัดความดันเลือดอย่างใกล้ชิดเสมอโดยการใส่สายสวนเข้าหลอดเลือดแดง เพื่อวัดความดันเลือดแดง (arterial line) ยาเสื่อมได้ง่ายเมื่อถูกแสงสว่าง ฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ (adverse effect) ที่พบบ่อยคือ ยาขยายหลอดเลือดมากเกินไปซึ่งทำให้ความดันเลือดลดลงมาก ความเป็นพิษที่อาจเกิดขึ้นแต่พบได้น้อย ได้แก่ พิษจากสารไซยาไนด์-ไทโอไซยาเนต จากการหยดยาในขนาดสูงและนานเกินไป[84] ตรวจพบได้จากการตี้อาหรือความดันเลือดไม่ลดลง ภาวะเลือดเป็นกรด (metabolic acidosis) มี mixed venous oxygen tension เพิ่มขึ้น และตรวจพบระดับสารไซยาไนด์-ไทโอไซยาเนตในเลือดสูง อาจเกิดภาวะความดันเลือดสูงในทันที (rebound hypertension) เมื่อหยุดยากระทันหัน[85] สาเหตุอาจเกิดจากเรนิน (renin) ในพลาสมาเพิ่มขึ้น[86,87] ยาที่มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดในสมองโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีความดันในกระโหลกศีรษะสูง มีก้อนเนื้อขนาดใหญ่หรือมีอุบัติเหตุทางสมอง จะทำให้ความดันในกระโหลกศีรษะเพิ่มมากขึ้นและลดเลือดไปเลี้ยงสมองโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มี compliance ต่ำ นอกจากนี้ยังเพิ่ม intrapulmonary shunt ในปอดสำหรับคนปกติ[88] และกรีเฟล็กซ์ของหลอดเลือดในปอดที่จะหดตัวเมื่อขาดออกซิเจนทำให้เกิดภาวะเลือดและเนื้อเยื่อขาดออกซิเจน (hypoxemia, hypoxia) ระหว่างการดมยาสลบและหลังผ่าตัด นอกจากนี้ Nitric oxide ที่เกิดจากการสลายโมเลกุลยามีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดขยายและยับยั้งการจับรวมกันเป็นกลุ่มของเกล็ดเลือด (platelet aggregation)[89]

Nitroglycerin (NTG)

เป็นยาขยายหลอดเลือดที่ออกฤทธิ์หยาบกว่าเนื้อเยื่อเรียบของผนังหลอดเลือดดำ ส่วนปลาย[90] ขนาดสูงจะมีผลขยายหลอดเลือดแดง ออกฤทธิ์เร็วใน 1-2 นาที ขนาดยาที่ใช้หยุดเข้าหลอดเลือดดำ 0.5-10 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อนาที[8,31,79,82,83,91] ค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยา (elimination half life) สั้น ไม่มีสารที่เป็นพิษ และไม่มีการเพิ่มของเรนินในพลาสมา เหมือนที่เกิดในไซเดียม ไนโตรพรัสไซด์ เพิ่มการไหลเวียนในหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี โดยไม่เกิด coronary steal มีข้อเสียเปรียบคือ ทำให้เกิดความดันเลือดต่ำได้ยากกว่าไซเดียม ไนโตรพรัสไซด์ เนื่องจากมีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดน้อยกว่าและมี ceiling effect[92] โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่แข็งแรง และอายุน้อย ต้องใช้ร่วมกับยาขยายหลอดเลือดชนิดอื่น เมื่อใช้ในระยะเวลาอาจเกิดปัญหาการตีอغلاقหรือความดันเลือดไม่ลดลง นิยมใช้ในการผ่าตัดผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจขาดเลือด เช่น coronary artery bypass grafting หรือโรคของหลอดเลือดหัวใจ ฤทธิ์ไม่พึงประสงค์คือ มีรีเฟล็กซ์ของหัวใจเต้นเร็ว ความดันในกระโหลกศีรษะเพิ่มมากขึ้น เพิ่ม intrapulmonary shunt ในปอด[39] และกดรีเฟล็กซ์ของหลอดเลือดในปอดที่จะหดตัวเมื่อขาดออกซิเจน ยับยั้งการจับรวมกันเป็นกลุ่มของเกล็ดเลือด ถ้าใช้ยาเป็นระยะเวลานานอาจทำให้เกิดภาวะฮีโมโกลบินแยกออกจากออกซิเจนไม่ได้ในเลือด (methemoglobinemia)

Prostaglandin E₁ (PGE₁)

ออกฤทธิ์โดยตรงหยาบกว่าเนื้อเยื่อเรียบของหลอดเลือดทั้งหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงเท่าๆ กัน เป็นยาที่ทำให้ความดันเลือดต่ำอย่างอ่อน ไม่เกิดหัวใจเต้นผิดปกติและช่วยเพิ่มปริมาณเลือดไปเลี้ยงไต ขนาดยาที่ใช้ 0.05-0.2 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อนาที หยุดเข้าหลอดเลือดดำ[79] ฤทธิ์ไม่พึงประสงค์คือ กดการหายใจ หัวใจเต้นช้า (bradycardia) ลดการจับรวมกันเป็นกลุ่มของเกล็ดเลือดและเกิดภาวะอุณหภูมิร่างกายสูง (hyperthermia)

Trimethaphan

มีผลขยายหลอดเลือดดำและแดงส่วนปลายจากฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของปมประสาท[93] และมีการหลั่งของฮีสตามีน ออกฤทธิ์ใน 1-2 นาทีที่มีฤทธิ์นานประมาณ 10-30 นาที ขนาดยาที่ใช้หยุดเข้าหลอดเลือดดำ 10-200 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อนาที[79,82] หรือ 3-6 มิลลิกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ(single bolus) และหยุดเข้าหลอดเลือดดำต่อในอัตราเร็ว 2.5-30 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อนาที ยาถูกทำลายโดยเอนไซม์ pseudocholinesterase ยามีผลลดความดันเลือดโดยไม่ทำให้ความดันในกระโหลกศีรษะเปลี่ยนแปลง ข้อเสียคือ พบการตีอغلاقได้เร็วมากและบ่อย หัวใจเต้นเร็ว (tachycardia) และทำให้หลอดลมตีบตัวเนื่องจากมีการหลั่ง

ของอีส์ตามีน เสริมฤทธิ์ของยาหย่อนกล้ามเนื้อเนื่องจากกีดการทำงานของ pseudocholinesterase นอกจากนี้ทำให้รู้ม่านตาขยายซึ่งอาจเกิดปัญหาต่อการประเมินการทำงานของสมอง

Esmolol

เป็น ultrashort, cardioselective และ β -adrenergic receptor blockade เมื่อบริหารยาเข้าหลอดเลือดดำออกฤทธิ์รวดเร็วภายใน 2 นาที ยาจะถูกทำลายค่อนข้างเร็วโดยขบวนการ hydrolysis ด้วยเอนไซม์ esterase ในเลือดและตับ มีค่าครึ่งชีวิตการกำจัดยา 9-10 นาที ยาออกฤทธิ์ลดอัตราการเต้นของหัวใจและลดความดันเลือด[94,95] ขนาดยาที่ใช้ เริ่มต้นด้วย 0.5-1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำซ้ำๆ 1 นาที แล้วหยุดต่อเข้าหลอดเลือดดำในอัตราเร็ว 50-300 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อนาที โดยอัตราหยุดสูงสุดไม่เกิน 300 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อนาที[82,91,96,97] ข้อเสียคือกีดการทำงานของหัวใจ หัวใจเต้นช้า[98] และทำให้หลอดลมตีบตัว ควรใช้ร่วมกับยาขยายหลอดเลือดชนิดอื่นในการจงใจลดความดันเลือด

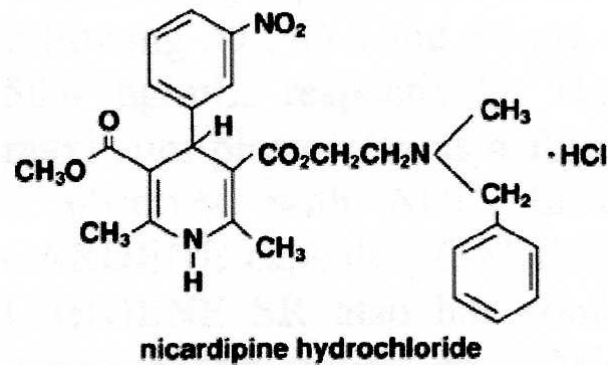
Labetalol

มีฤทธิ์ปิดกั้นทั้งตัวจับยาอัลฟาและเบต้า (α -และ β -adrenergic receptor blockade) ในอัตราส่วน 1:7[99,100] เมื่อฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ออกฤทธิ์ขยายหลอดเลือดทั่วร่างกายรวมทั้งหลอดเลือดโคโรนารี ทำให้ความต้านทานหลอดเลือดทั่วร่างกายลดลงโดยทั่วไปโดยปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจไม่เปลี่ยนแปลงและอัตราการเต้นของหัวใจลดลง ออกฤทธิ์เร็วภายใน 5 นาที มีค่าครึ่งชีวิตการกำจัดยา 3-5 ชั่วโมง ขนาดยาที่ใช้ 0.1-0.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมฉีดเข้าหลอดเลือดดำ[79,82] หรือหยุดเข้าหลอดเลือดดำในอัตราเร็ว 0.5-2 มิลลิกรัมต่อนาที[79] ขนาดยาทั้งหมดไม่เกิน 300 มิลลิกรัม[91,96,101] ข้อเสียคือกีดการทำงานของหัวใจ หัวใจเต้นช้าและทำให้หลอดลมตีบตัว ควรใช้ร่วมกับยาขยายหลอดเลือดชนิดอื่นในการจงใจลดความดันเลือด

นิคาร์เดพีน (Nicardipine)

ชื่อการค้า: Cardepine® (Westmont Yamanouchi/Great Eastern Drug)

ชื่อทางเคมีและสูตรโครงสร้าง



รูปที่ 2 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของนิคาร์เดพีน

$C_{26}H_{29}N_3O_6 = 479.54$

1,4-dihydro-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-3,5-pyridinedicarboxylic acid methyl 2-[methyl-(phenylmethyl) amino]ethyl ester

ละลายน้ำได้

ข้อบ่งใช้ทางวิสัญญี [102]

1. ลดความดันเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะความดันเลือดสูงแบบเฉียบพลัน (hypertensive crisis)
2. ลดความดันเลือดสูงขณะดมยาสลบและควบคุมความดันเลือดสูงระยะหลังดมยาสลบของการผ่าตัด aneurysmectomy, coronary artery bypass grafting หรือผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ
3. ลดความดันเลือดสูงที่เกิดจากการทำ laryngoscopy และขณะใส่ท่อช่วยหายใจ ความตึงเครียดจากการผ่าตัดและกรณีที่มีการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก
4. ป้องกันภาวะหลอดเลือดสมองหดเกร็งจากการมีเลือดออกใต้ชั้น arachnoid (Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage)

5. ใช้ในการดมยาสลบด้วยเทคนิคจใจลดความดันเลือด
6. ใช้ลดความดันเลือดสำหรับการผ่าตัดเนื้องอกของต่อมหมวกไต (pheochromocytoma) และการผ่าตัดหลอดเลือดแดงใหญ่เอออร์ตา
7. ป้องกันกล้ามเนื้อหัวใจขณะผ่าตัด coronary artery bypass grafting ระหว่างที่กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Intraoperative myocardial preservation during ischemia)
8. รักษาอาการเจ็บหน้าอก ปวดกล้ามเนื้อหัวใจ (angina pectoris) ความดันเลือดสูงโดยใช้ขานานเดียวหรือใช้ร่วมกับยาอื่นและใช้ร่วมกับยาอื่นในการรักษาภาวะหัวใจวาย

รูปแบบของยา

ชนิดเม็ดขนาด 10 และ 20 มิลลิกรัมโดยตัวยาอยู่ในรูปเกลือไฮโดรคลอไรด์

ชนิดแคปซูลขนาด 40 มิลลิกรัม

ชนิดฉีดขนาด 2 และ 10 มิลลิกรัม

ขนาดและวิธีใช้ ชนิดฉีด

สำหรับความดันเลือดสูงแบบเฉียบพลัน และความดันเลือดสูงขณะผ่าตัด และระยะหลังผ่าตัดที่จำเป็นต้องให้การกำกับดูแลอย่างระมัดระวัง และต้องมีการปรับขนาดยาอย่างเหมาะสมให้ใช้วิธีหยดเข้าหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) อัตราหยด 5-15 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง (อัตราเริ่มต้น 5 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง เพิ่ม 2.5 มิลลิกรัมต่อชั่วโมงทุก 5 นาที ไม่เกินอัตราหยดสูงสุด 15 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)[91,96,101] หรืออัตราหยดเริ่มต้น 1-10 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อนาที[79] หรือ 10-15 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หลังจากความดันเลือดลดลงจนได้ระดับที่ต้องการแล้ว ให้ปรับอัตราการหยดเป็น 5-8 มิลลิกรัมต่อชั่วโมงเพื่อควบคุมความดันเลือดไว้ในระดับที่ต้องการ สำหรับความดันเลือดสูงรุนแรง วิกฤต ซึ่งอยู่ในภาวะที่ต้องลดความดันเลือดลงอย่างรวดเร็ว ให้ใช้วิธีฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (intravenous bolus) ขนาด 1-2 มิลลิกรัมหรือ 10-30 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ฉีดให้หมดภายใน 1-2 นาที มีผลลดความดันเลือดภายใน 2 นาที[102]

การผสมยา ผสมยากับน้ำเกลือหรือสารละลายกลูโคส 5% หรือเด็กซ์โตรอส 5% สำหรับฉีดที่ให้ความเข้มข้น 0.01-0.02% ของนิคาร์เดพีน (0.1-0.2 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร)

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา[103 -110]

เป็นยาต้านแคลเซียม (calcium channel entry blocking drugs) ในกลุ่มอนุพันธ์ของ dihydropyridines เช่นเดียวกับ nifedipine, nimodipine และอื่นๆ ออกฤทธิ์ยับยั้งการนำแคลเซียมไอออน (Ca^{++}) เข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อเรียบทำให้ยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อ โดยมีผลหลักต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดคือมีฤทธิ์ต่อหลอดเลือดสูง ทำให้กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดแดงทั้งขนาดใหญ่และเล็กเกิดการคลายตัว ความต้านทานหลอดเลือดทั่วร่างกายลดลงโดยไม่ทำให้เกิดการคั่งของของเหลวในร่างกาย และไม่เปลี่ยนแปลงปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ ความดันเลือดลดลงแปรผันตามการคลายตัวของหลอดเลือดแดง และทำให้หลอดเลือดโคโรนารีขยายตัว เพิ่มการไหลเวียนเลือดจึงช่วยป้องกันกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial ischemia) และมีฤทธิ์ต่อหัวใจคือไม่ลดแรงบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (limited negative inotropic effect) แต่ยังสามารถเพิ่มความสามารถในการบีบตัวอีกด้วย ไม่มีผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจ (limited negative dromotropic effect) หรือทำให้เพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อย เนื่องจากยาทำให้หลอดเลือดแดงขยายตัวและเกิดความดันเลือดลดลง ทำให้มีรีเฟล็กซ์ไปเพิ่มการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกทำให้หัวใจเต้นเร็วและบีบตัวแรงขึ้นเล็กน้อย ลดการเต้นของหัวใจแต่ละครั้งที่เกิดขึ้นโดยอัตโนมัติ (automaticity) จากเยื่อหุ้มเซลล์พิเศษของหัวใจ SA node เพียงเล็กน้อย (limited negative chronotropic effect) และไม่ลดการนำสัญญาณผ่านเยื่อหุ้มเซลล์พิเศษของหัวใจ AV node ดังตารางเปรียบเทียบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาต้านแคลเซียม (ดัดแปลงจากการรวบรวมของ Robertson และคณะ[111])

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาต้านแคลเซียม *

Compound	Vasodilatation (coronary flow)	Suppression of cardiac contractility	Suppression of automaticity (SA node)	Suppression of conduction (AV node)
Diltiazem	3	2	5	4
Nicardipine	5	0	1	0
Nifedipine	5	1	1	0
Nimodipine	5	1	1	0
Verapamil	4	4	5	5

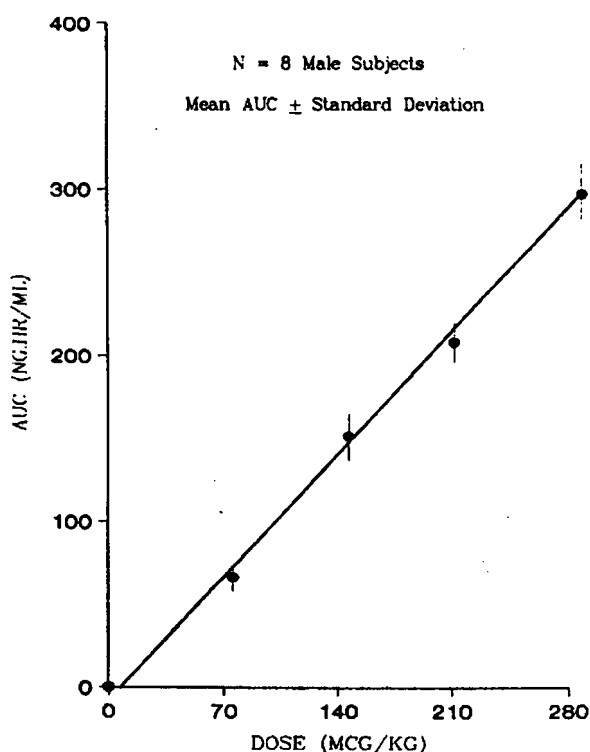
* ค่าตัวเลขเรียงจากไม่มีฤทธิ์ (0) ไปถึงมีฤทธิ์สูงสุด (5)

เภสัชจลนศาสตร์[103,104]

ออกฤทธิ์เร็วภายใน 1-5 นาทีหลังจากการฉีดยาทางหลอดเลือดดำ ระยะเวลากการออกฤทธิ์ของยาประมาณ 3-6 ชั่วโมง ยาจับกับโปรตีนในพลาสมาได้มากกว่าร้อยละ 95 (α -glycoprotein, อัลบูมิน และ lipoprotein) ยาเกิดการเปลี่ยนแปลงสภาพที่ตับ โดยเอนไซม์ในระบบ cytochrome P450 ชนิด CYP3A4[112] โดยให้เมตาโบไลต์ที่ไม่มีฤทธิ์ ถูกขับออกทางปัสสาวะในรูป glucuronide ค่าครึ่งชีวิตการกำจัดยาเปลี่ยนแปลงได้ขึ้นกับวิธีให้ยา ขนาดและระยะเวลาที่ให้ยา โดยมีค่าครึ่งชีวิตการกำจัดยา 1.2-2.1 ชั่วโมงเมื่อบริหารยาขนาด 5-20 มิลลิกรัมโดยการหยดเข้าหลอดเลือดดำภายใน 30 นาที (short term intravenous infusion)[113,114] และ 7.9 ชั่วโมงเมื่อหยดต่อเนื่องเข้าหลอดเลือดดำในเวลา 24 ชั่วโมง อัตราหยด 5 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ปริมาณยาทั้งหมด 120 มิลลิกรัม (long term intravenous infusion)[115]

จากการศึกษาพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของยานิคาร์เดพีนเมื่อหยดต่อเนื่องเข้าหลอดเลือดดำในเวลา 30 นาทีในอาสาสมัครเพศชาย สุขภาพแข็งแรง 8 ราย[113,114] ได้รับยาขนาด 5 มิลลิกรัม (70 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม), 10 มิลลิกรัม (140 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม), 15 มิลลิกรัม (210 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) และ 20 มิลลิกรัม (280 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) มีค่าครึ่งชีวิตการกำจัดยาในระหว่างการแพร่กระจายยาเฉลี่ย (mean α half life; distribution phase) 5,7,6 และ 7 นาที ค่าครึ่งชีวิตการกำจัดยาระยะ

