Thai Journal of Hospital Pharmacy
Vol 34 No 1 Jan - Apr 2024:98-109

การใช้ยา dexmedetomidine เพื่อการป้องกันการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด

Dexmedetomidine for Prevention of Postoperative Delirium

กันต์กนก ชัยผดุง, ภ.บ., บธ.ม.
ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช
e-mail: auikankanok@gmail.com

Kankanok Chaipadung, Pharm.D., M.B.A.
Pharmacy Department, Siriraj Hospital
e-mail: auikankanok@gmail.com

บทคัดย่อ

Dexmedetomidine เป็นยากลุ่ม highly selective alpha 2 adrenergic receptor agonist ออกฤทธิ์ในการยับยั้งระบบประสาทซิมพาเทติกและเพิ่มการทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติก ทำให้ผู้ป่วยสงบและมีผลในการบรรเทาอาการปวดร่วมด้วย เป็นยาที่มีฤทธิ์สงบประสาทระยะสั้น ทำให้ผู้ป่วยสงบแต่สามารถปลุกตื่นและประเมินอาการหลังผ่าตัดได้ง่าย โดยยากลุ่มนี้ไม่มีผลกดการหายใจ ข้อบ่งใช้ที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา ในปี ค.ศ.1999 คือ การทำให้สงบ สำหรับผู้ป่วยที่กำลังจะได้รับการใส่ท่อหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจขณะเข้าพักรักษาตัวในหอผู้ป่วยภาวะวิกฤต และการทำให้สงบก่อนการทำหัตถการอื่น ๆ ในผู้ป่วยที่ไม่ใส่ท่อหายใจระยะก่อนและหรือระหว่างผ่าตัดและหัตถการอื่น ๆ โดยให้บริหารยาต่อเนื่องไม่เกิน 24 ชั่วโมง ต่อมามีการศึกษาการป้องกันภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด เพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ได้แก่ การเพิ่มความเสี่ยงการเป็นโรคสมองเสื่อม ระยะเวลานอนโรงพยาบาลนานขึ้น เพิ่มระยะเวลาฟื้นฟูสภาพร่างกาย ส่งผลให้ความสามารถการทำกิจวัตรประจำวันลดลง และเพิ่มอัตราการเสียชีวิตหากผู้ป่วยเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด ขนาดยาเฉลี่ยต่อชั่วโมงที่ปรากฏในงานวิจัยมีตั้งแต่ 0.1-1 ไมโครกรัม/กิโลกรัม/ชั่วโมง ซึ่งเป็นขนาดยาทั่วไปที่ทำให้สงบในระหว่างทำหัตถการ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ ได้แก่ หัวใจเต้นช้าและ ความดันโลหิตต่ำ

Abstract

Dexmedetomidine is a highly selective alpha 2 adrenergic receptor agonist that exerts its effects by inhibiting the sympathetic nervous system and increasing the activity of the parasympathetic nervous system, resulting in patient sedation and pain relief. It is a short-term sedative effect, allowing patients to remain calm while still being easily awakened and assessed after surgery. Importantly, this medication does not affect respiratory function. Dexmedetomidine was approved by the U.S. Food and Drug Administration at the end of 1999 for sedation of initially intubated and mechanically ventilated patients in the intensive care unit and sedation of non-intubated patients before or during other surgical procedures by continuous infusion not exceed 24 hours. Subsequently, there have been studies focused on preventing postoperative delirium to prevent various complications such as increased risk of dementia, prolonged length of hospital stay, extended recovery time, reduced ability to perform daily activities and increased mortality rate if patients experience postoperative delirium. The dose per hour of dexmedetomidine demonstrated in studies

รับบทความ: 6 กรกฎาคม 2566 **แก้ไข:** 25 มีนาคม 2567 **ตอบรับ:** 12 เมษายน 2567

บทความปริทัศน์ (Review Article)

ranges from 0.1 to 1 mcg/kg/hr, which is a maintenance dosage that induces sedation during surgery. Common adverse events are bradycardia and hypotension.

คำสำคัญ: ภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด; การป้องกัน; dexmedetomidine

Keyword: postoperative delirium; prevention; dexmedetomidine

การอ้างอิงบทความ:
กันต์กนก ชัยผดุง. การใช้ยา dexmedetomidine เพื่อการป้องกันการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2567;34(1):98-109.

Citation:
Chaipadung K. Dexmedetomidine for prevention of postoperative delirium. Thai J Hosp Pharm. 2024;34(1):98-109.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. อธิบายภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด
2. อธิบายประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ dexmedetomidine ในการป้องกันการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด

บทนำ

ภาวะสับสน[1] (delirium) คือ อาการความคิดความจำ และพฤติกรรม ที่ผิดปกติที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันภายในระยะเวลาเป็นชั่วโมงหรือเป็นวัน และมีลักษณะเปลี่ยนแปลงขึ้นลงภายในหนึ่งช่วงวัน เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้สูงอายุที่เจ็บป่วยรุนแรง และรักษาตัวในโรงพยาบาล

ภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด (postoperative delirium; POD) หมายถึง กลุ่มอาการที่มีการเปลี่ยนแปลงระดับความรู้สึกตัว ไม่มีสมาธิหรือความจดจ่อ การรู้คิดและความเข้าใจบกพร่อง สูญเสียการรับรู้เกี่ยวกับวัน เวลา สถานที่ และบุคคล ระยะเวลาการเกิดดำเนินไปอย่างรวดเร็ว มีการอาการดีขึ้นเลวลงสลับกัน มีระยะเวลาการเกิดในช่วง 24–72 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด มักเกิดกับผู้สูงอายุเป็นหลัก[2] การเกิด POD นอกจากจะเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น ต้องการการดูแลและมีภาวะพึ่งพาเพิ่มขึ้นแล้ว ยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคสมองเสื่อม ยิ่งไปกว่านั้นการรับรู้ที่ถดถอยและการรักษาที่ล่าช้ายังสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตในช่วง 30 วันร้อยละ 7–10 และอัตราการเสียชีวิตโดยรวมสูงถึงร้อยละ 25[3]

