

การศึกษาเปรียบเทียบผลของยา Propofol และ Propofol
ร่วมกับ Ketamine ในการให้ยาระงับความรู้สึกผู้ป่วยนอก
(Comparison of Propofol and Propofol plus small dose ketamine
in out patient anesthesia)

วิภาวี ศิริเดช พ.บ.*

Abstract

Objective : To evaluate and compare the effectiveness and side effects amongs propofol, propofol plus ketamine in outpatient anesthesia

Research design : Randomized controlled trial (RCT)

Setting : Obstetrics operation room in Surin hospital

Subjects : Forty - two females with age 16 - 50 years for minor operation

Method : Forty - two females were randomly allocated to receive Fentanyl 1 µg./kg. plus propofol 2 mg./kg. IV in group I (n=21) or Fentanyl 1 µg./kg. plus propofol 1 mg./kg. plus ketamine 0.5 mg./kg. IV in group II (n=21) Patient were evaluated in terms of quality of anesthesia, cardio pulmonary stability, recovery profile and post operative complication

Result : Compared with patients in group 1, patients in group 2 had a significantly cardiovascular stability, less oxygen supplement, and none of them required supplemental anesthetic drug. When comparing the recovery from anesthesia, the time to discharge in group 1 (99.10 ± 23.12) was significantly shorter than in group 2 (131.43 ± 30.92) they also had fewer side effect, (nausea, vomiting, vertigo and headache)

Conclusion : The addition of ketamine (0.5 mg./kg) to propofol (1 mg./kg) provided hemodynamic stability, less respiratory depression and decreasesd anesthetic requirement but delay in discharge times. However, propofol - ketamine can be used as an alternative effective anesthetic technique.

* นายแพทย์ 7 วุฒิบัตรผู้เชี่ยวชาญทางวิสัญญี กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลสุรินทร์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ propofol และ propofol ร่วมกับ ketamine เกี่ยวกับระยะเวลาที่ใช้ในการฟื้นจากยาระงับความรู้สึก และอาการที่ไม่พึงประสงค์

รูปแบบการวิจัย Randomized controlled trial (RCT)

สถานที่ศึกษา ห้องผ่าตัดศัลยกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์

กลุ่มเป้าหมาย ผู้ป่วยหญิงอายุ 16 - 50 ปี ASA Class I มารับการผ่าตัดเล็กแบบไม่เร่งด่วน ที่ห้องผ่าตัดศัลยกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์ จำนวน 42 ราย

วิธีการศึกษา การศึกษาแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม โดยใช้วิธีสุ่มตัวอย่าง
 กลุ่มที่ 1 ได้ยา Fentanyl 1 $\mu\text{g./kg.}$ ร่วมกับ propofol 2 mg./kg. (n=21)
 กลุ่มที่ 2 ได้ยา Fentanyl 1 $\mu\text{g./kg.}$ ร่วมกับ propofol 1 mg./kg. และ ketamine 0.5 mg./kg. ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินเรื่อง อาการไม่พึงประสงค์ขณะให้ยาระงับความรู้สึก การฟื้นจากยาระงับความรู้สึก และอาการไม่พึงประสงค์หลังฟื้นจากการให้ยาระงับความรู้สึก

ผลการศึกษา ขณะให้ยาระงับความรู้สึก กลุ่ม 1 (propofol) มีความดันเลือดลดลงมากกว่าค่าเฉลี่ยเดิม 20% (4 ราย) ผู้ป่วยขยับตัวและต้องเติมยา propofol เพิ่มอีก (4 ราย) กลุ่ม 1 ต้องให้ออกซิเจนและช่วยเปิดทางเดินหายใจ มากกว่ากลุ่ม 2 (propofol + ketamine)

กลุ่ม 1 (propofol) สามารถกลับบ้านได้เร็วกว่า กลุ่ม 2 (propofol + ketamine) - หลังฟื้นจากการให้ยาระงับความรู้สึก กลุ่ม 2 (propofol + ketamine) พบอาการคลื่นไส้อาเจียน เวียนศีรษะ มากกว่ากลุ่ม 1

