

ปัจจัยทำนายการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน*

ปราภรณ์ โชคเฉลิมวงศ์ พย.ม.**

เกศศิริ วงษ์คงคำ ปร.ด.***

สุพร ดนัยคุชฎีกุล พย.ด.****

คามิน ชินศักดิ์ชัย, ว.ว. (ศิลาศาสตร์ทั่วไป), ว.ว. (อนุสาขาศีลาศาสตร์หลอดเลือด) *****

บทคัดย่อ:

วัตถุประสงค์ของการวิจัย: เพื่อศึกษาอัตราการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด และอำนาจการทำนายของคุณภาพการนอนหลับก่อนผ่าตัด ระดับอัลบูมินในกระแสเลือดก่อนผ่าตัด และยาแก้ปวดที่ได้รับหลังผ่าตัดต่อการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด

การออกแบบวิจัย: การศึกษาความสัมพันธ์เชิงทำนาย

การดำเนินการวิจัย: กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันจำนวน 130 รายที่ได้รับการผ่าตัดในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ 2 แห่งและติดตามเยี่ยมในช่วงระยะเวลา 1-7 วัน หลังผ่าตัดตามเกณฑ์ที่กำหนด เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลประกอบด้วย 1) แบบประเมินคุณภาพการนอนหลับพิทสเบิร์ก 2) แบบบันทึกยาแก้ปวดที่ได้รับหลังผ่าตัด และ 3) แบบประเมินภาวะสับสนเฉียบพลันวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติพรรณนาและการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกทวิ กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ผลการวิจัย: กลุ่มตัวอย่างโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 63.8 อายุเฉลี่ย 65.83 ปี (SD=13.63) ส่วนใหญ่เป็นโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันชนิดเรื้อรัง ร้อยละ 71.5 ซึ่งมีภาวะขาดเลือดขั้นวิกฤตร้อยละ 86 เกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดร้อยละ 10.8 โดยเกิดอาการแสดงภาวะสับสนเฉียบพลันภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัดร้อยละ 64.29 (เฉลี่ย 42.86±31.47 ชั่วโมง) พบลักษณะอาการแบบผสมร้อยละ 42.86 และมีอาการภาวะสับสนเฉียบพลันใน 1-3 วันหลังผ่าตัด (ร้อยละ 50) (เฉลี่ย 3±1.62 วัน) ผลการวิเคราะห์อำนาจการทำนาย พบว่า ระดับอัลบูมินในกระแสเลือดก่อนผ่าตัดที่น้อยกว่า 3.5 กรัมต่อเดซิลิตร สามารถทำนายการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 8.51, 95% CI[1.06-68.06], p=.044)

ข้อเสนอแนะ: ระดับอัลบูมินในกระแสเลือดก่อนผ่าตัดสามารถทำนายการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน พยาบาลจึงควรตระหนักถึงการประเมินระดับอัลบูมินในกระแสเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันตั้งแต่ในระยะก่อนผ่าตัด เพื่อป้องกันการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด

วารสารสภาการพยาบาล 2564; 36(1) 129-149

คำสำคัญ: ภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด/ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน/ ระดับอัลบูมินในกระแสเลือด/ คุณภาพการนอนหลับ/ ยาแก้ปวดที่ได้รับหลังผ่าตัด

วันที่ได้รับ 11 มิ.ย. 63 วันที่แก้ไขบทความเสร็จ 10 ส.ค. 63 วันที่รับตีพิมพ์ 16 พ.ย. 63

* วิทยานิพนธ์หลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

** นักศึกษาหลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

*** ผู้ประสานงานพิมพ์เผยแพร่ อาจารย์ ภาควิชาการพยาบาลศัลยศาสตร์ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล; อีเมลล์: kessiri.won@mahidol.ac.th

**** รองศาสตราจารย์ ภาควิชาการพยาบาลศัลยศาสตร์ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

***** รองศาสตราจารย์ ภาควิชาศัลยศาสตร์ สาขาศัลยศาสตร์หลอดเลือด คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

Factors Predicting Acute Post-Operative Delirium in Peripheral Arterial Disease Patients*

