

ประสิทธิภาพของการให้ยา ketamine ร่วมกับยา propofol ในการระงับ ความรู้สึกผู้ป่วยที่มาส่องกล้องลำไส้ใหญ่

The efficacy of combination of ketamine and propofol for sedation in colonoscopy

จันทร์จิรา ควรรตีกุล¹, ราไฟ ดวงคำจันทร์², สุมามัลย์ บุตรไทย³
Janjira Kawattikul¹, Rumpi Duangkhamchan², Sumaman Butthai³

บทคัดย่อ

บทนำ : การส่องกล้องลำไส้ใหญ่เป็นหัตถการที่ก่อให้เกิดอาการปวด อึดอัดแน่นท้องแก่ผู้ป่วยได้ การให้ยาระงับความรู้สึกจึงมีความจำเป็นและเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยอย่างมาก

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการให้ยา ketamine ร่วมกับ propofol เปรียบเทียบกับการให้ยา propofol อย่างเดียว ในการระงับความรู้สึกผู้ป่วยที่มาส่องกล้องลำไส้ใหญ่

วิธีการศึกษา : ศึกษาแบบ prospective randomized double blinded controlled trial ในผู้ป่วย 90 คน ที่มาส่องกล้องลำไส้ใหญ่ ในโรงพยาบาลมหาสารคาม โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 45 คน ได้แก่ กลุ่ม ketamine(K) จะได้รับ ketamine 0.5 mg/kg และ propofol 1 mg/kg และ กลุ่ม normal saline(N)จะได้รับ normal saline และ propofol 1 mg/kg หลังจากนั้นทั้งสองกลุ่มจะได้รับ propofol infusion อย่างต่อเนื่อง บันทึกความดันเลือด อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด ปริมาณยา propofol ที่ใช้ อาการปวด ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น ความสะดวกในการใส่กล้อง endoscope ระยะเวลาฟื้นจากยา และความพึงพอใจของผู้ป่วยและแพทย์ผู้ส่องกล้องต่อวิธีการให้ยาระงับความรู้สึกโดยเครื่องมือที่ใช้เป็นแบบบันทึกทางวิสัญญีที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น

ผลการศึกษา : พบการเกิดความดันเลือดต่ำและหัวใจเต้นช้าในกลุ่ม K ร้อยละ 13.3 ซึ่งน้อยกว่ากลุ่ม N ที่พบร้อยละ 40 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.004$) ใช้ปริมาณยา propofol ในกลุ่ม K 7.41 ± 2.43 mg/kg/hr น้อยกว่าในกลุ่ม N ที่ใช้ 9.97 ± 3.15 mg/kg/hr อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) recovery time ในกลุ่ม K เท่ากับ 10.91 นาที ซึ่งนานกว่าในกลุ่ม N ที่เท่ากับ 7.22 นาที ($p<0.001$) แต่อย่างไรก็ตาม recovery score หลังจากส่องกล้องเสร็จ 30 นาที เท่ากับ 10 ในทั้งสองกลุ่ม แพทย์ผู้ส่องกล้องในกลุ่ม K มีความพึงพอใจมากกว่ากลุ่ม N อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.010$) ส่วนความพึงพอใจของผู้ป่วยไม่แตกต่างกัน ($p=0.634$) ไม่พบผู้ป่วยมีอาการปวดในกลุ่ม K และมีอาการปวดเพียงเล็กน้อยในกลุ่ม N ($p=0.080$)

สรุป : การให้ ketamine ร่วมกับ propofol มีประสิทธิภาพดีในการระงับความรู้สึกผู้ป่วยที่มาส่องกล้องลำไส้ใหญ่ สามารถควบคุมระบบไหลเวียนเลือดให้คงที่ได้ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการให้ propofol เพียงอย่างเดียว นอกจากนั้นยังลดปริมาณการใช้ propofol ไม่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ผู้ป่วย ปลอดภัย แพทย์ผู้ส่องกล้องและผู้ป่วยพึงพอใจ

คำสำคัญ : Ketamine, Propofol, Colonoscopy, Sedation

¹แพทย์ชำนาญการ, ^{2,3}พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ

กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลมหาสารคาม จังหวัดมหาสารคาม

Division of anesthesia, Mahasarakham hospital, Mahasarakham.

ABSTRACT

Background : Colonoscopy is a procedure that cause considerable pain and discomfort to the patients.

Objective : To compare and evaluate the efficacy of combination of propofol and ketamine versus propofol alone for sedation in colonoscopic procedure.

Methods : This was a prospective randomized double blinded controlled trial. 90 patients who underwent colonoscopy in Mahasarakham hospital were randomly assigned to K and N groups. 45 patients in group K received ketamine 0.5 mg/kg and propofol 1 mg/kg and 45 patients in group N received normal saline and propofol 1 mg/kg, the sedation maintained by using propofol intravenous infusion continuously. Blood pressure, heart rate, respiratory rate and oxygen saturation were measured. Total propofol dose, procedural pain, adverse events, ease of endoscopy, recovery time, recovery score and endoscopist and patients satisfaction were also recorded.

