Thai Journal of Hospital Pharmacy
Vol 36 No 2 May - Aug 2026:224-237

รายงานกรณีศึกษา ภาวะหัวใจหยุดเต้นจากหลายปัจจัย ระหว่างการเหนี่ยวนำการสลบในผู้ป่วยความเสี่ยงสูง

A Case Report of Multifactorial Cardiac Arrest During Anesthetic Induction in a High-Risk Patient

จารี ลิ้มพันธ์[1], ภ.บ., อ.ภ. (เภสัชบำบัด)
e-mail: poy234900@gmail.com

Jaree Limphan[1], B.S. (Pharm), BCP. (Pharmacotherapy)
e-mail: poy234900@gmail.com

[1] กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลวารินชำราบ
[1] Pharmacy Department, Warinchamrab Hospital

รับบทความ: *27 พฤศจิกายน 2568* ***แก้ไข:*** *27 มิถุนายน 2569* ***ตอบรับ:*** *3 กรกฎาคม 2569*

อนุญาตให้นำบทความไปใช้ประโยชน์และเผยแพร่ต่อได้โดยอยู่ภายใต้เงื่อนไขสัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอนส์ โดยต้องแสดงที่มาจากวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล – ไม่ใช้เพื่อการค้า – ห้ามแก้ไขดัดแปลง
Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0; CC BY-NC-ND 4.0

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 73 ปี น้ำหนัก 72 กิโลกรัม มีโรคประจำตัวเบาหวาน ความดันโลหิตสูง และ โรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ได้รับยาประจำ ได้แก่ atenolol, hydralazine และ enalapril เข้ารับการผ่าตัดรักษานิ่วในทางเดินปัสสาวะ ก่อนเข้าห้องผ่าตัดได้รับ atenolol 50 มิลลิกรัม และ manidipine 20 มิลลิกรัม ขณะเหนี่ยวนำการสลบผู้ป่วยได้รับ propofol 140 มิลลิกรัม cisatracurium 8 มิลลิกรัม succinylcholine 100 มิลลิกรัม fentanyl 100 ไมโครกรัม และยาฉีด 2% lidocaine ชนิดมีสารกันเสีย 40 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำก่อนใส่ท่อช่วยหายใจ 2 นาที เพื่อลด airway reflex ขณะใส่ท่อช่วยหายใจ ผู้ป่วยเกิดภาวะหัวใจเต้นช้า (หัวใจเต้น 50 ครั้งต่อนาที) ความดันโลหิตต่ำรุนแรง (ค่าความดันโลหิต 60/40 มม.ปรอท) และคลำชีพจรไม่ได้ โดยตรวจพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบ pulseless electrical activity ผู้ป่วยได้รับการกู้ชีพ 2 รอบ ร่วมกับการให้ atropine และ adrenaline จนระบบไหลเวียนโลหิตกลับมา ตรวจพบระดับ troponin I เพิ่มขึ้นจาก 10.11 เป็น 3861.5 pg/mL จึงระงับการผ่าตัดและย้ายเข้าหอผู้ป่วยวิกฤติ แพทย์

Abstract

A 73-year-old Thai male patient weighing 72 kg with comorbidities of diabetes, hypertension, and stage 4 chronic kidney disease received regular medications including atenolol, hydralazine, and enalapril. He was scheduled for surgery to treat urinary tract calculi. Prior to enter the operating room, he received atenolol 50 mg and manidipine 20 mg. During anesthesia induction, propofol 140 mg, cisatracurium 8 mg, succinylcholine 100 mg, fentanyl 100 mcg, and intravenous 2% lidocaine with preservative 40 mg (0.56 mg/kg) were administered. Lidocaine was given two minutes before endotracheal intubation to reduce airway reflexes. During intubation, the patient developed bradycardia (HR 50 bpm), severe hypotension (BP 60/40 mmHg), and unpalpable pulse. Electrocardiogram revealed pulseless electrical activity. The patient received two cycles of cardiopulmonary

วินิจฉัยเบื้องต้นว่าเกิดภาวะพิษจากยาชาเฉพาะที่ทั่วร่างกาย จากการใช้ lidocaine ซึ่งส่งผลกระทบต่อระบบประสาทส่วนกลางและระบบหัวใจและหลอดเลือด จนนำไปสู่ภาวะหัวใจหยุดเต้น ปัจจัยส่งเสริมที่อาจทำให้เกิดเหตุการณ์นี้ ได้แก่ อายุที่มาก โรคไตเรื้อรังระยะรุนแรง การได้รับ atenolol และ manidipine ก่อนผ่าตัด รวมถึงผลเสริมฤทธิ์ของ lidocaine, propofol, fentanyl, succinylcholine และ cisatracurium ที่เหนี่ยวนำให้เกิดความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นช้า และหัวใจเต้นผิดจังหวะ เหตุการณ์นี้เน้นย้ำถึงความสำคัญในการประเมินปัจจัยเสี่ยงและอันตรกิริยาระหว่างยาในการดมยาสลบ

resuscitation along with atropine and adrenaline until circulation returned. Post-CPR, troponin I levels increased from 10.11 to 3,861.5 pg/mL; consequently, the surgery was aborted, and he was transferred to the intensive care unit. The provisional diagnosis was local anesthetic systemic toxicity induced by lidocaine, affecting the central nervous and cardiovascular systems, leading to cardiac arrest. Contributing factors potentially triggering this event included advanced age, severe chronic kidney disease, and preoperative administration of atenolol and manidipine, as well as the syner–gistic effects of lidocaine, propofol, fentanyl, succinylcholine, and cisatracurium that induced hypotension, bradycardia, and arrhythmias. This event emphasizes the importance of risk factor and drug interaction assessments in anesthetic practice.

คำสำคัญ: lidocaine; ยาดมสลบ; ภาวะหัวใจเต้นช้า; ภาวะหัวใจหยุดเต้น

Keyword: lidocaine; anesthetic administration; bradycardia; cardiac arrest

การอ้างอิงบทความ:
จารี ลิ้มพันธ์. รายงานกรณีศึกษา ภาวะหัวใจหยุดเต้นจากหลายปัจจัยระหว่างการเหนี่ยวนำการสลบในผู้ป่วยความเสี่ยงสูง. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2569;36(2):224-37.

Citation:
Limphan J. A case report of multifactorial cardiac arrest during anesthetic induction in a high-risk patient. Thai J Hosp Pharm. 2026;36(2):224-37.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

สามารถอธิบายถึงการเฝ้าระวัง และการจัดการปัญหาของผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อพิษจาก lidocaine

บทนำ

Lidocaine เป็นยาชาเฉพาะที่กลุ่มเอไมด์ที่ถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายในการปฏิบัติงานด้านวิสัญญี เนื่องจากออกฤทธิ์เร็ว ระยะเวลาออกฤทธิ์สั้น และมีความปลอดภัยเมื่อใช้ในขนาดที่เหมาะสม กลไกการออกฤทธิ์ของ lidocaine คือการยับยั้งการผ่านของโซเดียมไอออนเข้าสู่เซลล์ประสาท ทำให้เยื่อหุ้มเซลล์ประสาทมีความคงตัว ไม่เกิดการสร้างและนำกระแสประสาท จึงทำให้เกิดฤทธิ์ระงับความรู้สึกเฉพาะที่ นอกจากการใช้เป็นยาชาเฉพาะที่แล้ว lidocaine ยังสามารถให้ทางหลอดเลือดดำในช่วงก่อนการนำสลบ เพื่อช่วยลดความปวดและการตอบสนองของระบบประสาทอัตโนมัติขณะใส่ท่อช่วยหายใจ ลด airway reflex ลดการไอ และลดการตอบสนองต่อการทำ laryngoscopy โดยมักให้ก่อนการใส่ท่อ

Thai Journal of Hospital Pharmacy
Vol 36 No 2 May - Aug 2026:224-237

ช่วยหายใจประมาณ 2–5 นาที[1]