Puraporn Chokcharoemwong M.N.S.**

Kessiri Wongkongkam Ph.D.(Nursing) ***

Suporn Danaidutsadeekul D.N.S.****

Khamin Chinsakchai (M.D.), Dip. Thai Board of General Surgery, Dip.,
Thai Subspecialty Board of Vascular Surgery*****

Abstract

Objective: To investigate the rate of acute post-operative delirium and the predictive power of sleep quality, pre-operative serum albumin level, and post-operative analgesics, on acute post-operative delirium (POD) in peripheral arterial disease (PAD) surgery patients

Design: Descriptive predictive study design

Methodology: The sample comprised 130 PAD patients having undergone vascular surgery at two tertiary hospitals. The patients were monitored during the first to the seventh days after the surgery, according to the predetermined requirements. The instruments for data collection consisted of 1) the Thai version of the Pittsburg Sleep Quality Index; 2) a post-operative analgesic administration record; and 3) the Thai version of the Confusion Assessment Method. The data were analysed using descriptive statistics and binary logistic regression analysis, with the significance level set at .05.

Results: The majority of the patients (63.8%) were male, averagely aged 65.83 years (SD = 13.63). Most cases of PAD found (71.5%) were of the chronic type, with 86% having critical limb ischaemia. Acute POD was found in 10.8% of the patients, with 64.29% (mean = 42.86 ± 31.47 hours) occurring in the first 24 hours after surgery. Multiple symptoms were found in 42.86% of the patients, 50% of whom had acute POD within one to three days after surgery (mean = 3 ± 1.62 days). A predictive power analysis revealed that the pre-operative serum albumin level of lower than 3.5 g/dL was capable of significantly predicting occurrences of acute POD (OR 8.51, 95% CI [1.06-68.06], $p = .044$).

Recommendations: The pre-operative serum albumin level has significant power to predict occurrences of acute POD in PAD patients. Nurse, therefore, should consider assessing the albumin level pre-operatively in order to prevent acute POD.

Thai Journal of Nursing Council 2021; 36(1) 129-149

Keyword: post-operative delirium; peripheral arterial disease; serum albumin; sleep quality; post-operative analgesic administration

Received 11 June 2020, Revised 10 August 2020, Accepted 16 November 2020

* Master thesis, Master of Nursing Science Program in Adult and Gerontological Nursing, Faculty of Nursing, Mahidol University.

** Student in Master of Nursing Science Program in Adult and Gerontological Nursing, Faculty of Nursing, Mahidol University.

*** Corresponding Author: Lecturer, Department of Surgical Nursing, Faculty of Nursing, Mahidol University; E-mail: kessiri.won@mahidol.ac.th

**** Associate Professor, Vascular Surgery Division, Department of Surgery, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University.

***** Associate Professor, Department of Vascular Surgery, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University.

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด (Post-Operative Delirium: POD) คือ กลุ่มอาการที่การทำงานของสมองบกพร่อง ประกอบด้วย การเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว ความสนใจ การจดจำและการรู้คิด ความผิดปกติของพฤติกรรม การเคลื่อนไหวที่ไม่ได้เกิดจากความผิดปกติทางจิต ลักษณะอาการขึ้น ๆ ลง ๆ ผันผวนได้ระหว่างวัน นับว่าเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ในผู้ป่วยศัลยกรรมในช่วง 1-3 วันหลังผ่าตัด¹ อาการและความรุนแรงขึ้นอยู่กับปัจจัยเสี่ยงแต่ละบุคคลโดยเฉพาะในผู้สูงอายุ² ภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดเป็นปัญหาสุขภาพที่ต้องได้รับการรักษาและให้การพยาบาลทันทีทันใด กล่าวคือ หากผู้ป่วยมีภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดอาจทำให้เกิดการเจ็บป่วยหรือภาวะแทรกซ้อนเพิ่มขึ้น ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลและ/หรือรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตมากขึ้น ส่งผลให้มีค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลสูงขึ้น และความสามารถในการดำเนินกิจกรรมประจำวันรวมทั้งการฟื้นฟูร่างกายลดลง เกิดภาวะทุพพลภาพตามมา^{1,3}

