

Vital capacity inhalation of sevoflurane with nitrous oxide : comparison with propofol and thiopental infusion adults

จิรวรรณ บุญบรรจง, พ.บ., วว. วิทยาลัยวิทยาศาสตร์

บทคัดย่อ

ทำการศึกษาโดยวิธี random ในผู้ป่วยจำนวน 60 คน อายุระหว่าง 15-55 ปี เปรียบเทียบระยะเวลานำสลบ และการเปลี่ยนแปลงของระบบไหลเวียนโลหิตขณะนำสลบ และขณะใส่ท่อช่วยหายใจ ระหว่างกลุ่มที่นำสลบด้วย sevoflurane, propofol และ thiopental ในการนำสลบด้วย sevoflurane ใช้เทคนิค vital capacity สูดดมก๊าซผ่านระบบ semiclosed พบว่าระยะเวลานำสลบ (เวลาดังแต่ให้ยานำสลบจนหลับตา และ eyelash reflex หายไป) ในกลุ่ม sevoflurane นานกว่ากลุ่ม propofol [54.10(15.10) vs 25.15(5.76) วินาที, 57.00(18.10) vs 33.00(7.77) วินาที] และ thiopental [54.10(15.10) vs 23.45(5.10) วินาที, 57.00(18.10) vs 30.00(6.56) วินาที] อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะนำสลบพบว่าความดันโลหิตในกลุ่ม propofol ลดลงต่ำกว่าค่าปกติอย่างมีนัยสำคัญ ขณะใส่ท่อช่วยหายใจพบว่าความดันโลหิตและชีพจรเพิ่มขึ้นจากค่าปกติในทุกกลุ่ม นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มที่นำสลบด้วยก๊าซ พบอาการกระตุกขณะนำสลบและขณะใส่ท่อช่วยหายใจได้บ่อยกว่ากลุ่มอื่น แม้จะไม่รบกวนต่อการนำสลบก็ตาม จากการศึกษาสรุปว่าการนำสลบด้วยก๊าซ sevoflurane โดยใช้เทคนิค vital capacity สามารถนำสลบได้เร็ว (ระยะเวลานำสลบน้อยกว่า 60 วินาที) แม้ว่าจะช้ากว่าการนำสลบด้วย propofol และ thiopental บ้างก็ตาม

Abstract

Jirawan Bunbanchong, M.D.*

Sixty patients, aged 15-55 yr, were randomized to receive sevoflurane in nitrous oxide and oxygen, propofol or thiopental infusion. The induction time and hemodynamic responses during induction and intubation were recorded to compare with other groups. A vital capacity technique was used for gaseous induction group via a semiclosed system. Induction of anesthesia (time to eye closed and time to loss of eyelash reflex) with sevoflurane was significantly slower compared with propofol [54.10(15.10) vs 25.15(5.76) s, 57.00(18.10) vs 33.00(7.77) s] and thiopental [54.10(15.10) vs 23.45(5.10) s, 57.00(18.10) vs 30.00(6.56) s]. Arterial blood pressure decreased significantly in propofol group during induction. During intubation arterial blood pressure and heart rate increased in all groups. There was more excitation in gaseous induction group, though this did not interfere with induction. We conclude that with this technique, induction was rapid with sevoflurane (induction time less than 60 sec), although slower than propofol and thiopental induction. (MJS 1997; 2: 89-94)

* ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Srinakarinwirot University