Results : The incidence of hypotension and bradycardia were significantly lower in group K compared with group N (13.3% and 40%, respectively) ($p=0.004$). Mean total dose of propofol was significantly higher in group N compared with group K (9.97 ± 3.15 mg/kg/hr and 7.41 ± 2.43 mg/kg/hr, respectively) ($p < 0.001$). Recovery time was significant longer in group K compare with group N (10.91 min and 7.22 min, respectively) ($p<0.001$), but recovery score at 30 min post procedure were similar. Endoscopist satisfaction was more significant in the K group ($p=0.010$). There were no significant differences in the patient satisfaction and procedural pain.

Conclusions : The combination of ketamine and propofol for sedation in colonoscopy had significantly higher efficacy than the propofol alone because of more stable hemodynamic status, less propofol consumption, less adverse effects, endoscopist and patients were satisfied.

Keyword : ketamine, propofol, sedation, colonoscopy

ความสำคัญของปัญหา

การส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (colonoscopy) เป็นหัตถการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนปลาย เริ่มตั้งแต่ทวารหนัก ลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย ย้อนขึ้นไปจนถึงรูเปิดของลำไส้เล็กส่วนปลาย โดยจะทำการเพื่อการวินิจฉัย ฝักระวังหรือรักษาโรคและความผิดปกติของผู้ป่วยที่มีอาการหรืออาการแสดงของการทำงานของระบบทางเดินอาหารโดยเฉพาะลำไส้ เนื่องจากหัตถการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (colonoscopy) ก่อให้เกิดความปวด รวมทั้งผู้ป่วยวิตกกังวลไม่สบาย การให้ยาระงับความรู้สึกจึงมีความจำเป็น และเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยอย่างมาก การระงับความรู้สึกที่ใช้กับผู้ป่วยที่

เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ คือ การระงับความรู้สึกด้วยวิธีบริหารยาระงับความรู้สึกทางหลอดเลือดดำ ยาที่ใช้ควรเป็นยาที่ออกฤทธิ์เร็ว มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระบบไหลเวียนเลือดและระบบการหายใจน้อย มีผลข้างเคียงต่ำ¹ propofol เป็นสารประกอบ alkylphenol (2,6 diisopropyl phenol) ยาออกฤทธิ์เร็วเนื่องจากละลายในไขมันได้ดีโดยใช้เวลาในการออกฤทธิ์ประมาณ 40-50 วินาที และจะหมดฤทธิ์เร็ว มีการนำมาใช้อย่างแพร่หลายมานานในการระงับความรู้สึกทางหลอดเลือดดำสำหรับหัตถการส่องกล้องทางเดินอาหาร (endoscopic procedure)² แต่อย่างไรก็ตาม ยาทำให้ความดันโลหิตลดลง

มีผลให้ความดันเลือดลดลง และกดการหายใจตามขนาดยาที่ใช้

ketamine เป็นยาในกลุ่ม phencyclidine derivatives ออกฤทธิ์ที่ NMDA receptor มีการใช้ทั้งในท้องผ่าตัดเพื่อให้ระงับความรู้สึกและใช้ภายนอกท้องผ่าตัดในการทำหัตถการสั้น ๆ เป็นยาที่ใช้ได้ง่ายอย่างปลอดภัย ออกฤทธิ์เร็ว สามารถระงับความรู้สึกผู้ป่วยได้ดีและมีฤทธิ์ระงับปวดได้ ยาออกฤทธิ์เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือด ถ้าใช้ ketamine ร่วมกับยาระงับความรู้สึกทางหลอดเลือดดำชนิดอื่น เช่น benzodiazepine, narcotic หรือ propofol จะมีผลทำให้การเปลี่ยนแปลงของความดันเลือดและอัตราการเต้นของหัวใจค่อนข้างคงที่ ลดฤทธิ์กดการหายใจของยาระงับความรู้สึกทางหลอดเลือดดำชนิดอื่น³ มีการศึกษาการให้ ketamine ร่วมกับยา fentanyl, midazolam, หรือ propofol ในการทำหัตถการต่างๆ เช่น dilation and curettage, joint dislocation reduction or fracture manipulation, minor urogynecological procedures, gynecological laparoscopy, breast biopsy^{4,9} แต่ในการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (colonoscopy) ยังมีการทำการศึกษาน้อย^{5,6,7} ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการให้ยา ketamine ร่วมกับยา propofol ในการระงับความรู้สึกผู้ป่วยที่มาส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (colonoscopy)

โดยมีวัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการให้ยา ketamine ร่วมกับ propofol และการให้ยา propofol อย่างเดียว ในการระงับความรู้สึก ถึงผลการเปลี่ยนแปลงของความดันเลือดและอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยที่มาส่องกล้องลำไส้ใหญ่ และเพื่อศึกษาปริมาณยา propofol ที่ใช้ อาการปวด ระยะเวลาฟื้นจากยา ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น ความสะดวกในการใส่กล้อง endoscope เมื่อได้รับยาระงับความรู้สึก และความพึงพอใจของผู้ป่วย และแพทย์ผู้ส่องกล้องต่อวิธีการให้ยาระงับความรู้สึก

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ prospective randomized double blinded controlled trial ใน