สรุป การให้ ketamine ร่วมกับ propofol ช่วยเพิ่มระยะเวลาการออกฤทธิ์ให้นานขึ้นได้ ลดการหายใจน้อยลง และความดันเลือดไม่เปลี่ยนแปลง แต่ผู้ป่วยกลับบ้านได้ช้ากว่า กลุ่ม 1 ประมาณ 30 นาที อย่างไรก็ตามการใช้ ketamine ร่วมกับ propofol น่าจะเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่มีประโยชน์และปลอดภัย ในการให้ยาระงับความรู้สึก

บทนำ

ปัจจุบันมียาระงับความรู้สึกให้เราเลือกใช้มากขึ้น แต่ละตัวมีคุณสมบัติเฉพาะ ซึ่งเราสามารถเลือกใช้ให้เหมาะสมในการให้ยาระงับความรู้สึก บ่อยครั้งที่เรานำมาใช้ร่วมกัน เพื่อให้ได้ผลในการระงับความรู้สึกที่ดีขึ้น และลดอาการไม่พึงประสงค์ให้น้อยลง

Propofol เป็นยาสลบชนิดออกฤทธิ์เร็ว ออกฤทธิ์สั้น ผู้รับบริการฟื้นจากยาสลบเร็ว ไม่มีพิษ

แต่ฤทธิ์ที่ไม่พึงประสงค์ ก็คือ

- กดการหายใจ
- ทำให้ความดันเลือดตก
- ระยะเวลาออกฤทธิ์สั้น 2-5 นาที

ทำให้เราต้องเติมยาบ่อย ทุก 2-3 นาที

- ไม่มีฤทธิ์ระงับปวด
- ยามีราคาแพง

Ketamine เป็นยาสลบที่ใช้กันมานาน มีราคาถูกกว่า propofol แต่ถ้าใช้ในขนาดที่ทำให้ผู้ป่วยหมดความรู้สึก (2 mg./kg.) เมื่อฟื้นจากยาสลบผู้รับบริการจะยังมีมึนงง และซึมจากฤทธิ์ของยาอยู่

Ketamine ในขนาดต่ำ 0.2-0.75 mg./kg. สามารถระงับความรู้สึกเจ็บปวดได้ และมีข้อดีคือไม่ทำให้ความดันเลือดตกหรือกดการหายใจ

ในการทดลองนี้ ผู้ทดลองได้ใช้ ketamine ในขนาดต่ำ 0.5 mg./kg. ร่วมกับ propofol เพราะต้องการลดค่าใช้จ่าย ลดอาการไม่พึงประสงค์

ของ propofol ทำให้ระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยายาวนานขึ้น ใช้นาน้อยลง และคิดว่าคุณภาพการฟื้นจากการสลบไม่แตกต่างกัน

ขอบเขตการศึกษา

การศึกษานี้เลือกทำในผู้รับบริการที่มาใช้บริการผ่าตัดเล็กแบบไม่เร่งด่วน ที่ห้องผ่าตัด สูติกรรม (Elective minor surgery) ในโรงพยาบาลสุรินทร์

มี ASA Class I ไม่ได้รับยา premedication ใดๆ อายุระหว่าง 16-50 ปี ไม่มีโรคทางระบบประสาทหรือทางจิต ไม่มีประวัติแพ้ยาใดๆ ที่เกี่ยวข้องกับการดมยาสลบ ระยะเวลาการผ่าตัดไม่เกิน 30 นาที

การศึกษาแบ่งเป็นสองกลุ่มโดยใช้วิธีสุ่มตัวอย่าง (Randomization) ผู้รับบริการจะได้รับน้ำเกลือทางหลอดเลือดดำที่มือ ระหว่างการผ่าตัดผู้รับบริการจะได้รับการติดตามสัญญาณชีพ คือ ความดันเลือด ความอิ่มตัวของออกซิเจนในฮีโมโกลบิน การเต้นของหัวใจ

กลุ่มที่ 1 ให้ยาระงับปวด ยา Fentanyl 1 µg./kg. ทางหลอดเลือดดำซ้ำๆ นำสลบด้วย propofol 2 mg./kg. เมื่อผู้ป่วยหลับแล้วจึงทำผ่าตัด และเติม propofol ครั้งละ 20 - 30 mg. เมื่อผู้ป่วยมีอาการแสดงว่าเริ่มต้น

กลุ่มที่ 2 ให้ยาระงับปวด ยา Fentanyl 1 µg./kg. ทางหลอดเลือดดำซ้ำๆ นำสลบด้วย propofol 1 mg./kg. + ketalar 0.5 mg./kg.