ในต่างประเทศพบผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน (Peripheral arterial disease: PAD) เกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด 11-40 เปอร์เซ็นต์⁵⁻⁷ ส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดปัญหาทั้งด้านระบบประสาท ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบทางเดินหายใจ แผลผ่าตัดหายช้า แผลติดเชื้อ รวมถึงในระยะยาวมีโอกาสเกิดภาวะบกพร่องด้านการรู้คิดและความจำที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย^{4,7} ดังนั้น การเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันจึงถือได้ว่าเป็นภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดที่สำคัญในอันดับต้น ๆ ที่ต้องได้

รับการจัดการเช่นเดียวกับกลุ่มผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดหัวใจแบบเปิด และผ่าตัดเปลี่ยนสะโพกหรือข้อเข่า¹ เนื่องจากประชากรผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันที่ต้องได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง และมีความเสี่ยงเกิดภาวะแทรกซ้อนด้านระบบหัวใจและหลอดเลือดสูง¹¹ เพื่อให้พยาบาลมีความรู้ ประเมินอาการสับสนเฉียบพลันได้ถูกต้อง และสามารถให้การพยาบาลป้องกันการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดได้

ในปัจจุบันทั่วโลกพบผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นมากกว่า 202 ล้านคน⁸⁻⁹ โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันเกิดจากผนังของหลอดเลือดแดงชั้นในตีบแคบลงทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) ส่งผลให้การไหลเวียนเลือดไปเลี้ยงร่างกายส่วนปลายลดลง¹⁰ อาการแสดงของโรคขึ้นอยู่กับตำแหน่งการตีบแคบหรืออุดตัน และระยะเวลาของขาดเลือด และสัมพันธ์กับผู้ป่วยกลุ่มโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะขาดเลือด รวมถึงโอกาสเสียชีวิต⁹ และพบจำนวนผู้ป่วยโรคนี้น่าจะเพิ่มขึ้นตามจำนวนประชากรผู้สูงอายุที่เพิ่มขึ้น¹¹ สำหรับในประเทศไทยพบการเกิดโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันในโรงพยาบาลประมาณ 102 รายต่อประชากร 100,000 ราย¹² ซึ่งเป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันชนิดเรื้อรัง (chronic PAD) 93% ส่วนใหญ่มารับการรักษาในระยะขาดเลือดขั้นวิกฤต (critical limb ischemia: CLI) ซึ่งมีอาการแสดงที่รุนแรงจนกระทบต่อการดำเนินชีวิตและการปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน¹³ สำหรับผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันชนิดเฉียบพลัน (acute PAD) พบได้ 7% โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดแบบเร่งด่วน¹²

การผ่าตัดเพื่อรักษาผู้ป่วยทั้ง 2 ชนิดประกอบด้วย การถ่างขยายหลอดเลือดแก้ไขการอุดตันทั้งแบบ ผ่าตัดใส่สายสวนและการผ่าตัดเปิด (endovascular and bypass revascularization) หรือการผ่าตัดเอา บางส่วนของอวัยวะที่ขาดเลือดออก (minimizing tissue loss) เพื่อลดโอกาสสูญเสียอวัยวะส่วนปลาย^{10,14} ซึ่งในระยะหลังผ่าตัดมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนหลัง ผ่าตัดตามมา ได้แก่ อาการปวดแผลผ่าตัด ปวดขา นอนไม่หลับ แผลผ่าตัดหายช้า แผลติดเชื้อ ส่งผลต่อ ระดับความรู้สึกตัวรวมถึงภาวะสับสนเฉียบพลัน^{4,7}

ภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดมีสาเหตุ จากปัจจัยเสี่ยงหลายประการเกี่ยวข้องกัน (multifactorial)¹⁶⁻¹⁷ ในต่างประเทศพบการศึกษา ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะสับสน เฉียบพลันหลังผ่าตัดของผู้ป่วยกลุ่มศัลยศาสตร์ หลอดเลือด ประกอบด้วย เพศชาย โรคหลอดเลือด สมองติบ โรคความดันโลหิตสูง ภาวะบกพร่องด้าน การรู้คิด ประวัติสับสนเฉียบพลัน ภาวะพึ่งพาสูง ความ เสี่ยงในการภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด 3 คะแนนขึ้นไป ภาวะเปราะบาง ภาวะซึมเศร้า พฤติกรรมสูบบุหรี่ การได้รับยาลดความดันโลหิตกลุ่มเบต้า-บล็อกเกอร์ ยากลุ่มเบนโซไดอาซีพีน ชนิดการผ่าตัด การสูญเสีย เลือดและได้รับสารน้ำระหว่างผ่าตัดปริมาณมาก ระดับโพแทสเซียมในเลือด $\leq 3.5\text{mmol/L}$ ¹⁹⁻²⁰ และ การศึกษากลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย อุดตันชนิดเรื้อรังในระยะขาดเลือดขั้นวิกฤต ประกอบด้วย อายุ โรคเบาหวาน โรคไตวายเรื้อรังที่ไ้ รับการฟอกเลือดเป็นประจำ ภาวะบกพร่องด้านการ รู้คิด หลอดเลือดแดงอุดตันหลายตำแหน่ง ต้ม แอลกอฮอล์ และมีภาวะทุพโภชนาการ⁵⁻⁷ ซึ่งส่วนใหญ่ เป็นปัจจัยเสี่ยงที่พยาบาลไม่สามารถจัดการได้ รวมถึง บริบทของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาและการรักษาแตกต่างกัน

จากการทบทวนวรรณกรรมในต่างประเทศพบว่า ผู้ป่วยที่มีแบบแผนการนอนหลับผิดปกติมีอาการปวด และได้รับยาแก้ปวดในระยะหลังผ่าตัดมีผลต่อการ เกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดในผู้ป่วย ศัลยกรรมได้¹⁶ เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงสมดุลของ สารสื่อประสาทควบคุมวงจรหลับ-ตื่น จะกระตุ้น ระบบประสาทซิมพาเทติก รวมถึงการหลั่งสารใน กระบวนการอักเสบภายในร่างกายและเซลล์ประสาท ส่งเสริมให้เกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดได้²⁰ ทั้งนี้จากการทบทวนวรรณกรรมในประเทศไทย พบ การศึกษาที่สอดคล้องกันว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือด แแดงส่วนปลายอุดตันส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุและมีโรค ร่วมหลายชนิด ได้แก่ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน และ สูบบุหรี่¹² รวมทั้งผู้ป่วยกลุ่มนี้มารับการรักษาในระยะ ขาดเลือดขั้นวิกฤตซึ่งอยู่ในระยะที่รุนแรงและมี ผลกระทบต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน¹³ ดังนั้น ภายหลังผ่าตัดผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย อุดตันจึงอาจเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด จากปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะสับสน เฉียบพลันหลังผ่าตัดดังกล่าวมาข้างต้นได้ อย่างไร ก็ตาม ที่ผ่านมายังไม่พบการศึกษาเกี่ยวกับการเกิด ภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดในผู้ป่วยหลอดเลือด แแดงส่วนปลายอุดตันในประเทศไทย ดังนั้น ผู้วิจัยจึง สนใจศึกษาว่า คุณภาพการนอนหลับและระดับ อัลบูมินในกระแสเลือดก่อนผ่าตัด และยาแก้ปวดที่ไ้ รับหลังผ่าตัด สามารถทำนายการเกิดภาวะสับสน เฉียบพลันหลังผ่าตัดได้หรือไม่ เพื่อใช้เป็นข้อมูล พื้นฐานในการป้องกันการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลัน หลังผ่าตัดผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน ต่อไป