ผู้ป่วยที่มาส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (colonoscopy) ในช่วงระหว่างเดือนกรกฎาคม-ตุลาคม 2560 จำนวน 90 คน โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่ม ketamine (K) จำนวน 45 คนซึ่งจะได้ยา ketamine 0.5 mg/kg และ propofol 1 mg/kg และ กลุ่ม normal saline(N) จำนวน 45 คน จะได้ normal saline และ propofol 1 mg/kg โดยเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาเป็นแบบบันทึกข้อมูลการให้ยาทางวิสัญญีที่ผู้วิจัยและทีมงานวิสัญญีสร้างขึ้น

ซึ่งมีเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย คือ ผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี ASA physical status class 1-3 สามารถเข้าใจและสื่อสารภาษาไทยได้ เกณฑ์การคัดออก คือ ผู้ป่วยมีโรคเกี่ยวกับระบบหัวใจและระบบหายใจที่รุนแรง (severe cardiorespiratory instabilities) ผู้ป่วยโรคความดันเลือดสูงรุนแรงที่ควบคุมไม่ได้ (severe hypertension) ผู้ป่วยจิตเวช ผู้ป่วยตั้งครรภ์ ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษา ผู้ป่วยมีประวัติติดยาหรือติดสารเสพติด และผู้ป่วยปฏิเสธเข้าร่วมการวิจัย แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 45 คน โดยวิธีการเลือกของจดหมายแบบสุ่ม แบ่งเป็น กลุ่มที่ได้รับ normal saline (N) และกลุ่มที่ได้รับยา ketamine(K) โดยเตรียม ketamine ในขนาด 10 mg/ml วิสัญญีพยาบาลผู้ร่วมวิจัยเป็นผู้เปิดซองจดหมายในเช้าวันที่ส่องกล้อง และเตรียมยาตามกลุ่มที่สุ่มได้ก่อนที่ผู้ป่วยจะเริ่มการระงับความรู้สึก ซึ่งแพทย์ผู้ส่องกล้อง วิสัญญีแพทย์ผู้ให้ยาระงับความรู้สึก วิสัญญีพยาบาลผู้ประเมินที่ห้องพักฟื้น และผู้ป่วยที่มาส่องกล้องลำไส้ใหญ่ จะไม่ทราบกลุ่มและชนิดของยา โดยมี primary outcome คือ การเปลี่ยนแปลงของความดันเลือดและอัตราการเต้นของหัวใจ ซึ่งนิยามการเปลี่ยนแปลงของความดันและอัตราการเต้นของหัวใจ คือ ความดันเลือดต่ำหรือความดันเลือดสูง ประเมินจากค่าความดันเลือดลดลงหรือเพิ่มขึ้นจากค่าความดันเริ่มต้นร้อยละ 20 ภาวะหัวใจเต้นเร็วหรือหัวใจเต้นช้า ประเมินจากการเพิ่มขึ้นหรือลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจจากค่าเริ่มต้นร้อยละ 20 และ secondary outcome คือ ปริมาณยา propofol ที่ใช้, ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากการให้ยาทั้งในขณะส่องกล้องและหลังจากส่องกล้องลำไส้ใหญ่, ความพึงพอใจของแพทย์ผู้ส่องกล้องและผู้ป่วยที่มาส่องกล้องลำไส้ใหญ่ต่อ

วิธีการให้ยาระงับความรู้สึก และความสะดวกในการใส่กล้อง endoscope ของแพทย์ผู้ส่องกล้องเมื่อได้รับยาระงับความรู้สึก

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับออกซิเจน 6 ลิตรต่อนาทีทาง หน้ากาก มีการเฝ้าระวังความดันเลือด ความเข้มข้นของ ออกซิเจนในเลือด อัตราการเต้นของหัวใจและแสดงคลื่น ไฟฟ้าหัวใจและบันทึกทุก 5 นาทีจนเสร็จการส่องกล้อง วิสัญญีแพทย์จะเป็นผู้ให้ยาระงับความรู้สึกทางหลอดเลือดดำ ซึ่งวิสัญญีพยาบาลผู้ร่วมวิจัยจะเป็นผู้เตรียมยา ketamine หรือ normal saline โดยวิสัญญีแพทย์จะไม่ทราบกลุ่มและ ชนิดของยา ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่ม K จะได้ยา ketamine 0.5 mg/kg และ propofol 1 mg/kg เป็น bolus dose ส่วนผู้ป่วยใน กลุ่ม N จะได้ Normal saline และ propofol 1 mg/kg bolus dose หลังจากนั้นทั้งสองกลุ่มจะได้ propofol infusion 50 microgram/kg/min และปรับเพิ่มหรือลดลง ที่ละ 25 microgram/kg/min ทุก 2 นาที จนได้ระดับ ความลึกของการระงับความรู้สึกจากการใช้ modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation (MOAA/S) score¹¹ เท่ากับ 1 ตลอดจนเสร็จการส่องกล้อง (MOAA/S scale 0-6: 6 คือ กระวนกระวาย, 5 คือ ตอบสนองได้ดีต่อการเรียกชื่อในระดับเสียงปกติ, 4 คือ ตอบสนองอย่างเชื่องช้าต่อการเรียกชื่อในระดับเสียงปกติ, 3 คือ ตอบสนองต่อการเรียกชื่อได้แต่ต้องใช้ระดับเสียงดังกว่าปกติ หรือแบบซ้ำ ๆ , 2 คือ ตอบสนองต่อการกระตุ้นและเขย่า, 1 คือ ไม่ตอบสนองต่อการกระตุ้นและเขย่า, 0 คือ ไม่ตอบสนองต่อการกระตุ้นเลย)