อุบัติการณ์ของภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดในประเทศไทย

อุบัติการณ์ของภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดที่ไม่ใช่บริเวณหัวใจในประเทศไทย มีรายงานการศึกษาตั้งแต่ปี ค.ศ. 2018–2021 กลุ่มประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป พบอุบัติการณ์ตั้งแต่ร้อยละ 4.78–11.6 โดยทำการศึกษาที่สถานที่ต่างกัน ได้แก่ การผ่าตัดทางออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์[4] เกิดร้อยละ 4.78 การผ่าตัดทั่วไป การผ่าตัดทางนรีเวชและการผ่าตัดเกี่ยวกับทางตา หู คอ จมูก โรงพยาบาลระดับตติยภูมิแห่งหนึ่งทางภาคเหนือ[5] เกิดร้อยละ 5.4 และ การผ่าตัดทางออร์โธปิดิกส์ การผ่าตัดทั่วไป การผ่าตัดระบบทางเดินปัสสาวะ และการผ่าตัดหลอดเลือด โรงพยาบาลศิริราช[6] เกิดร้อยละ 11.6 นอกจากนี้ยังมีการศึกษาอุบัติการณ์ภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดที่ศึกษาเฉพาะผู้ป่วยในหออภิบาลผู้ป่วยหนักศัลยกรรม ณ โรงพยาบาลศิริราช[7] พบอุบัติการณ์ ร้อยละ 24.4

สำหรับการศึกษาภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด

Thai Journal of Hospital Pharmacy
Vol 34 No 1 Jan - Apr 2024:98-109

บริเวณหัวใจในประเทศไทย ยังไม่มีข้อมูลการศึกษา แต่การศึกษาในต่างประเทศ Chen และคณะ[8] ปี ค.ศ. 2021 ทำการศึกษาแบบวิเคราะห์อภิมานในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 18 ปี รวบรวมข้อมูลจากงานวิจัย 14 ฉบับ ทั้งโรงพยาบาลทวีปเอเชีย ยุโรป และทวีปออสเตรเลีย พบว่าอุบัติการณ์ของภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดบริเวณหัวใจเกิดตั้งแต่ร้อยละ 4.1–54.9

พยาธิสรีรวิทยา

พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดยังคงไม่ทราบแน่ชัด แต่คาดว่าเกิดจากสาเหตุหลายประการ[9] ยกตัวอย่างเช่น กระบวนการอักเสบในระบบประสาท (neuroinflammation) กระบวนการอักเสบทั่วร่างกายเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญหลังการผ่าตัดและต่อเนื่องไปถึงช่วงหลังผ่าตัด มีรายงานว่าหลังการผ่าตัดร่างกายจะผลิตสาร C-reactive protein (CRP) ที่จะถูกสร้างขึ้นเมื่อร่างกายมีภาวะอักเสบ และ interleukin-6 (IL-6) สูงขึ้นซึ่งมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด POD การสะสมของสารชักนำการอักเสบที่มากขึ้น ทำให้สูญเสียความสามารถของสมองที่เกี่ยวข้องกับความทรงจำและการเรียนรู้ การตายของเซลล์สมอง และ มีความบกพร่องของการสร้างเซลล์ประสาทใหม่ ความไม่สมดุลของสารสื่อประสาท (neurotransmitter imbalance) ได้แก่ acetylcholine ที่มีบทบาทด้านกระบวนการทำงานของความจำ

ในการผ่าตัดผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องได้รับยาที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด POD เช่น ยาระงับความรู้สึก ยาระงับปวด เป็นต้น ซึ่งยาบางตัวมีฤทธิ์ anticholinergic เมื่อระดับเอนไซม์ acetylcholinesterase ลดลงจัดเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สามารถพัฒนาไปสู่ POD ได้ รวมถึง การเพิ่มขึ้นของ dopamine ระหว่างกระบวนการผ่าตัด ส่งผลให้เกิดภาวะฟุ้งซ่าน ประสาทหลอน และ ความผิดปกติของหลอดเลือดสมองแบบไม่มีอาการ (subclinical cerebral vascular events)[10] หมายถึงกลุ่มโรคความผิดปกติทางสมอง ที่มีพยาธิสภาพเกิดขึ้นบริเวณเส้นเลือดขนาดเล็กในสมอง กลุ่มโรคที่มีรายงานเพิ่มความเสี่ยงการเกิดความผิดปกติของหลอดเลือดสมองแบบไม่มีอาการ เช่น ความดันโลหิตสูง ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว และมีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดสมอง เป็นต้น โดยพบว่าการมีรอยโรคนั้นสัมพันธ์กับการมีภาวะการเรียนรู้ถดถอย (cognitive impairment) หากก่อนการผ่าตัดผู้ป่วยไม่ได้ควบคุมโรคเหล่านี้ให้ดีก็อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดได้

ประเภทของภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด

ลักษณะพฤติกรรมของภาวะสับสนเฉียบพลันแบ่งได้เป็น 3 ประเภท[11] ได้แก่

1. Hyperactive มีอาการตื่นตัวมากกว่าปกติและไวต่อการเปลี่ยนแปลงสิ่งแวดล้อมรอบตัว มักมีการเคลื่อนไหวมากกว่าปกติ มีอาการกระสับกระส่าย วุ่นวาย เดินไปมา ก้าวร้าว ทำร้ายคนอื่น ซึ่งเป็นพฤติกรรมที่เป็นอันตรายต่อตนเองและผู้อื่น
2. Hypoactive อาการซึม ไม่ค่อยเคลื่อนไหว พูดช้า มักแสดงสีหน้าไร้อารมณ์ หรือแสดงอารมณ์เบื่อหน่าย ค้นพบอาการช้ากว่ากลุ่มแรก จึงเป็นสาเหตุให้ภาวะสับสนเฉียบพลันประเภทนี้ถูกมองข้ามและวินิจฉัยได้เมื่อเกิดอาการที่รุนแรงแล้ว
3. Mixed ผู้ป่วยจะมีอาการแบบ hyperactive สลับกับ hypoactive มีทั้งอาการเซื่องซึม หลับเกือบตลอดเวลา และในบางครั้งจะมีอาการกระสับกระส่าย ไม่สามารถคาดการณ์ได้

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด

จากการทบทวนรายงานวิจัยอย่างเป็นระบบของ Fondeur และคณะ[12] อธิบายถึงปัจจัยเสี่ยงของการเกิด POD ไว้ดังนี้

1. กระบวนการผ่าตัดและการใช้ยาระงับความรู้สึก มีความสัมพันธ์เกี่ยวกับการเพิ่ม cytokines ในร่างกาย เช่น IL-6 และ tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบของร่างกาย ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดกระบวนการอักเสบในระบบประสาท

2. อายุที่มากขึ้น หลายการศึกษา พบว่าผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไปมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด POD