บทนำ

Sevoflurane เป็นยาดมสลบประเภท fluorinated isopropyl ether สังเคราะห์ขึ้นในปี ค.ศ. 1960 ในสหรัฐอเมริกา ยอมรับให้ใช้ได้อย่างถูกต้องตามกฎหมายในปี ค.ศ. 1995 มีคุณสมบัติพิเศษกว่ายาดมสลบอื่นคือ ละลายในเลือดได้น้อย (blood/gas solubility coefficient 0.69¹, halothane 2.5, isoflurane 1.4) ทำให้นำสลบและฟื้นจากยาดมสลบเร็ว^{2,3} ข้อแทรกซ้อนน้อย กลิ่นไม่ฉุน ระคายเคืองทางเดินหายใจน้อย⁴ มีฤทธิ์ arrhythmogenic น้อยกว่า halothane มีผลต่อ neurohemodynamics (เช่น intracranial pressure, cerebral blood flow, cerebral perfusion pressure และ cerebral metabolic rate for oxygen) น้อยเช่นเดียวกับ isoflurane

ได้มีการศึกษาเปรียบเทียบการนำสลบระหว่าง 5% sevoflurane กับ propofol โดยใช้ tidal volume technique พบว่ากลุ่ม sevoflurane นำสลบช้ากว่ากลุ่ม propofol⁵ แต่จะนำสลบได้เร็วขึ้นโดยเพิ่มความเข้มข้นของ sevoflurane เป็น 8% และใช้ vital capacity technique^{6,7} ผู้ทำการวิจัยจึงต้องการเปรียบเทียบวิธีนำสลบดังกล่าวกับการให้ยานำสลบทางหลอดเลือดดำที่ใช้กันอยู่เป็นประจำ

วัตถุประสงค์

1. ศึกษาระยะเวลาการนำสลบ (induction time) เปรียบเทียบระหว่าง sevoflurane (vital capacity technique) กับการให้ propofol และ thiopental ทางหลอดเลือดดำ

2. เปรียบเทียบผลของยานำสลบต่อระบบไหลเวียนโลหิต ทั้งในระยะนำสลบ ขณะใส่ท่อช่วยหายใจ และหลังจากใส่ท่อช่วยหายใจเป็นเวลา 3 นาที

วิธีการศึกษา

ศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 60 คน มารับการผ่าตัดภายใต้การให้ยาระงับความรู้สึกทั่วไป อายุ 15-55 ปี มีสุขภาพแข็งแรง ASA physical status 1 หรือ 2 ไม่มีโรคประจำตัว เช่น ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ หอบหืด หรือโรคทางระบบประสาท แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3

กลุ่มๆ ละ 20 คนโดยวิธี random กลุ่มที่ 1 ได้รับ sevoflurane กลุ่มที่ 2 ได้รับ propofol กลุ่มที่ 3 ได้รับ thiopental เป็นยานำสลบ

ผู้ป่วยทุกรายไม่ได้รับยา premedication และได้รับการงดน้ำและอาหารอย่างน้อย 6 ชั่วโมง

เมื่อผู้ป่วยมาถึงห้องผ่าตัดจะทำการวัดความดันเลือด อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ และค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด ก่อนให้ยานำสลบ บันทึกค่าเป็น control

กลุ่มที่ 1 นำสลบด้วย 8% sevoflurane ใน 67% N₂O in O₂ (N₂O:O₂ 3:2 ลิตรต่อนาที) ก่อนนำสลบให้ผู้ป่วยหายใจออกจนสุด (forced expiration) จากนั้นนำสลบด้วย 8% sevoflurane ที่เตรียมไว้ผ่าน semiclosed system ความจุ reservoir bag 2 ลิตร (เครื่องดมยาสลบ Excel 110) โดยให้สูดหายใจเข้าเต็มที่ (vital capacity technique) กลั้นใจนิ่งนานประมาณ 3-5 วินาทีแล้วหายใจออกจนสุด ทำซ้ำจนผู้ป่วยหลับ

กลุ่มที่ 2 นำสลบด้วย propofol ขนาด 2 มก.ต่อกก.ทางหลอดเลือดดำ ฉีดยาภายใน 10 วินาที เพิ่มขนาดยาครั้งละ 20 มก.จนผู้ป่วยหลับ