การกำจัดยาเฉลี่ย (mean β half life; elimination phase) 1.2, 1.5, 1.4 และ 2.1 ชั่วโมงตามลำดับ โดยมีความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของยา (dose) และพื้นที่ใต้กราฟความสัมพันธ์ระหว่างระดับของยาในพลาสมา กับเวลา (area under the curve; AUC) เป็นเส้นตรง (รูปที่ 3) มีค่าอัตราการชำระยา (clearance ; Cl) เฉลี่ย 15 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (ตารางที่ 3 และรูปที่ 4) ระดับยาในพลาสมาถึงภาวะสมดุล (steady-state plasma concentration) ภายหลังจากหยุดยา 2 ชั่วโมง และการศึกษาพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของยานิคาร์เดพินเมื่อหยุดต่อเนื่องเข้า หลอดเลือดดำในเวลา 24 ชั่วโมง อัตราหยุด 5 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ปริมาณยาทั้งหมด 120 มิลลิกรัม ในอาสาสมัครเพศชาย สุขภาพแข็งแรง 4 ราย [115] มีค่าครึ่งชีวิตการกำจัดยาในระยะเริ่มต้น (early phase) เฉลี่ย 36 นาที ค่าครึ่งชีวิตการกำจัดยาในระยะสุดท้าย (terminal phase; γ half life) เฉลี่ย 7.9 ชั่วโมง (ตารางที่ 4 และรูปที่ 5)



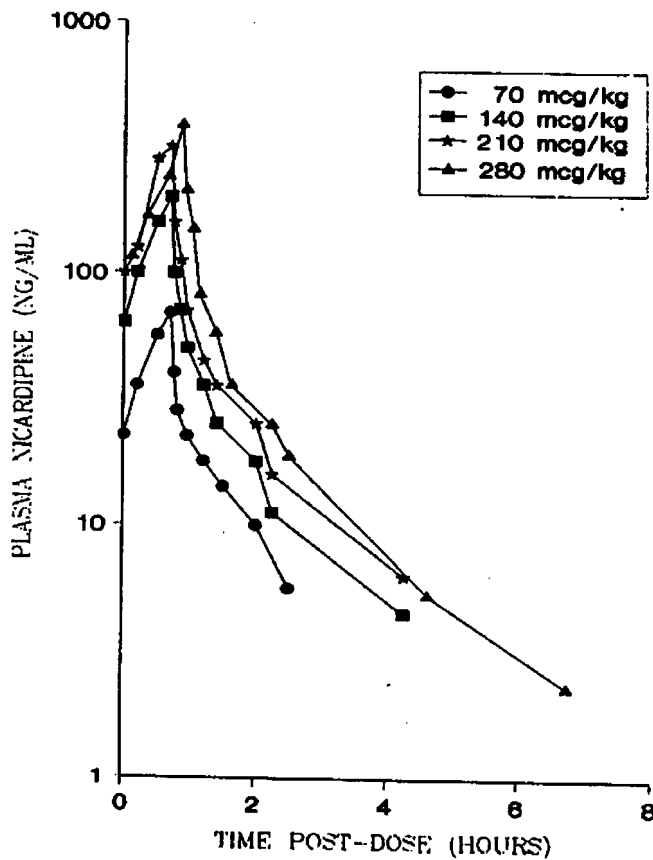
รูปที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของยานิคาร์เดพิน (dose) และพื้นที่ใต้กราฟความสัมพันธ์ระหว่างระดับของยาในพลาสมา กับเวลา (area under the curve ; AUC) เป็นเส้นตรง

ตารางที่ 3 พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของยานิคาร์เดพีน
เมื่อหยุดต่อเนื่องเข้าหลอดเลือดดำในเวลา 30 นาทีด้วยขนาดยา
5,10,15 และ 20 มิลลิกรัม (จากอาสาสมัครเพศชาย สุขภาพแข็งแรง 8 ราย)

Pharmacokinetic Variables Following Intravenous Infusion of Nicardipine

Dose (mcg/kg)	AUC (ng/ml•hr)	Cl (D/AUC) (ml/min/kg)	t _{1/2} α (min)	t _{1/2} β (hr)
70	69.2	17.9	5	1.2
140	169	14.5	7	1.5
210	230	15.4	6	1.4
280	335	14.2	7	2.1

Mean values for eight subjects.



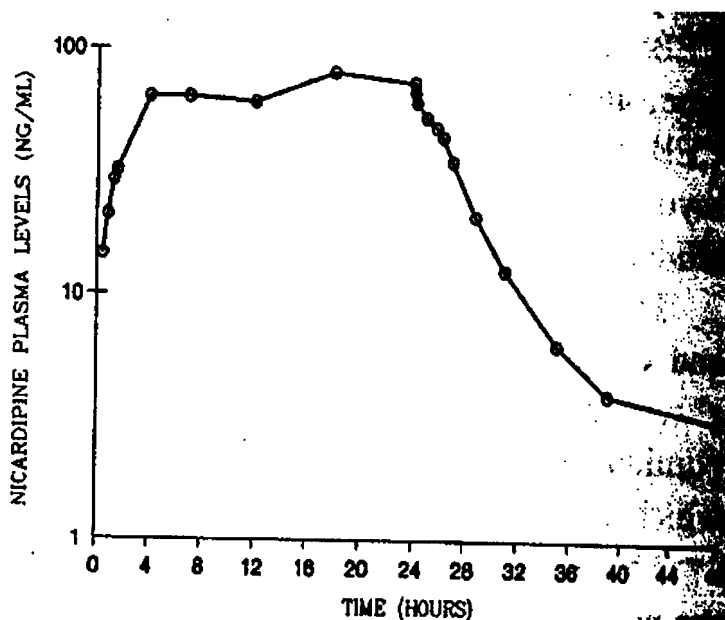
รูปที่ 4 ค่าเฉลี่ยระดับยานิคาร์เดพีนในพลาสมาภายหลังการหยุดต่อเนื่อง
เข้าหลอดเลือดดำในเวลา 30 นาทีด้วยขนาดยา 5,10,15 และ 20 มิลลิกรัม
(จากอาสาสมัครเพศชาย สุขภาพแข็งแรง 8 ราย)

ตารางที่ 4 พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของยานิคาร์เดพีนเมื่อหยุดต่อเนื่อง
 เข้าหลอดเลือดดำในเวลา 24 ชั่วโมง อัตราหยุด 5 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ปริมาณยา
 ทั้งหมด 120 มิลลิกรัม (ในอาสาสมัครเพศชาย สุขภาพแข็งแรง 4 ราย)

Pharmacokinetic Variables Following a 24-hour Intravenous Infusion of Nicardipine (5 mg/hr)

AUC (ng/ml•hr)	Cl (D/AUC) (ml/min/kg)	Early $t_{1/2}$ (min)	Terminal (γ) $t_{1/2}$ (hr)
2700	9.2	36	7.9

Mean values for four subjects.



รูปที่ 5 ระดับยานิคาร์เดพีนในพลาสมาภายหลังการหยุดต่อเนื่องเข้าหลอดเลือดดำ
 ในเวลา 24 ชั่วโมง อัตราหยุด 5 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ปริมาณยาทั้งหมด 120 มิลลิกรัม
 (จากอาสาสมัครเพศชาย สุขภาพแข็งแรง 1 ราย)

ฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ [111,116]

ไม่ค่อยพบฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ อาการส่วนใหญ่ที่พบเกิดจากฤทธิ์ขยายหลอดเลือด ได้แก่ ปวดศีรษะ(ร้อยละ27) คลื่นไส้ (ร้อยละ10) หลอดเลือดดำอักเสบ (phlebitis) บริเวณที่ให้ยานานกว่า 12 ชั่วโมง หน้าแดง เท้าบวม ใจสั่น อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร แสบร้อนท้อง ท้องผูก ท้องเสีย เหงื่อและน้ำลายออกมาก และอาจพบระดับค่าต่างๆ ในซีรัมเพิ่มขึ้นได้บ้าง ได้แก่ บิลิรูบิน (bilirubin), GOT, GPT, alkaline phosphatase, BUN และ creatinine ในเลือดสูง

ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้

1. ระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคตับ โรคไต ความดันเลือดต่ำ ต้อหิน และหัวใจวายขั้นรุนแรง
2. ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่กำลังมีเลือดออกในสมอง (intracranial hemorrhage) และผู้ป่วยที่หมดสติกะทันหันเนื่องจากเลือดตกในสมอง (cerebral apoplexy) ระวังเฉียบพลันซึ่งมีความดันในสมองสูง
3. ไม่ควรใช้ในหญิงมีครรภ์และระยะให้นมบุตร เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลยืนยันด้านความปลอดภัย

การใช้ยานิคาร์เดเฟนในการจลลดความดันเลือด

เนื่องจากได้มีการศึกษาคุณสมบัติการลดความดันเลือดของยานิคาร์เดเฟนมานานกว่า 10 ปี และได้มีการนำมาใช้เป็นยาควบคุมภาวะความดันเลือดสูงระหว่างและระยะหลังดมยาสลบของการผ่าตัด เพิ่มการไหลเวียนเลือดผ่านหลอดเลือดโคโรนารีของกล้ามเนื้อหัวใจ ไม่ให้เกิดอันตรายขณะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ป้องกันภาวะการหดตัวของเส้นเลือดสมองภายหลังการมีเลือดออกในสมอง ลดความดันเลือดสูงที่เกิดจากการทำ laryngoscopy และขณะใส่ท่อช่วยหายใจ ตลอดจนการนำยามาใช้ในเทคนิคการจลลดความดันเลือดในขณะดมยาสลบ เพื่อลดการเสียเลือดและเพิ่มประสิทธิภาพการผ่าตัด กล่าวคือ Bernard และคณะ[117] ได้ศึกษาเปรียบเทียบคุณสมบัติของโซเดียม ไนโตรพรัสไซด์กับยานิคาร์เดเฟนในการจลลดความดันเลือดขณะดมยาสลบระหว่างการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกในผู้ใหญ่ 24 คนโดยบริหารยานิคาร์เดเฟนทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องด้วยอัตราหยดเริ่มต้น 10 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อนาที ซึ่งอ้างอิงจากการศึกษาเรื่องขนาดยานิคาร์เดเฟนที่ใช้รักษาภาวะความดันเลือดสูงรุนแรงของ Wallin และคณะ[118,119] และเมื่อความดันเลือดแดงเฉลี่ยเท่ากับ 55-65 มิลลิเมตรปรอทลดอัตราหยดเป็น 1 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อนาทีและปรับอัตราหยดตามความเหมาะสมเพื่อคง