ในระหว่างการส่องกล้องลำไส้ใหญ่จะมีการบันทึกค่า สัญญาณชีพทุก 5 นาที หากมีการลดลงของความดันเลือด ต่ำกว่าร้อยละ 20 ของความดันเลือดพื้นฐาน ให้การรักษาโดยให้ยา ephedrine 6 mg ทางหลอดเลือดดำ, หากมีอัตราการเต้นของหัวใจเต้นช้ากว่า 50 ครั้งต่อนาทีร่วมกับมีความดันเลือดต่ำ ให้การรักษาด้วย atropine 0.5 mg ทางหลอดเลือดดำ, เมื่อผู้ป่วยหยุดหายใจนานมากกว่า 10 วินาที ให้ช่วยเปิดทางเดินหายใจโดยการทำ jaw thrust maneuver และช่วยหายใจโดยใช้ mask ventilation เมื่อผู้ป่วยมี SpO₂ ต่ำกว่า 90% และผู้ป่วยยังไม่หายใจ

ข้อมูลที่บันทึกระหว่างให้ยาระงับความรู้สึกทาง หลอดเลือดดำ ได้แก่ ปริมาณยา propofol ที่ใช้ ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นทางระบบไหลเวียนเลือด ได้แก่ ความดันเลือดต่ำหรือความดันเลือดสูง โดยประเมินจากค่าความดันเลือดลดลงหรือเพิ่มขึ้นจากค่าความดันเริ่มต้น ร้อยละ 20, ภาวะหัวใจเต้นเร็วหรือหัวใจเต้นช้า โดยประเมินจากการเพิ่มขึ้นหรือลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจจากค่าเริ่มต้นร้อยละ 20, ภาวะแทรกซ้อนทางระบบการหายใจ ได้แก่ ภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำโดยประเมินจาก ค่า SpO₂ < 90%, การช่วยเปิดทางเดินหายใจโดยวิธี jaw thrust maneuver เมื่อผู้ป่วยหยุดหายใจนานมากกว่า 10 วินาที รวมถึงการต้องช่วยหายใจโดยใช้ mask ventilation เมื่อผู้ป่วยมี SpO₂ ต่ำกว่า 90% และผู้ป่วยยังไม่หายใจ นอกจากนั้นเป็นอาการอื่นๆ เช่น ภาวะคลื่นไส้อาเจียน, อาการวิงเวียนศีรษะ, ผื่นร่ายหรือเห็นภาพหลอน และบันทึกยา และ ปริมาณยาที่ใช้ในการรักษาภาวะแทรกซ้อน

เมื่อเสร็จการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ ผู้ป่วยจะได้รับการดูแลต่อในห้องพักฟื้นและประเมินทุก 5 นาทีจากวิสัญญี พยาบาลห้องพักฟื้นที่ไม่ทราบกลุ่มและชนิดของยา โดยใช้ modified Aldrete score (0-10) เพื่อสังเกตอาการและ เฝ้าระวังการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพ การรู้สึกตัว การหายใจ ภาวะออกซิเจนในเลือดและการเคลื่อนไหว บันทึก recovery time ซึ่งเป็นระยะเวลาหลังจากส่องกล้อง ลำไส้ใหญ่เสร็จจน Modified Aldrete score $\geq$ 9 และ บันทึก recovery score (โดยใช้ Modified Aldrete score 0-10) หลังจากเสร็จการส่องกล้อง 30 นาที

บันทึกอาการปวดโดยใช้ numerical rating scale (NRS, 0-10) โดย 0 คือ ไม่ปวด, 1-3 คือ ปวดเล็กน้อย, 4-6 คือ ปวดปานกลาง, 7-10 คือ ปวดมาก รวมทั้งระดับความพึงพอใจของผู้ป่วย (Patient satisfaction) โดยแบ่งเป็น 4 ระดับ คือ พึงพอใจมาก (very satisfied), พึงพอใจ (Satisfied), เฉย ๆ (neutral) และ ไม่พึงพอใจ (Unsatisfied) บันทึกความสะดวกในการใส่กล้อง colonoscopy (ease of endoscopy) จากแพทย์ผู้ส่องกล้องเป็นผู้ประเมิน โดยแบ่งเป็น ใส่กล้องเข้าไปได้ง่ายมาก (effortless), ใส่กล้องเข้าไปได้ง่าย (Easy), ต้องใช้แรงในการใส่กล้องพอ

ประมาณ (fair) ต้องใช้แรงอย่างมากในการใส่กล้อง (Difficult) และระดับความพึงพอใจของแพทย์ผู้ส่องกล้อง (Endoscopist satisfaction) โดยแบ่งเป็น 4 ระดับ คือ พึงพอใจมาก (very satisfied), พึงพอใจ (Satisfied), เฉย ๆ (Neutral) และ ไม่พึงพอใจ (Unsatisfied) และบันทึกถ้ามีภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับการส่องกล้อง เช่น perforation