3. ความเจ็บปวด เนื่องจากความเจ็บปวดโดยเฉพาะความเจ็บปวดหลังการผ่าตัด ร่างกายจะผลิตสาร CRP เพิ่มขึ้นทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด POD

4. ภาวะทุพโภชนาการ ส่งผลต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของสมองที่ต้องการให้พลังงานเพียงพอ จึงมีการกระตุ้นให้ permeability ของ blood brain barrier (BBB) สูงขึ้น ส่งผลต่อการหลั่งสารสื่อประสาท ทำให้ระดับ cytokines สูงขึ้นได้

5. ภาวะขาดน้ำ เป็นภาวะที่ร่างกายสูญเสียน้ำจากทั้งหลอดเลือดและเซลล์ของร่างกาย เมื่อสูญเสียน้ำในระดับที่รุนแรง จะก่อให้เกิดอาการสับสน ซึ่งเป็นผลมาจากออกซิเจนภายในสมองไม่เพียงพอ

6. ผลข้างเคียงของยาที่มีฤทธิ์ anticholinergic เช่น antihistamines, benzodiazepines และ tricyclic antidepressants เป็นต้น โดยยาจะมีฤทธิ์ยับยั้งการจับของ acetylcholine ต่อ muscarinic acetylcholine receptor แบบไม่เฉพาะเจาะจง จึงทำให้เพิ่มโอกาสในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ อาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ สับสน ประสาทหลอน มองเห็นภาพไม่ชัด ปากแห้ง ปัสสาวะลำบาก และท้องผูกในผู้สูงอายุ

การป้องกันการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด

การป้องกันการเกิด POD มีทั้งวิธีไม่ใช้ยาและใช้ยา ซึ่งในทางปฏิบัติมักจะเลือกใช้วิธีการป้องกันโดยไม่ใช้ยาเป็นส่วนหลักและอาจควบคู่ไปกับการป้องกันโดยใช้ยา

การป้องกันโดยไม่ใช้ยา

โดยทั่วไปการป้องกันการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดโดยไม่ใช้ยาควรประกอบด้วยวิธีการหลายอย่างร่วมกัน มุ่งเน้นที่การลดปัจจัยเสี่ยงที่สามารถจัดการได้ ซึ่งสามารถสรุปได้ 3 ประการ[13] ได้แก่

1. การจัดการด้านสิ่งแวดล้อมของผู้ป่วย (environmental management) เช่น การส่งเสริมการนอนหลับ การใช้ผ้าปิดตาหรือที่อุดหู เพื่อป้องกันแสงและเสียงรบกวน

2. การจัดการด้านจิตใจและอารมณ์ (psychological management) คือ การย้ำเตือนการรับรู้ความเป็นปัจจุบันอย่างสม่ำเสมอ และการให้ญาติมีส่วนร่วมในการดูแล

3. การจัดการด้านร่างกาย (physical management) คือ กระตุ้นให้ผู้ป่วยเคลื่อนไหวร่างกายหลังผ่าตัดโดยเร็ว และการลุกออกจากเตียง โดยวางแผนร่วมกันกับทีมแพทย์เพื่อความเหมาะสมในข้อจำกัดของผู้ป่วยแต่ละราย

การป้องกันโดยการใช้ยา

ยาที่นำมาใช้ในการป้องกันการเกิด POD ที่มีข้อมูลในงานวิจัย ได้แก่

1. Melatonin และ melatonin receptors agonists[9] เป็นกลุ่มยาสังเคราะห์ที่ถูกสร้างขึ้นโดยเลียนแบบฮอร์โมน melatonin ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับการนอนหลับ การทำงานของเมลาโทนินจะทำงานโดยผ่านกลไกการจับกับ MT receptor มีการศึกษาหลายการศึกษาในระดับห้องทดลองและสัตว์ทดลองพบว่า melatonin สามารถลดระดับของ pro-inflammatory cytokine ได้ และเนื่องจากภาวะสับสนเฉียบพลันมีความเกี่ยวข้องกับการเสียสมดุลวงจรการนอนหลับ จึงมีการนำ melatonin และ melatonin receptors agonist มาใช้ในการป้องกันภาวะ POD ยาในกลุ่มนี้ที่มีการศึกษาใช้ป้องกัน POD ได้แก่ melatonin และ ramelteon แต่จากการรวบรวมข้อมูลการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดที่มีจนถึงปัจจุบันซึ่งการศึกษาส่วนใหญ่เป็นแบบรายงานผู้ป่วย (case report) และการรายงานกลุ่มผู้ป่วย (case series) ข้อมูลมีทั้งการศึกษาที่ได้และไม่ได้ประโยชน์ จึงยังไม่สามารถสรุปได้ว่า melatonin สามารถนำมาใช้ป้องกัน POD ได้[14]

2. Dexamethasone[9] เป็นยาในกลุ่มกลูโคคอร์ติคอยด์ชนิดสังเคราะห์ วิสัญญีแพทย์นำมาใช้ระหว่างการผ่าตัดเพื่อป้องกันอาการคลื่นไส้ อาเจียน การทดลองในสัตว์ที่เกิดการอักเสบทั่วร่างกาย เมื่อได้รับ dexamethasone สัตว์ทดลองมีขนาด astrocytes ลดลง ซึ่งเกี่ยวข้องกับการตอบสนองต่อการบาดเจ็บ โดยเมื่อเซลล์บาดเจ็บ

Thai Journal of Hospital Pharmacy
Vol 34 No 1 Jan - Apr 2024:98-109

หรืออักเสบจะทำให้ astrocytes มีขนาดใหญ่และเพิ่มจำนวนมากขึ้น และลดจำนวนเซลล์ microglial ที่เกี่ยวข้องกับการสร้าง cytokines ที่ทำให้เกิดการอักเสบของเซลล์ในสมองและยังลดสารชักนำการอักเสบอีกด้วย การศึกษาของ Tao และคณะ[15] รายงานว่า การใช้ dexamethasone ขนาดสูง 1 mg/kg (สูงสุด 100 mg) ในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดหัวใจ พบว่ากลุ่มที่ได้รับ dexamethasone มีความเสี่ยงต่อการเกิด POD น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ placebo 0.80 เท่า (risk ratio 0.80, 95%CI: 0.68-0.93; *p*-value = 0.003) อย่างไรก็ตามความปลอดภัยของการใช้ยาในขนาดสูงยังไม่ได้มีการศึกษาที่ชัดเจน