กลุ่มที่ 3 นำสลบด้วย thiopental ขนาด 5 มก.ต่อกก.ทางหลอดเลือดดำ ฉีดยาภายใน 10 วินาที เพิ่มขนาดยาครั้งละ 50 มก.จนผู้ป่วยหลับ

จับเวลาตั้งแต่เริ่มให้ยานำสลบจนผู้ป่วยหลับตา และไม่มี eyelash reflex ถือเป็นเวลานำสลบ (induction time) จากนั้นให้ succinylcholine 1.5 มก.ต่อกก. ทางหลอดเลือดดำ รอจน fasciculation หายไปจึงทำการใส่ท่อช่วยหายใจ บันทึกค่าความดันเลือด อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ และค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด ขณะนำสลบ ขณะใส่ท่อช่วยหายใจ และหลังจากนั้นทุก 1 นาทีเป็นเวลา 3 นาที

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลอายุ น้ำหนัก ส่วนสูง แสดงด้วยค่าเฉลี่ย (mean) (SD) เปรียบเทียบความดันโลหิต ซีฟจรภายในกลุ่มโดยใช้ paired t-test เปรียบเทียบความดันโลหิต ซีฟจร ระหว่างกลุ่มขณะนำสลบ ขณะใส่ท่อ

ช่วยหายใจ และหลังจากนั้นทุก 1 นาทีเป็นเวลา 3 นาทีโดยใช้ one way ANOVA กำหนดให้มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $p < 0.05$ การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ SPSS

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มมีจำนวน อายุเฉลี่ย น้ำหนักเฉลี่ย ความสูงเฉลี่ย และ ASA physical status ไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 1)

ผลต่อระบบไหลเวียนโลหิตพบว่าความดันเลือดทั้ง systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean arterial pressure (MAP) และ heart rate (HR) ก่อนให้ยานำสลบ (control) ทั้ง 3 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (รูปที่ 1-4)

ขณะนำสลบพบว่าค่า SBP, DBP และ MAP ในกลุ่ม propofol ลดลงต่ำกว่าค่า control อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบกับทั้ง 3 กลุ่ม ไม่พบความสำคัญทางสถิติ

Table 1 Demographic data

	Sevoflurane	Propofol	Thiopental
Number (n)	20	20	20
Age (yr)	29 (8)	34 (10)	35 (11)
(range)	(19-45)	(18-51)	(16-51)
Weight (cm)	59 (8)	62 (12)	57 (9)
Height (cm)	162 (9)	159 (6)	157 (14)
ASA (1:2)	19:1	20:0	20:0

ระยะเวลาให้นำสลบ (induction time) เริ่มตั้งแต่ให้ยานำสลบจนกระทั่งผู้ป่วยหลับตาและ eyelash reflex หายไป ในกลุ่ม sevoflurane นานกว่าในกลุ่ม propofol และ thiopental อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (ตารางที่ 2)

ขนาดยาที่ใช้ให้นำสลบในกลุ่ม propofol เท่ากับ 2.04 (0.22) มก. ต่อ กก. กลุ่ม thiopental เท่ากับ 5.03 (0.33) มก. ต่อ กก. กลุ่ม sevoflurane ผู้ป่วยหายใจเฉลี่ย 5.90 (1.74) และ 6.20 (2.30) ครั้ง จึงหลับตา และ eyelash reflex หายไป ตามลำดับ

