การระงับความรู้สึกแบบทั้งตัวสำหรับการผ่าตัดจี้ก้อนเนื้องอกมะเร็งตับ ด้วยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูง (Irreversible electroporation): รายงานผู้ป่วย

จิตสุภา ปริชาตปรีชา พ.บ.
กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา สถาบันมะเร็งแห่งชาติ แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: General Anesthesia in Patients Undergoing Surgical Irreversible Electroporation of Hepatocellular Carcinoma: a Case Report

Chitsupha Parichatpricha, M.D.
Department of Anesthesiology, National Cancer Institute, Thung Phaya Thai, Khet Ratchathewi, Bangkok 10400
(E-mail: med_papa@hotmail.com)
(Received: April 5, 2021; Revised: May 5, 2021; Accepted: August 24, 2021)

The irreversible electroporation (IRE) or Nanoknife is a new innovation for tumor resection with a high voltage electric current around the tumor. It is a method that has been developed to reduce the limitations of the others thermal technique such as radiofrequency ablation (RFA) or microwave ablation especially tumors those are adjacent to blood vessels or bile ducts are not exposed to sufficiently high heat, resulting in residual or recurrent tumors. Therefore, this IRE innovation has been developed. The high-voltage current from IRE can increase the risk of cardiac arrhythmia, severe muscle contraction or seizure. It is necessary to perform this procedure under general anesthesia with deep neuromuscular blockade, adequate pain management, controlled hypertension and preparation for cardiac arrhythmia after high-voltage current is released with an ECG-synchronized and defibrillator.Thus understanding the principle of IRE working while discharging electricity that affects other body systems, particularly the cardiovascular system. It will make patients undergoing Surgical Irreversible electroporation of hepatocellular carcinoma safe and efficient.

Keywords: Tumor ablation with irreversible electroporation, Cardiac arrhythmia, ECG-synchronized

บทคัดย่อ

Irreversible electroporation (IRE) หรือมีดนาโน (Nanoknife®) เป็นนวัตกรรมใหม่ในการจี้ก้อนเนื้องอกด้วยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูงเข้าไปรอบๆ ก้อนโดยเป็นวิธีที่พัฒนาขึ้นมาเพื่อลดข้อจำกัดในการจี้ก้อนเนื้องอกด้วยความร้อนโดยวิธีอื่นๆ เช่น ความร้อนจากคลื่นวิทยุ (radiofrequency ablation; RFA) หรือความร้อนจากคลื่นไมโครเวฟ (microwave ablation) ซึ่งการให้ความร้อนด้วยวิธีอื่นๆ นั้นมีข้อจำกัด โดยเฉพาะก้อนเนื้องอกที่อยู่ชิดติดกับหลอดเลือดหรือท่อน้ำดี เนื่องจากความร้อนที่ใช้สามารถทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อหลอดเลือดหรือท่อน้ำดีได้ ทำให้ก้อนเนื้องอกที่อยู่บริเวณนั้นไม่ได้รับความร้อนที่สูงพอ ส่งผลให้ก้อนเนื้องอกถูกทำลายไม่หมด (residual tumor) หรือกลับเป็นซ้ำ (recurrent tumor) ได้ ดังนั้นจึงได้มีการพัฒนานวัตกรรมใหม่นี้ขึ้นมา แต่การปล่อยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูงนั้นจะเพิ่มความเสี่ยงทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (cardiac arrhythmia) กล้ามเนื้อหดตัวอย่างรุนแรง (severe muscle contraction) หรือชัก (seizure)ได้ จึงจำเป็นต้องทำหัตถการนี้ภายใต้การให้ยาระงับความรู้สึกแบบทั้งตัวร่วมกับการให้ยาหย่อนกล้าม (deep neuromuscular blockade) ยาระงับปวดที่เพียงพอ (pain management) การควบคุมความดันเลือด (hypertensive management) และการเตรียมความพร้อมในกรณีที่เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะหลังจากปล่อยกระแสไฟฟ้าด้วยเครื่องมอนิเตอร์คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG-synchronized) และเครื่อง defibrillator ด้วยเหตุนี้การเข้าใจถึงหลักการทำงานของเครื่อง IRE ในขณะที่ทำการปล่อยกระแสไฟฟ้า ซึ่งมีผลกระทบต่อระบบต่างๆ ของร่างกาย โดยเฉพาะคลื่นไฟฟ้าหัวใจ จะช่วยให้การระงับความรู้สึกสำหรับการผ่าตัดจี้ก้อนเนื้องอกด้วยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูงมีความปลอดภัยมากยิ่งขึ้น

คำสำคัญ: การจี้ก้อนเนื้องอกด้วยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูงหรือมีดนาโน ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ เครื่องมอนิเตอร์คลื่นไฟฟ้าหัวใจ