หลังจากให้ lidocaine จะจับกับโปรตีนในพลาสมาประมาณร้อยละ 60–80 ถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับอย่างรวดเร็ว และถูกขับออกทางปัสสาวะในรูปไม่เปลี่ยนแปลงเพียงส่วนน้อย มีค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยาหลังให้ทางหลอดเลือดดำประมาณ 1.5–2 ชั่วโมง อย่างไรก็ตาม ภาวะที่ทำให้การทำงานของตับลดลงอาจทำให้ค่าครึ่งชีวิตของ lidocaine ยาวนานขึ้น ส่วนภาวะไตบกพร่องแม้ไม่ส่งผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของ lidocaine โดยตรง แต่อาจเพิ่มการสะสมของเมแทบอไลต์ได้ ไม่จำเป็นต้องปรับขนาด lidocaine ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เนื่องจากยาถูกเปลี่ยนสภาพที่ตับเป็นหลัก กรณีโรคตับเล็กน้อยถึงปานกลาง มักไม่จำเป็นต้องลดขนาดยา หากโรคตับรุนแรง (cirrhosis; Child-Pugh C) พิจารณาลดขนาดยาลงประมาณร้อยละ 25-50[1]

แม้ lidocaine จะมีประสิทธิภาพและใช้กันอย่างแพร่หลาย แต่เป็นยาที่มีช่วงการรักษาแคบ (1.5–5 mcg/mL) หากระดับยาในเลือดสูงขึ้นจากการให้ยาเกินขนาด การดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดอย่างรวดเร็ว การกำจัดยาบกพร่อง หรือมีปัจจัยเสี่ยงร่วม อาจก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อระบบประสาทส่วนกลางและระบบหัวใจและหลอดเลือดได้ กรณีระดับยามากกว่า 5-6 mcg/mL เริ่มมีอาการพิษทางระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ ง่วงซึม สับสน กระวนกระวาย หากระดับยามากกว่า 10 mcg/mL มีโอกาสชัก และหากระดับยามากกว่า 20 mcg/mL มีโอกาสเกิดภาวะกดการหายใจ พิษต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดอาจทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นช้า หัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง และนำไปสู่ภาวะหัวใจหยุดเต้นได้[1]

อย่างไรก็ตาม กระบวนการดมยาสลบไม่ได้ใช้ lidocaine เพียงชนิดเดียว แต่เป็นการใช้ยาหลายกลุ่มร่วมกัน ได้แก่ ยานำสลบ ยาแก้ปวดหรือยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ ยาคลายกล้ามเนื้อ ยาดมสลบชนิดสูดดมและยาแก้ฤทธิ์ยาคลายกล้ามเนื้อ ซึ่งยาแต่ละกลุ่มสามารถส่งผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดได้แตกต่างกัน ดังนั้น เมื่อเกิดภาวะหัวใจเต้นช้ารุนแรงหรือภาวะหัวใจหยุดเต้นระหว่างการดมยาสลบจึงจำเป็นต้องประเมินทั้งบทบาทของ lidocaine ปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย และผลร่วมจากยาหลายชนิดที่ใช้ในกระบวนการดมยาสลบ โดยเฉพาะ propofol ยาแก้ปวดกลุ่มโอปิออยด์ และยาคลายกล้ามเนื้อซึ่งมีรายงานว่าสามารถส่งผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดได้[2] ยานำสลบ เช่น propofol เป็นยาที่ใช้บ่อยในการนำสลบ เนื่องจากออกฤทธิ์เร็วและฟื้นตัวเร็ว แต่สามารถทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำจากการลด systemic vascular resistance และกดการทำงานของหัวใจได้ นอกจากนี้ propofol ไม่มีฤทธิ์ต้าน vagal tone จึงมีรายงานว่าสัมพันธ์กับการเกิดหัวใจเต้นช้าและอาจรุนแรงจนเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้นได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มี high vagal tone อยู่เดิม หรือได้รับยาร่วมที่ลดอัตราการเต้นของหัวใจ ส่วนยาแก้ปวดหรือยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ เช่น fentanyl และ remifentanil สามารถทำให้เกิดหัวใจเต้นช้าได้ และอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหัวใจหยุดเต้นเมื่อให้ในขนาดสูง ให้เร็วเกินไป หรือใช้ร่วมกับยานำสลบและยาคลายกล้ามเนื้อบางชนิด โดยเฉพาะในผู้สูงอายุหรือผู้ที่มีโรคร่วมทางหัวใจและหลอดเลือด[3,4] นอกจากนี้ยาคลายกล้ามเนื้อที่ใช้ในกระบวนการดมยาสลบ เช่น succinylcholine อาจสัมพันธ์กับการเกิดหัวใจเต้นช้า หัวใจเต้นผิดจังหวะ และหัวใจหยุดเต้นได้ โดยกลไกสำคัญส่วนหนึ่งเกี่ยวข้องกับการกระตุ้น autonomic ganglia และ muscarinic receptors รวมถึงการเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง ซึ่งอาจนำไปสู่หัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรงหรือหัวใจหยุดเต้นได้ ส่วนยาคลายกล้ามเนื้อชนิดอื่น เช่น cisatracurium หรือ rocuronium แม้โดยทั่วไปมีผลต่อ hemodynamics น้อยกว่า แต่ยังควรพิจารณาเป็นยาร่วมที่อาจเกี่ยวข้องกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ระหว่างการดมยาสลบ โดยเฉพาะเมื่อใช้ร่วมกับยาอื่นที่มีผลกดระบบหัวใจและหลอดเลือด[5,6]

สำหรับยาดมสลบชนิดสูดดม เช่น sevoflurane, desflurane และ isoflurane อาจทำให้ความดันโลหิตต่ำหรือหัวใจเต้นช้าได้เมื่อใช้ร่วมกับยากดระบบหัวใจและหลอดเลือดชนิดอื่น โดย sevoflurane มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ ได้แก่ หัวใจเต้นช้าและความดันโลหิตต่ำ ส่วน desflurane และ isoflurane

อาจทำให้ความดันโลหิตต่ำเพิ่มขึ้นตามระดับความลึกของการดมสลบ และมีรายงานภาวะหัวใจหยุดเต้นกับยาดมสลบชนิดสูดดมบางชนิด ขณะที่ยาต้านเอนไซม์โคลีน–เอสเทอเรสที่ใช้แก้ฤทธิ์ยาคลายกล้ามเนื้อ เช่น neostigmine ก็อาจทำให้เกิดหัวใจเต้นช้าได้ จึงมักแนะนำให้ใช้ร่วมกับยาต้าน muscarinic เช่น atropine หรือ glycopyrrolate ตามความเหมาะสม[2,7]

กรณีศึกษา

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 73 ปี น้ำหนัก 72 กิโลกรัม ส่วนสูง 159 เซนติเมตร ได้รับการวินิจฉัยเป็นนิ่วในไต มาตามนัดเพื่อเข้ารับการรักษาด้วยการผ่าตัดส่องกล้อง มีโรคประจำตัว ได้แก่ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง และโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 มีประวัติแพ้ sulfamethoxazole/trimethoprim โดยมีอาการ urticaria และ dyspnea, แพ้ dicloxacillin โดยมีอาการ maculopapular rash และ face edema, และ แพ้ tranexamic acid โดยมีอาการ urticaria และ lip edema ผลการตรวจร่างกายแรกรับพบ vital signs ได้แก่ BT 36.1 °C (36-37 °C), PR 75 bpm (60-100 bpm), RR 20 ครั้งต่อนาที (12-20 ครั้งต่อนาที) และ BP 149/88 mmHg (<140/90 mmHg) ผลทางห้องปฏิบัติการเมื่อแรกรับพบ SCr 2.35 mg/dL (0.73-1.18 mg/dL), GFR 26.46 mL/min/1.73 m^2 ซึ่งเข้าได้กับโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4, Na 140 mmol/L (136-145 mmol/L), K 4.88 mmol/L (3.4-4.5 mmol/L), Cl 111 mmol/L (98-107 mmol/L), CO_2 20.1 mmol/L (20-31 mmol/L), Ca 9.29 mg/dL (8.7-10.4 mg/dL), Mg 1.62 mg/dL (1.6-2.6 mg/dL), PO_4 3.05 mg/dL (2.4-5.1 mg/dL) และ troponin I 10.11 pg/mL (<45.2 pg/mL) ยาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนเข้าโรงพยาบาล ได้แก่ aspirin 81 mg 1x1 pc, glipizide 5 mg 1x2 ac, pioglitazone 15 mg 1x1 ac, simvastatin 20 mg 1x1 hs, folic acid 5 mg 1x1 pc, multivitamin 1x1 pc, hydralazine 25 mg 2x4 pc, sodium bicarbonate 300 mg 1x2 pc, atenolol 50 mg 1x1 pc และ enalapril 5 mg 1x1 pc ผู้ป่วยรายนี้เข้ารับการผ่าตัด transurethral lithotomy (TUL) เพื่อนำนิ่วออกจากทางเดินปัสสาวะหรือท่อไต โดยใช้กล้องส่องผ่านท่อปัสสาวะ ยาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนเข้าห้องผ่าตัด เวลา 06.00 น. ได้แก่ atenolol 50 mg 1 เม็ด และ manidipine 20 mg 1 เม็ด ซึ่งก่อนเข้ารับการผ่าตัดผู้ป่วยรู้สึกตัวดี ถามตอบรู้เรื่อง