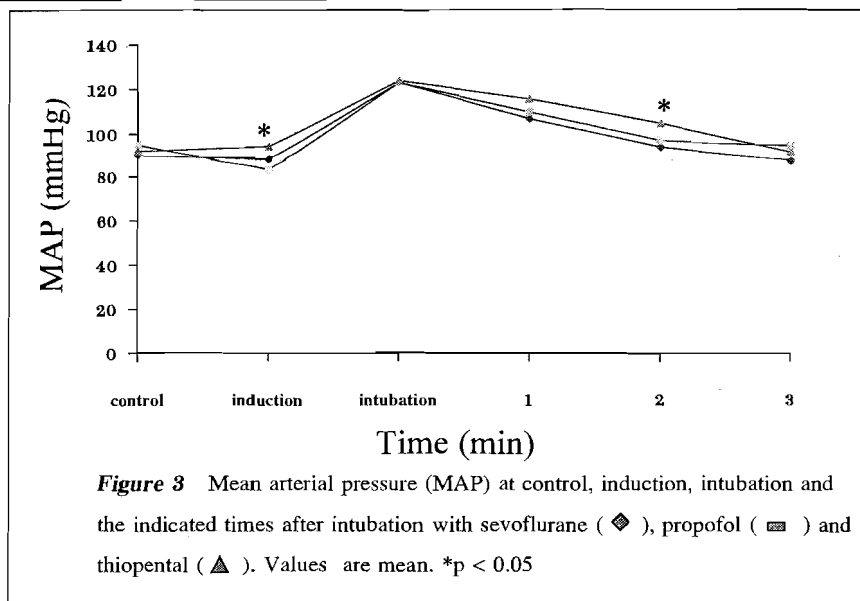
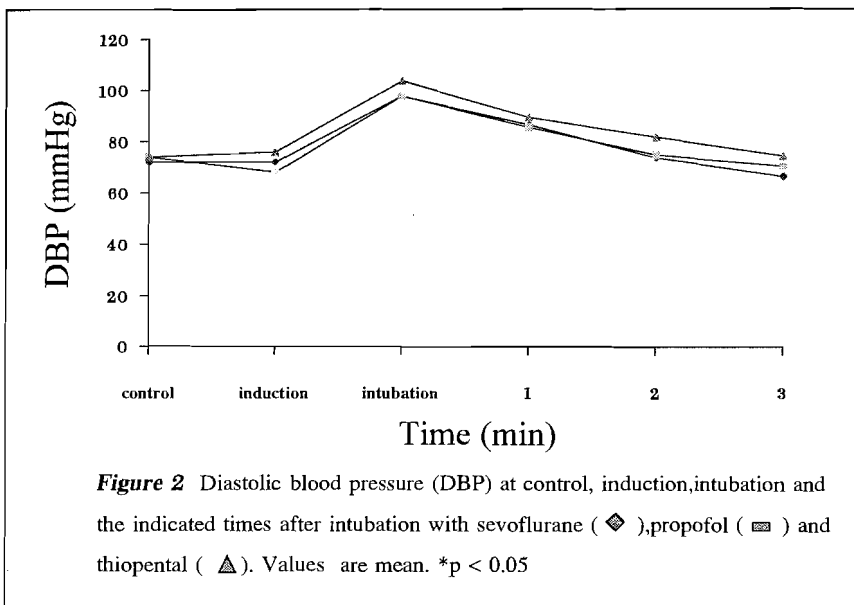
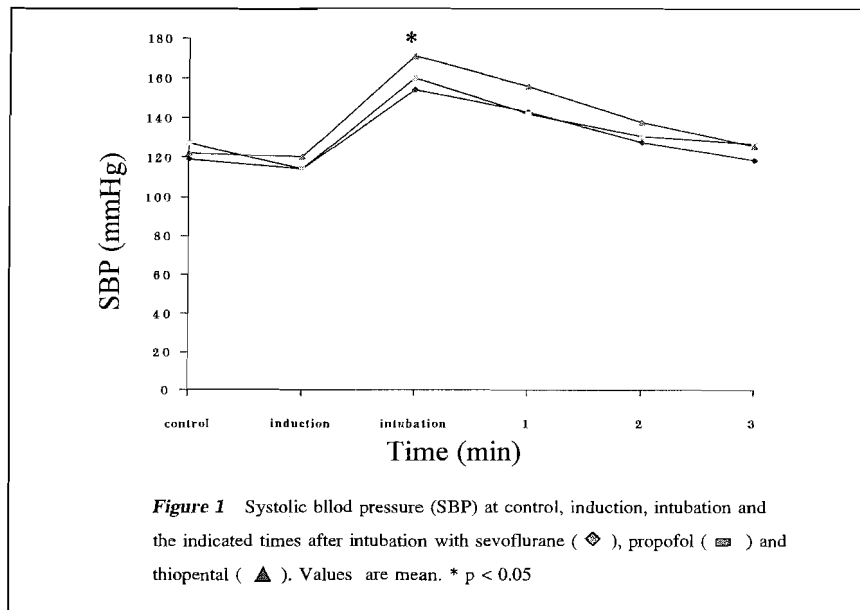
ขณะที่ให้ช่วยหายใจพบว่า SBP, DBP, MAP และ HR ในทุกกลุ่มเพิ่มขึ้นจากค่า control อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) และเมื่อเปรียบเทียบกับทั้ง 3 กลุ่ม พบว่ากลุ่ม thiopental ค่า SBP เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)