3. Atypical antipsychotics[16] ยาต้านอาการทางจิตรุ่นที่ 2 มีคุณสมบัติการยับยั้งการทำงานของ serotonin receptor และ dopamine receptor ในสมอง ทำให้ dopamine pathway ในสมองถูกยับยั้ง ลด positive symptoms ได้แก่ อาการหลงผิด และ อาการประสาทหลอน ลด negative symptoms ได้แก่ การลดการแสดงออกทางอารมณ์ และขาดการริเริ่มในการเคลื่อนไหวอื่น ๆ อย่างไรก็ตามยากลุ่ม atypical antipsychotics ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ extrapyramidal side effect (EPS), QT prolongation และ neuroleptic malignant syndrome (NMS) แต่น้อยกว่ายาต้านอาการทางจิตรุ่นที่ 1 ตัวอย่างยากลุ่ม atypical antipsychotics เช่น olanzapine, risperidone และ quetiapine เป็นต้น ถึงแม้ว่าการใช้ atypical antipsychotics จะมีแนวโน้มป้องกัน POD ได้จากคุณสมบัติของยา แต่อย่างไรก็ตามยังต้องระวังอาการไม่พึงประสงค์จากยา จึงไม่แนะนำการใช้ atypical antipsychotics ในการป้องกัน POD

4. Dexmedetomidine[17-18] เป็นยากลุ่ม highly selective alpha 2 adrenergic receptor agonist ออกฤทธิ์ในการยับยั้งระบบประสาทซิมพาเทติก เพิ่มการทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติกและมีผลบรรเทาอาการปวดร่วมด้วย เป็นยาที่มีฤทธิ์สงบประสาทระยะสั้น (น้อยกว่า 24 ชั่วโมง) ทำให้ผู้ป่วยสงบแต่สามารถปลุกตื่นและประเมินอาการหลังผ่าตัดได้ง่าย โดยที่ยาตัวนี้ไม่มีผลกดการหายใจและมีผลข้างเคียงค่อนข้างน้อยเมื่อเทียบกับยาระงับความรู้สึกกลุ่มอื่น ๆ เช่น propofol, midazolam หรือยากลุ่ม opioid คุณสมบัติของ dexmedetomidine ได้แก่ ลดวิตกกังวล บรรเทาอาการปวด และฤทธิ์ต้านการอักเสบ นอกจากนี้แล้วยังมีคุณสมบัติ organ-protective ทั้งในผู้ป่วยที่ผ่าตัดหัวใจและบริเวณอื่นที่ไม่ใช่บริเวณหัวใจ

สำหรับในประเทศไทย โรงพยาบาลศิริราชได้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันและการดูแลภาวะซึมสับสนเฉียบพลันในผู้สูงอายุที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลศิริราชปี 2022[19] ในผู้ป่วยศัลยกรรม ดังแสดงใน ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 คำแนะนำมาตรการการใช้ยาเพื่อป้องกันการเกิดภาวะซึมสับสนเฉียบพลันในผู้ป่วยศัลยกรรม (อ้างอิงข้อมูลจากเอกสารอ้างอิง 19)

สรุปคำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน	น้ำหนักคำแนะนำ
ไม่แนะนำ ให้ใช้ melatonin ในการป้องกันภาวะซึมสับสนเฉียบพลัน	B	II
ไม่แนะนำ ให้ใช้ ramelteon ในการป้องกันภาวะซึมสับสนเฉียบพลัน	B	II
ไม่แนะนำ ให้ใช้ haloperidol ในการป้องกันภาวะซึมสับสนเฉียบพลัน	A	I
ไม่แนะนำ ให้ใช้ atypical antipsychotics ในการป้องกันภาวะซึมสับสนเฉียบพลัน	B	II
แนะนำ ให้ใช้ dexmedetomidine ในการป้องกันภาวะซึมสับสนเฉียบพลัน	B	II

Dexmedetomidine

Dexmedetomidine ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา ในปี ค.ศ. 1999 ข้อบ่งใช้[20-21] คือ การทำให้สงบ สำหรับผู้ป่วยที่กำลังจะได้รับการใส่ท่อหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจในหอผู้ป่วยภาวะวิกฤต และการทำให้สงบก่อนการทำหัตถการอื่น ๆ ในผู้ป่วยที่ไม่ใส่ท่อหายใจในระยะก่อนและหรือระหว่างผ่าตัดและหัตถการอื่น ๆ โดยให้บริหารยาต่อเนื่องไม่เกิน 24 ชั่วโมง เนื่องจาก dexmedetomidine มีค่าครึ่งชีวิตในการกำจัดยาสั้นประมาณ 1.8–3.1 ชั่วโมง[22] หากใช้ยาอย่างต่อเนื่องทำให้ต้องเพิ่มขนาดยาและเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามากขึ้น ได้แก่ หัวใจเต้นช้า และ ความดันโลหิตต่ำ นอกจากนี้เมื่อหยุดยาทันทีจะเกิดอาการถอนยา อาการแสดง ได้แก่ กระสับกระส่าย ปวดศีรษะ โดยเกิดขึ้นพร้อมกับหรือตามมาด้วยความดันโลหิตสูงขึ้นอย่างรวดเร็วและ catecholamine ในเลือดสูงขึ้น

กลไกการออกฤทธิ์ของ dexmedetomidine ในการป้องกันภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด

Dexmedetomidine เป็นยากระตุ้นตัวรับ alpha 2 adrenergic receptor โดยที่ตัวรับการกระตุ้นประเภท adrenergic ในร่างกายนั้นแบ่งออกเป็น ตัวรับ alpha และตัวรับ beta ตัวรับแต่ละชนิดจะอยู่ในตำแหน่งในร่างกายและมีหน้าที่แตกต่างกัน ตัวรับ alpha 2 adrenergic พบที่ presynaptic region ของเซลล์ประสาทกล้ามเนื้อเรียบ เมื่อมีการกระตุ้นการทำงานของตัวรับ alpha 2 adrenergic จะเกิดการยับยั้งการการส่งสัญญาณของ noradrenergic neuron บริเวณ locus coeruleus ที่มี norepinephrine เป็นสารสื่อประสาทส่งผลต่อภาวะตื่นตัว (arousal) จึงเกิดฤทธิ์ทำให้สงบ อีกทั้งมีผลลดการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกที่มีหน้าที่ตอบสนองต่อสิ่งเร้า ตัวกระตุ้น และเพิ่มการทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติกซึ่งทำงานในสภาวะพักของร่างกาย ทำให้ความดันโลหิตต่ำและหัวใจเต้นช้าลง แต่ก็สามารถทำให้เกิดความดันโลหิตสูงได้หากบริหารยาแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำภายในระยะเวลาสั้น ๆ[23-24] นอกจากนี้ยังพบว่า dexmedetomidine ลดระดับ IL-6 ในผู้ป่วยที่ได้รับยาระงับความรู้สึกเข้าทางหลอดเลือดดำ มีกลไกผ่านการยับยั้งระบบประสาทซิมพาเทติก และมีรายงานว่าเป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการลดระดับ cortisol, CRP, TNF-alpha และ IL อื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ เช่น IL-1 beta ที่ 1 และ 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด[12]