ความดันเลือดที่ต้องการ พบว่าปริมาณของยานิคาร์เดเฟนเริ่มต้น 4.7 ± 1.5 มิลลิกรัมทำให้ได้ความดันเลือดที่ต้องการ คงความดันเลือดที่ต้องการด้วยอัตราหยุด 1-3 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อนาที โดยค่าความต้านทานหลอดเลือดทั่วร่างกายลดลง ปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ อัตราการเต้นของหัวใจ ระดับเรนนินในพลาสมา และ catecholamines เพิ่มขึ้นเหมือนกัน ตลอดจนการสูญเสียเลือดของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน ในขณะที่ความดันเลือดหลังจากหยุดให้ยาโซเดียม ไนโตรพรัสไซด์กลับสู่ค่าปกติได้เร็วกว่ายานิคาร์เดเฟน ซึ่งใช้เวลามากกว่า 20 นาที อย่างไรก็ตามไม่พบฤทธิ์ไม่พึงประสงค์จากระยะเวลาออกฤทธิ์ที่มากขึ้น ข้อดีคือสามารถป้องกันภาวะความดันเลือดสูงเมื่อหยุดยาได้ ซึ่งระยะเวลาออกฤทธิ์ที่มากขึ้นเกี่ยวข้องกับกำเริบระดับระดับเรนนินในพลาสมาและ catecholamines และไม่สัมพันธ์กับความเข้มข้นของยาในซีรัม การศึกษาต่อมา Bernard และคณะ[120] ศึกษาเปรียบเทียบคุณสมบัติของโซเดียม ไนโตรพรัสไซด์เปรียบเทียบกับยานิคาร์เดเฟนโดยทำให้ความดันเลือดต่ำในขณะดมยาสลบระหว่างการผ่าตัดกระดูกสันหลังในผู้ใหญ่ 20 คน โดยใช้วิธีการบริหารและอัตราหยุดยานิคาร์เดเฟนเหมือนการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าปริมาณของยานิคาร์เดเฟนเริ่มต้นที่ทำให้ได้ความดันเลือดที่ต้องการเท่ากับ 6.2 ± 0.9 มิลลิกรัม และอัตราหยุดยาเพื่อคงความดันเลือดที่ต้องการเท่ากับ 1 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อนาทีโดยค่าความต้านทานหลอดเลือดทั่วร่างกาย arteriovenous difference in oxygen content ลดลงและปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจเพิ่มขึ้นเหมือนกัน การสูญเสียเลือดของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน ความดันเลือดกลับสู่ค่าปกติหลังหยุดยาใช้เวลา 43(27-88) นาทีและไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาออกฤทธิ์ที่มากขึ้นกับความเข้มข้นของยาในซีรัมเช่นเดียวกัน Tobias[102] แนะนำขนาดของยานิคาร์เดเฟนที่ใช้ในการลดความดันเลือดสูงได้ผลดี คือ อัตราหยุดทางหลอดเลือดดำเริ่มต้น 5 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อนาทีและอัตราหยุดยาเพื่อคงความดันเลือดที่ต้องการเท่ากับ 1-3 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อนาที สำหรับขนาดยาฉีดเป็นครั้ง (bolus) ที่สามารถลดความดันเลือดได้อย่างรวดเร็วคือ 15-30 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในขณะที่ Testa และคณะ[79]แนะนำให้ใช้ยานิคาร์เดเฟนทางหลอดเลือดดำในการจางใจลดความดันเลือดด้วยอัตราหยุด 1-10 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อนาที Tobiasและคณะ[121] ได้ศึกษาย้อนหลังการใช้ยานิคาร์เดเฟนในการจางใจลดความดันเลือดขณะดมยาสลบระหว่างผ่าตัดกระดูกสันหลังในผู้ป่วยเด็ก จำนวน 24 คนโดยอัตราหยุดเริ่มต้น 5-10 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อนาที ยาออกฤทธิ์ลดความดันเลือดได้ในเวลา 2-10 นาที (เฉลี่ย 5.1 ± 2.1 นาที) และอัตราหยุดยาเพื่อคงความดันเลือดที่ต้องการเท่ากับ $2.5 \pm 1.1(0.5-7)$ ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อนาที Tobias[34] ได้ศึกษาย้อนหลังการใช้ยานิคาร์เดเฟนในการจางใจลดความดันเลือดระหว่างการดมยาสลบ

ขณะผ่าตัดแก้ไขความผิดปกติของกระดูกขากรรไกรและการสบฟันในผู้ป่วยเด็ก จำนวน 9 คน ใช้อัตราหยุดยาเริ่มต้น 5 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อนาที ลดความดันเลือดได้ในเวลา 2-12 นาที (เฉลี่ย 5.5 นาที) และอัตราหยุดยาเพื่อคงความดันเลือดที่ต้องการเท่ากับ 3.6 (1-7) ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อนาที ความดันเลือดกลับสู่ค่าปกติหลังหยุดยา 8-28 นาที (เฉลี่ย 16 นาที) และไม่พบฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ของยานิคาร์เดพีนจากระยะเวลาออกฤทธิ์ที่มากขึ้น

การผ่าตัดกระดูกขากรรไกรบนชนิดเลอฟอร์ท วัน มักเสียเลือดมาก การจงใจลดความดันเลือดขณะดมยาสลบระหว่างผ่าตัด ทำให้ศัลยแพทย์เห็นบริเวณผ่าตัดได้ชัดเจน ผ่าตัดได้เร็วและสะดวกขึ้น มีภาวะแทรกซ้อนน้อยลง โดยขณะผ่าตัดจัดทำของผู้ป่วยให้ศีรษะสูง 10-15 องศา ใช้ยาชาเฉพาะที่ที่ผสมอีพินเฝรินฉีดบริเวณผ่าตัด และการใช้ยาขยายหลอดเลือดเช่น ไซเดียม ไนโตรพรัสไซด์ ไนโตรกลีเซอริน เอสโมลอล ลาเบทาลอล และนิคาร์เดพีน ยานิคาร์เดพีนมีข้อดีที่เด่นชัดกว่ายาไซเดียม ไนโตรพรัสไซด์หลายประการ คือ ไม่มีผลข้างเคียงและพิษจากสารไซยาไนด์-ไทโอไซยาเนต จำกัดการเพิ่มของอัตราการเต้นของหัวใจที่เป็นปฏิกิริยาการตอบสนองของร่างกายและไม่มีความดันเลือดสูงเมื่อหยุดยา ข้อดีกว่ายาปิดกั้นเบต้าคือไม่ลดการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจและ/หรือปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ และไม่ทำให้หลอดลมบีบตัว ข้อดีที่เด่นกว่ายาขยายหลอดเลือดโดยตรงตัวอื่นๆ คือมีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงหัวใจและสมอง ถึงแม้ว่าจะมีความดันเลือดต่ำ ดังแสดงในตารางที่ 5 (ดัดแปลงจาก Testa และคณะ[79] และ Lavoie [82]) และตารางที่ 6 (ดัดแปลงจาก Pepine และคณะ[105])

ตารางที่ 5 แสดงข้อดีและข้อเสียของยาที่ใช้ในการงัดความดันเลือด

Drugs	Advantage	Disadvantage
Sodium nitroprusside	<ul style="list-style-type: none"> -Rapid onset / offset -Easy to titrate -Increased CO 	<ul style="list-style-type: none"> -Cyanide / thiocyanate toxicity -Increased ICP -Inhibited HPV -Rebound hypertension -Coronary steal -Tachycardia
Nitroglycerin	<ul style="list-style-type: none"> -Rapid onset / offset -Easy to titrate -Limited increase in HR -No coronary steal 	<ul style="list-style-type: none"> -Increased ICP -Increased intrapulmonary shunt -Methemoglobinemia -Inhibition of platelet aggregation
Esmolol	<ul style="list-style-type: none"> -Rapid onset / offset -Decreased myocardial O₂ consumption -No increase in ICP -No effects of HPV 	<ul style="list-style-type: none"> -Decreased CO -Heart block -Bronchospasm
Labetalol	<ul style="list-style-type: none"> -Rapid onset -No increase in ICP -No effects of HPV 	<ul style="list-style-type: none"> -Heart block -Slow offset -Decreased CO -Bronchospasm
Nicardipine	<ul style="list-style-type: none"> -Rapid onset -Limited increase in HR -Increased CO -No effect on airway reactivity -Increased GFR / urine output 	<ul style="list-style-type: none"> -Slow offset -Increased ICP -Increased intrapulmonary shunt

คำย่อ CO : cardiac output HR : heart rate ICP : intracranial pressure HPV : hypoxic pulmonary vasoconstriction

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบคุณสมบัติและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยานิคาร์เดเฟนกับ
ยาขยายหลอดเลือดชนิดอื่น ๆ *

	<i>Nicardipine</i>	Nitropruside	Nitroglycerin
Characteristic			
Rapid titrate to desired effect	3	3	4
Rapid onset of peak therapeutic effect	4	4	3
Ease of intravenous administration	4	2	3
Potential for symptomatic hypotension	1	2	3
Cyanide toxicity	0	4	0
Tolerance reported	0	0	4
Action			
Left ventricle			
Afterload reduction	4	4	1
Preload reduction	0	2	4
Heart rate increase	1	2	2
Coronary arteries			
Large - vessel size increase (antispasm)	3	1	4
Small - vessel size increase (resistance)	3	1 / 0	1 / 0
Steal reported	0	1	0

* ค่าตัวเลขเรียงจากไม่มีคุณสมบัติหรือไม่มีฤทธิ์ (0) ไปถึงมีคุณสมบัติหรือมีฤทธิ์สูงสุด (4)

กระบวนการจางใจลดความดันเลือด[27]

1. การให้ยาก่อนดมยาสลบ (premedication) ด้วยยาสงบประสาท ยากลุ่ม narcotics และanticholinergicsในขนาดที่พอเหมาะ
2. สอดสายสวนเส้นเลือด (catheter) ต่างๆ ก่อนเริ่มนำสลบ กล่าวคือสำหรับให้สารน้ำ วัดความดันเลือดแดงและความดันเลือดดำส่วนกลาง (central venous pressure : CVP) ควรเปิดเส้นแยกไว้สำหรับให้ยาขยายหลอดเลือดโดยเฉพาะ