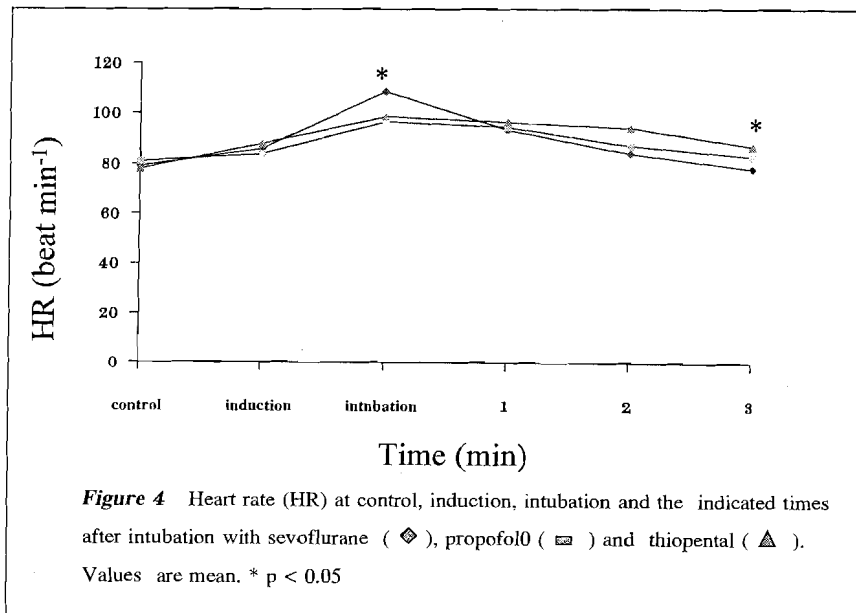
หลังให้ช่วยหายใจพบว่าค่า SBP, DBP และ MAP ในกลุ่ม propofol จะกลับสู่ค่า control ภายใน 2 นาที ส่วน SBP และ DBP ในกลุ่ม thiopental และ sevoflurane จะกลับสู่ค่า control ภายใน 2 นาที

Table 2 Induction time

	Sevoflurane	Propofol	Thiopental
Time to eye closed (sec)	54.10 (15.10)*	25.15 (5.76)	23.45 (5.10)
Time to loss of eyelash reflex (sec)	57.00 (18.10)*	33.00 (7.77)	30.00 (6.56)

* statistically significant ($p < 0.05$)