และเติม propofol 10 mg. + ketalar 5 mg.
เมื่อผู้ป่วยมีอาการแสดงว่าเริ่มต้น

ในระยะก่อน ระหว่าง และหลังการให้ยา
ระงับความรู้สึก ทำการบันทึกข้อมูลต่างๆ ดังนี้

1. อายุ น้ำหนัก ASA classification
การวินิจฉัยโรค ระดับการศึกษา ชีพจร ความดัน
เลือด การอิมตัวของออกซิเจนในเลือด โดย
บันทึกก่อนการให้ยาระงับความรู้สึก หลังให้ยา
ระงับความรู้สึก บันทึกที่ 1, 3, 5 นาที และ
หลังจากนั้นทุก 5 นาที และหลังเสร็จผ่าตัดทุก
10 นาที

2. ปริมาณของยาระงับความรู้สึกที่ผู้รับ
บริการได้รับ

3. อาการไม่พึงประสงค์
4. การเคลื่อนไหวของผู้รับบริการขณะ
ผ่าตัด

5. การออกันทางเดินหายใจ

6. อาการคลื่นไส้อาเจียน ปวดมึนศีรษะ
หลังฟื้นจากยาระงับความรู้สึก

7. การรู้สึกตัว (awareness) ใน
ระหว่างการผ่าตัด

8. ฝันร้ายระหว่างการผ่าตัด

ระยะเวลา

1. การผ่าตัดและให้ยาระงับความรู้สึก
2. การฟื้นจากยาระงับความรู้สึก (recovery
time) นับตั้งแต่สิ้นสุดการให้ยาระงับความรู้สึก
จนกระทั่งสามารถทำได้ตามลำดับต่อไปนี้

1. ลืมตาได้เมื่อเรียกชื่อ บอกชื่อตนเองได้
2. ยกศีรษะได้นาน 5 นาที โดยถาม
หรือให้ลองทำทุก 5 นาที

3. บอกสีได้ถูกต้อง >90% (ให้ผู้ป่วย
อ่านก่อนให้ยาระงับความรู้สึก และหลังได้ยา
ระงับความรู้สึก)

4. ลุกนั่งได้ ให้ลองทำหลังจากยกศีรษะ
ได้ทุก 5 นาที

5. ยืนได้ ให้ลองทำหลังจากลุกนั่งได้ ทุก
10 นาที

6. เดินได้ ให้ลองทำหลังจากยืนได้ ทุก
10 นาที

ในการลุกนั่ง ยืน เดิน ผู้รับบริการจะ
ต้องทำได้ด้วยตนเอง โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลง
ของความดันเลือด จากการเปลี่ยนท่าทาง ไม่มี
เวียนศีรษะหรือมึนงง

พ้นจากความดูแล (time to discharge)
นอกจากสามารถทำตามขั้นตอนแล้ว ยังต้องมี
ข้อบ่งชี้ คือ ความดันเลือด ชีพจรของผู้รับบริการ
ไม่เปลี่ยนแปลง หายใจได้ดี บอกบุคคล สถานที่
เวลา ได้ถูกต้อง ไม่คลื่นไส้อาเจียน (หรือมีน้อย
มาก) ไม่ปวดมาก และไม่มีเลือดออก

ความเจ็บปวด

คะแนนความเจ็บปวด (pain score) ใช้
visual analog scale ให้ผู้ป่วยเป็นผู้ประเมิน โดย
0 คือ ไม่ปวดเลย

10 คือ ความเจ็บปวดมากที่สุดที่คิดว่า
จะเป็นไปได้

ความพอใจ	การวิเคราะห์ข้อมูล
คะแนนความพอใจ (satisfaction score) ให้ผู้ป่วยเป็นผู้ประเมินโดย 0 คือ ไม่พอใจเลย 10 คือ พอใจมากที่สุดที่คิดว่าจะเป็นไปได้	- การเปรียบเทียบระหว่างข้อมูล 2 ชุด ใช้ t - test - สำหรับข้อมูลที่ได้จากการนับ หรือ ข้อมูลที่เป็นจำนวนเต็ม ใช้ Chi-square test ในการเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลต่างชุดกัน โดยถือว่า เมื่อ $p < 0.05$ จะมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา
ตารางที่ 1 Patients characteristics