3. การดมยาสลบ (anesthesia) ดมยาสลบให้ลึกเพียงพอตลอดการผ่าตัดและควบคุมทางเดินหายใจให้ถูกต้อง เพื่อให้ได้ออกซิเจนเพียงพอและคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดอยู่ในระดับปกติ นำสลบด้วย thiopental แล้วสอดท่อช่วยหายใจภายหลังจากผู้ป่วยได้รับยาหย่อนกล้ามเนื้อ สำหรับการระงับความรู้สึกนิยมใช้เทคนิคแบบสมดุล (balanced anesthesia) ซึ่งประกอบด้วยไนตรัสออกไซด์ร้อยละ 50-66 ในออกซิเจน ยาหย่อนกล้ามเนื้อชนิด nonpolarizer เช่น vecuronium แล้วเสริมฤทธิ์ด้วยยาดมสลบ เช่น halothane isoflurane หรือ enflurane ซึ่งมีผลเสริมฤทธิ์ยาลดความดันเลือด ทำให้ผู้ป่วยต้องการยาน้อยลง

4. เริ่มให้ยาขยายหลอดเลือดเมื่อมีความจำเป็นตามขนาดที่แนะนำไว้ ปรับอัตราเร็วของยาให้ MAP อยู่ระหว่าง 50-65 มิลลิเมตรปรอท หรือไม่ต่ำกว่า 80 มิลลิเมตรปรอทสำหรับผู้ป่วยโรคความดันเลือดสูง

5. ถ้าผู้ป่วยแสดงอาการดี้อยา กล่าวคือ MAP ไม่ลดลงตามที่ต้องการและมีชีพจรเร็ว ไม่ควรเพิ่มยาขยายหลอดเลือดเกินขนาดที่แนะนำไว้ แต่ให้พิจารณาดำเนินขั้นตอนต่อไปนี้

5.1 เพิ่มความเข้มข้นของยาสลบที่สูดดมพร้อมกับเพิ่ม positive airway pressure

5.2 ให้ยาปิดกั้นเบต้าเช่น โพรพานอลอล ครั้งละ 0.25-0.5 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำเพื่อลดอัตราการเต้นของหัวใจอาจให้ยานี้ซ้ำอีกรวมทั้งสิ้นไม่เกิน 1-2.5 มิลลิกรัม

5.3 ผสมยาขยายหลอดเลือดต่างชนิดกัน เช่น ไตรเมทาแฟน และโซเดียม ไนโตรพรัสไซด์อัตราส่วน 10:1 จะสามารถลดความต้องการของยาแต่ละชนิดลง

6. ถ้า MAP ลดลงต่ำกว่า 50 มิลลิเมตรปรอท หรือปริมาณปัสสาวะระหว่างหัวใจลดความดันเลือดน้อยกว่า 1 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง วิธีแก้ไขคือ

6.1 ลดขนาดของยาขยายหลอดเลือด เพื่อให้ MAP สูงขึ้น

6.2 เพิ่มปริมาตรสารน้ำ และ/ หรือ เลือดทางหลอดเลือดดำ

6.3 ให้ยาตีบหลอดเลือดขนาดต่างๆ เช่น อีพริดีน 5-10 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ

6.4 ให้ยาขับปัสสาวะเช่น furosemide 0.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หรือ mannitol 1-1.5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

7. เมื่อหยุดใช้ยาขยายหลอดเลือด ผู้ป่วยควรมีความดันเลือดเพิ่มขึ้นเป็นปกติเพื่อให้ศัลยแพทย์ตรวจสอบจุดเลือดออกก่อนปิดแผลผ่าตัด ปิดยาดมสลบที่มีฤทธิ์กดระบบไหลเวียนเลือดรุนแรง ถ้าผู้ป่วยยังมีความดันเลือดต่ำกว่าปกติ ควรปฏิบัติดังนี้

7.1 ให้สารน้ำด้วยอัตราเร็วและให้เลือดถ้ามีภาวะพร่องเลือด

7.2 ให้ยาตีบหลอดเลือด เช่น อีพรีดิน 5-10 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ

7.3 ตรวจสอบและแก้ไขภาวะเลือดเป็นกรดหรือภาวะขาดออกซิเจนเพราะอาจเป็นอาการแสดงของพิษไซยาไนด์

การเฝ้าระวังผู้ป่วย (Monitoring) [27,48,122]

1. ระบบไหลเวียนเลือดและหัวใจ

1.1 วัดความดันเลือดแดง สำหรับการผ่าตัดที่ต้องการลดความดันเลือดเพียงเล็กน้อย อาจวัดความดันเลือดด้วยวิธีปกติหรือใช้เครื่องอิเล็กทรอนิกส์ noninvasive blood pressure monitor เช่น Dinamap® บอกการเปลี่ยนแปลงความดันเลือดทุก 3-5 นาที แต่ถ้าจำเป็นต้องลดความดันเลือดต่ำจนเสี่ยงอันตราย หรือยาที่ใช้ลดความดันเลือดออกฤทธิ์เร็วมาก เช่น โซเดียม ไนโตรพรัสไซด์ แนะนำให้มีการใส่สายสวนเส้นเลือดเบอร์ 20-22 ไว้ในหลอดเลือดแดง radial (arterial line) เพื่อวัดการเปลี่ยนแปลงความดันเลือดได้ตลอดเวลา (invasive blood pressure monitor) และใช้เก็บเลือดเพื่อวิเคราะห์ก๊าซในเลือดแดง รวมทั้งการดูค่าการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลและฮีมาโตคริต

1.2 คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG) ใช้ lead II หรือ modified V₅ เพื่อสังเกตความผิดปกติของ ST segment ที่บ่งถึงภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด

1.3 วัดความดันเลือดดำส่วนกลาง (Central venous pressure: CVP) โดยใช้วิธีสอดสายสวนเข้าหลอดเลือดดำ internal หรือ external jugular

2. ระบบหายใจ การฟังเสียงหายใจ วัดค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดแดง (pulse oxygen saturation ; SpO₂) สำหรับบ่งบอกภาวะขาดออกซิเจน และค่าความเข้มข้นของคาร์บอนไดออกไซด์ ในช่วงสุดท้ายของการหายใจออก (end-tidal CO₂ concentration) ช่วยบอกได้ว่า ventilation เพียงพอหรือไม่ ตรวจสอบวิเคราะห์ก๊าซในเลือดแดง(arterial blood gas) อิเล็กโทรไลต์ และดุลกรด-ด่างเป็นระยะๆ

3. ใส่สายสวนปัสสาวะ (urine catheter) บันทึกปริมาณปัสสาวะต่อชั่วโมง เพื่อประเมินว่ามีปริมาตรไหลเวียนเพียงพอหรือไม่

4. วัดอุณหภูมิส่วนกลาง (core temperature monitor) ยาขยายหลอดเลือดจะทำให้ผู้ป่วยมีอุณหภูมิลดต่ำเพราะเสียความร้อนทางผิวหนังได้มาก ผลต่อมาก็คือผู้ป่วยดื้อยา ทำให้ต้องการยาขยายหลอดเลือดเพิ่มขึ้น

ก่อนและระหว่างการจูงใจลดความดันเลือด ควรมีการตรวจวัดและทดแทนให้มีระดับฮีมาโตคริตไม่ต่ำกว่าร้อยละ 30 ความดันออกซิเจนในเลือดแดงไม่น้อยกว่า 300 มิลลิเมตรปรอท น้ำตาลในเลือด และความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดง ดุลกรด-ด่างอยู่ในเกณฑ์ปกติและไม่มีอุณหภูมิร่างกายต่ำ

ภาวะแทรกซ้อนของเทคนิคจูงใจลดความดันเลือด[27]

อัตราการตายของผู้ป่วยที่มีสาเหตุเกี่ยวข้องกับเทคนิคจูงใจลดความดันเลือดพบได้น้อยเพียงร้อยละ 0.007-0.01[48,71,72,123-126] ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยกว่าและไม่มีอันตรายรุนแรงถึงเสียชีวิตมีอัตราร้อยละ 3.3[123] ได้แก่

1. ระบบประสาท ผู้ป่วยอาจมีเนื้องอก มี thrombosis ของหลอดเลือดที่เรตินา [71] ฟื้นจากยาสลบช้า (delayed awakening)[127] หรือมีความผิดปกติของสมองอย่างอื่น (neurological deficit) เป็นอัมพาต[77] และไม่ฟื้นภายหลังเสร็จสิ้นการผ่าตัด[128]
2. ระบบไหลเวียนเลือด ไม่สามารถควบคุม MAPให้อยู่ในระดับที่ต้องการ ความดันเลือดกลับสู่ค่าปกติช้า ความดันเลือดต่ำและไม่กลับมาสู่ภาวะปกติ (persistent hypotension) ความดันเลือดต่ำเมื่อเปลี่ยนท่า (postural hypotension) ความดันเลือดสูงในทันทีเมื่อหยุดยา (rebound hypertension) หัวใจเต้นผิดจังหวะ(arrhythmia) และกล้ามเนื้อหัวใจได้รับเลือดไปเลี้ยงไม่พอขณะจูงใจลดความดันเลือดเป็นสาเหตุให้กล้ามเนื้อหัวใจตาย
3. ระบบหายใจ ทางเดินหายใจปิดกั้น (airway obstruction) ภาวะเนื้อเยื่อขาดออกซิเจน (hypoxia)
4. ระบบขับถ่ายปัสสาวะ เลือดไปเลี้ยงไตไม่พอ ทำให้ผู้ป่วยขับปัสสาวะได้น้อยหรือไม่ขับถ่ายปัสสาวะ[48] อาจนำไปสู่ภาวะไตวายเฉียบพลัน
5. บริเวณบาดแผลผ่าตัด อาจมีเลือดออกจากหลอดเลือดที่ฉีกขาด เมื่อผู้ป่วยมีความดันเลือดสูงขึ้นกลับสู่ปกติในระยะเสร็จสิ้นการผ่าตัดแล้ว (reactive hemorrhage) [52]
6. ผลข้างเคียงและพิษจากยาขยายหลอดเลือดเช่นพิษของไซยาไนด์ - ไทโอไซยาเนต หลังจากได้รับไซเดียม ไนโตรพรัสไซด์ขนาดมากเกินไป ผู้ป่วยจะแสดงอาการขาดออกซิเจนอย่างรุนแรงร่วมกับมีภาวะเลือดเป็นกรด
7. ภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำ (hypothermia) จากการขยายหลอดเลือดเป็นระยะเวลานาน

ข้อห้ามในการใช้เทคนิคจางใจลดความดันเลือด[14,31,48,97]

1. ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis) เช่น หลอดเลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจหรือสมองตีบ เป็นต้น
2. โรคตับ ไต และปอดที่เป็นชนิดรุนแรงหรือเฉียบพลัน
3. ภาวะการหายใจล้มเหลว
4. ภาวะพร่องน้ำ / พร่องเลือด
5. โรคที่มีการลดลงของปริมาณออกซิเจนที่ไปยังเนื้อเยื่ออย่างมีนัยสำคัญ หรือมีความผิดปกติของปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงทั้งเฉพาะที่และอวัยวะทั่วไป เช่น ผู้ป่วยที่มีปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจต่ำและคงที่
6. ภาวะซีดหรือโรคเลือด โรค sickle cell เนื่องจากถ้ามี mixed venous O₂ tension ต่ำกว่า 30 มิลลิเมตรปรอท จะเกิดเม็ดเลือดแตกได้ รวมถึงภาวะ polycythemia ที่ยังไม่ได้แก้ไขเพราะจะเกิด thrombosis ในอวัยวะสำคัญเช่น หัวใจและสมองได้ง่ายเมื่อการไหลเวียนเลือดช้าลง
7. มีความดันในกระโหลกศีรษะสูง
8. โรคที่มี relative contraindications ได้แก่ เบาหวาน หอบหืด และตั้งครรภ์
9. แพ้ยาที่ใช้
10. การขาดประสบการณ์ในเทคนิคการจางใจลดความดันเลือดทั้งของผู้ให้ยา สลบ ศัลยแพทย์และทีมผู้ร่วมงาน

ถึงแม้ว่าจะพบภาวะแทรกซ้อนจากเทคนิคการจางใจลดความดันเลือด แต่ก็ยังมีข้อได้เปรียบอยู่หลายประการ ในปัจจุบันจึงยังนิยมใช้เทคนิคนี้อยู่ โดยได้มีการพัฒนาวิธีการทำ การใส่ยาใหม่ๆ เพิ่มขึ้นอีกหลายชนิด รวมทั้งการพัฒนาการเฝ้าระวังให้ทันสมัยขึ้นเพื่อให้เกิดผลสำเร็จมากที่สุดและมีภาวะแทรกซ้อนน้อยที่สุด

2.2 การผ่าตัดแก้ไขความผิดปกติของกระดูกขากรรไกรบนชนิดเลอฟอर्थ วัน

(Le Fort I Osteotomy)

การผ่าตัดกระดูกขากรรไกรบนชนิดเลอฟอर्थ วัน คือ การผ่าตัดกระดูกขากรรไกรบน (maxilla) ในระดับเหนือต่อกระดูกเบ้าฟัน (alveolar bone) ซึ่งได้รับการดัดแปลงมาจากการแตกหักตามแนวอนของกระดูกแม็กซิลลาเหนือต่อฐานจมูก แบ่งแยกเพดานปากและกระดูกเบ้าฟันออกจากบริเวณกระดูกใบหน้าส่วนกลางที่เกิดขึ้นจากการบาดเจ็บจากการอธิบายโดย Le Fort[129] ในปีค.ศ.1901 และ Wassmund[130] เป็นคนแรกที่น่าการผ่าตัดกระดูกขากรรไกรบนชนิดเลอฟอर्थ วัน

มาใช้ผ่าตัดแก้ไขความผิดปกติของใบหน้าส่วนกลางและการสบเปิดของฟันหน้าในปี ค.ศ.1927 ต่อมาได้มีการพัฒนาการผ่าตัดชนิดนี้ เช่น ในปี ค.ศ.1942 Schuchardt[131] ได้นำวิธีการแยกบริเวณรอยต่อของกระดูกขากรรไกรบนและแผ่นเทอร์ริกอยด์ (pterygomaxillary junction) มาใช้ ต่อมา Moore และ Ward[132] ได้แนะนำการตัดผ่านแผ่นเทอร์ริกอยด์ในแนวนอนเพื่อเลื่อนกระดูกขากรรไกรบนมาด้านหน้าซึ่งพบว่าเทคนิคดังกล่าวทำให้มีการเสียเลือดมากระหว่างผ่าตัดและแนะนำให้ทำการแยกบริเวณรอยต่อของกระดูกขากรรไกรบนและแผ่นเทอร์ริกอยด์[133] การผ่าตัดกระดูกขากรรไกรบนชนิดเลอฟอร์ท วัน ได้ถูกนำมาใช้มากขึ้นภายหลังจากการรายงานของ Obwegeser [134] ซึ่งได้ทำการผ่าตัดและเคลื่อนกระดูกขากรรไกรบนทั้งส่วนมาด้านหน้าอย่างสมบูรณ์และจัดวางในตำแหน่งใหม่โดยไม่มีควมตึง ร่วมกับการรายงานของ Bell และคณะ[135] ในปีค.ศ.1975 เกี่ยวกับการไหลเวียนของเลือดและหลอดเลือดที่มาเลี้ยงกระดูกขากรรไกรบนทั้งขณะและภายหลังจากหักขึ้นกระดูกขากรรไกรบนลงมา รวมถึงการหายของกระดูก (healing) และการศึกษาลักษณะทางกายวิภาคของหลอดเลือดแดง internal maxillary ใน pterygopalatine fossa และความสัมพันธ์กับการผ่าตัดกระดูกขากรรไกรบนของ Turvey และ Fonseca[136] ในปีค.ศ.1980 ทำให้การผ่าตัดสามารถเคลื่อนกระดูกขากรรไกรได้อย่างเหมาะสมและปลอดภัย และลดความเสี่ยงต่อการสูญเสียเลือดมากระหว่างการผ่าตัด จนในปัจจุบันการผ่าตัดชนิดนี้ได้รับความนิยมและเกิดประโยชน์สูงสุดในการแก้ไขความผิดปกติของโครงสร้างใบหน้าบริเวณกระดูกขากรรไกรบนและการสบฟัน[133,137-141]

การผ่าตัดกระดูกขากรรไกรบนชนิดเลอฟอร์ท วัน สามารถแก้ไขความผิดปกติในแนวต่างๆ ของกระดูกขากรรไกรบนและการสบฟันได้หลายรูปแบบ อาทิเช่น ปัญหาในแนวหน้าหลัง (anteroposterior discrepancy) แนวตั้ง (vertical discrepancy) และแนวขวาง (transverse discrepancy) ของกระดูกขากรรไกรบนที่มีขนาดเล็ก (maxillary hypoplasia)หรือผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ ปัญหาสบฟันที่ผิดปกติของกระดูกขากรรไกรบนในผู้ป่วยหลังรับการบาดเจ็บบริเวณกระดูกขากรรไกรและใบหน้า หรือมีการล้มของกระดูกขากรรไกรบนในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ ตลอดจนแก้ไขโครงสร้างใบหน้าผิดปกติประเภทที่ 3 (skeletal Class III malocclusion) ซึ่งสามารถเคลื่อนกระดูกขากรรไกรบนมาด้านหน้าเพื่อให้โครงสร้างใบหน้าและการสบฟันปกติได้หรือแก้ไขปัญหาการยื่นยาวในแนวตั้งของกระดูกขากรรไกรบน (vertical maxillary excess) ที่มีลักษณะการยิ้มที่เห็นเหงือกมากกว่าปกติ หรือมีการสบเปิดของฟันหน้า (anterior open-bite) โดยการตัดกระดูกเบ้าฟันบางส่วนออกและปรับระดับกระดูกขากรรไกรบนให้สั้นลง แก้ไขการยื่นยาวของฟันในกระดูกขากรรไกรบนที่เกิดขึ้นภายหลังการสูญเสียฟันคู่สบก่อนกำหนดได้ก่อนการใส่ฟันปลอม

นอกจากนี้ยังสามารถแก้ไขปัญหาความไม่สมมาตรของกระดูกขากรรไกรบน (asymmetry) โดยการตัดแบ่งกระดูกขากรรไกรบนและขยายออก ทำให้แคบลง หรือปรับระดับในแนวตั้ง เพื่อให้เกิดความสมมาตรและการสบฟันที่ปกติ[133,137-145]

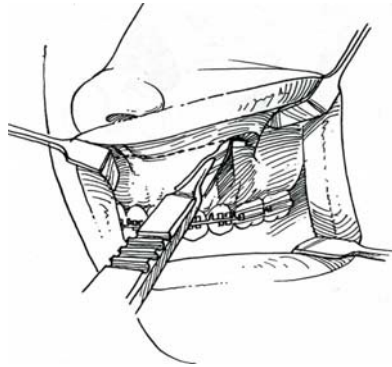
การประเมินผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด[143,146]

ทำการตรวจทางคลินิกอย่างละเอียดและวางแผนการรักษาพร้อมกับทันตแพทย์จัดฟัน เช่นเดียวกับการผ่าตัดแก้ไขความผิดปกติของกระดูกขากรรไกรและใบหน้าส่วนอื่นๆ หากมีการใส่ฟันปลอมควรวางแผนการผ่าตัดร่วมกับทันตแพทย์ใส่ฟันด้วย การถ่ายภาพรังสีบริเวณปลายรากฟันที่อยู่ใกล้เคียงกับบริเวณที่ตัดกระดูกระหว่างรากฟัน (interdental osteotomy) โดยเฉพาะฟันเขี้ยวบนและฟันกรามน้อยบนซี่แรกเพื่อประเมินความยากง่ายในการตัดกระดูกบริเวณนี้ไม่ให้เกิดภัยอันตรายต่อรากฟันบริเวณดังกล่าว ภาพรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้าง (lateral cephalometric radiograph) ช่วยบอกความผิดปกติของกระดูกขากรรไกรและใบหน้าว่ามีความผิดปกติที่ส่วนไหน และช่วยทำนายการเปลี่ยนแปลงการสบฟัน กระดูกขากรรไกรและใบหน้าหลังผ่าตัดได้อย่างคร่าวๆ สิ่งที่สำคัญที่สุดคือ การถ่ายทอดการสบฟันจากผู้ป่วย (transfer facebow) มาสู่เครื่องมือจำลองข้อต่อขากรรไกร (articulator) ได้ถูกต้อง และการผ่าตัดบนแบบจำลองฟัน (model surgery) ทำให้ทราบระยะและทิศทางการเปลี่ยนแปลงของกระดูกขากรรไกรในส่วนต่างๆ ขนาดและปริมาณกระดูกที่จะทำการตัด ตลอดจนการสบฟันขั้นสุดท้าย จากนั้นจึงนำแบบจำลองฟันที่ทำการตัดและยึดแน่นแล้วมาทำแผ่นพลาสติกบันทึกการสบฟัน (occlusal wafer) และเหล็กเข้าเฟือกฟันชนิดดัดรูปก่อน (preformed arch bar) ในกรณีที่ไม่สามารถทำเหล็กเข้าเฟือกฟันชนิดดัดไว้ก่อนได้ ให้ทำเป็นแผ่นพลาสติกปิดเพดาน (palatal plate) ที่ยึดติดกับแผ่นพลาสติกบันทึกการสบฟันแทน