การบริหารยา dexmedetomidine

ขนาดยาเริ่มต้นที่ทำให้ได้ความเข้มข้นของยาถึงระดับการรักษา (loading dose; LD) คือ 1 mcg/kg ให้มากกว่า 10 นาที แล้วตามด้วยการหยดอย่างต่อเนื่อง (maintenance dose; MD) ในขนาด 0.2-0.7 mcg/kg/hr และสามารถให้เพิ่มขึ้นจนได้ระดับการระงับประสาทตามต้องการ[22,25]

การศึกษาวิจัยทางคลินิกของ dexmedetomidine

จากการทบทวนวรรณกรรม พบรายงานการศึกษาวิจัยทางคลินิกซึ่งได้รวบรวมมาตั้งแต่ปี ค.ศ. 2020 และสรุปรวมในตารางที่ 2

อภิปรายการศึกษาวิจัยทางคลินิกของ dexmedetomidine

งานวิจัยที่แสดงในตารางที่ 2 ทำการประเมินภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดตั้งแต่วันที่ 1 ถึงวันที่ 5 ทำการศึกษาในผู้สูงอายุเป็นส่วนใหญ่ ผลการศึกษามีความสอดคล้องกันคือ การให้ยา dexmedetomidine ระหว่างการผ่าตัด สามารถลดอุบัติการณ์ของ POD ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งการเปรียบกับ propofol และ normal saline solution อีกทั้งยังสามารถลดระดับ cytokines ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบที่เป็นหนึ่งในปัจจัยกระตุ้นให้เกิด POD ได้แก่ IL-6 และ TNF-alpha ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในด้านความปลอดภัย ถึงแม้กลไกของ dexmedetomidine ทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำและหัวใจเต้นช้าลงจากการเพิ่มการทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติก แต่เมื่อทำการศึกษาในผู้ป่วย ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ dexmedetomidine เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ propofol หรือ normal saline solution ความดันโลหิตและอัตราการเต้น

ตารางที่ 2 การศึกษาทางคลินิกของการให้ dexmedetomidine (DEX) กับภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด (postoperative delirium; POD)

การศึกษา	กลุ่มตัวอย่าง	ขนาดยาที่ใช้	วิธีการคัดกรอง POD	ผลการศึกษา
Choovongkomol และคณะ[27] ปี ค.ศ. 2024 รูปแบบ RCT	• ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปที่เข้ารับการผ่าตัดสะโพก • จำนวน 200 ราย (DEX 100 ราย และ normal saline solution (NSS) 100 ราย)	• DEX 0.3-0.5 mcg/kg • ศึกษาเทียบกับ NSS ขนาดยาเท่ากับ DEX	The Confusion Assessment Method (CAM) หรือ CAM-ICU ผู้ป่วยทั้งหมดจะได้รับการคัดกรองด้วยเครื่องมือ CAM ที่ห้องให้การดูแลหลังการให้ยาระงับความรู้สึก (post anaesthesia. care unit; PACU) ที่ 24, 48 และ 72 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ยกเว้นผู้ป่วย 5 รายที่จำเป็นต้องใส่ท่อช่วยหายใจที่ 24-48 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด จะได้รับการคัดกรองด้วยเครื่องมือ CAM-ICU	- อุบัติการณ์เกิด POD ในกลุ่มที่ได้รับ DEX น้อยกว่ากลุ่มที่ได้ NSS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งจุดเวลา 24, 48 และ 72 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด (ร้อยละ 18 และ 40 ตามลำดับ) (relative risk (RR) 0.45; 95% CI, 0.28-0.73; *p*-value <0.001) - เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของสภาวะของการไหลเวียนโลหิตก่อนการผ่าตัดกับจุดเวลาต่าง ๆ ได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate; HR) พบว่า ระหว่างการผ่าตัดกลุ่มที่ได้รับ DEX มี HR ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับ NSS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*p*-value = 0.015) และ ความดันโลหิต systolic blood pressure (SBP) พบว่า ที่ PACU กลุ่มที่ได้รับ DEX มี SBP น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ NSS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*p*-value = 0.029) - ด้านความปลอดภัย hypotension และ bradycardia ของทั้งกลุ่มไม่แตกต่างกัน
Shin และคณะ[28] ปี ค.ศ. 2023 รูปแบบ RCT	• ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปที่เข้ารับการผ่าตัดกระดูกรยางค์ส่วนล่าง • จำนวน 683 ราย (DEX 342 รายและ propofol 341 ราย)	• DEX LD 1 mcg/kg 10 นาที ตามด้วย MD 0.1-0.5 mcg/kg/hr • ศึกษาเทียบกับ propofol 1-2 mcg/mL	CAM ที่ PACU 3 วันหลังจากผ่าตัด	- อุบัติการณ์เกิด POD ในกลุ่มที่ได้รับ DEX น้อยกว่ากลุ่มที่ได้ propofol อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 3 และร้อยละ 6.6 ตามลำดับ) (odds ratio 0.42; 95% CI, 0.201-0.86; *p*-value = 0.036) - เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของสภาวะการไหลเวียนโลหิตก่อนการผ่าตัดกับช่วงเวลาต่าง ๆ ได้แก่ ก่อนการให้ยาระงับความรู้สึก ระหว่างการให้ยาและที่ PACU ศึกษาผลลัพธ์ mean arterial pressure (MAP) หรือค่าความดันโลหิตเฉลี่ยในหลอดเลือดและ HR พบว่ากลุ่มที่ได้รับ DEX มีค่า MAP ที่ PACU ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับ propofol (*p*-value < 0.001) เช่นเดียวกับ HR ที่ต่ำกว่าในกลุ่ม DEX ทั้งระหว่างการให้ยาระงับความรู้สึกและที่ PACU เมื่อเปรียบเทียบกับ propofol (*p*-value < 0.001) - ด้านความปลอดภัย hypotension และ bradycardia ของทั้งกลุ่มไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ 2 การศึกษาทางคลินิกของการให้ dexmedetomidine (DEX) กับภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด (postoperative delirium; POD) (ต่อ)