เวลา 10.45 น. แพทย์วิสัญญีให้ยาฉีด 2% lidocaine (ชนิดมีสารกันเสีย) ขนาด 40 mg ทางหลอดเลือดดำ ตามด้วย fentanyl 100 mcg, propofol 140 mg, succinylcholine 100 mg และ cisatracurium 8 mg โดยฉีดให้ผู้ป่วยต่อเนื่องกัน เพื่อใช้ในกระบวนการนำสลบ โดยให้ 2% lidocaine ก่อนการทำ laryngoscopy 2 นาที สำหรับเตรียมทางเดินหายใจและกด airway reflex โดยมีจุดประสงค์เพื่อลดการตอบสนองต่อ laryngoscopy ช่วยให้การใส่ท่อช่วยหายใจเป็นไปอย่างนุ่มนวล ลดการไอ และลด airway reactivity[1,3,4,5,6]

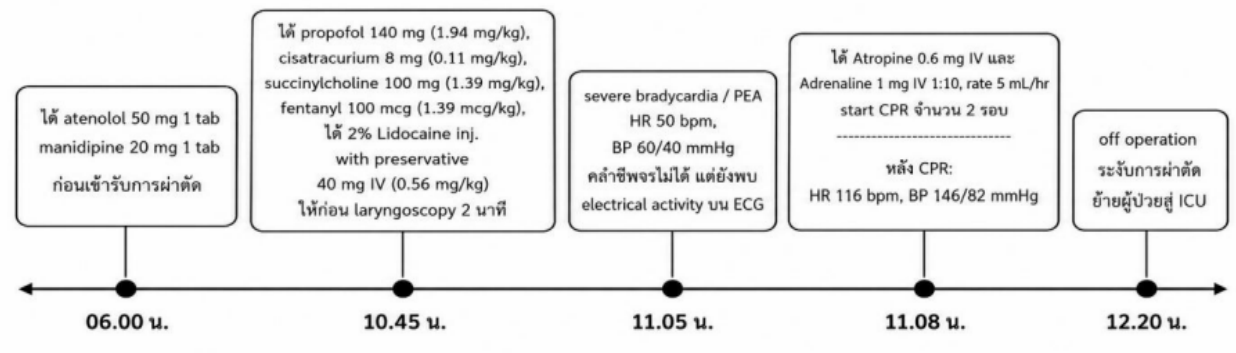
เมื่อประเมินตามน้ำหนักตัว 72 กิโลกรัม ผู้ป่วยได้รับ lidocaine ขนาด 40 mg คิดเป็น 0.56 mg/kg โดยขนาดที่ใช้เพื่อลดการตอบสนองต่อ laryngoscopy โดยทั่วไปประมาณ 0.8-1.5 mg/kg จึงเป็นขนาดที่ต่ำกว่าขนาดมาตรฐาน[1,3,4,5,6] ผู้ป่วยได้รับ fentanyl 100 mcg คิดเป็น 1.39 mcg/kg โดยขนาดยาที่ใช้ร่วมในการดมยาสลบมักเริ่มประมาณ 1-2 mcg/kg หรือมากกว่านี้ตามความรุนแรงของการผ่าตัด จึงเป็นขนาดที่อยู่ในช่วงต่ำถึงปานกลาง propofol ได้รับ 140 mg คิดเป็น 1.94 mg/kg โดยขนาดยาทั่วไปสำหรับการนำสลบในผู้ใหญ่ประมาณ 2-2.5 mg/kg และในผู้สูงอายุหรือผู้ป่วยที่มีสภาพร่างกายไม่แข็งแรง ควรพิจารณาลดขนาดเหลือประมาณ 1-1.5 mg/kg ดังนั้น ขนาด propofol ที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ในช่วงที่ใช้ได้สำหรับผู้ใหญ่ทั่วไป แต่ควรใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้สูงอายุ ผู้ป่วยได้รับ succinylcholine 100 mg คิดเป็น 1.39 mg/kg โดยขนาดยาทั่วไปสำหรับช่วยใส่ท่อช่วยหายใจประมาณ 0.6-1.5 mg/kg จึงอยู่ในช่วงขนาดที่ใช้ได้ ส่วน cisatracurium ได้รับขนาด 8 mg คิดเป็น 0.11 mg/kg โดยขนาดยาทั่วไปสำหรับช่วยใส่ท่อช่วยหายใจประมาณ 0.15 mg/kg จึงเป็นขนาดที่ต่ำกว่าขนาดมาตรฐานสำหรับ tracheal intubation

โดยสรุป ขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับส่วนใหญ่อยู่ในช่วงที่สามารถใช้ได้ในกระบวนการดมยาสลบ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยรายนี้เป็นผู้สูงอายุ มีโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 และได้รับยากลุ่ม beta-blocker กับ calcium channel blocker ก่อนเข้ารับการผ่าตัด จึงควรพิจารณาความเสี่ยงต่อภาวะความดันโลหิตต่ำและหัวใจเต้นช้าจากผลร่วมของยาหลายชนิด โดยเฉพาะ propofol และ fentanyl ที่อาจทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำและหัวใจเต้นช้า ส่วน succinylcholine อาจสัมพันธ์กับหัวใจเต้นช้าและหัวใจเต้นผิดจังหวะได้ จึงควรพิจารณายาเหล่านี้เป็นปัจจัยร่วมในการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ครั้งนี้ร่วมกับ lidocaine[3,4,5,6,8,9]

ขณะพยายามช่วยในการใส่ท่อช่วยหายใจ ในเวลา 11.05 น. ผู้ป่วยมีอัตราการเต้นหัวใจลดลงเหลือ 50 ครั้งต่อนาที ความดันโลหิตลดต่ำ เหลือ 60/40 mmHg และคลำชีพจรไม่ได้แต่ยังพบ electrical activity บน ECG จึงเข้าได้กับภาวะ pulseless electrical activity (PEA) ซึ่งเป็นภาวะที่หัวใจมีคลื่นไฟฟ้า แต่ไม่สามารถทำให้เกิดชีพจรหรือการไหลเวียนเลือดได้อย่างมีประสิทธิภาพ ผู้ป่วยได้รับการช่วยชีวิตทันที ได้แก่ atropine 0.6 mg IV, adrenaline IV 1:10 อัตราการให้ 5 mL/hr[10] และการช่วยฟื้นคืนชีพ (cardiopulmonary resuscitation; CPR) จำนวน 2 รอบ ใช้เวลา 3 นาที ต่อมาในเวลา 11.08 น. จึงสามารถคลำชีพจรได้ หลังการช่วยฟื้นคืนชีพผู้ป่วยมีอัตราการเต้นหัวใจ 116 ครั้งต่อนาที ความดันโลหิต 146/82 mmHg และอัตราการหายใจ 20 ครั้งต่อนาที อย่างไรก็ตาม ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า troponin I เพิ่มขึ้นเป็น 3861.5 pg/mL (<45.2 pg/mL) หลังเกิดภาวะ cardiac arrest จึงได้ระงับการผ่าตัดในผู้ป่วยรายนี้และย้ายผู้ป่วยสู่หอผู้ป่วยวิกฤติทันที สรุปดังรูปที่ 1

ภายหลังเกิดเหตุการณ์ ผู้ป่วยได้รับการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างยาที่ได้รับกับอาการไม่พึงประสงค์โดยใช้ Naranjo's algorithm เพื่อประเมินความเป็นไปได้ของยาแต่ละชนิดที่อาจเกี่ยวข้องกับการเกิดหัวใจเต้นช้าอย่างรุนแรง ภาวะ PEA และหัวใจหยุดเต้น โดยประเมินยาที่ได้รับในช่วงเวลาใกล้เคียงกับเหตุการณ์ ได้แก่ lidocaine, propofol, succinylcholine, fentanyl และ cisatracurium ผลการประเมินแสดงในตารางที่ 1[11]