วิจารณ์

ผู้ป่วยที่มารับการให้ยาระงับความรู้สึกทั่วไป โดยใส่ท่อช่วยหายใจ (general anesthesia with endotracheal intubation) ส่วนใหญ่จะได้รับยานำสลบทางหลอดเลือดดำ (intravenous induction) เนื่องจากออกฤทธิ์เร็ว สอดคล้องกับผู้ป่วยและผู้ให้ยาระงับความรู้สึก แต่อาจไม่เหมาะสม เช่น ผู้ป่วยเด็กที่ไม่สามารถให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำได้ก่อนการผ่าตัด หรือในกรณีที่ผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงต่อการใส่ท่อช่วยหายใจยาก (difficult intubation) การนำสลบด้วยยาทางหลอดเลือดดำอาจทำให้เกิดภาวะขาดออกซิเจนจากฤทธิ์กดการหายใจได้ จึงนิยมนำสลบโดยวิธีสูดดม (inhalation induction) ในผู้ป่วยดังกล่าวแทน

ยาดมสลบที่ดีควรละลายในเลือดได้น้อย ไม่มีกลิ่นฉุน ไม่ระคายเคืองทางเดินหายใจ ไม่ก่อให้เกิดสารตกค้างในร่างกาย ไม่มีผลข้างเคียงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบประสาทการทำงานของตับและไต ซึ่งในปัจจุบัน sevoflurane เป็นยาดมสลบที่มีคุณสมบัติใกล้เคียงมากที่สุด แม้ว่าจะมีราคาแพงอยู่ก็ตาม

จากการศึกษาของ Yurino และคณะ⁷ พบว่าการนำสลบด้วย 8% sevoflurane โดยใช้เทคนิค vital capacity จะนำสลบได้เร็วกว่าเทคนิค tidal volume จากการศึกษานี้ของ Hall⁶ และการศึกษาของ Thwaites

และคณะ⁸ ที่เปรียบเทียบการนำสลบระหว่าง 8% sevoflurane โดยวิธี single-breath inhalation กับการให้ propofol ทางหลอดเลือดดำ พบว่ากลุ่มที่นำสลบด้วย 8% sevoflurane (vital capacity technique) จะใช้เวลานำสลบนานกว่ากลุ่มที่ได้รับ propofol และ thiopental ทางหลอดเลือดดำ ซึ่งตรงกับการศึกษาที่ต่างกันที่การศึกษาของ Hall และคณะพบว่าระยะนำสลบที่ eyelash reflex หายไปในกลุ่ม sevoflurane ใกล้เคียงกับกลุ่ม propofol (61(24) vs 60(25) วินาที) มากกว่าการศึกษานี้ อาจเนื่องจากการใช้ระบบส่งก๊าซสู่ผู้ป่วย (breathing system) ต่างกัน โดยใช้ระบบ Mapleson A (semiopen system) ความจุ reservoir bag 4 ลิตร ขณะที่การศึกษานี้ใช้ระบบ semiclosed system ความจุ reservoir bag 2 ลิตร การศึกษานี้ยังพบว่ากลุ่มที่นำสลบด้วย sevoflurane เกิด apnea ระหว่างนำสลบน้อยกว่า และผู้ป่วยกลับมาหายใจเอง (regular spontaneous ventilation) ได้เร็วกว่ากลุ่มที่ได้รับ propofol และ thiopental ทางหลอดเลือดดำ อีกทั้งไม่ลดความดันเลือดขณะนำสลบซึ่งต่างจากกลุ่มที่ได้รับ propofol ข้อแทรกซ้อนที่พบได้ในกลุ่มที่นำสลบด้วยก๊าซคือพบอาการกระตุก (excitement) ที่ไม่รุนแรงขณะนำสลบ และใส่ท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยบางราย

แม้ว่าการเปรียบเทียบฤทธิ์นำสลบของยาที่

route of administration ต่างกัน จะมีผลให้ pharmacodynamics และ pharmacokinetics ของยาแตกต่างกัน แต่ผู้ทำการวิจัยต้องการแสดงให้เห็นว่า ปัจจุบันมี ยาดมสลบตัวใหม่ที่สามารถนำสลบได้เร็วขึ้นกว่า halothane⁹ และ isoflurane ที่ใช้กันอยู่เป็นประจำ ออกฤทธิ์นำสลบได้ใกล้เคียงกับการให้ยานำสลบทาง หลอดเลือดดำ⁶ ข้อแทรกซ้อนน้อย กลิ่นไม่ฉุน สามารถ เป็นอีกทางเลือกหนึ่งของวิสัญญีแพทย์ในการนำสลบ ด้วยก๊าซแทนการให้ยาทางหลอดเลือดดำ