	Propofol (n = 21)	Propofol + Ketamine (n = 21)
Age (yr) ($\bar{X} \pm$ S.D.)	36.24 $\pm$ 7.47	36.33 $\pm$ 9.14
Duration (min) ($\bar{X} \pm$ S.D.)	9.38 $\pm$ 1.43	8.43 $\pm$ 2.18
Operation		
- E & C	21	20
- D & C	0	1
Drug		
- Fentanyl	50.76 $\pm$ 11.43	51.43 $\pm$ 5.51
- Propofol	106.67 $\pm$ 12.78	52.86 $\pm$ 6.44
- Ketamine	-	26.43 $\pm$ 3.22
- ความพึงพอใจ	8.67 $\pm$ 0.58	8.48 $\pm$ 0.51
- ปวดแผล Score < 3	21	21

ตารางที่ 2 Cardiovascular changes

Chang > 20% of baseline	Propofol (n = 21)	Propofol + Ketamine (n = 21)
Decrease systolic BP	4/21	0/21 *
Increase systolic BP	0/21	0/21
Increase heart rate	0/21	0/21

ตารางที่ 3 Recovery profile

Time to (min)	Gr. P (Propofol) (n = 21)	Gr. P+K (Propofol+Ketamine) (n = 21)	P Value
Eye opening	2.29 ± 2.74	3.10 ± 2.17	NS
Telling his name	6.24 ± 3.21	7.24 ± 3.00	NS
Color test	15.14 ± 4.99	16.48 ± 7.15	NS
Lift his head > 5 sec	16.90 ± 7.25	20.81 ± 11.31	NS
Sitting	43.05 ± 14.58	58.62 ± 21.61	< 0.05
Standing	66.48 ± 22.51	95.95 ± 24.74	< 0.05
Walking	85.67 ± 22.47	116.48 ± 29.73	< 0.05
Discharge	99.10 ± 23.12	131.43 ± 30.92	< 0.05

ตารางที่ 4 Adverse effect

Time to (min)	Propofol (n = 21)	Propofol+Ketamine (n = 21)	P Value
Needed airway support	6/21	3/21 *	
Needed oxygen supplement	14/21	11/21 *	
Patient movement	4/21	0/21 *	
Vomiting	0/21	1/21	
Nausea	3/21	7/21 *	
Vertigo	9/21	13/1 *	
Headache	2/21	2/21	
Bad dream	0/21	0/21	
Awareness	0/21	0/21	

* P value < 0.05 NS = no statistically significant difference

ผู้ป่วยในกลุ่ม 1 และกลุ่ม 2 มีอายุและ
สภาพความพร้อมของร่างกาย
ไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญ ดังตารางที่ 1
ระยะเวลาที่ใช้ในการทำผ่าตัด ของทั้ง 2
กลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
ความพึงพอใจของทั้งสองกลุ่ม ไม่แตก
ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 2 การเปลี่ยนแปลงความดัน
เลือดและชีพจรในระหว่างการผ่าตัด
พบว่ากลุ่ม 1 มีแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงความ
ดันเลือดที่ลดลง ส่วนกลุ่ม 2 ค่อนข้างคงที่ และ
กลุ่ม 1 มีผู้ป่วย 4 ราย ที่มีความดันเลือดลดลง
มากกว่าร้อยละ 20 ของค่าเริ่มต้น ซึ่งมีนัย
สำคัญทางคลินิก ผู้ป่วยทั้ง 4 ราย ได้รับการ
แก้ไขโดยการให้สารน้ำเพิ่มขึ้น และความดัน

เลือดกลับสู่ปกติ ภายใน 5 - 10 นาที มี 1 ราย
ที่มีความดันเลือดตกมากและนาน จึงให้ Ephedrine
3 mg.IV. 1 ครั้ง

สำหรับการเปลี่ยนแปลงของชีพจร
ระหว่างการผ่าตัด มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น แต่ทั้งสอง
กลุ่มมีการเพิ่มขึ้นไม่เกินร้อยละ 20 จากค่าเริ่มต้น
ตารางที่ 3 แสดงการฟื้นจากยาระงับ
ความรู้สึก พบว่า

ผู้ป่วยสามารถลืมตา บอกชื่อ อ่านแผ่น
สี และยกศีรษะนานเกิน 5 วินาที ได้ในเวลาที่ไม่
แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เริ่ม
มีความแตกต่างกันเมื่อให้ผู้ป่วยลุกนั่ง ยืน เดิน
จนถึงระยะเวลาที่ให้ผู้ป่วยฟื้นจากความดูแลได้
โดยกลุ่ม 2 ที่ได้รับ propofol ร่วมกับ ketamine
ต้องใช้เวลามากกว่า กลุ่ม 1 ประมาณ 30 นาที