จากการประเมิน Naranjo's algorithm พบว่า lidocaine, propofol, succinylcholine, fentanyl และ cisatracurium ได้คะแนนอยู่ในระดับ อาจจะใช่ (possible) ทั้งหมด จึงยังไม่สามารถสรุปได้ว่ายาชนิดใดชนิดหนึ่งเป็นสาเหตุเพียงอย่างเดียว เหตุการณ์นี้จึงควรพิจารณาว่าอาจเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน ได้แก่ ปัจจัยจากตัวผู้ป่วย โรคร่วม การได้รับ atenolol และ manidipine ก่อนผ่าตัด และผลเสริมฤทธิ์ของยาที่ใช้ในช่วง



CPR = cardiopulmonary resuscitation; ECG = electrocardiogram; HR = heart rate; ICU = intensive care unit; PEA = pulseless electrical activity

รูปที่ 1 ยาที่ผู้ป่วยได้รับและระยะเวลาการเกิดหัวใจเต้นช้ารุนแรงตามด้วยภาวะหัวใจหยุดเต้น

ตารางที่ 1 การประเมิน Naranjo's algorithm ของยาที่เกี่ยวข้องกับการเกิด severe bradycardia และ cardiac arrest

รายการประเมิน ตาม Naranjo's algorithm	Lidocaine	Propofol	Succinyl-choline	Fentanyl	Cisatra-curium
1. เคยมีการสรุปหรือรายงานปฏิกิริยานี้กับยาชนิดนี้มาแล้วหรือไม่	+1	+1	+1	+1	+1
2. อาการไม่พึงประสงค์นี้เกิดขึ้นหลังจากได้รับยาที่คิดว่าเป็นสาเหตุหรือไม่	+2	+2	+2	+2	+2
3. อาการไม่พึงประสงค์นี้ดีขึ้นเมื่อหยุดยาดัง–กล่าว หรือเมื่อให้ยาต้านที่เฉพาะเจาะจง (specific antagonist) หรือไม่	+1	+1	+1	+1	+1
4. อาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวเกิดขึ้นอีกเมื่อเริ่มให้ยาใหม่หรือไม่	0	0	0	0	0
5. ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นสามารถเกิดจากสาเหตุอื่นนอกเหนือจากยาของผู้ป่วยได้หรือไม่	-1	-1	-1	-1	-1
6. ปฏิกิริยาดังกล่าวเกิดขึ้นอีกเมื่อให้ยาหลอกหรือไม่	0	0	0	0	0
7. สามารถตรวจวัดปริมาณยาได้ในเลือด หรือของเหลวอื่น ในปริมาณความเข้มข้นที่เป็นพิษหรือไม่	0	0	0	0	0
8. ปฏิกิริยารุนแรงขึ้นเมื่อเพิ่มขนาดยา หรือลดความรุนแรงลงเมื่อลดขนาดยาหรือไม่	0	0	0	0	0
9. ผู้ป่วยเคยมีปฏิกิริยาเหมือนหรือคล้ายคลึงกันนี้มาก่อนในการได้รับยาครั้งก่อน ๆ หรือไม่	0	0	0	0	0
10. อาการไม่พึงประสงค์นี้ได้รับการยืนยันโดยมีผลทางห้องปฏิบัติการหรือผลจากการตรวจสอบอื่น ๆ ยืนยัน (objective evidence) หรือไม่	+1	+1	+1	+1	+1
คะแนนรวม	4	4	4	4	4
การแปลผล	Possible	Possible	Possible	Possible	Possible

การแปลผลคะแนน Naranjo's algorithm: ≥9 = definite, 5–8 = probable, 1–4 = possible, 0 = doubtful[14]

เหนี่ยวนำการสลบ[11]

อภิปราย

ภาวะหัวใจหยุดเต้นภายหลังได้รับยาระหว่างการเหนี่ยวนำการสลบเป็นเหตุการณ์ที่พบได้ไม่บ่อยแต่มีความรุนแรงและอันตรายถึงแก่ชีวิต ในกรณีศึกษานี้ผู้ป่วยเกิดภาวะหัวใจเต้นช้ารุนแรงร่วมกับความดันโลหิตต่ำ จนนำไปสู่ภาวะไฟฟ้าหัวใจทำงานแต่ไม่มีชีพจร และหัวใจหยุดเต้นอย่างเฉียบพลัน ซึ่งเบื้องต้นแพทย์ได้ตั้งข้อสงสัยถึงภาวะพิษทั่วระบบจากยาชาเฉพาะที่ (LAST) จาก lidocaine เมื่อพิจารณาตามหลักวิชาการ LAST คือภาวะพิษร้ายแรงที่เกิดจากการที่ยาชาเฉพาะที่หลุดเข้าสู่กระแสเลือดจนถึงระดับที่เป็นพิษ โดยเกณฑ์การวินิจฉัยและอาการแสดงทางคลินิกของ LAST จะจำแนกออกเป็น 2 ระบบหลัก คือ 1) ระบบประสาทส่วนกลาง (CNS) ซึ่งมักเกิดเป็นลำดับแรก โดยเริ่มจากอาการชาตามรอบปาก ลิ้น หู อื้อ วิงเวียน พูดไม่ชัด กล้ามเนื้อกระตุกและรุนแรงจนถึงขั้นชักหรือหมดสติ และ 2) ระบบหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งมักเกิดขึ้นตามมาหรือเกิดพร้อมกันในกรณีที่ได้รับยาเข้าหลอดเลือดดำโดยตรง ส่งผลให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ หัวใจเต้นช้า ความดันโลหิตต่ำอย่างรุนแรง กล้ามเนื้อหัวใจบีบตัวลดลง และนำไปสู่ภาวะหัวใจหยุดเต้นในที่สุด

เมื่อนำกรณีศึกษาของผู้ป่วยรายนี้มาประเมินความสอดคล้องตามเกณฑ์การวินิจฉัย LAST พบว่า ผู้ป่วยรายนี้ไม่เข้าเกณฑ์มาตรฐานของการเกิด LAST เป็นสาเหตุเดียว ด้วยเหตุผลสำคัญ 3 ประการ ดังนี้

1. ขนาดยาที่ได้รับต่ำกว่าเกณฑ์พิษ ผู้ป่วยได้รับยาฉีด lidocaine ทางหลอดเลือดดำในขนาดเพียง 40 มิลลิกรัม (คิดเป็น 0.56 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) ซึ่งถือว่าต่ำกว่าขนาดมาตรฐานทั่วไปที่ใช้เพื่อลดการตอบสนองต่อ laryngoscopy (ปกติอยู่ที่ 0.8–1.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) ยาจึงไม่น่าจะสูงเกินช่วงการรักษา (1.5–5 mcg/mL) ไปจนถึงระดับที่เป็นพิษต่อหัวใจ (มากกว่า 20 mcg/mL) ได้

2. ไม่มีอาการแสดงทางระบบประสาทส่วนกลางก่อนเกิดเหตุผู้ป่วยรู้สึกตัวดีไม่มีอาการกระสับกระส่าย ชา หรือชัก ซึ่งเป็นสัญญาณเตือนล่วงหน้าที่พบบ่อยในภาวะ LAST

3. การตอบสนองต่อการกู้ชีพ ผู้ป่วยรายนี้ตอบสนองได้ดีและกลับมาคลำชีพจรได้เร็วหลังการทำ CPR เพียง 2 รอบ (ใช้เวลา 3 นาที) ร่วมกับการให้ atropine และ adrenaline ซึ่งต่างจากภาวะหัวใจหยุดเต้นที่เกิดจากพิษ LAST ซึ่งมักจะตอบสนองต่อการกู้ชีพทั่วไปได้ยากมาก และจำเป็นต้องได้รับยาต้านพิษเฉพาะคือ 20% lipid emulsion เป็นสำคัญ

ดังนั้น เหตุการณ์หัวใจหยุดเต้นในผู้ป่วยรายนี้จึงไม่ได้เกิดจากภาวะ LAST เป็นสาเหตุหลักเพียงอย่างเดียว แต่ควรประเมินในลักษณะหลายปัจจัยร่วมกันมากกว่าการระบุยาเพียงชนิดเดียวเป็นสาเหตุหลัก[1,3,4,5,6,8,9] กล่าวคือเป็น “ภาวะหัวใจหยุดเต้นจากหลายปัจจัยร่วมกัน (multifactorial cardiac arrest)” โดยเกิดจากปฏิสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทางคลินิกของผู้ป่วยและการเสริมฤทธิ์กันของยาหลายชนิดดังรายละเอียดต่อไปนี้