การวิเคราะห์ข้อมูล มีวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ใช้เป็นร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สถิติเชิงอ้างอิง (Analytic statistics) unpaired student 't' test และ chi-square test โดยกำหนดค่า p-value <0.05 แสดงนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษาครั้งนี้ได้ผ่านความเห็นชอบและได้รับการยินยอมจากผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลมหาสารคาม

ผลการวิจัย

มีผู้ป่วยทั้งหมด 90 คน ในการศึกษาอยู่ในกลุ่ม ketamine(K) จำนวน 45 คน และกลุ่ม normal saline(N) 45 คน จากข้อมูลทั่วไปพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านอายุ เพศ ASA physical status น้ำหนัก ส่วนสูง ระยะเวลาในการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ และข้อบ่งชี้ในการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ ดังตาราง 1

ตาราง 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

	Group K (N=45)	Group N (N=45)	p - value
Age(yr) : mean(SD)	56.3 (14.1)	58.5 (11.7)	0.420
Gender : n(%)			0.520
Male	28 (62.2)	17 (37.8)	
Female	25 (55.6)	20 (44.4)	
ASA : n(%)			0.518
I	12 (26.7)	8 (17.8)	
II	26 (57.8)	31 (68.9)	
III	7 (15.5)	6 (13.3)	
Weight(kg) : mean(SD)	57.4 (12.3)	58.7 (9.8)	0.592
Height(cm) : mean(SD)	159.6 (6.5)	158.3 (7.7)	0.396
Duration of Colonoscopy(min) : mean (SD)	23.1 (14.6)	21.6 (11.6)	0.584
Indication : n (%)			0.710
Constipation	7 (15.6)	2 (4.4)	
Diverticulum	1 (2.2)	1 (2.2)	
Bowel habit change	4 (8.8)	3 (6.7)	
Lower GI Bleed	7 (15.6)	10 (22.2)	
R/O Colorectal tumor	18(40.0)	20 (44.4)	
Chronic diarrhea	2(4.4)	3(6.7)	
Others	6(13.4)	6(13.4)	

ตาราง 2 ภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับยาระงับความรู้สึก และที่เกี่ยวข้องกับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่

	Group K (N=45)	Group N (N=45)	p - value
Sedation-related : n (%)	7 (15.5)	18 (40.0)	0.031*
Cardiovascular	6 (13.3)	18 (40.0)	0.004*
Hypotension	5 (11.1)	15 (33.3)	0.011*
Bradycardia	1 (2.2)	3 (6.7)	0.306
Respiratory	0	0	
Other			
Dizziness	1(2.2)	0	0.315
Procedure-related : n (%)	0	0	

*significant at p-value < 0.05

จากตาราง 2 พบการเกิดภาวะแทรกซ้อนทั้งหมด 7 คน (15.5%) ในกลุ่ม ketamine(K) และ 18 คน (40%) ในกลุ่ม normal saline(N) เกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบไหลเวียนเลือดมากที่สุด พบความดันเลือดต่ำ (Hypotension) ในกลุ่ม ketamine(K) ร้อยละ 11.1 ซึ่งน้อยกว่าในกลุ่ม normal saline(N) ที่เกิดร้อยละ 33.3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.011) และพบหัวใจเต้นช้า (Bradycardia) ในกลุ่ม ketamine(K) ร้อยละ 2.2 น้อยกว่าในกลุ่ม normal saline(N) ซึ่งพบร้อยละ 6.6 แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.306)

มีผู้ป่วยในกลุ่ม ketamine(K) 1 คน (2.2%) ที่มีอาการวิงเวียนศีรษะแต่ไม่พบในกลุ่ม normal saline(N) (p=0.315) ไม่พบภาวะแทรกซ้อนทางระบบการหายใจและ

ภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับการส่องกล้องจากทั้งสองกลุ่ม ปริมาณยา propofol ที่ใช้เป็น mg/kg/hr ในกลุ่ม ketamine(K) น้อยกว่าในกลุ่ม normal saline(N) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.001) ไม่พบผู้ป่วยมีอาการปวดในกลุ่ม ketamine(K) (NRS=0) และมีอาการปวดเพียงเล็กน้อย (NRS เฉลี่ย = 0.07) ในกลุ่ม normal saline(N) (p=0.080) พบว่าระยะเวลาเฉลี่ยหลังจากส่องกล้องลำไส้ใหญ่เสร็จจน Modified Aldrete score $\geq$ 9 (recovery time) ในกลุ่ม ketamine(K) เท่ากับ 10.91 นาที ซึ่งนานกว่าในกลุ่ม normal saline(N) ที่เท่ากับ 7.22 นาที อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.001) และ recovery score หลังจากส่องกล้องเสร็จ 30 นาที เท่ากับ 10 ในทั้งสองกลุ่ม ดังแสดงในตาราง 3

ตาราง 3 Total propofol dose, Procedural pain, Recovery time and Recovery score at 30 min post colonoscopy

	Group K (N=45)	Group N (N=45)	p-value
Total propofol dose(mg/kg/hr) : mean(SD),range	7.41(2.43), 3.45-13.06	9.97(3.15), 5.73-18	<0.001*
Procedural pain(NRS): mean(SD),range	0	0.07(0.25), 0-1	0.080
Recovery time(min) : mean(SD),range	10.91(6.43), 3-25	7.22(3.46), 1-15	<0.001*
Recovery score at 30 min post colonoscopy ¹	10	10	