สรุป

Sevoflurane เป็น volatile agent ที่เหมาะสมจะ เลือกใช้เป็นยานำสลบอีกชนิดหนึ่ง ในกรณีที่ต้อง นำสลบโดยวิธีสุดตมเช่นผู้ป่วย difficult intubation หรือผู้ป่วยเด็กแม้ว่าระยะเวลา นำสลบ (induction time) จะไม่เร็วเท่ายานำสลบที่ให้ทางหลอดเลือดดำ แต่ อัตราการเกิด apnea น้อยกว่า ผู้ป่วยหายใจ สม่่าเสมอมากกว่า ไม่ทำให้ความดันโลหิตขณะนำ สลบลดลงเหมือน propofol อีกทั้งกลิ่นไม่ฉุนและ ระคายเคืองทางเดินหายใจน้อย ทำให้ผู้ป่วยสามารถ ยอมรับการนำสลบด้วยก๊าซนี้ได้มากกว่าการใช้ halothane และ isoflurane

กิตติกรรมประกาศ

ผู้ศึกษาขอขอบคุณนายแพทย์วุฒินันท์ ภู่มณี หัวหน้ากลุ่มงานวิสัญญีวิทยา วชิรพยาบาล ที่ให้คำ แนะนำและวิเคราะห์สถิติวิจัย และขอขอบคุณวิสัญญี พยาบาล วชิรพยาบาล ที่ช่วยให้การวิจัยนี้ดำเนินไป ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Strum DP, Eger EI. Partition coefficients for sevoflurane in human blood, saline and olive oil. *Anesth Analg* 1987; 66: 654-6.
2. Piat V, Dubois MC, Johanet S, Murat I. Induction and recovery characteristics and haemodynamic responses to sevoflurane and halothane in children. *Anesth Analg* 1994; 79: 840-4.
3. Naito Y, Tamai S, Shinger K, Fujimori R, Mori K. Comparison between sevoflurane and halothane for pediatric ambulatory anaesthesia. *Br J Anaesth* 1991; 67: 387-9.
4. Doi M, Ikeda K. Airway irritation produced by volatile anaesthetics during brief inhalation: Comparison of halothane, enflurane, isoflurane and sevoflurane. *Can J Anaesth* 1993; 40: 122-6.
5. Smith I, Ding Y, White PF. Comparison of induction, maintenance and recovery characteristics of sevoflurane-nitrous oxide and propofol-sevoflurane-nitrous oxide with propofol isoflurane nitrous oxide anaesthesia. *Anesth Analg* 1992; 74: 253-9.
6. Hall JE, Stewart JIM, Harmer M. Single-breath inhalation induction of sevoflurane anaesthesia with and without nitrous oxide : a feasibility study in adults and comparison with intravenous bolus of propofol. *Anaesth* 1997; 52: 410-5.
7. Yurino M, Kimura H. A comparison of vital capacity breath and tidal breathing techniques for induction of anaesthesia with high sevoflurane concentrations in nitrous oxide and oxygen. *Anaesthesia* 1995; 50: 308-11.
8. Thwaites A, Edmonds S, Smith I. Inhalation induction with sevoflurane: a double-blind comparison with propofol. *Br J Anaesth* 1997; 78: 356-61.
9. Ariffin SA, Whyte JA, Malins AF, Cooper GM. Comparison of induction and recovery between sevoflurane and halothane supplementation of anaesthesia in children undergoing outpatient dental extractions. *Br J Anaesth* 1997; 78: 157-9.