การศึกษา	กลุ่มตัวอย่าง	ขนาดยาที่ใช้	วิธีการคัดกรอง POD	ผลการศึกษา
Hu และคณะ[29] ปี ค.ศ. 2021 รูปแบบ RCT	• ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปที่เข้ารับการผ่าตัดหลอด–อาหารผ่านแผลทางช่องทรวงอก • จำนวน 177 ราย (DEX- total intravenous anaesthesia (TIVA); DEX-TIVA 90 ราย และ TIVA 87 ราย)	• DEX LD 0.4 mL/kg infuse 15 นาที ตามด้วย infusion rate 0.1 mL/kg/hr as MD (DEX diluted in NSS to 1 mcg/mL) • ศึกษาเทียบกับ NSS (TIVA) infusion rate เท่ากับ DEX-TIVA	CAM ที่ PACU 4 วัน หลังจากผ่าตัด	- อุบัติการณ์เกิด POD ภายใน 4 วันแรกหลังการผ่าตัดของกลุ่ม DEX-TIVA น้อยกว่ากลุ่มที่ได้ TIVA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 19.5 และ 42.7 ตามลำดับ) (RR 0.45; 95% CI, 0.26-0.78; *p*-value = 0.0036) - ความเข้มข้นของระดับ IL-6 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนผ่าตัด พบว่าระดับ IL-6 ทั้งสองกลุ่มเพิ่มขึ้นหลังการผ่าตัด (*p*-value < 0.0001) แต่กลุ่มที่ได้รับ DEX-TIVA มีระดับ IL-6 ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับ TIVA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*p*-value = 0.0009) - ด้านความปลอดภัย กลุ่มที่ได้รับ DEX-TIVA มีภาวะหนาวสั่นมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ TIVA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*p*-value = 0.0359) แต่ hypotension และ bradycardia ของทั้งกลุ่มไม่แตกต่างกัน
van Norden และคณะ[30] ปี ค.ศ. 2021 รูปแบบ RCT	• ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปที่เข้ารับการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจที่มีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายมากกว่า 30% (14 ราย) หรือการผ่าตัดใหญ่ทางช่องท้อง (46 ราย) • จำนวน 60 ราย (DEX 28 ราย และ NSS 32 ราย)	• DEX 0.7 mcg/kg/hr • ศึกษาเทียบกับ NSS ขนาดยาเท่ากับ DEX	CAM ที่หอผู้ป่วย หรือ CAM-ICU ที่ ICU 5 วันหลังจากผ่าตัด	- อุบัติการณ์เกิด POD ภายใน 5 วันแรกหลังการผ่าตัดของกลุ่ม DEX น้อยกว่ากลุ่มที่ได้ NSS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 18 และร้อยละ 44 ตามลำดับ *p*-value = 0.031) - ด้านสภาวะการไหลเวียนโลหิต HR ระหว่างการผ่าตัดของกลุ่มที่ได้รับ DEX มีการเปลี่ยนแปลงน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ NSS แต่กลุ่มที่ได้รับ DEX มี HR ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับ NSS

ตารางที่ 2 การศึกษาทางคลินิกของการให้ dexmedetomidine (DEX) กับภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด (postoperative delirium; POD) (ต่อ)

การศึกษา	กลุ่มตัวอย่าง	ขนาดยาที่ใช้	วิธีการคัดกรอง POD	ผลการศึกษา
Zhang และคณะ[31] ปี ค.ศ. 2020 รูปแบบ RCT	• ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปที่เข้ารับการผ่าตัดสะโพก • จำนวน 240 ราย (DEX 120 รายและ NSS 120 ราย)	• DEX 0.5 mcg/kg/hr ก่อนเริ่มให้ยาระงับความรู้สึก และให้ต่อเนื่องด้วย infusion rate 0.3 mcg/kg/hr ระหว่างการผ่าตัด • ศึกษาเทียบกับ NSS	CAM 3 วันหลังการผ่าตัด	- อุบัติการณ์เกิด POD ในวันแรก กลุ่มที่ได้รับ DEX ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับ NSS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 13.3 และ 25.8 ตามลำดับ *p*-value = 0.015) และภายใน 3 วันหลังผ่าตัด กลุ่มที่ได้รับ DEX ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับ NSS เช่นเดียวกัน (ร้อยละ 16.7 และ 30 ตามลำดับ *p*-value = 0.015) - ตัวบ่งชี้ของการอักเสบ (pro-inflammatory markers) ได้แก่ IL-1 beta, IL-6 และ TNF-alpha ผลการศึกษาพบว่า pro-inflammatory markers ทั้ง 3 ตัวจะเพิ่มขึ้นในวันที่ 1 หลังการผ่าตัด และลดลงในวันที่ 3 ของการผ่าตัดเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการผ่าตัด ระดับ IL-1 beta ทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันทางสถิติ แต่ทั้งระดับ IL-6 และ TNF-alpha ของกลุ่มที่ได้รับ DEX มีค่าต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับ NSS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*p*-value < 0.001 และ 0.003 ตามลำดับ) - ด้านความปลอดภัยระหว่างการผ่าตัด การเปลี่ยนแปลงของสภาวะการไหลเวียนโลหิตทั้งความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน

CAM = confusion assessment method

ICU = intensive care unit

LD = loading dose

MD = maintenance dose

NSS = normal saline solution

PACU = post anaesthesia care unit

RCT = randomized controlled trial

ของหัวใจไม่แตกต่างกันทางสถิติ

บทสรุป

ในปัจจุบันมีกลุ่มยาเพื่อการป้องกันภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดหลายกลุ่ม เนื่องจากกลไกการเกิด POD มีทฤษฎีหลายกลไกและยังไม่สามารถสรุปกลไกที่แน่ชัดได้ กลุ่มยาที่มีการศึกษา ได้แก่ melatonin และ melatonin receptors agonists, dexamethasone ขนาดสูง กลุ่มยา atypical antipsychotics และ dexmedetomidine แต่กลุ่มยา 3 กลุ่มแรกนั้น ผลลัพธ์ทางคลินิกด้านประสิทธิภาพยังไม่สามารถสรุปได้ว่าสามารถป้องกัน POD ได้ และมีปัญหาด้านความปลอดภัย พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากการใช้ยา จึงไม่แนะนำให้ใช้เพื่อป้องกัน POD ทางคลินิก