กรอบแนวคิดการวิจัย

การวิจัยนี้ใช้กรอบแนวคิดทางพยาธิสรีรวิทยา (pathophysiological framework) และปัจจัยเสี่ยงร่วมกันหลายประการ (multifactorial) ที่ส่งเสริมเกิดความต่อเนื่องกันไปจนเป็นการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด^{17,20} กระบวนการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยายังไม่ทราบแน่ชัด แต่มีงานวิจัยที่อธิบายการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาที่เกี่ยวกับการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลัน 4 สมมติฐาน ได้แก่ การตอบสนอง กระบวนการอักเสบ การเพิ่มการซึมของสารผ่าน blood-brain barrier ผิดปกติ การทำงานของเยื่อหุ้มหลอดเลือดสมองผิดปกติ ความไม่สมดุลของระดับสารสื่อประสาท และการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างสมอง ซึ่งสามารถนำมาอธิบายกลไกการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันได้ดังนี้

เนื่องด้วยผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันในระยะขาดเลือดขั้นวิกฤต จะมีอาการปวดในขณะพัก (rest pain) ตั้งแต่สะโพกจนถึงปลายเท้าหรือแผลขาดเลือด ร่วมกับอาการปวดเส้นประสาทซึ่งจะมีอาการปวดมากในช่วงเวลากลางคืนจึงทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพการนอนหลับไม่ดี¹³ ร่างกายจะถูกกระตุ้นให้ตื่นตัวมากขึ้น วงจรการนอนหลับ non-rapid eyes movement (NREM) ในระยะที่ 1 และ 2 เกิดการเปลี่ยนแปลง เมื่อผู้ป่วยนอนหลับไม่สนิททำให้วงจร NREM ระยะที่ 3 และ 4 รวมถึงระยะ rapid eyes movement (REM) ล้นลง ส่งผลต่อระดับสารสื่อประสาทที่ควบคุมการหลับ-ตื่น^{1,21} ทำให้กลไกการควบคุมระบบต่อมไร้ท่อ ระบบภูมิคุ้มกันเปลี่ยนแปลง และร่างกายที่ไม่ได้พักจากการนอนหลับเพิ่มการใช้อัตราการเผาผลาญพลังงานมากขึ้น กระตุ้น

ระบบประสาทซิมพาเทติก หลังสารแคทีโคลามีนให้หลอดเลือดหดตัวส่งผลต่อกระบวนการอักเสบ หลังไฮโดรโคโรนเพิ่มขึ้น ทำให้การบาดเจ็บเยื่อหุ้มหลอดเลือดทั่วร่างกายรวมถึงหลอดเลือดสมอง เซลล์ประสาทการกำซาบออกซิเจนลดลงเพิ่มการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลัน^{17,22}

นอกจากนี้ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันส่วนใหญ่มีภาวะทุพโภชนาการระดับรุนแรง^{5,7} เนื่องจากกระบวนการอักเสบภายในหลอดเลือดที่ขาดเลือดไปเลี้ยงและร่างกายดึงพลังงานจากการสลายมวลกล้ามเนื้อเพื่อชดเชยตามความต้องการร่วมกับความสามารถในการทำกิจกรรมประจำวันลดลงจากความไม่สุขสบาย แผลติดเชื้อ อาการปวดเรื้อรังที่ทำให้ร่างกายได้รับพลังงานน้อยกว่าที่ร่างกายใช้โดยเฉพาะระดับอัลบูมินในกระแสเลือดต่ำ ทำให้การรักษาสมดุลสารน้ำเปลี่ยนแปลงโดยเคลื่อนออกจากหลอดเลือดเข้าสู่ช่องว่างระหว่างเซลล์ และเคลื่อนเข้าเซลล์ ทำให้เซลล์และเซลล์ประสาทบวม¹⁷ ร่วมกับการซึมผ่านของสารต่างๆ และไฮโดรโคโรนเข้าสู่เยื่อหลอดเลือดสมอง การไหลเวียนเลือดผิดปกติ เกิดการบาดเจ็บและการตายของเซลล์ประสาท ส่งผลต่อการรับรู้คิด เพิ่มโอกาสเกิดภาวะสับสนเฉียบพลัน²³ ร่วมกับร่างกายมีภาวะเครียด กระตุ้นกระบวนการอักเสบจากการบาดเจ็บและการผ่าตัด ส่งผลการอักเสบระดับเซลล์ การทำงานของเยื่อหุ้มหลอดเลือดผิดปกติ อวัยวะต่างๆ ของร่างกายทำงานเปลี่ยนไปจากเดิม¹ เปลี่ยนแปลงระดับสารสื่อประสาทโคลิเนอร์จิก กระตุ้นระบบประสาทส่วนกลางและปลายประสาทมีผลต่อการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลัน^{17,32}