บทนำ

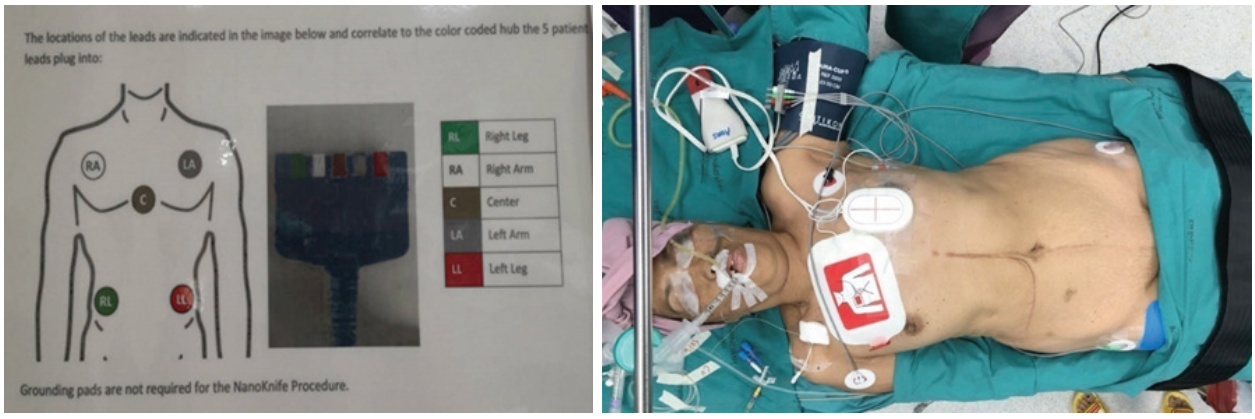
มะเร็งตับ เป็นมะเร็งที่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตของประชากรไทยเป็นอันดับต้นๆ แบ่งตามการเกิดเป็น 2 ประเภทใหญ่ คือ 1. เกิดขึ้นที่ตับโดยตรง และ 2. เซลล์มะเร็งลุกลามมายังตับ สาเหตุของมะเร็งที่เกิดกับตับโดยตรง มักพบในผู้ที่มีประวัติเป็นโรคไวรัสตับอักเสบบีหรือซี ตับอักเสบจากไขมันพอกตับ และดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณมาก ปัจจุบันแนวทางมาตรฐานการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งตับในประเทศไทย คือ การผ่าตัด การฉายรังสี และยาเคมีบำบัด โดยพิจารณาจากสภาพร่างกายของผู้ป่วยและระยะของโรค หากไม่สามารถผ่าตัดได้ ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยวิธีการทางรังสีร่วมรักษา (interventional radiology) ได้แก่ การรักษาด้วยการจี้ก้อนเนื้องอก (tumor ablation) และการให้ยาเคมีบำบัดผ่านทางสายสวนหลอดเลือด (transarterial chemoembolization; TACE) แต่การให้ความร้อนด้วยวิธีอื่นๆนั้นมีข้อจำกัด โดยเฉพาะก้อนเนื้องอกที่อยู่ชิดติดกับหลอดเลือดหรือท่อน้ำดี เนื่องจากความร้อนที่ใช้สามารถทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อหลอดเลือดหรือท่อน้ำดีได้ ทำให้ก้อนเนื้องอกที่อยู่บริเวณนั้นไม่ได้รับความร้อนที่สูงพอ ส่งผลให้ก้อนเนื้องอกถูกทำลายไม่หมด(residual tumor) หรือกลับเป็นซ้ำ (recurrent tumor) ดังนั้นจึงมีการพัฒนานวัตกรรมใหม่เพื่อลดข้อจำกัดนี้ คือ การจี้ก้อนเนื้องอกด้วยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูง (irreversible electroporation; IRE) หรือมีดนาโน (Nanoknife®) แต่การปล่อยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูงนั้นจะเพิ่มความเสี่ยงต่อระบบต่างๆของร่างกาย โดยเฉพาะระบบหลอดเลือดและหัวใจ จึงจำเป็นต้องทำหัตถการนี้ภายใต้การให้ยาระงับความรู้สึกแบบทั้งตัว รวมทั้งเตรียมความพร้อมเสมอในกรณีที่เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะหลังจากปล่อยกระแสไฟฟ้าด้วยเครื่องมอนิเตอร์คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG-synchronized) และเครื่อง defibrillator

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่อายุ 66 ปี น้ำหนัก 52 กิโลกรัม สูง 151 เซนติเมตร ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่แพร่กระจายมาที่ตับ (CRLM, Colorectal liver metastasis) ประวัติการรักษาเดิมเมื่อประมาณ 2 ปีก่อน ได้รับการรักษาโรคมะเร็งที่ลำไส้ใหญ่ โดยการผ่าตัด sigmoidectomy ร่วมกับยาเคมีบำบัด และนัดติดตามการรักษาเป็นระยะ พบมีการกระจายของโรคมาที่ตับและได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด open hepatectomy เมื่อเดือนตุลาคม พ.ศ. 2562 ปฏิเสธประวัติโรคประจำตัวอื่นๆ ปฏิเสธการแพ้ยาและอาหาร ศัลยแพทย์วางแผนทำการผ่าตัด Wedge liver resection ด้วยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูง (irreversible electroporation, IRE) หรือมีดนาโน (Nanoknife)