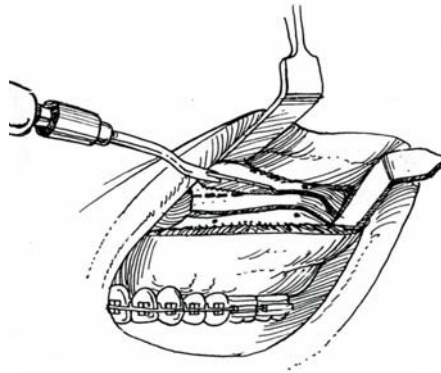
เทคนิคการผ่าตัด[145,146]

ฉีดยาชาเฉพาะที่บริเวณร่องใกล้แก้มของขากรรไกรบนด้วย 1% xylocaine with epinephrine 1:100,000 4-10 มิลลิลิตร ระหว่างการใช้ฮาโลเทน หัวใจจะไวต่ออีพิเนฟรินที่ให้อาจเกิดหัวใจเต้นผิดปกติได้ โดยเฉพาะถ้ามีการคั่งของคาร์บอนไดออกไซด์ หรือมีการขาดออกซิเจนร่วมด้วย ควรใช้ปริมาณไม่เกิน 10 มิลลิลิตรในเวลาประมาณ 10 นาที แล้วจึงทำการเปิดแผลผ่าตัดในแนวนอนบริเวณร่องใกล้แก้ม (horizontal vestibular incision) จากบริเวณแนวกึ่งกลางใบหน้าถึงบริเวณฟันกรามบนซี่ที่ 2 (รูปที่ 6) ใช้เครื่องมือเลาะเยื่อหุ้มกระดูก (periosteal elevator) ทำการเลาะแผ่นเหงือกในชั้นใต้เยื่อหุ้มกระดูก (subperiosteal dissection) จนถึงผนัง

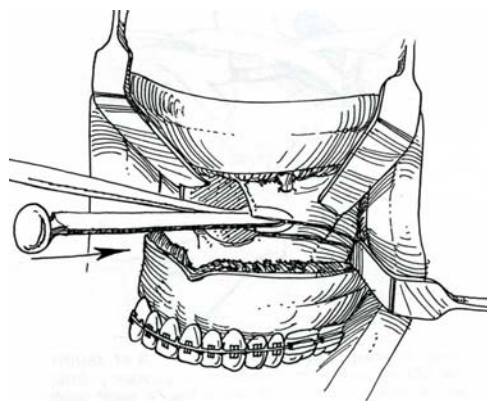
ด้านข้างของโพรงอากาศแม็กซิลลา (lateral wall of maxillary sinus) แผ่นเทอริกอยด์ (pterygoid plate) และกระดูกระหว่างรากฟัน (interdental bone) ที่ จะทำการตัด ในกรณีที่เป็น การตัดกระดูกขากรรไกรบนมากกว่า 1 ซี่น และขอบโพรงจมูก (piriform rim) จากนั้นตัดบริเวณผนังด้านข้างของโพรงอากาศแม็กซิลลา (lateral maxillary wall osteotomy) โดยใช้เลื่อยผ่าตัด (reciprocating saw) เนื้อต่อรากฟันประมาณ 5 มิลลิเมตร (รูปที่7) ปริมาณการตัดกระดูกออกถูกกำหนดโดยการผ่าตัดบนแบบจำลองฟัน และตัดกระดูกระหว่างรากฟันในแนวตั้งด้านนอกทั้ง 2 ข้าง (vertical interdental osteotomy) ในกรณีที่เป็น การตัดกระดูกขากรรไกรบนมากกว่า 1 ซี่น โดยใช้หัวกรอรูปทรงระบอบสอบขนาดเล็ก (fine tapering fissure bur) หรือสิ่ว (chisel) หรือเครื่องมือตัดกระดูก (osteotome) เมื่อตัดกระดูกด้านนอกทั้งด้านซ้ายและขวาตามที่ได้วางแผนไว้ ทำการตัดผนังด้านข้างโพรงจมูกทั้งสองข้าง (lateral nasal wall) และแผ่นกระดูกกั้นรูจมูก (nasal septum) โดยใช้เครื่องมือตัดกระดูกชนิดปลายตรงและเครื่องมือตัดแผ่นกั้นรูจมูก (straight osteotome and nasal septal osteotome) (รูปที่8) ทำการแยกบริเวณปุ่มขากรรไกรบน (maxillary tuberosity) และแผ่นเทอริกอยด์โดยใช้เครื่องมือตัดกระดูกชนิดปลายโค้ง (curve osteotome) หรือสิ่วเทอริกอยด์ (pterygoid chisel) (รูปที่9) จากนั้นใช้มีอกดกระดูกแม็กซิลลาลงในแนวตั้ง ทำให้ซี่นกระดูกแตกหักลงมาเพื่อให้กระดูกแม็กซิลลาแยกออกจากกระดูกใบหน้าส่วนกลางอย่างสมบูรณ์ (รูปที่10) แล้วทำการตัดกระดูกเพดานในแนวต่างๆ ในกรณีที่เป็น การตัดกระดูกขากรรไกรบนมากกว่า 1 ซี่น ตามแนวที่กำหนดจากการผ่าตัดบนแบบจำลองฟัน (รูปที่11) แล้วจึงเย็บเยื่อเมือกของฟันจมูกที่มีการฉีกขาด จากนั้นกรอแต่งกระดูกส่วนที่ขัดขวาง (bony interference) และจัดซี่นกระดูกให้อยู่ในตำแหน่งที่วางแผนไว้ตามแนวของแผ่นพลาสติกบันทึกการสบฟัน (occlusal wafer) และใส่เหล็กเข้าฝือกฟันชนิดตัดรูปก่อน (prefomed arch bar) หรือใส่แผ่นพลาสติกปิดเพดาน (palatal plate) และยึดฟันเข้าด้วยกันชั่วคราว (temporary immobilization) แล้วจึงยึดซี่นกระดูกที่ทำการผ่าตัดด้วยแผ่นโลหะยึดกระดูกขนาดเล็ก (miniplate) จำนวน 4 ตัวและสกรู (screws) ในบริเวณขอบโพรงจมูก (piriform rim) และสันกระดูกโหนกแก้ม (zygomatic buttress) ทั้ง 2 ข้าง (รูปที่12) แล้วจึงเย็บปิดแผลผ่าตัด



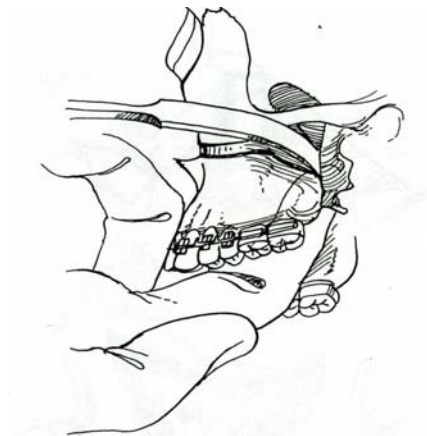
รูปที่ 6 การเปิดแผลผ่าตัดในแนวอนบนบริเวณร่องใกล้แก้ม



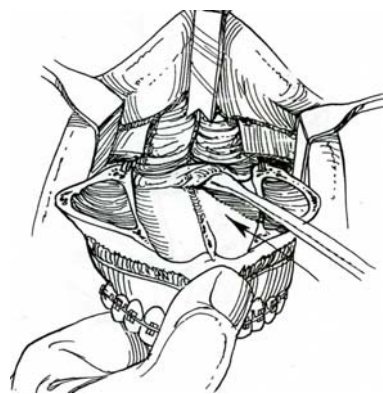
รูปที่ 7 การตัดบริเวณผนังด้านข้างของโพรงอากาศแม็กซิลลา



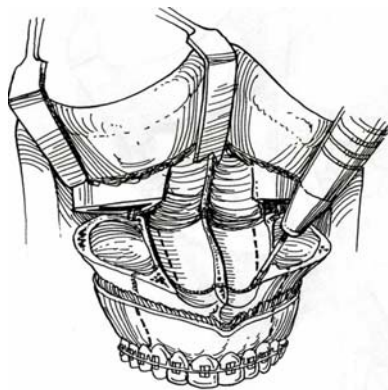
รูปที่ 8 การตัดผนังด้านข้างโพรงจมูกทั้งสองข้างและแผ่นกระดูกชั้นจมูก



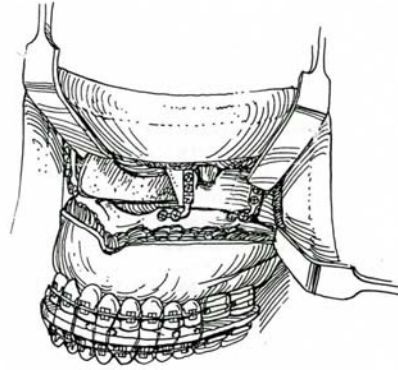
รูปที่ 9 การแยกบริเวณปุ่มขากรรไกรบนและแผ่นเพอริกอยด์



รูปที่ 10 การใช้มือกดกระดูกแม็กซิลลาลงในแนวตั้งทำให้ขึ้นกระดูกแตกหักลงมา



รูปที่ 11 การตัดกระดูกระหว่างรากฟันและการตัดกระดูกเพดานในแนวต่างๆ ในกรณีที่เป็นการตัดกระดูกขากรรไกรบนมากกว่า 1 ชั้น