(group II = 131.43 ± 30.92 นาที และ group I 99.10 ± 23.12 นาที) ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ตารางที่ 4 แสดงอาการไม่พึงประสงค์ ซึ่งพบในผู้ป่วย

การวัดระดับความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (SpO_2) ถ้าต่ำกว่าร้อยละ 95 ผู้ป่วยจะได้รับการให้ออกซิเจน พบว่า กลุ่ม 1 มีผู้ป่วย 14 รายใน 21 ราย และกลุ่ม 2 มีผู้ป่วย 11 รายใน 21 ราย ที่ได้รับการให้ออกซิเจน และกลุ่ม 1 ต้องช่วยเปิดทางเดินหายใจ (chin lift) 6 ราย ส่วนกลุ่ม 2 ต้องช่วยเปิดทางเดินหายใจ 3 ราย

อาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ ได้แก่

การเคลื่อนไหวในขณะที่ทำผ่าตัด กลุ่ม 1 พบ 4 ราย ใน 21 ราย ที่ขยับตัวก่อนเสร็จผ่าตัดและจำเป็นต้องเติมยา propofol

อาการคลื่นไส้อาเจียน

กลุ่ม 2 พบผู้ป่วยคลื่นไส้เล็กน้อย 7 ราย เวียนศีรษะเล็กน้อย 13 ราย มึนศีรษะเล็กน้อย 2 ราย มี 1 ราย ที่คลื่นไส้และอาเจียนร่วมด้วย

กลุ่ม 1 มีผู้ป่วยคลื่นไส้เล็กน้อย 3 ราย เวียนศีรษะเล็กน้อย 9 ราย และมึนศีรษะเล็กน้อย 2 ราย และอาการคลื่นไส้เวียนศีรษะ ในกลุ่ม 1 มีแนวโน้มว่าหายได้เร็วกว่า กลุ่ม 2

การรู้สึกตัวและการฟื้นร่ายขณะผ่าตัด ไม่พบในทั้งสองกลุ่ม

วิจารณ์

ยาระงับความรู้สึกที่ดี ควรมีฤทธิ์ระงับปวด

ผู้ป่วยจำเหตุการณ์ไม่ได้ ผู้ป่วยหลับและอยู่นิ่ง ไม่ขยับตัวขณะที่แพทย์กำลังทำผ่าตัด ไม่ก่ดการทำงานของหัวใจและการหายใจ

Propofol ไม่มีฤทธิ์ระงับปวด ออกฤทธิ์สั้น เมื่อใช้ระงับความรู้สึก เพื่อให้ผู้ป่วยอยู่นิ่ง ไม่ขยับตัวระหว่างผ่าตัด ต้องใช้ขนาดยามาก และต้องเติมยาบ่อย ขนาดยาที่ใช้จะก่ดการทำงานของหัวใจ ผู้ป่วยจะมีความดันเลือดต่ำ ซึ่งพบได้บ่อยมากขึ้นในผู้สูงอายุ ก่ดการหายใจ ทำให้ผู้ป่วยหยุดหายใจและมีความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (SpO_2) ตก ซึ่งต้องให้ออกซิเจน เปิดทางเดินหายใจ และช่วยหายใจ

Ketamine ขนาดน้อยๆ มีฤทธิ์ระงับปวด โดยที่ไม่ก่ดการหายใจและไม่ก่ดการทำงานของหัวใจ ผู้ป่วยอายุ 27 - 74 ปี ที่ได้รับ Ketamine 1 mg./kg. สามารถ Preserved airway patency และ airway muscle tone ได้⁽¹⁰⁾ การศึกษาของ Huitw และคณะ⁽¹⁾ ใช้ Propofol และ Ketamine สำหรับการนำสลบในผู้ป่วยหญิงที่มีสุขภาพแข็งแรงดี โดยใช้สัดส่วนของ Propofol ต่อ Ketamine เท่ากับ 3 : 1 พบว่า ED50 สำหรับ Hypnotic end point อยู่ที่ Propofol 0.63 mg./kg. และ Ketamine 0.21 mg./kg. และ ED50 สำหรับ Anesthetic end point อยู่ที่ Propofol 1.05 mg./kg. และ Ketamine 0.35 mg./kg. พบว่า ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของความดันเลือด และชีพจรหลังการนำสลบ (Ketamine มีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของ

ของหัวใจ ช่วย Balanced ฤทธิ์กดการทำงานของหัวใจของ Propofol)

การศึกษาของ Kere Freg และคณะ⁽⁸⁾ ใช้ Ketamine ร่วมกับ Propofol เพื่อให้ sedation ผู้ป่วยที่มาทำ Retrobulbar nerve block (RBB) (กลุ่ม 1 ได้ Propofol 58 ± 23 mg. กลุ่ม 2 ได้ Propofol 44 ± 1.1 mg. และ Ketamine 13.2 ± 3.3 mg.) พบว่า กลุ่มที่ได้ Ketamine จะหลับเร็วกว่า ผู้ป่วยอยู่นิ่งไม่ขยับตัว ทำให้ไม่ต้องเติมยา cognitive function กลับมาเหมือนปกติ ไม่ต่างกับกลุ่มที่ได้ Propofol อย่างเดียว และไม่พบ Psychomimetic emergence reaction

การศึกษาของ Mortero RF และคณะ⁽³⁾ เปรียบเทียบการใช้ Propofol และ Propofol + Ketamine ในการเฝ้าระวัง (monitor anesthesia care) ผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัด Laparoscopic BTO, Cervical conization และ Superficial surgery (กลุ่มที่ 1 ได้ Propofol 2.2 ± 1.7 mg./kg. และ Fentanyl 1.1 ± 0.5 (g./kg. (กลุ่มที่ 2 ได้ Propofol 2.0 ± 1.1 mg./kg. และ Fentanyl 1.1 ± 0.5 (g./kg และ Ketamine 0.24 ± 0.13 mg./kg.) ผู้ป่วยกลุ่ม 2 ถูกกดการหายใจระหว่างผ่าตัดน้อยกว่ากลุ่ม 1 และหลังผ่าตัด กลุ่ม 2 ต้องการยาแก้ปวดน้อยกว่า, Cognitive function กลับมาได้เร็วกว่าและไม่พบ psychotomemantic effect

การศึกษานี้ใช้ Ketamine 0.5 mg./kg. ซึ่งมากกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ (สัดส่วน Propofol ต่อ Ketamine ในการศึกษาครั้งนี้เท่ากับ 2 : 1) เพราะต้องการให้ระยะเวลาการออกฤทธิ์นานขึ้น และลดขนาดของ Propofol ลง ได้ผลการศึกษาล้ำคลึงกับการศึกษาก่อนหน้านี้^(3, 7, 8, 9, 10) คือผู้ป่วยกลุ่ม 2 มีความดันเลือดคงที่และกดการหายใจน้อยกว่า กลุ่ม 1 สามารถบอกชื่อ บอกสถานที่ บอกเวลาและอ่านแผ่นสีได้ในเวลาไม่แตกต่างกัน ไม่พบ Psychomimetic emergence reaction ในกลุ่มที่ได้ Ketamine แต่ขนาดของ Ketamine ที่เพิ่มขึ้น (Ketamine 0.5 mg./kg.) ทำให้ผู้ป่วยกลับบ้านได้ช้ากว่ากลุ่ม 1 ประมาณ 30 นาที พบอาการคลื่นไส้ เวียนศีรษะหลังผ่าตัดมากกว่า อาการคลื่นไส้ที่พบเกือบทั้งหมดเป็นการคลื่นไส้หรือเวียนศีรษะเพียงเล็กน้อย สามารถกลืน ยืนได้ ไม่ต้องให้ยาแก้คลื่นไส้ อาเจียน และอาการหายไปเองในช่วง 1 ชั่วโมง หลังผ่าตัด ในกลุ่มที่ได้ Ketamine มีเพียง 1 คนที่มีคลื่นไส้และอาเจียนร่วมด้วย เมื่อให้อนพักรกาก็ดีขึ้นเอง โดยไม่จำเป็นต้องให้ยาแก้อาเจียน ความพึงพอใจของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน

จากการศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่าการใช้ Ketamine ขนาดต่ำๆ ทำให้ผู้ป่วยต้องการยาระงับปวดหลังผ่าตัดลดลง^(2, 3, 7, 9) ขนาดของ Ketamine ที่เพิ่มขึ้น ทำให้ผู้ป่วยต้องการยาระงับปวดหลังผ่าตัดน้อยลงตามไปด้วย