สัญญาณชีพของผู้ป่วยก่อนผ่าตัดอยู่ในเกณฑ์ปกติ อุณหภูมิกาย 36.5 องศาเซลเซียส ความดันเลือดก่อนผ่าตัด 114/51 มิลลิเมตรปรอท ชีพจรสม่ำเสมอ 70 ครั้งต่อนาที อัตราการหายใจ 16 ครั้งต่อนาที ผลการตรวจร่างกายอื่นๆ และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการปกติ ผู้ป่วยมีเฉพาะโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่กระจายมาที่ตับ ไม่มีโรคประจำตัวอื่นๆ จัดอยู่ใน American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status 2 ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการงดน้ำและอาหาร 8 ชั่วโมงก่อนเข้ารับการผ่าตัด รับประทานยา diazepam (5 มก.) 1 เม็ด ตอนเช้าวันผ่าตัด และได้ให้คำแนะนำเรื่องความเสี่ยงและภาวะแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้นระหว่างทำการผ่าตัดด้วยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูงจี้ที่ก้อนเนื้องอก

วิธีการระงับความรู้สึกที่เลือกใช้คือ การระงับความรู้สึกแบบทั้งตัว (general anesthesia) โดยเตรียมการเฝ้าระวังตามมาตรฐาน และได้ทำการใส่สาย epidural catheter บริเวณกระดูกสันหลังระดับ Lumbar ข้อที่ 1-2 หลังจากนั้นได้ให้ยานำสลบด้วย thiopental 4.8 มก./กก. succinylcholine 1.5 มก./กก. fentanyl 1 มคก./กก. ทางหลอดเลือดดำ หลังจากนำสลบและใส่ท่อช่วยหายใจ ได้ติดตามสัญญาณชีพเพิ่มเติม คือ การวัดความดันเลือดแดงโดยตรง (arterial pressure line) ที่หลอดเลือดแดง radial ข้างซ้าย และใส่สายเพื่อวัดความดันเลือดในหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central venous pressure line) ที่หลอดเลือดดำ subclavian ข้างขวา เครื่องมอนิเตอร์คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG-synchronized, Accu-sync72) และ paddle lead เพื่อเฝ้าระวังสัญญาณชีพอย่างใกล้ชิดในขณะที่มีการปล่อยกระแสไฟฟ้าสู่ก้อนเนื้องอก และเตรียมพร้อมสำหรับการช่วยฟื้นคืนชีพในกรณีที่เกิดการรบกวนคลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะปล่อยกระแสไฟ (รูป1)

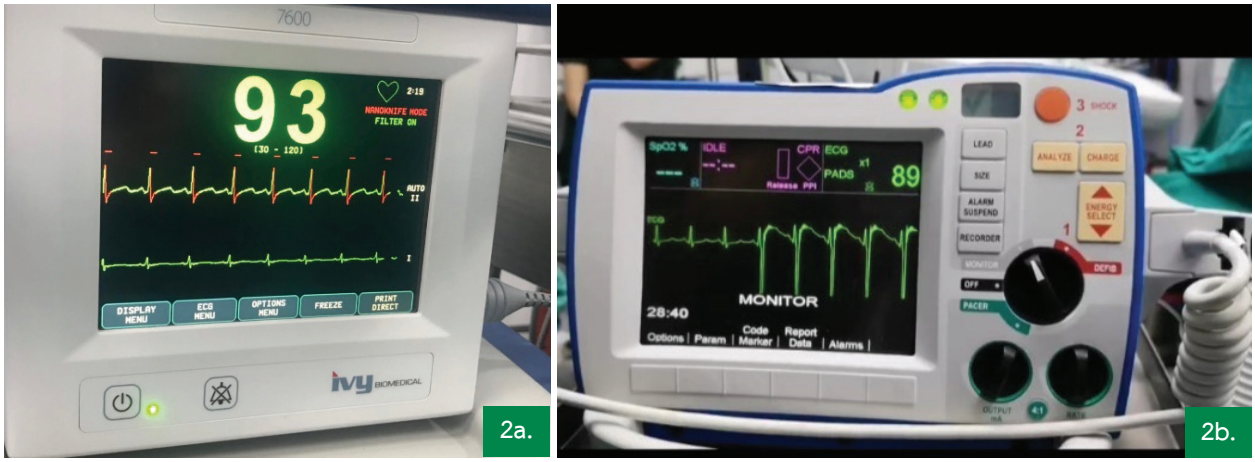


รูปที่ 1 ตำแหน่งการติด 5 lead EKG-synchronized, paddle lead บนตัวผู้ป่วย

ก่อนเริ่มทำการผ่าตัด ได้ให้การระงับความรู้สึกด้วย dormicum 3 มก. ยาหย่อนกล้ามเนื้อ atracurium 40 มก.ในขนาดเริ่มต้น และให้หยดต่อเนื่องทางหลอดเลือดดำด้วยอัตรา 0.011-0.013 มก./กก./นาที ร่วมกับยาดมสลบ 1% sevoflurane: O2:N2O (50:50) และให้ยาชา 1% xylocaine with adrenaline 1:200,00 หยดต่อเนื่องผ่านทางสาย epidural catheter ด้วยอัตรา 3-8