*significant at p-value < 0.05, ¹ประเมินโดยใช้ modified Aldrete score (0-10)

ตาราง 4 ความสะดวกในการใส่กล้อง endoscope, ความพึงพอใจของแพทย์ผู้ส่องกล้องและความพึงพอใจของผู้ป่วย

	Group K (N=45)	Group N(N=45)	p-value
Ease of endoscopy			0.262
Effortless	29 (64.5)	22 (48.9)	
Easy	15 (33.3)	20 (44.4)	
Fair	1 (2.2)	3 (6.7)	
Difficult	0	0	
Endoscopist satisfaction			0.010*
Very satisfied	38 (84.4)	27 (60.0)	
Satisfied	7 (15.6)	18 (40.0)	
Neutral	0	0	
Unsatisfied	0	0	
Patient satisfaction			0.634
Very satisfied	34 (75.6)	32 (71.1)	
Satisfied	11 (24.4)	13 (28.9)	
Neutral	0	0	
Unsatisfied	0	0	

*significant at p-value < 0.05

จากการประเมินของแพทย์ผู้ส่องกล้องเกี่ยวกับความสะดวกในการใส่กล้อง Endoscope พบว่า มีจำนวนผู้ป่วยที่สามารถใส่กล้องเข้าไปได้ง่ายมาก(effortness) ในกลุ่ม ketamine(K) เท่ากับ ร้อยละ 64.5 มากกว่า ในกลุ่ม normal saline(N) ซึ่งเท่ากับ ร้อยละ 48.9 แต่อย่างไรก็ตามโดยรวมไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.262$) เกี่ยวกับความพึงพอใจ แพทย์ผู้ส่องกล้องในกลุ่ม ketamine(K) มีความพึงพอใจจำนวนมากกว่าในกลุ่ม normal saline(N) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.010$) ส่วนความพึงพอใจของผู้ป่วยไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม ($p=0.634$) ดังแสดงในตาราง 4

วิจารณ์

การศึกษานี้แสดงถึงประสิทธิภาพของการให้ ketamine ร่วมกับ propofol ในการระงับความรู้สึกผู้ป่วย 90 ราย ที่มาส่องกล้องลำไส้ใหญ่ ในโรงพยาบาลมหาสารคาม

ผลการศึกษาพบว่า การให้ ketamine และ propofol ร่วมกัน มีประสิทธิภาพในการควบคุมระบบไหลเวียนเลือดให้คงที่ได้ดีกว่าเมื่อเทียบกับการให้ propofol เพียงอย่างเดียว กล่าวคือ เกิดความดันเลือดต่ำร้อยละ 9.1 และหัวใจเต้นช้าร้อยละ 2.2 ในกลุ่มที่ให้ ketamine ร่วมกับ propofol ซึ่งพบน้อยกว่ากลุ่มที่ได้ propofol เพียงอย่างเดียว ที่พบการเกิดความดันเลือดต่ำถึงร้อยละ 33.3 และหัวใจเต้นช้าร้อยละ 6.7 โดยอธิบายได้จาก ยา ketamine จะกระตุ้น sympathetic nervous system ออกฤทธิ์เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือด ถ้าใช้ ketamine ร่วมกับยาระงับความรู้สึกทางหลอดเลือดดำชนิดอื่น เช่น benzodiazepine, nactotic หรือ propofol จะมีผลทำให้การเปลี่ยนแปลงของความดันเลือดและอัตราการเต้นของหัวใจค่อนข้างคงที่³ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Bahattin T และคณะที่ศึกษาผลของการให้ ketamine 0.3 mg/kg ร่วมกับยา midazolam 0.02 mg/kg, fentanyl

1 mcg/kg เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ให้ ketamine ในการระงับความรู้สึกผู้ป่วยที่มาส่องกล้องลำไส้ใหญ่ ซึ่งพบว่าระดับความดันเลือด mean systolic blood pressure นาที่ที่ 4,6,8 และ 10 ในกลุ่มที่ไม่มี ketamine ต่ำกว่าในกลุ่มที่มี ketamine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ($p < 0.01$) และระดับความดันเลือด mean diastolic blood pressure นาที่ที่ 4,6 และ 8 ในกลุ่มที่ไม่มี ketamine ต่ำกว่าในกลุ่มที่มี ketamine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ($p < 0.05$)⁵ และสอดคล้องกับการศึกษาของ Amornyotin S และคณะที่ศึกษาผลของการให้ยาร่วมกันระหว่าง ketamine 1 mg/kg กับ midazolam 0.02-0.03 mg/kg และ propofol 0.5-1 mg/kg เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ให้ ketamine ในการระงับความรู้สึกผู้ป่วยที่มาส่องกล้องลำไส้ใหญ่ ผลการศึกษา พบการเกิดความดันเลือดต่ำและหัวใจเต้นช้าร้อยละ 14 ในกลุ่มที่ให้ ketamine ซึ่งพบน้อยกว่าในกลุ่มที่ไม่ได้ให้ ketamine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ($p = 0.019$) ที่พบการเกิดความดันเลือดต่ำและหัวใจเต้นช้าร้อยละ 34⁶ และเช่นเดียวกันกับการศึกษาของ Tosun Z และคณะ ที่ศึกษาในผู้ป่วยเด็ก 90 คน ที่มาส่องกล้องทางเดินลำไส้ส่วนต้น(Upper gastrointestinal endoscopy) เปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยระหว่างการให้ยา propofol ร่วมกับ ketamine (กลุ่ม PK) และยา propofol ร่วมกับ fentanyl (กลุ่ม PF) โดยกลุ่ม PK จะได้ propofol 1.2 mg/kg, ketamine 1 mg/kg และกลุ่ม PF จะได้ propofol 1.2 mg/kg, fentanyl 1 mcg/kg หลังจากนั้นทั้งสองกลุ่มจะได้ propofol เพิ่ม 0.5-1 mg/kg ถ้าผู้ป่วยมีอาการแสดงบ่งบอกถึงความไม่สุขสบาย ผลการศึกษาพบว่า อัตราการเต้นของหัวใจหลังจากเริ่มให้ยา ในกลุ่ม PF ต่ำกว่ากลุ่ม PK อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) สรุป การให้ยาในทั้ง propofol ร่วมกับ ketamine และ propofol ร่วมกับ fentanyl สามารถระงับความรู้สึกผู้ป่วยเด็กที่มาส่องกล้องลำไส้ส่วนต้น(UGIE) ได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่การให้ propofol ร่วมกับ ketamine จะมีผลทำให้ระบบไหลเวียนเลือดอยู่ในภาวะคงที่กว่า⁸