ในปี ค.ศ. 2022 โรงพยาบาลศิริราชจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันและการดูแลภาวะซึมสับสนเฉียบพลันในผู้สูงอายุที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลศิริราช แนะนำให้ใช้ dexmedetomidine ในการป้องกันภาวะซึมสับสนเฉียบพลันในผู้ป่วยศัลยกรรม คุณภาพหลักฐาน B และน้ำหนักคำแนะนำ II ข้อดีของ dexmedetomidine ได้แก่ เป็นยาที่มีฤทธิ์สงบประสาทโดยไม่มีผลกดการหายใจและมีผลข้างเคียงค่อนข้างน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับยาสงบประสาทชนิดอื่น ๆ แนะนำให้บริหารยาต่อเนื่องไม่เกิน 24 ชั่วโมง เนื่องจากมีค่าครึ่งชีวิตในการกำจัดยาสั้น หากใช้ยาอย่างต่อเนื่องทำให้ต้องเพิ่มขนาดยาและเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามากขึ้น อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ ได้แก่ hypotension และ bradycardia และทำให้เกิดอาการถอนยาหากใช้ต่อเนื่องและหยุดยาในทันที ในปัจจุบันมีการศึกษา dexmedetomidine เพื่อป้องกัน POD ทั้งการผ่าตัดหัวใจและการผ่าตัดบริเวณอื่นที่ไม่ใช่หัวใจ โดยศึกษาในผู้สูงอายุเป็นส่วนใหญ่ เพราะอายุที่มากขึ้นเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของ POD จากข้อมูลการศึกษาทางคลินิกต่าง ๆ ผลลัพธ์การศึกษาพบว่า dexmedetomidine สามารถลดอุบัติการณ์ของ POD ได้ในช่วง 1-5 วันหลังการผ่าตัด และยังสามารถลด cytokines ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบได้อีกด้วย แต่อย่างไรก็ตามการป้องกันการเกิด POD ควรป้องกันโดยวิธีไม่ใช้ยาเป็นหลักและหรือควบคู่ไปกับการป้องกันโดยการใช้ยาเพื่อประสิทธิภาพและเพิ่มผลลัพธ์ในการป้องกัน

เอกสารอ้างอิง

1. นิตยา จันทบุตร, ครองสินธุ์ เขียนชานาจ. ภาวะสับสนเฉียบพลันในผู้สูงอายุ: ความท้าทายของการพยาบาล. วารสารวิทยาศาสตร์สุขภาพ วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี สรรพสิทธิประสงค์ [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 20 มิ.ย. 2566]; 4(2):20-39. สืบค้นจาก: https://he01.tci-thaijo.org/index.php/bcnsp/article/view/240613
2. เอมปภา ปรีชาธีรศาสตร์. ภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดในผู้สูงอายุ: การพยาบาลเพื่อป้องกันตามหลักฐานเชิงประจักษ์. วารสารผู้สูงอายุและเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [สืบค้นเมื่อ 20 มิ.ย. 2566];20(1):11-22. สืบค้นจาก: https://journalggm.org/view-article-57/
3. Mossie A, Regasa T, Neme D, Awoke Z, Zemedkun A, Hailu S. Evidence-based guideline on management of postoperative delirium in older people for low resource setting: systematic review article. Int J Gen Med. 2022;15:4053-65. doi: 10.2147/IJGM.S349232.
4. กนกกาญจน์ กองพิธี, ดาราวรรณ อักษรวรรณ, วาสิฎฐี เศษวงศ์, ณัฐวดี บุญเรือง, พลากร สุรกุลประภา. อุบัติการณ์และปัจจัยทำนายภาวะสับสนเฉียบพลันในผู้สูงอายุหลังผ่าตัด. ศรีนครินทร์เวชสาร [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 25 มี.ค. 2567];35(2):193-8. สืบค้นจาก: https://thaidj.org/index.php/smnj/article/view/8781
5. Pipanmekaporn T, Punjasawadwong Y, Wongpakaran N, Wongpakaran T, Suwannacha K, Chittawatanarat K, et al. Risk factors and adverse clinical outcomes of postoperative delirium in Thai elderly patients: a prospective cohort study. Perspect Psychiatr Care. 2021;57(3):1073-82. doi: 10.1111/ppc.12658.