มล./ชม. ความดันเลือดระหว่างผ่าตัดอยู่ในช่วง 100-130/ 50-90 มิลลิเมตรปรอท ชีพจร 70-100 ครั้งต่อนาที โดยในระยะแรกของการผ่าตัดศัลยแพทย์ได้ทำการผ่าตัดเลาะก้อนเนื้องอกที่ตับแบบ wedge resection หลังจากเลาะก้อนที่สามารถตัดได้ออกหมดแล้ว จึงเริ่มทำการรักษาต่อด้วยวิธีการจี้ก้อนเนื้องอกที่เหลือ (ablation tumor) โดยการปล่อยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูง (irreversible electroporation; IRE) โดยรังสีแพทย์ intervention เป็นผู้ทำการแทงเข็มกำหนดตำแหน่ง เพื่อปล่อยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูงประมาณ 1,500 – 3,000 โวลต์ออกมาเป็นช่วงเวลาสั้นๆ ก่อนการปล่อยพลังงานในแต่ละครั้งทางรังสีแพทย์จะให้สัญญาณกับทางวิสัญญีแพทย์เพื่อเตรียมความพร้อมโดยการปล่อยพลังงานในแต่ละครั้งจะมีเครื่องจับสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG-synchronized, Accu-sync72) เป็นตัวตรวจจับและควบคุมให้ปล่อยพลังงานออกมา 1 energy pulse ในช่วงหลังจากเกิด R-wave ประมาณ 0.05 second (50 millisecond) คือพลังงานจะถูกปล่อยออกมาในช่วง ventricular refractory period หากจังหวะในการปล่อยพลังงานนั้นไม่อยู่ในช่วงที่กำหนด จะส่งผลให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะได้ ดังนั้นจึงต้องมีการเตรียมอุปกรณ์และยาสำหรับการกู้ชีพหากเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้น และในการผ่าตัดนี้ได้ทำการปล่อยพลังงานออกมา 2 ครั้ง ใช้เวลาประมาณ 3-5 นาทีต่อครั้ง หลังจากการปล่อยกระแสไฟฟ้าเสร็จในแต่ละครั้ง ไม่พบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจใดๆ (รูป 2, 3) จนผ่าตัดเสร็จและเย็บปิดแผลได้ทำการ reverse neuromuscular blockage ด้วย atropine 1.2 มก. และ neostigmine 2.5 มก. ทางหลอดเลือดดำและทำการถอดท่อช่วยหายใจเมื่อผู้ป่วยตื่นดี ทำตามคำสั่งได้ ใช้เวลาผ่าตัดทั้งหมด 10 ชั่วโมง เสียเลือด 300 มล. ได้รับสารน้ำเป็น ringer lactate 2,000 มล. 5%D/N/2 600 มล. pack red cell 272 มล. fresh frozen plasma 862 มล. ปัสสาวะออก 600 มล. (1.2 มล./กก./ชม.)

หลังผ่าตัดเสร็จได้ย้ายผู้ป่วยไปสังเกตอาการต่อที่หออภิบาลผู้ป่วยวิกฤต เพื่อเฝ้าติดระบบการไหลเวียนเลือดและคลื่นไฟฟ้าหัวใจอย่างใกล้ชิด ได้ให้ยาระงับปวดหลังผ่าตัดเป็นยาชาผสมยาแก้ปวดมอร์ฟีน (0.06% levobupivacaine with morphine 0.02 mg/ml) ผ่านทางสายให้ยา epidural catheter ต่อเนื่องอีกเป็นเวลา 3 วัน และหลังจากผ่าตัดเสร็จ 24 ชั่วโมง ได้ทำการตรวจเลือดประเมินค่า serum electrolyte, renal function และ hepatic enzymes เพื่อติดตามผลหลังการทำ IRE พบค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผู้ป่วยสามารถย้ายกลับหอผู้ป่วยสามัญ และไม่พบภาวะแทรกซ้อนใดๆ



รูปที่ 2 a, b แสดงคลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะทำการปล่อยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูง (IRE) 2a: ภาพจากหน้าจอเครื่อง ECG-synchronized, Accu-sync72 คลื่นไฟฟ้าสีแดง (RS wave)แสดงตำแหน่งที่มีการปล่อยพลังงาน (Nanoknife mode) 2b: ภาพจากหน้าจอเครื่อง defibrillator แสดงคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ปกติและต่อมาได้รับพลังงานไฟฟ้ากระตุ้น (IRE)