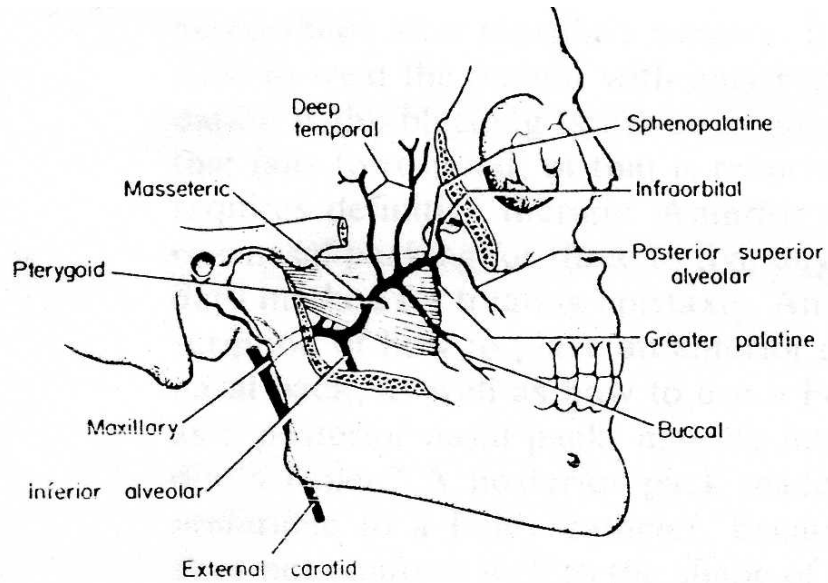


รูปที่ 12 การยึดขึ้นกระดูกที่ทำการผ่าตัดด้วยแผ่นโลหะยึดกระดูกขนาดเล็กและสกรู

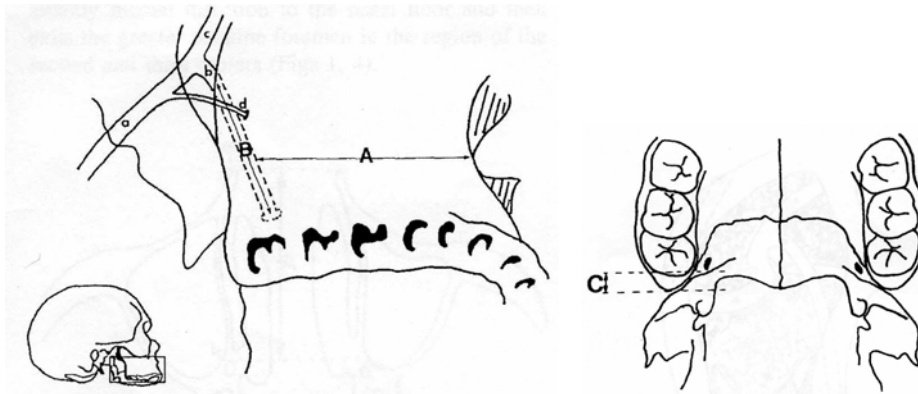
ภาวะแทรกซ้อนของการผ่าตัดกระดูกขากรรไกรบนชนิดเลอฟอรัท วัน พบได้น้อย ได้แก่ ขึ้นกระดูกที่ทำผ่าตัดไม่อยู่ในตำแหน่งที่ต้องการ(malpositioning)[147,148] การมีภัยอันตรายต่อเส้นประสาท(nerve injury)[149-153] กระดูกติดช้าและกระดูกไม่ติด(delayed union, nonunion) [148] การมีภัยอันตรายต่อตาหรือท่อน้ำตา(ophthalmic and nasolacrimal injury)[149-152, 154-158] เลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่ออ่อนและกระดูกไม่เพียงพอ (perfusion deficiency)[159,159] รูติดต่อระหว่างช่องปากและจมูกหรือช่องปากและโพรงอากาศแม็กซิลลา (oronasal or oroantral fistulas) [160] แผ่นกั้นจมูกบิดเบี้ยว(nasal septal deviation)[149,161] กระดูกหักชนิดไม่พึงประสงค์ (unfavorable fractures)[162-166] รอยโรคปริทันต์(periodontal defect)[167] ฟันตาย (devitalized teeth)[167] การอักเสบของโพรงอากาศแม็กซิลลา(maxillary sinusitis)[168] การคืนกลับในแนวขวาง(transverse relapse)[169] การละลายของกระดูกคอนดัยล์ (condylar resorption)[170] การทำงานของท่อ eustachian ผิดปกติ (eustachian tube dysfunction) การกลืนลำบาก(dysphagia) [171] และ arteriovenous fistula (carotid cavernous sinus)[172,173]

ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยที่สุด คือ ภาวะเลือดออก(bleeding)[136,172,174-176] ส่วนใหญ่เกิดจากการมีภัยอันตรายต่อหลอดเลือดแดง internal maxillary, posterior superior alveolar, greater palatine[136] ขณะทำการแยกแผ่นเทอร์ริกอยด์ออกจากส่วนหลังของกระดูกขากรรไกรบน[136,163] และการหักขึ้นกระดูกขากรรไกรบนลงมา[175] หรือการมีภัยอันตรายต่อหลอดเลือดบริเวณแผ่นกั้นจมูกและกระดูก turbinates หลอดเลือดแดง descending palatine, sphenopalatine และ pterygoid venous plexus (รูปที่13) ขณะตัดกระดูกบริเวณผนังด้านในและด้านข้างของโพรงอากาศแม็กซิลลา รวมถึงขณะทำการแยกแผ่นเทอร์ริกอยด์ออกจากส่วนหลังของกระดูกขากรรไกรบนและการหักขึ้นกระดูกขากรรไกรบนลงมา ภาวะเลือดออกขณะทำผ่าตัด

สามารถป้องกันได้โดยการใช้เทคนิคการจี้ลดความดันเลือด การจัดทำของผู้ป่วยในขณะที่ผ่าตัดให้ศีรษะยกสูง 10-15 องศา และการใช้ยาชาที่ผสมยาตีบหลอดเลือด และที่สำคัญคือเทคนิคการผ่าตัด โดยการตัดกระดูกบริเวณผนังด้านข้างของโพรงอากาศแม็กซิลลาไม่ควรเกินจากฟันกรามบนซี่ที่สอง การตัดกระดูกบริเวณผนังด้านในของโพรงอากาศแม็กซิลลาไม่ควรเกินจากขอบโพรงจมูกไปทางด้านหลังมากกว่า 3 เซนติเมตรในผู้ป่วยหญิงและ 3.5 เซนติเมตรในผู้ป่วยชาย [161] ซึ่งเท่ากับระยะห่างระหว่างขอบโพรงจมูกถึงหลอดเลือดแดง descending palatine ใน greater palatine canal บริเวณส่วนแนวตั้งของกระดูกเพดานทางด้านหลัง (the perpendicular plate of palatine bone) (รูปที่ 15) ตำแหน่งและทิศทางการวางเครื่องมือตัดกระดูกให้อยู่ในบริเวณที่ต่ำที่สุดของรอยต่อระหว่างแผ่นเทอร์ริกอยด์และกระดูกแม็กซิลลา โดยระยะห่างจากจุดที่ต่ำที่สุดของรอยต่อระหว่างแผ่นเทอร์ริกอยด์และกระดูกแม็กซิลลากับหลอดเลือดแดง internal maxillary ใน pterygopalatine fossa มีค่าเฉลี่ย 25 มิลลิเมตร [136] จึงมีระยะห่างระหว่างปลายเครื่องมือตัดกระดูกทางด้านบนและหลอดเลือดประมาณ 10 มิลลิเมตร ทิศทางการตัดบริเวณผนังด้านข้างของโพรงอากาศแม็กซิลลาควรเอียงจาก zygomaticomaxillary crest ลงสู่แผ่นเทอร์ริกอยด์ ในกรณีที่มีการเคลื่อนขึ้นกระดูกเพื่อจัดตำแหน่งใหม่ทำได้ยาก รอยตัดกระดูกบริเวณด้านหลังอาจจะเอียงลงสู่ปุ่มขากรรไกรบนและห่างจากแผ่นเทอร์ริกอยด์ นอกจากนี้ไม่ควรใช้แรงมากเกินไปในการหักขึ้นกระดูกขากรรไกรบนลงมา ถ้ามีภาวะเลือดออกมากขณะตัดกระดูกให้พยายามหักขึ้นกระดูกขากรรไกรบนลงมาให้เร็วที่สุดแล้วห้ามเลือดโดยการใช้ผ้าก๊อชกดบริเวณจุดเลือดออกหรือใช้คีมจับหลอดเลือดในกรณีให้เห็นจุดเลือดออกชัดเจน [177]



รูปที่ 13 แขนงของหลอดเลือดแดง internal maxillary



รูปที่ 14 แสดงภาพด้านข้างและด้านเพดานของกระดูกแม็กซิลลา

และบางแขนงของหลอดเลือดแดง internal maxillary

A : ระยะห่างระหว่างขอบโพรงจมูกถึงหลอดเลือดแดง descending palatine

B : ความยาวของ greater palatine canal

C : ระยะห่างระหว่าง pterygo-maxillary fissure และ greater palatine canal

a : หลอดเลือดแดง internal maxillary

b : หลอดเลือดแดง descending palatine ก่อนเข้า greater palatine canal

c : หลอดเลือดแดง sphenopalatine

d : หลอดเลือดแดง posterior superior alveolar

3. วัตถุประสงค์

3.1 เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยานีคาร์เดเฟนในการจงใจลดความดันเลือดระหว่างการผ่าตัดกระดูกขากรรไกรบนชนิดเลอฟอร์ท วัน โดยการให้ยาเป็นครั้งเปรียบเทียบกับการให้ยาอย่างต่อเนื่องทางหลอดเลือดดำ โดยประเมินจากการเปลี่ยนแปลงของการไหลเวียนเลือดและความดันเลือด การเสียเลือดระหว่างผ่าตัด คุณภาพของบริเวณผ่าตัด ระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ลดความดันเลือด ระยะเวลาการที่ความดันเลือดกลับสู่ปกติ และปริมาณยาที่ใช้ทั้งหมด

3.2 เพื่อศึกษาวิธีบริหารยานีคาร์เดเฟนที่มีประสิทธิภาพและขนาดยาที่เหมาะสม เมื่อบริหารยาทางหลอดเลือดดำในการจงใจลดความดันเลือดระหว่างการผ่าตัดกระดูกขากรรไกรบนชนิดเลอฟอร์ท วัน

โดยมีสมมติฐานการวิจัยคือ การบริหารยานีคาร์เดเฟนทางหลอดเลือดดำในการจงใจลดความดันเลือด โดยการให้ยาเป็นครั้งมีประสิทธิภาพเทียบเคียงกับการให้ยาอย่างต่อเนื่อง