ปริมาณยา propofol ที่ใช้ก็เป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระบบไหลเวียนเลือด เนื่องจาก

ยา propofol ทำให้ความต้านทานของหลอดเลือดลดลง มีผลให้ความดันเลือดลดลง ตามปริมาณยาที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ ปริมาณยา propofol เฉลี่ยที่ใช้ทั้งหมด ในกลุ่ม ketamine เท่ากับ 7.41 mg/kg/hr น้อยกว่าในกลุ่มที่ให้ propofol เพียงอย่างเดียว ซึ่งใช้ 9.97 mg/kg/hr สอดคล้องกับการศึกษาของ Riham และคณะที่ศึกษาการให้ ketamine ร่วมกับ propofol เปรียบเทียบกับการให้ propofol ร่วมกับ fentanyl ในการระงับความรู้สึกผู้ป่วยน้ำหนักเกินและอ้วน(BMI 25-35) ที่มาส่องกล้องทางเดินน้ำดีและตับอ่อน(ERCP) ซึ่งผลการศึกษาพบว่า ปริมาณยาเป็นมิลลิกรัมของ propofol ที่ใช้ในกลุ่ม ketamine ร่วมกับ propofol (57.71 ± 16.9) น้อยกว่าที่ใช้ในกลุ่ม propofol ร่วมกับ fentanyl(97.08 ± 23.31) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$)¹⁰

การส่องกล้องลำไส้ใหญ่ สามารถทำหัตถการนี้ได้ในผู้ป่วยนอก หรือผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลเพื่อเตรียมลำไส้ แต่เมื่อทำหัตถการเสร็จแล้วอาจให้กลับบ้านได้เลย ระยะเวลาในการฟื้นตัวจากฤทธิ์ของยาจึงเป็นสิ่งสำคัญ ในการศึกษาครั้งนี้ recovery time ซึ่งเป็นระยะเวลาหลังจากส่องกล้องลำไส้ใหญ่เสร็จจน Modified Aldrete score ≥ 9 ในกลุ่ม ketamine เท่ากับ 10.91(6.43) นาที ซึ่งนานกว่าในกลุ่มที่ให้ propofol เพียงอย่างเดียว ที่ใช้เวลา 7.22 (3.46) นาที โดยสอดคล้องกันกับการศึกษาก่อนหน้านี้^{6,10} ซึ่งอธิบายได้จากการที่ ketamine มี distribution half life(10-15 นาที) นานกว่า propofol(2-8 นาที) ทำให้ฟื้นจากฤทธิ์ของยาได้ช้ากว่า แต่อย่างไรก็ตาม recovery score (โดยใช้ Modified Aldrete score 0-10) หลังจากเสร็จการส่องกล้อง 30 นาที เท่ากับ 10 ในทั้งสองกลุ่ม

การใช้ ketamine ในการระงับความรู้สึกผู้ป่วยที่มาส่องกล้องลำไส้ใหญ่ยังไม่มีมีการนำมาใช้อย่างแพร่หลาย อาจเนื่องมาจากไม่มีประสบการณ์ในการใช้ ไม่คุ้นเคยกับขนาดของยาที่ใช้ และกังวลเกี่ยวกับการเกิดผลข้างเคียง ซึ่งผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ของ ketamine คือ ฝันร้าย เห็นภาพหลอนและอาจมีการขยับแขนขา ซึ่งจะทำให้เป็นข้อจำกัดในการทำหัตถการต่างๆได้อย่างสะดวก แต่จากการทบทวนวรรณกรรม⁵ พบว่า การให้ยาเหล่านี้ก่อนหรือให้ร่วมกันกับ

ketamine เช่นยา กลุ่ม benzodiazepine, propofol, dexmedetomidine หรือ droperidol จะสามารถป้องกันผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้ ในการศึกษานี้ผู้ป่วยในกลุ่มที่ให้ ketamine ร่วมกับ propofol ไม่มีการขยับแขนขาหรือ ทำหัตถการและไม่เกิดฝันร้ายหรือ เห็นภาพหลอน มีเพียงอาการวิงเวียนศีรษะเล็กน้อย ซึ่งอาการคงอยู่ไม่นาน และไม่ได้รับการรักษาด้วยยา ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้^{5,6} ไม่พบการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางการหายใจ และภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับการส่องกล้องในทั้งสองกลุ่ม