รูปที่ 3 ภาพจากหน้าจอเครื่อง ventilator ขณะที่มีการปล่อยกระแสไฟฟ้ากระตุ้น แสดงให้เห็นว่าพลังงานไฟฟ้า (IRE) มีผลทำให้เกิดการขยับของกล้ามเนื้อกระบังลม

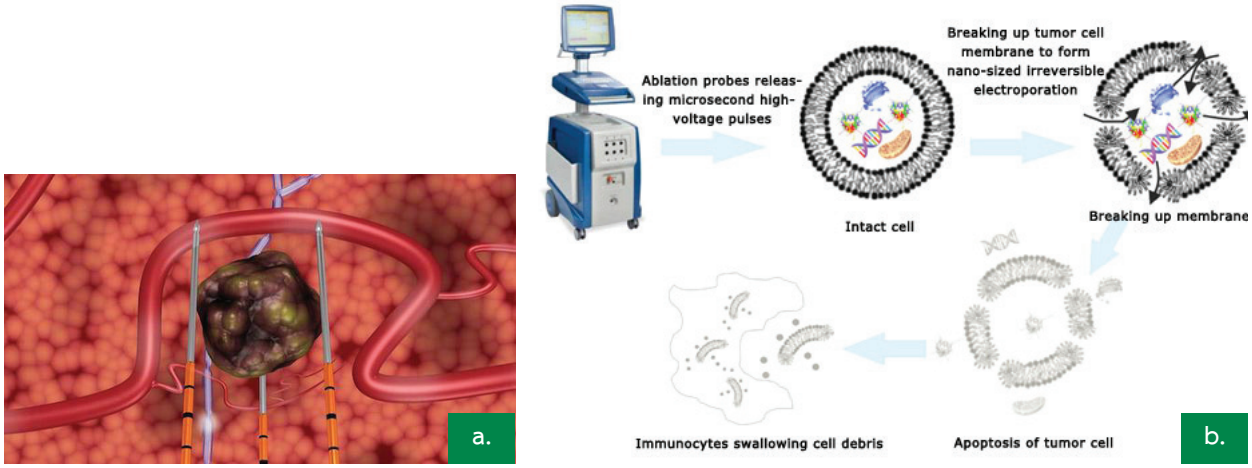
วิจารณ์

การจี้ก้อนเนื้องอกด้วยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูง (irreversible electroporation; IRE) หรือมีดนาโน (Nanoknife®) เป็นนวัตกรรมใหม่ที่พัฒนาขึ้นมาเพื่อลดข้อจำกัดของการจี้ก้อนเนื้องอกด้วยความร้อนโดยวิธีอื่นๆเนื่องจากในปัจจุบันการจี้ก้อนเนื้องอก (tumor ablation) เป็นวิธีที่เหมาะสมกับการรักษาก้อนเนื้องอกขนาดน้อยกว่า 3 เซนติเมตร และอยู่ในตำแหน่งที่ทำการผ่าตัดได้ยาก โดยสามารถทำได้หลายวิธี คือการใช้เข็มให้ความร้อน ซึ่งกลไกการสร้างความร้อนนั้นแตกต่างกันไปขึ้นกับแต่ละเครื่องมือได้แก่ เข็มที่ผลิตความร้อนจากคลื่นวิทยุ (radiofrequency ablation; RFA) หรือเข็มที่ผลิตความร้อนจากคลื่นไมโครเวฟ (microwave ablation) เป็นต้น แต่การจี้ก้อนเนื้องอกโดยการใช้เข็มให้ความร้อนนั้น มีข้อจำกัดโดยเฉพาะก้อนเนื้องอกที่อยู่ชิดติดกับหลอดเลือดหรือท่อน้ำดี เนื่องจากความร้อนที่ใช้สามารถทำให้เกิดการบาดเจ็บแก่หลอดเลือดหรือท่อน้ำดีได้ รวมทั้งอาจเกิดการพัดพาความร้อนออกจากก้อนเนื้องอกจากเลือดที่ไหลผ่านในหลอดเลือด (heat-sink effect) ทำให้ก้อนเนื้องอกบริเวณที่อยู่ใกล้กับหลอดเลือดนั้นไม่ได้รับความร้อนที่สูงพอ ส่งผลให้มีโอกาสเกิดการเหลือรอดของก้อนเนื้องอก (residual tumor) หรือกลับเป็นซ้ำ (recurrent tumor) ได้จึงได้มีการพัฒนานวัตกรรมใหม่นี้ขึ้นมา โดยการใช้กระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูง (irreversible electroporation; IRE) หรือมีดนาโน (Nanoknife®) จี้ที่ก้อนเนื้องอกแทน[1,3,5] (รูปที่ 4)

รูปที่ 4 Components of the NanoKnife device (AngioDynamics, Latham, NY): a. the generator, b. monopolar probes