1. ปัจจัยจากตัวผู้ป่วยและโรคร่วม (patient and disease factors) ผู้ป่วยเป็นผู้สูงอายุ (อายุ 73 ปี) ซึ่งสัมพันธ์กับการลดลงของ cardiac output และอัตราการไหลเวียนเลือดผ่านตับ ส่งผลให้ความสามารถในการทนทานต่อยากดระบบหัวใจและหลอดเลือดลดลง นอกจากนี้ผู้ป่วยยังมีโรคร่วมสำคัญคือโรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 (GFR 26.46 mL/min/1.73 m^2) แม้โรคไตจะไม่ส่งผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของ lidocaine โดยตรงเนื่องจากยาถูกทำลายที่ตับเป็นหลัก แต่โรคไตเรื้อรังระดับรุนแรงจะส่งผลให้เกิดการสะสมของเมแทบอไลต์และเพิ่มความไม่คงที่ของระบบไหลเวียนโลหิตในหลอดเลือด

2. อันตรกิริยาระหว่างยาและผลเสริมฤทธิ์กดระบบหัวใจ เหตุการณ์นี้เกิดขึ้นในช่วงเวลากระชั้นชิดหลังจากการเหนี่ยวนำการสลบ ซึ่งผู้ป่วยได้รับยาที่มีฤทธิ์กดระบบสัญญาณชีพพร้อมกันหลายชนิด เมื่อประเมินความสัมพันธ์ด้วย Naranjo’s algorithm พบว่ายาทั้งหมด ได้แก่ lidocaine, propofol, succinylcholine, fentanyl และ cisatracurium ต่างได้ 4 คะแนน (ระดับ possible) แสดงถึงการมีผลร่วมกันมากกว่าเกิดจากยาชนิดเดียว

กลไกการเสริมฤทธิ์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดที่สำคัญ (สรุปดังตารางที่ 2) ยาเดิมของผู้ป่วยได้รับยากลุ่ม beta-blocker (atenolol 50 mg) และ calcium channel blocker (manidipine 20 mg) ในเช้าวันผ่าตัด โดยการให้ beta-blocker ยาเดิมต่อเนื่องในผู้ป่วยที่ใช้เป็นประจำถือว่าเหมาะสม เพื่อลดความเสี่ยง rebound hypertension, tachycardia และ myocardial ischemia นอกจากนี้ atenolol มีผลโดยตรงในการลดอัตราการเต้นของหัวใจ ลดแรงบีบตัว และลดการนำสัญญาณไฟฟ้าผ่าน AV node อีกทั้งยังบดบังกลไกการเต้นเร็วชดเชย (compensatory tachycardia) เมื่อความดันโลหิตตก ขณะที่ manidipine ขยายหลอดเลือดส่วนปลาย และลดความดันโลหิต เมื่อใช้ร่วมกับ atenolol และเข้าสู่ช่วงเหนี่ยวนำการสลบที่ได้รับ propofol และ fentanyl จึงอาจเสริมฤทธิ์ให้เกิดความดันโลหิตต่ำและหัวใจเต้นช้าได้ง่ายขึ้น ส่วน enalapril และ hydralazine เป็นยาเดิมที่ไม่ได้ให้ในเช้าวันผ่าตัด หากมีฤทธิ์ตกค้างอาจมีส่วนเพิ่มความเสี่ยงต่อ perioperative hypotension ได้บ้าง แต่ข้อมูลเหตุการณ์เฉียบพลันสนับสนุนให้น้ำหนัก atenolol และ manidipine มากกว่าในการประเมินครั้งนี้[8,9,12,13,14] ยานำสลบและยาระงับปวดที่ผู้ป่วยได้รับ propofol มีฤทธิ์ลด systemic vascular resistance และกดการทำงานของหัวใจ เมื่อใช้ร่วมกับ fentanyl ยาทั้งสองจะเสริมฤทธิ์กันกดระบบประสาทและระบบหัวใจ นำไปสู่ความดันโลหิตต่ำและหัวใจเต้นช้าเฉียบพลัน ยาชาเฉพาะที่ lidocaine แม้ผู้ป่วยได้รับในขนาดต่ำ แต่ออกฤทธิ์ปิดกั้น sodium channel ในหัวใจ เมื่อใช้ร่วมกับ atenolol และ propofol จึงเกิดผลเสริมฤทธิ์ในการกดการนำไฟฟ้าของหัวใจและการบีบตัวจนเกิดภาวะ PEA ได้ ส่วนยาคลายกล้ามเนื้อ succinylcholine สามารถกระตุ้น muscarinic receptors ที่หัวใจโดยตรงทำให้หัวใจเต้นช้าลงได้ ประกอบกับผู้ป่วยมีภาวะไตเรื้อรังและมีระดับโพแทสเซียมเริ่มต้นค่อนข้างสูง (K 4.88 mmol/L) ฤทธิ์ของ succinylcholine ที่เพิ่มระดับโพแทสเซียมในเลือดอาจซ้ำเติมให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรงขึ้นได้ และ cisatracurium แม้โดยทั่วไปมีผลต่อ hemodynamics น้อยกว่า แต่ยังควรพิจารณาเป็นยาร่วมในบริบทที่ผู้ป่วยได้รับยาหลายชนิดพร้อมกัน ดังนั้น ยาเหล่านี้อาจเสริมฤทธิ์กับ atenolol และ manidipine จนนำไปสู่ความดันโลหิตต่ำรุนแรง หัวใจเต้นช้ารุนแรง และภาวะไฟฟ้าหัวใจทำงานแต่ไม่มีชีพจรได้[1,3,4,5,6,8,9,15]

นอกจากนี้ ปัจจัยด้านรูปแบบผลิตภัณฑ์ของ lidocaine ที่ควรพิจารณาเพิ่มเติมในผู้ป่วยรายนี้ คือ ผู้ป่วยได้รับยาฉีด 2% lidocaine ชนิดมีสารกันเสีย ขนาด 40 mg ทางหลอดเลือดดำ ปัจจุบันยาฉีด lidocaine มีทั้งรูปแบบที่มีและไม่มีสารกันเสีย โดยสารกันเสียที่อาจพบได้ เช่น methylparaben, propylparaben หรือ ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) การเลือกชนิดของ lidocaine จึงมีความสำคัญต่อความปลอดภัย โดยเฉพาะในกรณีที่ต้องใช้ยาในช่องทางหรือขนาดที่มีความเสี่ยงสูง[1] โดยทั่วไป lidocaine ชนิดมีสารกันเสีย สามารถใช้ทางหลอดเลือดดำในขนาดต่ำเพื่อประกอบการดมยาสลบหรือก่อนใส่ท่อช่วยหายใจได้ อย่างไรก็ตาม มีบางกรณีที่ห้ามใช้หรือควรหลีกเลี่ยง lidocaine ชนิดมีสารกันเสีย ได้แก่ การฉีดเข้าช่องไขสันหลัง เช่น spinal anesthesia ห้ามใช้ในการทำ epidural, caudal block หรือ peripheral nerve block ขนาดใหญ่ ซึ่งควรใช้ยาชนิดไม่มีสารกันเสีย รวมถึงกรณีที่ผู้ป่วยมีประวัติแพ้สารกันเสียกลุ่ม paraben หรือกรณีที่ต้องให้ lidocaine ทางหลอดเลือดดำในขนาดสูงหรือต่อเนื่องเป็นเวลานาน[1]

สำหรับผู้ป่วยรายนี้ แม้ขนาด lidocaine ที่ได้รับเป็นขนาดต่ำและสารกันเสียไม่น่าจะเป็นสาเหตุหลักของหัวใจเต้นช้ารุนแรงหรือหัวใจหยุดเต้น แต่เนื่องจากผู้ป่วยเป็นผู้สูงอายุ มีโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 และได้รับยาร่วมหลายชนิดที่มีผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด การเลือกใช้ lidocaine ชนิดไม่มีสารกันเสีย พิจารณาได้ในกรณีมีข้อบ่งชี้เฉพาะ ไม่ใช่ข้อแนะนำหลักในการป้องกันเหตุการณ์ครั้งนี้ แต่อาจใช้เป็นทางเลือกที่เหมาะสมกว่าในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงเพื่อช่วยลดปัจจัยกวนด้านรูปแบบผลิตภัณฑ์และเพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยา[1]

เมื่อพิจารณาขนาด lidocaine ที่ผู้ป่วยได้รับถือว่าต่ำกว่าขนาดทั่วไปที่ใช้เพื่อลดการตอบสนองต่อ laryn-

ตารางที่ 2 สรุปคู่ยาและกลไกสำคัญที่อาจเสริมฤทธิ์กันต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ประเมินยาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนผ่าตัด และยาในช่วงเหนี่ยวนำการสลบ ซึ่งเป็นช่วงเวลาที่สัมพันธ์กับการเกิดเหตุการณ์มากที่สุด[1,3,4,5,6,9,10,11,12,13,16,17,18,19,20]