ความพึงพอใจของแพทย์ผู้ส่องกล้องนอกจากจะขึ้นอยู่กับความนิ่ง ไม่ต่อต้านขณะทำหัตถการของผู้ป่วยแล้ว ยังขึ้นอยู่กับความสะดวกในการใส่กล้อง (Ease of endoscopy) อีกด้วย ในการศึกษาี้ ถึงโดยรวมจะไม่มี ความแตกต่างกันในความสะดวกในการใส่กล้อง แต่มีผู้ป่วยที่สามารถใส่กล้องเข้าไปได้ง่ายมาก (effortness) ในกลุ่มที่ได้ ketamine ร่วมกับ propofol มากกว่าในกลุ่มที่ได้ propofol เพียงอย่างเดียว จึงพบ ว่าความพึงพอใจของ แพทย์ผู้ส่องกล้องในกลุ่มที่ได้ ketamine ร่วมกับ propofol พึงพอใจมากกว่า ในกลุ่มที่ได้ propofol เพียงอย่างเดียว ส่วนความพึงพอใจของผู้ป่วยไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม และไม่พบผู้ป่วยมีอาการปวดเลยในกลุ่มที่ได้ ketamine ร่วมกับ propofol และมีอาการปวดเพียงเล็กน้อยในกลุ่มที่ได้ propofol เพียงอย่างเดียว

สรุป

การให้ ketamine ร่วมกับ propofol มีประสิทธิภาพที่ดีในการระงับความรู้สึกผู้ป่วยที่มาส่องกล้องลำไส้ใหญ่ สามารถควบคุมระบบไหลเวียนเลือดให้คงที่ได้ดี ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของความดันเลือดและอัตราการเต้นของ หัวใจน้อย เมื่อเปรียบเทียบกับ การให้ propofol เพียงอย่างเดียว นอกจากนั้นยังลดปริมาณการใช้ propofol และไม่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ผู้ป่วยปลอดภัย แพทย์ผู้ส่องกล้องและผู้ป่วยพึงพอใจ

เอกสารอ้างอิง

1. Amornyotin S. Anesthesia for colonoscopy. In : Phongprasobchai S. Akaraviputh T. Kachintorn U. editors. Colonoscopy, Bangkok : Krugthepvejasarn : 2011 : 22-37.
2. Bryson EO, Sejjpal D. Anesthesia in remote location : radiology and beyond, international anesthesiology clinics : gastroenterology: endoscopy, colonoscopy, and ERCP. Int Anesthesiol Clin. 2009; 47 : 69-80.
3. Amornyotin S, Srikureja W, Pausawasdi N, Prakanrattana U, Kachintorn U. Intravenous sedation for gastrointestinal endoscopy in very elderly patients of Thailand. Asian Biomed 2011; 5 : 485-91.
4. Mohammad J, Maryam B, Amin D, Rasoul M, Mona A, Hadi M. Ketamine-propofol combination(ketofol) vs propofol for procedural sedation and analgesia: systematic review and meta-analysis. Am J Emerg Med 2016;34:558-69.
5. Bahattin T, Yonca Ozavardar P, Arzu C, Pinar Z. Addition of low dose ketamine to midazolam-fentanyl-propofol based sedation for colonoscopy: a randomized, double blind, control trial. J Clin Anesth 2015; 27 : 301-6
6. Amornyotin S, kongphlay S. Clinical efficacy of combination of propofol and ketamine(ketofol) for deep sedation in colonoscopic procedure. Journal of Gastroenterology and Hepatology Research 2015; 4(7) : 1689-93.

7. Khajavi M, Emami A, Etezadi F, Safari S, Sharifi A, Moharari RS. Concious sedation and analgesia in colonoscopy: ketamine/propofol combination has superior patient satisfaction versus fentanyl/propofol. *Anesth Pain* 2013; 3 : 208-213
8. Tosun Z, Aksu R, Guler G, Esmaglu A, Akin A, Aslan D, Boyaci A. Propofol-ketamine vs propofol-fentanyl for sedation during pediatric upper gastrointestinal endoscopy. *Pediatr Anesth* 2007;17:983-88.
9. Tang YY, Lin XM, Huang W, Jiang XO. Addition of low-dose ketamine to propofol-fentanyl sedation for gynecologic diagnostic laparoscopy: randomized contolled trial. *J Minim Invasive Gynecol* 2010;17 : 325-30
10. Riham H, Wael E. Ketamine/propofol versus fentanyl/propofol for sedating obese patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2013;29 : 207-211.
11. Chernik DA, Gillings D, Laine H, Hendler J, Silver JM, Davidson AB, et al. Validity and reliability of the observer's assessment of alertness/sedation scale: study with intravenous midazolam. *J Clin Psychopharmacol*. 1991;10:244-51