หลักการทำงาน คือการจี้ก้อนเนื้องอกโดยใช้เข็มอย่างน้อย 2 เล่ม สอดเข้าไปในตำแหน่งของก้อนเนื้องอก แล้วทำให้เกิดกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูงถึง 3,000 โวลต์ ไหลผ่านเซลล์เนื้องอก ส่งผลให้เกิดรูขนาดเล็ก (nanopores) จำนวนมากที่เยื่อหุ้มเซลล์แบบถาวร ซึ่งจะทำให้เกิดการตายแบบธรรมชาติ (apoptosis) โดยไม่เกิดความร้อนออกมาทำลายเนื้อเยื่อข้างเคียง จึงทำให้สามารถใช้ในการรักษาก้อนเนื้องอกที่อยู่ใกล้กับหลอดเลือด หรือท่อน้ำดีได้อย่างปลอดภัย[5] (รูป 5)

และข้อจำกัดของการรักษาด้วยวิธีนี้ คือก้อนเนื้องอกที่มีขนาดใหญ่มากกว่า 5 เซนติเมตร ผู้ป่วยที่ใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจ หรือผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ เนื่องจากกระแสไฟฟ้าที่ให้เข้าไปอาจส่งผลกระทบต่อการเต้นของหัวใจได้[1]



รูปที่ 5 a. แสดงภาพตำแหน่งการแทงเข็มรอบก้อนเนื้องอก b. แสดงภาพการตายแบบธรรมชาติ (apoptosis) ด้วยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูง (IRE)

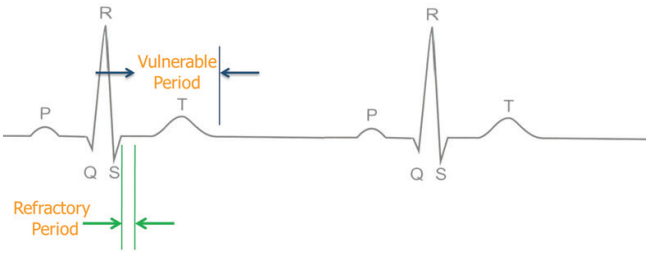
ส่วนข้อพิจารณาสำหรับวิสัญญีแพทย์นั้น เริ่มตั้งแต่การเตรียมและคัดเลือกผู้ป่วยก่อนเข้ารับการผ่าตัด ควรให้ความสำคัญกับประวัติการรักษา โรคประจำตัว โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจ หรือผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ประวัติภาวะหัวใจล้มเหลว (NYHA class higher than II), หลอดเลือดหัวใจขาดเลือด ความดันโลหิตสูงที่ควบคุมได้ไม่ดี (uncontrolled hypertension) และโรคลมชัก[2] ซึ่งถือเป็นข้อห้ามในการทำหัตถการนี้ จากการศึกษากลุ่มประชากรของ Christine Ball[4] จำนวน 28 คน มีอายุ 42-81 ปี (mean = 59) ASA II (n=4), ASA III (n=16), ASA IV(n=1) และ Nielsen[2] จำนวน 28 คน ASA I (n=4), ASA II (n=23), ASA III (n=1) จะเห็นได้ว่าการทำหัตถการนี้สามารถทำได้อย่างปลอดภัย แม้ในผู้ป่วยที่มี ASA classification ที่สูง (ASA III-IV) ถ้าไม่มีได้มีข้อห้ามที่กล่าวมาข้างต้น

ควรส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อเป็นการประเมินการทำงานของไตและตับ โดยเฉพาะค่า serum electrolyte, renal function และ hepatic หรือ pancreatic enzymes ไว้เป็น baseline ก่อนทำหัตถการอย่างน้อย 1 สัปดาห์ และติดตามผลหลังจากที่มีการทำลายเซลล์ (cellular destruction) ด้วยไฟฟ้าพลังงานสูง ภายใน 1 วันหลังการทำหัตถการ นอกจากนี้ควรเตรียมเลือด ส่วนประกอบของเลือด และหออภิบาลให้พร้อม ยาลดความดันเลือดและยาระงับปวด รวมทั้งให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยในการใส่สายให้ยาระงับปวดบริเวณกระดูกสันหลังร่วมด้วย

เนื่องจากการทำหัตถการนี้ต้องใช้กระแสไฟฟ้าที่มีความต่างศักย์สูงไหลผ่านเซลล์เนื้องอก ซึ่งมีความจำเป็นที่ผู้ป่วยต้องอยู่นิ่งในขณะที่ทำการปล่อยพลังงงาน จึงพิจารณาให้การระงับความรู้สึกแบบทั้งตัว (general anesthesia) ร่วมกับการให้ยาหย่อนกล้ามเนื้อที่ลึกอย่างต่อเนื่อง (deep neuromuscular blockade) และมีการเฝ้าระวังสัญญาณชีพอย่างใกล้ชิดด้วยเครื่องมอนิเตอร์คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG-synchronized) ในขณะที่มีการปล่อยกระแสไฟฟ้าสู่ก้อนเนื้องอกและเตรียมพร้อมสำหรับการช่วยฟื้นคืนชีพในกรณีที่เกิดการรบกวนคลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะปล่อยกระแสไฟฟ้าสู่ก้อนเนื้องอก ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อการเต้นของหัวใจ (cardiac arrhythmias) และระบบการทำงานอื่นๆ ของร่างกาย เช่น การหดตัวของกล้ามเนื้ออย่างรุนแรง (severe muscle contractions) และชัก (epileptic seizures)[4] รวมทั้งการให้ยาระงับความปวดที่เพียงพอทั้งในขณะทำการผ่าตัดและรวมไปถึงหลังการผ่าตัดด้วย จากการศึกษาของ Nielsen[2] ในผู้ป่วย 13 รายที่เข้ารับการผ่าตัดแบบ open IRE (liver) พบมีผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด คือ หัวใจเต้นผิดจังหวะ 1 คน และมีอัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น -7 ถึง 20 bpm (median = 2) SBP เพิ่มขึ้น 7-54 mmHg (median = 29) DBP เพิ่มขึ้น 1-23 mmHg (median =16)