ยาแก้ปวดระยะหลังผ่าตัดเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่กระตุ้นการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด^{2,16}

โดยออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางช่วยลดอาการปวด แต่ค่าครึ่งชีวิตของยาขึ้นอยู่กับปัจจัยแต่ละบุคคลรวมถึงในกลุ่มผู้สูงอายุที่มีโครงสร้างสมองเปลี่ยนแปลง ส่งผลต่อระดับสารสื่อประสาทออกฤทธิ์ต่อสมองและระบบประสาทส่วนกลางทั้งแอนติโคลิเนอร์จิกและซีโรโทนิน รบกวนวงจรการนอนหลับกระตุ้นให้เกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด²⁵ นอกจากนี้หากไม่ได้ควบคุมความปวดที่เพียงพอผู้ป่วยมีอาการปวดอย่างต่อเนื่อง ร่างกายไม่ได้อยู่ระยะพัก กระตุ้นความเครียดและการอักเสบของร่างกายและเซลล์สมอง เพิ่มการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดได้²⁴

จากกลไกตามพยาธิสภาพที่กล่าวมาข้างต้นจึงสรุปได้ว่า คุณภาพการนอนหลับก่อนผ่าตัด ระดับอัลบูมินก่อนผ่าตัด และยาแก้ปวดที่ได้รับหลังผ่าตัด เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันที่ได้รับการผ่าตัดมีโอกาสเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดได้

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาอัตราการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน

2. เพื่อศึกษาอำนาจการทำนายของคุณภาพการนอนหลับก่อนผ่าตัด ระดับอัลบูมินในกระแสเลือดก่อนผ่าตัด และยาแก้ปวดที่ได้รับหลังผ่าตัดต่อการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน

สมมติฐานการวิจัย

คุณภาพการนอนหลับก่อนผ่าตัด ระดับอัลบูมินในกระแสเลือดก่อนผ่าตัด และยาแก้ปวดที่ได้รับหลังผ่าตัดสามารถร่วมทำนายการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันได้

วิธีการดำเนินการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาความสัมพันธ์เชิงทำนาย (Correlation predictive study) เพื่อศึกษาอำนาจการทำนายของคุณภาพการนอนหลับก่อนผ่าตัด ระดับอัลบูมินในกระแสเลือดก่อนผ่าตัด และยาแก้ปวดที่ได้รับหลังผ่าตัดต่อการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด ณ โรงพยาบาลระดับมหาวิทยาลัยเขตกรุงเทพมหานคร 1 แห่ง และเขตปริมณฑล 1 แห่ง ทำการศึกษาตั้งแต่เดือนมีนาคม ถึงธันวาคม 2562