Thai Journal of Hospital Pharmacy
Vol 34 No 1 Jan - Apr 2024:98-109

6. Iamaroon A, Wongviriyawong T, Sura-arunsumrit P, Wiwatnodom N, Rewuri N, Chaiwat O. Incidence of and risk factors for postoperative delirium in older adult patients undergoing noncardiac surgery: a prospective study. BMC Geriatr. 2020;20(1):40. doi: 10.1186/s12877-020-1449-8.
7. Chaiwat O, Chanidnuan M, Pancharoen W, Vijitmala K, Danpornprasert P, Toadithep P, et al. Postoperative delirium in critically ill surgical patients: incidence, risk factors, and predictive scores. BMC Anesthesiol. 2019;19(1):39. doi: 10.1186/s12871-019-0694-x.
8. Chen H, Mo L, Hu H, Ou Y, Luo J. Risk factors of postoperative delirium after cardiac surgery: a meta-analysis. J Cardiothorac Surg. 2021;16(1):113. doi: 10.1186/s13019-021-01496-w.
9. Jin Z, Hu J, Ma D. Postoperative delirium: perioperative assessment, risk reduction, and management. Br J Anaesth. 2020;125(4):492-504. doi: 10.1016/j.bja.2020.06.063.
10. ศันสนีย์ แสงวณิช. Cerebral small vessel disease (SVD). วารสารสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [สืบค้นเมื่อ 25 มี.ค.2567];16(2):27-35. สืบค้นจาก: https://he01.tci-thaijo.org/index.php/jtss/article/view/172092
11. นิศารัตน์ ยุวพัฒนวงศ์, ลัดดา เหลืองรัตนมาศ. การประเมินและแนวทางการดูแลผู้สูงอายุที่มีภาวะสับสนเฉียบพลันภายหลังการผ่าตัด. วารสารอิเล็กทรอนิกส์ Veridian มหาวิทยาลัยศิลปากร สาขาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี [อินเทอร์เน็ต]. 2559 [สืบค้นเมื่อ 1 ก.ค. 2566];3(6):101-12. สืบค้นจาก: https://ph01.tci-thaijo.org/index.php/VESTSU/article/view/75836
12. Fondeur J, Escudero Mendez L, Srinivasan M, Hamouda RK, Ambedkar B, Arzoun H, et al. Dexmedetomidine in prevention of postoperative delirium: a systematic review. Cureus. 2022;14(6):e25639. doi: 10.7759/cureus.25639.
13. สวลี ลือนภา, พูลสุข หิรัญสาย, ทีปทัศน์ ชินตาปัญญากุล, ศิวพันธ์ ยุทธแสน, สุภาพร ทองพันธ์, จุไรพร หมานมา, และคณะ. ผลของโปรแกรมการจัดการและป้องกันภาวะสับสนเฉียบพลันโดยไม่ใช้ยาในผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรม. วารสารพยาบาลทหารบก [อินเทอร์เน็ต]. 2565 [สืบค้นเมื่อ 23 มิ.ย. 2566];23(3):305-13. สืบค้นจาก: https://he01.tci-thaijo.org/index.php/JRTAN/article/view/258441
14. อัญชนา สุรอมรรัตน์, วราลักษณ์ ศรีนนท์ประเสริฐ. เมลาโทนินกับภาวะซึมสับสนเฉียบพลัน. เวชบันทึกศิริราช [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [สืบค้นเมื่อ 23 มิ.ย. 2566];14(2):37-53. สืบค้นจาก: https://he02.tci-thaijo.org/index.php/simedbull/article/view/247032
15. Tao R, Wang XW, Pang LJ, Cheng J, Wang YM, Gao GQ, et al. Pharmacologic prevention of postoperative delirium after on-pump cardiac surgery: a meta-analysis of randomized trials. Medicine (Baltimore). 2018;97(43):e12771. doi: 10.1097/MD.0000000000012771.
16. ภควัต วิวัฒนวรเศรษฐ์. การใช้ยาทางจิตเวชอย่างสมเหตุสมผล (rational drug use in psychiatry) [อินเทอร์เน็ต]. สงขลา: คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์; มปป [สืบค้นเมื่อ 3 ก.ค. 2566]. สืบค้นจาก: http://medinfo2.psu.ac.th/psychiatry/elearning/document/undergrade/doc5/doc%20rational%20drug%20use.pdf
17. Ng KT, Shubash C, Chong JS. The effect of dexmedetomidine on delirium and agitation in patients in intensive care: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. Anaesthesia. 2019;74(3):380-92. doi: 10.1111/anae.14472.
18. ภัทวัฒน์ เปล่งพานิช, พิมพ์รภัสร์ รุ่งวิวัฒน์ศิลป์, ศิริกุล ผินสันเทียะ, พีระพงษ์ สังข์สูงเนิน, ศรินญา จันทะวงศ์. ประสิทธิผลของยา dexmedetomidine ทางหลอดเลือดดำร่วมกับ morphine PCA เปรียบเทียบกับ morphine PCA อย่างเดียวเพื่อระงับปวดในผู้ป่วยหลังผ่าตัดลิ้นหัวใจ. วิสัญญีสาร [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 23 มิ.ย. 2566];46(1):20-5. สืบค้นจาก: https://he02.tci-thaijo.org/index.php/anesthai/article/view/228087
19. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล. แนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันและการดูแลภาวะซึมสับสนเฉียบพลันในผู้สูงอายุที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลศิริราช. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: เรือนแก้วการพิมพ์; 2565.
20. Ungarian J, Rankin JA, Then KL. Delirium in the intensive care unit: is dexmedetomidine effective?. Crit Care Nurse. 2019;39(4):e8-21. doi: 10.4037/

ccn2019591.

21. Hospira Inc. Precedex® [Package insert]. Bangkok (Thailand): Pfizer (Thailand); 2023.
22. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. Crit Care Med. 2013;41(1):263-306. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182783b72.
23. จันทร์จิรา ศักดิ์อรุณชัย, สุภัทรา ปุญญนิรันดร์. ยากระตุ้นตัวรับแอดรีเนอร์จิกชนิดแอลฟา-2 กับการรักษาภาวะสับสนเฉียบพลัน. วารสารโรงพยาบาลชลบุรี [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [สืบค้นเมื่อ 21 มี.ค. 2567];48(1):67-78. สืบค้นจาก: https://thaidj.org/index.php/CHJ/article/view/11125
24. ดาวชมพู พัฒนประภาพันธุ์. Interesting topic norepinephrine in depression [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล; 2543 [สืบค้นเมื่อ 21 มี.ค. 2567]. สืบค้นจาก: https://www.rama.mahidol.ac.th/ramamental/sites/default/files/public/pdf/Norepinephrine%20in%20depression.pdf
25. Reel B. Dexmedetomidine [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Jun 25]. Available from: https://www.statpearls.com/ArticleLibrary/viewarticle/20424
26. Choovongkomol C, Sinchai S, Choovongkomol K. Effect of a single-dose dexmedetomidine on postoperative delirium and intraoperative hemodynamic outcomes in elderly hip surgery: a randomized controlled trial dexmedetomidine for postoperative delirium. Siriraj Med J. 2024;76(2):80-9. doi: 10.33192/smj.v76i2.266653.
27. Shin HJ, Woo Nam S, Kim H, Yim S, Han SH, Hwang JW, et al. Postoperative delirium after dexmedetomidine versus propofol sedation in healthy older adults undergoing orthopedic lower limb surgery with spinal anesthesia: a randomized controlled trial. Anesthesiology. 2023;138(2):164-71. doi: 10.1097/ALN.0000000000004438.
28. Hu J, Zhu M, Gao Z, Zhao S, Feng X, Chen J, et al. Dexmedetomidine for prevention of postoperative delirium in older adults undergoing oesophagectomy with total intravenous anaesthesia: a double-blind, randomised clinical trial. Eur J Anaesthesiol. 2021;38(Suppl1):S9-17. doi: 10.1097/EJA.0000000000001382.
29. van Norden J, Spies CD, Borchers F, Mertens M, Kurth J, Heidgen J, et al. The effect of peri-operative dexmedetomidine on the incidence of postoperative delirium in cardiac and non-cardiac surgical patients: a randomised, double-blind placebo-controlled trial. Anaesthesia. 2021;76(10):1342-51. doi: 10.1111/anae.15469.
30. Zhang W, Wang T, Wang G, Yang M, Zhou Y, Yuan Y. Effects of dexmedetomidine on postoperative delirium and expression of IL-1β, IL-6, and TNF-α in elderly patients after hip fracture operation. Front Pharmacol. 2020;11:678. doi: 10.3389/fphar.2020.00678.