คู่ยา/กลุ่มยา (ระดับหลักฐานทางวิชาการ)	กลไกการเกิดอันตรกิริยา	อาการที่เกิดขึ้น
Atenolol + lidocaine (Major/moderate interaction: level 1-2 evidence)	Atenolol ลดอัตราการเต้นของหัวใจ ลดแรงบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ และลดการนำไฟฟ้าผ่าน AV node ส่วน lidocaine มีผลต่อ sodium channel และการนำไฟฟ้าในหัวใจ เมื่อใช้ร่วมกันอาจเสริมฤทธิ์กดการทำงานของหัวใจ และอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อพิษของ lidocaine จากปริมาณเลือดที่หัวใจสูบฉีดต่อนาทีและการไหลเวียนเลือดผ่านตับที่ลดลง	หัวใจเต้นช้า ความดันโลหิตต่ำ ความผิดปกติของระบบการนำไฟฟ้าในหัวใจ หัวใจหยุดเต้น
Atenolol + propofol (Moderate interaction : level 2 evidence ฤทธิ์เสริมทางวิสัญญีที่พบบ่อย)	Atenolol ทำให้การตอบสนองของหัวใจต่อความดันโลหิตต่ำลดลง เช่น การเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจเพื่อชดเชยไม่เพียงพอ ขณะที่ propofol ลดความต้านทานหลอดเลือดส่วนปลายและกดการทำงานของหัวใจ	ความดันโลหิตต่ำรุนแรงหัวใจเต้นช้า ภาวะไฟฟ้าหัวใจทำงานแต่ไม่มีชีพจร
Atenolol + fentanyl (Moderate interaction : level 2-3 evidence)	Atenolol ลดอัตราการเต้นของหัวใจและการตอบสนองของหัวใจ ส่วน fentanyl อาจทำให้เกิดหัวใจเต้นช้าและความดันโลหิตต่ำ โดยเฉพาะเมื่อใช้ร่วมกับยาระงับความรู้สึกหรือยาที่กดระบบหัวใจและหลอดเลือด	หัวใจเต้นช้า ความดันโลหิตต่ำ การไหลเวียนโลหิตลดลง
Atenolol + manidipine (Moderate / established interaction: level 1 evidence ฤทธิ์เสริมตามกลไกยา)	Atenolol ลดอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจ ส่วน manidipine เป็น dihydropyridine calcium channel blocker ที่มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดและลดความดันโลหิต เมื่อใช้ร่วมกันอาจทำให้ความดันโลหิตลดลงมากขึ้น และลดการตอบสนองของอัตราการเต้นของหัวใจ	ความดันโลหิตต่ำ การตอบสนองของอัตราการเต้นของหัวใจลดลง แนวโน้มเกิดหัวใจเต้นช้า
Manidipine + propofol (Moderate interaction: level 2 evidence)	Manidipine มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดและลดความดันโลหิต ส่วน propofol ลดความต้านทานหลอดเลือดส่วนปลายและกดการทำงานของหัวใจ จึงอาจเกิดผลเสริมฤทธิ์ทำให้ความดันโลหิตต่ำ	ความดันโลหิตต่ำ การไหลเวียนเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อลดลง ภาวะไฟฟ้าหัวใจทำงานแต่ไม่มีชีพจร
Manidipine + fentanyl (Moderate interaction: level 2 ผลเสริมฤทธิ์รอบระยะผ่าตัดที่ต้องเฝ้าระวัง)	Manidipine ลดความดันโลหิต ส่วน fentanyl อาจทำให้เกิดหัวใจเต้นช้าและความดันโลหิตต่ำ โดยเฉพาะเมื่อใช้ร่วมกับยาระงับความรู้สึกหรือยาที่กดระบบหัวใจและหลอดเลือด	ความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นช้า

ตารางที่ 2 สรุปคู่ยาและกลไกสำคัญที่อาจเสริมฤทธิ์กันต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ประเมินยาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนผ่าตัด และยาในช่วงเหนี่ยวนำการสลบ ซึ่งเป็นช่วงเวลาที่สัมพันธ์กับการเกิดเหตุการณ์มากที่สุด[1,3,4,5,6,9,10,11,12,13,16,17,18,19,20] (ต่อ)

คู่ยา/กลุ่มยา (ระดับหลักฐานทางวิชาการ)	กลไกการเกิดอันตรกิริยา	อาการที่เกิดขึ้น
Enalapril + propofol (Major / moderate interaction: level 1-2 evidence เป็นอันตรกิริยาที่สำคัญทางวิสัญญีวิทยา)	ACE inhibitor อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อความดันโลหิตต่ำช่วงรอบการผ่าตัด เมื่อใช้ร่วมกับยานำสลบที่มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดหรือกดการทำงานของหัวใจ อย่างไรก็ตาม ควรพิจารณาเวลาที่ได้รับยาครั้งล่าสุดร่วมด้วย	ความดันโลหิตต่ำ ความสามารถในการชดเชยทางหลอดเลือดลดลง
Hydralazine + propofol (Moderate interaction: level 2 evidence)	Hydralazine มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือด หากยังมีฤทธิ์ตกค้างและใช้ร่วมกับ propofol, manidipine หรือ enalapril อาจทำให้ความดันโลหิตลดลงมากขึ้น	ความดันโลหิตต่ำ
Lidocaine + propofol (Moderate interaction: level 2 evidence)	Lidocaine อาจกดการนำไฟฟ้าในหัวใจ หากเกิดความเป็นพิษทั่วระบบหรือมีปัจจัยเสี่ยงร่วม ส่วน propofol ลดความต้านทานหลอดเลือดส่วนปลายและกดการทำงานของหัวใจ จึงอาจเสริมฤทธิ์กดระบบหัวใจและหลอดเลือด	ความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นช้า ภาวะไฟฟ้าหัวใจทำงานแต่ไม่มีชีพจร
Lidocaine + fentanyl (Moderate interaction: level 2-3 evidence)	Lidocaine มีผลต่อการนำไฟฟ้าในหัวใจ ส่วน fentanyl อาจทำให้เกิดหัวใจเต้นช้าและความดันโลหิตต่ำ จึงอาจเสริมฤทธิ์ด้านการกดระบบหัวใจและหลอดเลือด	หัวใจเต้นช้า ความดันโลหิตต่ำ การไหลเวียนโลหิตลดลง
Lidocaine + succinylcholine (Moderate / potential interaction: level 2-3 evidence)	ไม่ใช่อันตรกิริยาทางเภสัชจลนศาสตร์ที่ชัดเจน แต่ยาทั้งสองอาจเกี่ยวข้องกับหัวใจเต้นผิดจังหวะหรือหัวใจหยุดเต้นได้ โดย lidocaine ส่งผลต่อการนำไฟฟ้าในหัวใจ ส่วน succinylcholine อาจทำให้เกิดหัวใจเต้นช้าและหัวใจเต้นผิดจังหวะที่สัมพันธ์กับโพแทสเซียมในเลือดสูง	หัวใจเต้นผิดจังหวะ หัวใจเต้นช้า หัวใจหยุดเต้น
Propofol + fentanyl (Established interaction level 1: clinical standard)	ยาทั้งสองชนิดกดระบบประสาทส่วนกลาง แรงขับการหายใจ และระบบหัวใจและหลอดเลือด โดย propofol มีรายงานสัมพันธ์กับหัวใจเต้นช้า หัวใจหยุดนิ่ง (asystole) และหัวใจหยุดเต้น โดยความเสี่ยงอาจเพิ่มขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับ fentanyl	หัวใจเต้นช้า ความดันโลหิตต่ำ หยุดหายใจ หัวใจหยุดเต้น

ตารางที่ 2 สรุปคู่ยาและกลไกสำคัญที่อาจเสริมฤทธิ์กันต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ประเมินยาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนผ่าตัด และยาในช่วงเหนี่ยวนำการสลบ ซึ่งเป็นช่วงเวลาที่สัมพันธ์กับการเกิดเหตุการณ์มากที่สุด[1,3,4,5,6,9,10,11,12,13,16,17,18,19,20] (ต่อ)