(Dose dependent reduction in opioid requirement)⁽⁷⁾ การศึกษาครั้งนี้เป็นการผ่าตัดที่ผู้ป่วยไม่เจ็บ เมื่อเสร็จผ่าตัดแล้ว (painscore < 3) จึงไม่สามารถประเมินความต้องการยาระงับปวดหลังผ่าตัดของผู้ป่วย

แต่ขนาดของ Ketamine ที่เพิ่มขึ้น ทำให้มีอาการคลื่นไส้เวียนศีรษะเพิ่มขึ้นหลังผ่าตัด และผู้ป่วยสามารถกลับบ้านได้ช้าลง ดังนั้นในผู้ป่วยนอกที่ต้องการให้กลับบ้านหลังผ่าตัดได้รวดเร็ว อาจใช้ Ketamine เพียง 0.2 - 0.3 mg./kg. เพื่อ balanced ผลทาง cardiovascular และ respiratory ของ Propofol โดยไม่ทำให้ผู้ป่วยกลับบ้านช้าลง ใน Case ผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล การใช้ Ketamine 0.5 mg./kg. ร่วมกับ Propofol 1 mg./kg. สำหรับ induction ให้ผู้ป่วยหลับ น่าจะได้ผลดีกว่าการใช้ Propofol อย่างเดียว เนื่องจากความดันเลือดตกที่ ผู้ป่วยสามารถตื่นและรู้สึกตัวได้ในเวลาไม่แตกต่างกัน

สรุป

การใช้ Ketamine ขนาดต่ำ ร่วมกับ Propofol ช่วยเพิ่มระยะเวลาการออกฤทธิ์ให้นานขึ้น ทำให้ความดันเลือดตกที่ และลดการหายใจน้อยลง โดยไม่พบ Psychomimetic effect ดังนั้นการใช้ Ketamine ขนาดต่ำๆ ร่วมกับ Propofol น่าจะเป็นวิธีที่มีประโยชน์และปลอดภัยในการให้ยาระงับความรู้สึก

เอกสารอ้างอิง

1. Hui TW, Hong W, Suen T, et al. Additive interactions between propofol and ketamine when used for anesthesia induction in female patients. *Anesthesiology* 1995 ; 82 : 641-648
2. Suzuki M, Tsuesa K, Lansing PS, et al. Small - dose ketamine enhances morphine - induced analgesia after outpatient surgery. *Anesth analg* 1999 ; 89 : 98-103.
3. Mortero RF, Clark LD, Tolan MM et al. The effects of small - dose ketamine on propofol sedation : respiration, postoperative mood, perception cognition, and pain. *Anesth Analg* 2001 ; 92 : 1465-9.
4. Pauthawang kun J, Santati - anan J, Lertakyamanee J, et al. Local lidocaine, propofol and ketamine for anesthesia in cystoscopy. *Thai journal of Anesthesiology* 1997 ; 23 ; 113-22.
5. Hare RA, Mirakhur RK, Reid JE, et al. Recovery from propofol anesthesia supplemented with remifentanil. *Br J Anaesth* 2001 ; 86 : 361-5.
6. Jenkins K, Grady D, Wong J, et al. Post operative recovery: day surgery

- patients' preferences, *Br. J Anaesth* 2001 ; 86 : 272-4.
7. Badrinath S, Avranor MN, Shadrick M, et al. The use of a ketamine - propofol combination during monitored anesthesia care. *Anesth Analg* 2000 ; 90 : 858-62.
8. Freg K, Sukhani R, Pawlowski J, et al. Propofol versus propofol ketamine sedation for retrobulbar nerve block : comparison of sedation quality, intraocular pressure changes, and recovery profiles. *Anesth Analg* 1999 ; 89 : 317-21.
9. Guignard B, Coste C, Costes H, et al. Supplementing desflurane - remifentanyl anesthesia with small - dose ketamine reduces perioperative opioid analgesic requirements. *Anesth Analg* 2002 ; 95 : 103-8.
10. Reeves M, Lindholm DE, Myles PS, et al. Adding ketamine to morphine for patient - controlled analgesia after major abdominal surgery : A double - blinded, randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2001 ; 93 : 116-20.