โดยการปล่อยพลังงานกระแสไฟฟ้าที่มีความต่างศักย์สูงในแต่ละครั้งจะมีตัวจับสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Accu-sync72) (รูปที่ 6) เป็นตัว detected ให้ปล่อยพลังงานออกมา 1 energy pulse ในช่วงหลังจากเกิด R-wave ประมาณ 0.05 second (50 millisecond) ซึ่งหมายความว่าพลังงานจะถูกปล่อยออกมาในช่วง ventricular refractory period[5,6] (รูปที่7) ทำให้พลังงานที่ปล่อยออกมานั้นไม่สามารถเหนี่ยวนำให้เกิด action potential ใหม่ได้ หากจังหวะในการปล่อยพลังงานนั้นไม่อยู่ในช่วงที่กำหนดจะส่งผลให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ดังนั้นจึงต้องมีการเตรียมอุปกรณ์และยาสำหรับการกู้ชีพหากเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้น

รูปที่ 6 The Accu-sync ECG-gating device (model 72; Milford, Connecticut) connected to a 5-lead ECG to allow IRE pulses to be synchronized with the refractory period of the heart to avoid arrhythmias



รูปที่ 7 Sync device (e.g., AccuSync72) senses the rising slope of the R-wave, and sends a signal to the NanoKnife (AngioDynamics, Latham,NY). The NanoKnife waits 50 milliseconds (0.05second) and delivers 1 energy pulse. The energy pulse is delivered during (or just before) the ventricular refractory period.

ส่วนการติด TOF watch เพื่อยืนยันระดับความลึกของยาหย่อนกล้ามเนื้อในผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้ทำ เนื่องจากไม่มีอุปกรณ์ จึงใช้การให้ยาหย่อนกล้ามเนื้อหยดแบบต่อเนื่องแทน โดยขนาดของยาที่ใช้อยู่ในช่วง 0.011-0.013 มก./กก./นาที ตามขนาดมาตรฐาน จากการศึกษางานวิจัยของ martin[7] แนะนำว่าควรยืนยันความลึกของยาหย่อนกล้ามเนื้อก่อนทำการปล่อยกระแสไฟฟ้า IRE ให้มีค่า TOF ratio = 0 เนื่องจากในระหว่างการปล่อยกระแสไฟฟ้า จำเป็นต้องมีระดับการหย่อนของกล้ามเนื้อที่ลึกมาก (deep neuromuscular blockage) เพื่อให้แน่ใจว่า retroperitoneal muscle excitation หมดไป ซึ่งการหดตัวของกล้ามเนื้อ retroperitoneal หรือกระบังลมนั้น จะทำให้มีการขยับของเข็มในแนว cranial-caudal ได้ถึง 3-5 เซนติเมตร ดังนั้นจึงควรให้ยาหย่อนกล้ามเนื้อให้ลึกเพียงพอเพื่อลดการบาดเจ็บจากเข็มต่อเนื้อเยื่ออวัยวะต่างๆ และจากการศึกษานั้นยาลดความดันเลือดที่ใช้ในผู้ป่วย (n = 38) ได้แก่ nitroglycerine (n = 3), esmolol (n = 7), metoprolol (n = 5), labetalol (n = 4), hydralazine (n = 1) และยาระงับปวดในระหว่างผ่าตัดใช้ remifentanil หยดต่อเนื่องทางหลอดเลือด ร่วมกับการให้ยาแก้ปวดทางสาย epidural catheter ซึ่งในเคสนี้ผู้เขียนได้เลือกใช้เป็นเฟนตานิล และมอร์ฟีน ร่วมกับการให้ยาชา 1% xylocaine with ADR 1:200,000 หยอดอย่างต่อเนื่องผ่านทางสาย epidural catheter ระหว่างทำการผ่าตัดสามารถควบคุมความเจ็บปวดและความดันเลือดได้ดีจึงไม่ได้ให้ยาลดความดันเลือดเพิ่มเติมอีก