คู่ยา/กลุ่มยา (ระดับหลักฐานทางวิชาการ)	กลไกการเกิดอันตรกิริยา	อาการที่เกิดขึ้น
Propofol + succinylcholine (Moderate interaction:level 2 evidence)	Propofol ไม่มีฤทธิ์ต้าน vagal tone และอาจสัมพันธ์กับหัวใจเต้นช้าหรือหัวใจหยุดนิ่ง (asystole) ส่วน succinylcholine อาจทำให้เกิดหัวใจเต้นช้า หัวใจเต้นผิดจังหวะ และโพแทสเซียมในเลือดสูง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง	หัวใจเต้นช้า หัวใจหยุดนิ่ง (asystole) หัวใจเต้นผิดจังหวะ หัวใจหยุดเต้น
Fentanyl + succinylcholine (Moderate interaction: level 2 evidence)	Fentanyl อาจทำให้เกิดหัวใจเต้นช้า ส่วน succinylcholine อาจสัมพันธ์กับหัวใจเต้นช้าหรือหัวใจเต้นผิดจังหวะ การใช้ร่วมกันในช่วงเหนี่ยวนำการสลบอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อหัวใจเต้นช้า	หัวใจเต้นช้า ความดันโลหิตต่ำ หัวใจหยุดเต้นในกรณีรุนแรง
Propofol + cisatracurium (Moderate / managed interaction: level 1-2 evidence)	Propofol ลดความดันโลหิตและกดการหายใจ ส่วน cisatracurium ทำให้กล้ามเนื้อหายใจคลายตัว ผู้ป่วยจึงต้องพึ่งพาการช่วยหายใจ หากการช่วยหายใจไม่เพียงพออาจเกิดหัวใจเต้นช้าจากการพร่องออกซิเจน	ความดันโลหิตต่ำ หยุดหายใจ หัวใจเต้นช้าจากการพร่องออกซิเจน
Fentanyl + cisatracurium (Moderate / managed interaction: level 1-2 evidence)	Fentanyl กดการหายใจและอาจทำให้เกิดหัวใจเต้นช้า ส่วน cisatracurium ทำให้เกิดการปิดกั้นการนำสัญญาณประสาทและกล้ามเนื้อ หากช่วยหายใจไม่เพียงพออาจเกิดการพร่องออกซิเจนและหัวใจเต้นช้า	การกดการหายใจ หัวใจเต้นช้าจากการพร่องออกซิเจน

หมายเหตุ: การประเมินระดับหลักฐานทางวิชาการของอันตรกิริยาระหว่างยา (drug-drug interactions) ในตารางนี้อ้างอิงตามเกณฑ์มาตรฐานสากลทางเภสัชวิทยาคลินิก (professional drug interaction criteria) โดยจำแนกความรุนแรงและระดับหลักฐานไว้ดังนี้:

Established interaction (ระดับหลักฐานขั้นสูงสุด / level 1): อันตรกิริยาที่ได้รับการพิสูจน์ทางคลินิกอย่างแน่ชัด มีกลไกทางเภสัชวิทยาที่ชัดเจน มีหลักฐานเชิงประจักษ์จากงานวิจัยทางคลินิก (clinical trials) หรือเป็นแนวทางปฏิบัติมาตรฐานสากล (clinical standards) ว่าเกิดปฏิกิริยาขึ้นจริงในผู้ป่วยส่วนใหญ่

Major interaction / level 1-2 evidence: ปฏิกิริยาระหว่างยาที่มีความรุนแรงสูง มีหลักฐานทางวิชาการสนับสนุน หนาแน่น (well-documented) ทั้งจากรายงานผู้ป่วยและข้อมูลเชิงเภสัชวิทยา ยาในกลุ่มนี้สามารถก่อให้เกิดอันตรายร้ายแรงถึงแก่ชีวิต หรือทำให้เกิดความบกพร่องของระบบสัญญาณชีพอย่างถาวร จำเป็นต้องหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน หรือต้องมีการปรับเปลี่ยนแผนการรักษาและเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดที่สุด

Moderate interaction / level 2 evidence: ปฏิกิริยาระหว่างยาที่มีระดับความรุนแรงปานกลาง มีหลักฐานทางวิชาการรองรับ (established หรือ suspected) จากข้อมูลเชิงกลไกของยาหรือรายงานทางคลินิก ยาสองชนิดเมื่อใช้ร่วมกันจะเสริมฤทธิ์หรือต้านฤทธิ์กันจนส่งผลให้สภาวะทางคลินิกของผู้ป่วยเปลี่ยนแปลงไปอย่างมีนัยสำคัญ (เช่น ความดันโลหิตตก หรือหัวใจเต้นช้าเฉียบพลัน) จำเป็นต้องมีการเฝ้าระวังทางคลินิก (clinical monitoring) และเตรียมการรับมืออย่างเหมาะสม

Level 3 evidence (หลักฐานในระดับจำกัด): อันตรกิริยาที่ “อาจจะเกิดขึ้นได้” (potential/possible) แต่หลักฐานทางคลินิกยังอยู่ในระดับจำกัด เช่น มีรายงานเฉพาะในผู้ป่วยบางราย (case reports) หรือเป็นข้อสันนิษฐานตามทฤษฎีโครงสร้างทางเภสัชวิทยา ซึ่งมักจะแสดงอาการเด่นชัดเฉพาะในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงสูง (high-risk patients) หรือมีโรคร่วมรุนแรงเท่านั้น

goscopy และไม่สนับสนุนว่า lidocaine เป็นสาเหตุเดี่ยวของพิษต่อหัวใจ อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง หรือผู้ที่ได้รับยาร่วมที่กดระบบหัวใจและหลอดเลือด ควรใช้ขนาดต่ำสุดที่ให้ผลตามความเหมาะสม เลือกใช้รูปแบบผลิตภัณฑ์ที่ปลอดภัย และเฝ้าระวังสัญญาณชีพอย่างใกล้ชิด[1,15]

เหตุการณ์ทางคลินิกหลังได้รับยาในช่วงเหนี่ยวนำการสลบมีลักษณะเป็นหัวใจเต้นช้ารุนแรงร่วมกับความดันโลหิตต่ำและเข้าได้กับภาวะไฟฟ้าหัวใจทำงานแต่ไม่มีชีพจร ทีมรักษาจึงพิจารณาทั้งพิษทั่วระบบจากยาชาเฉพาะที่ และผลเสริมฤทธิ์กดระบบหัวใจและหลอดเลือดจากยาหลายชนิดที่ได้รับในช่วงเวลาใกล้เคียงกัน[10] การประเมินความสัมพันธ์ของอาการไม่พึงประสงค์ด้วย Naranjo's algorithm ของ lidocaine, propofol, succinylcholine, fentanyl และ cisatracurium พบว่ายาทั้งหมดได้ 4 คะแนน อยู่ในระดับอาจจะใช่ จึงสอดคล้องกับการพิจารณาว่าเหตุการณ์นี้อาจสัมพันธ์กับยาหลายชนิดร่วมกับปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย ไม่ใช่จาก lidocaine เพียงชนิดเดียว[11]

นอกจากนี้ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า troponin I เพิ่มขึ้นจาก 10.11 pg/mL เป็น 3861.5 pg/mL หลังเกิดหัวใจหยุดเต้น ซึ่งสามารถอธิบายได้จากหลายกลไก ได้แก่ 1) กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดทั่วหัวใจจากหัวใจหยุดเต้น ทำให้เลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจลดลงทั่วทั้งหัวใจ 2) การบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจจากการทำ CPR หรือการบาดเจ็บจากการไหลเวียนเลือดกลับคืน 3) กล้ามเนื้อหัวใจตายชนิดที่ 2 จากความไม่สมดุลระหว่างปริมาณออกซิเจนที่ได้รับกับความต้องการใช้ออกซิเจนในช่วงที่เกิดความดันโลหิตต่ำและการพร่องออกซิเจน และ 4) โรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ซึ่งอาจทำให้การกำจัด troponin ลดลงและทำให้ระดับ troponin สูงขึ้นได้มากกว่าผู้ที่มีการทำงานของไตปกติ ดังนั้น การเพิ่มขึ้นของ troponin I ในกรณีนี้จึงสอดคล้องกับการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจหลังหัวใจหยุดเต้นและการทำ CPR ร่วมกับผลของโรคไตเรื้อรัง มากกว่าการสรุปว่าเกิดจากกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดเอสทีเซกเมนต์ยกสูง (STEMI) หรือการอุดตันของหลอดเลือดหัวใจโดยตรง[19,20] ภายหลังเกิดหัวใจหยุดเต้น แพทย์พิจารณาตรวจหาสาเหตุทางหัวใจเพิ่มเติมโดยส่งตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiogram) ผลการประเมินพบว่าผู้ป่วยมีโรคหัวใจจากความดันโลหิตสูง และมีค่า LVEF ร้อยละ 77 ซึ่งบ่งชี้ว่าการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายยังอยู่ในเกณฑ์ดี จึงไม่สนับสนุนว่าผู้ป่วยมีหัวใจล้มเหลวจากการบีบตัวลดลงเป็นสาเหตุหลักของเหตุการณ์ครั้งนี้ ทั้งนี้ การติดตามอาการภายหลังพบว่าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น เหนื่อยลดลง และไม่มีอาการใจสั่น[21]