การติดตามการทำงานของ cerebral activity ในระยะก่อน ขณะ และหลังการทำ IRE ในผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้ทำการมอนิเตอร์เนื่องจากไม่มีอุปกรณ์เช่นกัน แต่จากการศึกษางานวิจัยของ Nielsen[2] ที่ได้มีการรวบรวมข้อมูลไว้ (n=28) มี 6 รายที่ได้ทำการมอนิเตอร์ EEG (Electroencephalogram)ร่วมด้วย เพื่อประเมินผลของพลังงานไฟฟ้าต่อการทำงานของสมอง ไม่พบความผิดปกติใดๆ

การระงับปวดหลังผ่าตัดในผู้ป่วยรายนี้ พิจารณาเป็นยาชาผสมยาแก้ปวดมอร์ฟีนหยอดอย่างต่อเนื่องผ่านทางสาย epidural catheter เป็นเวลา 3 วัน ซึ่งสามารถระงับปวดได้ดีทั้งในระหว่างและหลังผ่าตัด ทำให้สามารถควบคุมความดันเลือดได้ดีและลดภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น การติดเชื้อในปอด[8] เนื่องจากผู้ป่วยสามารถฟื้นตัวหลังผ่าตัดได้เร็ว ส่วนภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ที่พบได้ในขณะผ่าตัดและหลังผ่าตัด IRE เช่น arrhythmia, postoperative hemorrhage, pain, pneumonia หรือ peripheral edema[2] ก็ไม่พบในผู้ป่วยรายนี้ โดยเฉพาะภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่อันตราย ก็ไม่พบในผู้ป่วยรายนี้เช่นกัน

สรุป

การวางแผนให้ยาระงับความรู้สึกสำหรับผู้ป่วยที่มาทำการผ่าตัดจี้ก้อนเนื้องอกมะเร็งตับด้วยกระแสไฟฟ้าที่ดีจะช่วยให้การผ่าตัดสำเร็จ โดยเริ่มตั้งแต่การประเมินและเตรียมตัวผู้ป่วยให้พร้อมก่อนการผ่าตัด ความเข้าใจถึงหลักการทำงานของเครื่อง IRE ในขณะที่ปล่อยพลังงานไฟฟ้าความต่างศักย์สูงออกมา แล้วส่งผลกระทบต่อระบบต่างๆของร่างกาย โดยเฉพาะการทำงานของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ การเตรียมอุปกรณ์มอนิเตอร์สัญญาณชีพ ECG-synchronized ให้พร้อม รวมถึงการให้ยาหย่อนกล้ามเนื้อ (deep neuromuscular blockade) และการให้ยาระงับปวดที่เพียงพอ อีกทั้งการร่วมมือระหว่างสหสาขาวิชาชีพ ได้แก่ ศัลยแพทย์ รังสีแพทย์ และวิสัญญีแพทย์ สามารถช่วยให้การผ่าตัดประสบความสำเร็จ และลดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างและหลังทำการผ่าตัดได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณแพทย์หญิงอรชร เอี่ยมอารีรัตน์ หัวหน้ากลุ่มงานวิสัญญีวิทยา สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ในการให้คำแนะนำและตรวจแก้ไขข้อบกพร่องจนสำเร็จเรียบร้อย

References

1. Somrat Thammathornwat. The treatment of liver and pancreatic cancer with a nanoknife [Internet]. Bangkok: Department of Radiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital; 2017 [cited 2020Jan 31]. Available from: https://wwwpre.ntuh.gov.tw/cmio/Fpage.action?muid=2380&fid=2232
2. Nielsen K, Scheffer HJ, Vieveen JM, van Tilborg AA, Meijer S, van Kuijk C, et al. Anaesthetic management during open and percutaneous irreversible electroporation. Br J Anaesth 2014; 113: 985–92.
3. Irreversible electroporation (IRE) [Internet]. Centre of mini-invasive interventional Oncology:National Taiwan University Hospital; 2019 [cited 2020Jan 31]. Available from: https://wwwpre.ntuh.gov.tw/cmio/Fpage.action?muid=2380&fid=2232
4. Ball C, Thomson KR, Kavnoudias H. Irreversible electroporation: a new challenge in "out of operating theater anesthesia". Anesth Analg2010;110: 1305–9.
5. Narayanan G. Irreversible Electroporation. Semin Intervent Radiol2015;32:349–55.
6. Thomson KR, Cheung W, Ellis SJ, Federman D, Kavnoudias H, Loader-Oliver D, et al. Investigation of the safety of irreversible electroporation in humans. J Vasc Interv Radiol2011; 22:611–21.
7. Martin RC, Schwartz E, Adams J, Farah I, Derhake BM. Intra-operative Anesthesia Management in Patients Undergoing Surgical Irreversible Electroporation of the Pancreas, Liver, Kidney, and Retroperitoneal Tumors. Anesth Pain Med 2015; 5: e22786
8. Pöpping DM, Elia N, Marret E, Remy C, Tramèr MR. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery. Arch Surg 2008;143:990-9.