การจัดการเมื่อเกิดหัวใจเต้นช้ารุนแรงและหัวใจหยุดเต้นควรหยุดยาที่สงสัยว่าเกี่ยวข้อง ประเมินสัญญาณชีพและคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ให้ยาช่วยชีวิตตามข้อบ่งชี้ และทำ CPR ตามหลัก BLS/ACLS อย่างทันท่วงที ในผู้ป่วยรายนี้ได้รับ atropine, adrenaline และ CPR จำนวน 2 รอบจนกลับมาคลำชีพจรได้ จากนั้นย้ายไปดูแลต่อในหอผู้ป่วยวิกฤติ จึงถือว่าได้รับการจัดการอย่างเหมาะสมและทันเวลา[22]

สรุป

จากกรณีศึกษานี้ หัวใจเต้นช้ารุนแรงตามด้วยภาวะไฟฟ้าหัวใจทำงานแต่ไม่มีชีพจร และหัวใจหยุดเต้นภายหลังการได้รับยาในกระบวนการนำสลบ น่าจะเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน ได้แก่ เป็นผู้สูงอายุ มีโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 โรคความดันโลหิตสูง การได้รับ atenolol และ manidipine ก่อนผ่าตัด รวมถึงการได้รับ lidocaine, propofol, fentanyl, succinylcholine และ cisatracurium ในช่วงเหนี่ยวนำการสลบ ซึ่งยาเหล่านี้อาจเสริมฤทธิ์กันทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นช้า การตอบสนองชดเชยของหัวใจลดลง การกดการหายใจ หรือ หัวใจเต้นผิดจังหวะได้[1,3,4,5,6,8,9]

ผลการประเมินอันตรกิริยาระหว่างยาและ Naranjo's algorithm ซึ่งอยู่ในระดับอาจจะใช่ ของยาที่เกี่ยวข้อง สนับสนุนว่าควรอธิบายเหตุการณ์นี้ในลักษณะการกดระบบหัวใจและหลอดเลือดจากหลายปัจจัยร่วมกันมากกว่าการระบุว่ายาชนิดใดชนิดหนึ่งเป็นสาเหตุหลัก

เพียงอย่างเดียว[11]

ข้อเสนอแนะสำคัญคือ ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง ควรใช้ยาขนาดต่ำสุดที่ให้ผลตามความเหมาะสม พิจารณาเลือก lidocaine ชนิดไม่มีสารกันเสีย เฝ้าระวังสัญญาณชีพอย่างใกล้ชิดระหว่างการเหนี่ยวนำการสลบและเตรียมยาช่วยชีวิต พร้อมแนวทางช่วยฟื้นคืนชีพ เพื่อให้สามารถจัดการความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นช้า หรือหัวใจหยุดเต้นได้อย่างทันท่วงที[1,3,4,5,6,22]

เอกสารอ้างอิง

1. DailyMed. Lidocaine hydrochloride injection, solution: drug label [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine; 2026 [cited 2026 Jun 1]. Available from: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=9a1418e2-b208-4e5c-b5f8-21b3a691a578
2. Siddiqui BA, Kim PY. Anesthesia stages. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2026 Jun 1]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557596
3. Baxter Healthcare Ltd. Propofol 20 mg/ml emulsion for injection/infusion: summary of product characteristics [Internet]. London: Electronic Medicines Compendium (EMC), Datapharm Ltd; 2025 [cited 2026 Jun 1]. Available from: https://www.medicines.org.uk/emc/product/11294/smpc
4. Hameln pharma Ltd. Fentanyl 50 micrograms/ml injection: summary of product characteristics [Internet]. London: Electronic Medicines Compendium (EMC), Datapharm Ltd; 2024 [cited 2026 Jun 1]. Available from: https://www.medicines.org.uk/emc/product/2852/smpc
5. Hikma Pharmaceuticals USA Inc. Succinylcholine chloride injection, for intravenous or intramuscular use. [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2022 [cited 2026 Jun 1]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/215143s003lbl.pdf
6. DailyMed. Cisatracurium besylate injection: drug label [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine; 2026 [cited 2026 Jun 1]. Available from: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=ed91f65b-e002-43bd-bfa0-5ce8b89119e6
7. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2022.
8. DailyMed. Atenolol tablet: drug label [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine; 2025 [cited 2026 Jun 1]. Available from: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=96dd038f-b363-4e24-9c67-82b7c85c3bc4
9. Millimed Co., Ltd. Manidipine 20 mg tablet product information [Internet]. Nonthaburi: National Drug Information, Thai Food and Drug Administration; 2020 [cited 2026 Jun 1]. Available from: https://ndi.fda.moph.go.th/uploads/drug_detail_corporation/doc/word/1163/c43235ca7f89ea2a27633d08b0741354-a1.pdf
10. Oliver TI, Rudman J, Ahmed I, Grossman SA. Pulseless electrical activity. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2026 Jun 1]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513349
11. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther. 1981;30(2):239-45. doi: 10.1038/clpt.1981.154.
12. OpenAnesthesia. Angiotensin-converting enzyme inhibitors [Internet]. San Francisco: International Anesthesia Research Society; 2025 [cited 2026 Jun 1]. Available from: https://www.openanesthesia.org/keywords/angiotensin-converting-enzyme-inhibitors/
13. DailyMed. Hydralazine hydrochloride tablets: drug label [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine; 2026 [cited 2026 Jun 1]. Available from: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.

cfm?setid=4aa1b3e8-9389-fe2c-e063-6294a90a7fb9

14. Waters CM, Pelczar K, Adlesic EC, Schwartz PJ, Giovannitti JA. ACE-inhibitor or ARB-induced refractory hypotension treated with vasopressin in patients undergoing general anesthesia for dentistry: two case reports. Anesth Prog. 2022;69(3):30-35. doi: 10.2344/anpr-69-02-06.
15. Beth Israel Deaconess Medical Center, Department of Anesthesia. Commonly used anesthetic medications [Internet]. Boston: BIDMC; [cited 2026 Jun 1]. Available from: https://anesthesia.bidmc.harvard.edu/ADEL/Documents/med_list.pdf
16. Drugs.com. Atenolol and lidocaine drug interactions: professional co-administration data [Internet]. Auckland: Drugs.com Drug Information Investment Trust; 2026 [cited 2026 Jun 27]. Available from: https://www.drugs.com/drug-interactions/atenolol-with-lidocaine-273-0-1464-0.html?professional=1
17. UK Clinical Pharmacy Association (UKCPA). Handbook of perioperative medicines: atenolol [Internet]. Leicester: UKCPA; 2024 [cited 2026 Jun 27]. Available from: https://periop-handbook.ukclinicalpharmacy.org/drug/atenolol/?highlight=atenolol
18. Rehman B, Sanchez DP, Patel P, Shah S. Atenolol. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2026 Jun 27]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539844/
19. Geladari EV, Vallianou NG, Evangelopoulos A, Koufopoulos P, Panagopoulos F, Margellou E, et al. Cardiac troponin levels in patients with chronic kidney disease: “markers of high risk or just noise”? Diagnostics. 2024;14(20):2316. doi: 10.3390/diagnostics14202316
20. Verkaik BJ, van der Werf C, Fischer JC, Tukkie R, Umans VAWM, Dekkers P, et al. Cardiac troponin for the diagnosis of acute myocardial infarction in patients after out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation. 2025;215:110774. doi: 10.1016/j.resuscitation.2025.110774.
21. American Heart Association. Ejection fraction heart failure measurement [Internet]. Dallas (TX): American Heart Association; 2025 [cited 2026 Jun 1]. Available from: https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/diagnosing-heart-failure/ejection-fraction-heart-failure-measurement
22. American Heart Association. 2025 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care: algorithms [Internet]. Dallas (TX): American Heart Association; 2025 [cited 2026 Jun 1]. Available from: https://cpr.heart.org/en/resuscitation-science/cpr-and-ecc-guidelines/algorithms