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรและกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรังที่เข้ารับการรักษาโดยการผ่าตัด คัดเลือกตามเกณฑ์ที่กำหนด คือ มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปทั้งเพศชายและหญิง ผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปต้องไม่มีภาวะสมองเสื่อมซึ่งคัดกรองด้วยแบบประเมินสมรรถภาพสมองของไทย (Thai Mental State Examination: TMSE)²⁶ มีคะแนนตั้งแต่ 24 คะแนนขึ้นไป สำหรับเกณฑ์คัดออก คือ 1. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคซึมเศร้าหรือจิตเภทอื่นๆ 2. ได้รับการวินิจฉัยว่าติดสุราขั้นรุนแรง 3. มีประวัติภาวะการรู้คิดบกพร่องขั้นรุนแรง 4. มีประวัติโรคหลอดเลือดสมองอ่อนแรง

ครึ่งซีกหรือหลอดเลือดแดงคาโรติดตีบ 5. เป็นโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือด

คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างตามการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (Logistic regression analysis) กำหนดอำนาจการทดสอบ (power of test) เท่ากับ .80 ระดับนัยสำคัญ (level of significant) ที่ .05 จากงานวิจัยก่อนหน้าที่มีความใกล้เคียงของ Zhang และคณะ²⁷ ได้ Odd ratio 3.753 นำมาคำนวณโปรแกรม G*power คำนวณกลุ่มตัวอย่างแบบ 2 ทิศทาง ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 130 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

ส่วนที่ 1 แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลประกอบด้วยแบบบันทึกข้อมูลทั่วไป ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและการเจ็บป่วย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น ระดับอัลบูมินในกระแสเลือดก่อนผ่าตัด และข้อมูลเกี่ยวกับการผ่าตัดและหลังผ่าตัด ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนและจากการสัมภาษณ์

ส่วนที่ 2 แบบประเมินคุณภาพการนอนหลับพิทสเบิร์ก (the Pittsburg Sleep Quality Index: PSQI) พัฒนาโดย Buysse และคณะ (1989)²⁸ ในการศึกษาที่ใช้ฉบับภาษาไทยที่แปลโดยตะวันชัย จิระประมุขพิทักษ์และวรัญ ดันชัยสวัสดิ์²⁹ ใช้ประเมินคุณภาพการนอนหลับของกลุ่มตัวอย่างในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมาจำนวน 19 ข้อ ซึ่งผู้วิจัยประเมินคุณภาพการนอนหลับจากการสัมภาษณ์ ลักษณะคำตอบเป็นมาตรประมาณค่า 4 ระดับ ตั้งแต่ 0 ถึง 3 คะแนน ค่าคะแนนรวมอยู่ตั้งแต่ 0 ถึง 21 คะแนน การแปลผลคะแนน ดังนี้ 0-5 คะแนน หมายถึง คุณภาพการนอนหลับดี และ 6-21 คะแนน หมายถึง คุณภาพการนอนหลับไม่ดี

ส่วนที่ 3 แบบบันทึกข้อมูลยาแก้ปวดที่ได้รับหลังผ่าตัด เป็นแบบประเมินที่ผู้วิจัยได้พัฒนาขึ้นใช้บันทึกชนิดยาแก้ปวดที่กลุ่มตัวอย่างโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันได้รับในช่วง 1-7 วันหลังผ่าตัดจากเวชระเบียน แบ่งตามจำนวนกลุ่มยาแก้ปวดที่ได้รับ การแปลผลคะแนน ดังนี้ ไม่ได้รับยาแก้ปวด หมายถึง 0 คะแนน ได้รับยาแก้ปวดเพียง 1 กลุ่ม หมายถึง 1 คะแนน และได้รับยาแก้ปวดตั้งแต่ 2 กลุ่มขึ้นไป หมายถึง 2 คะแนน

ส่วนที่ 4 แบบประเมินภาวะสับสนเฉียบพลันฉบับภาษาไทย (the Thai version of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit: CAM-ICU) พัฒนาโดย Ely และ Pun (2001) ในการศึกษาที่ใช้ฉบับภาษาไทยแปลโดยสิริรัตน์ เหมือนขวัญและคณะ³⁰ การประเมินภาวะสับสนเฉียบพลันประกอบด้วย 2 ขั้นตอน คือ ขั้นตอนที่ 1 ประเมินระดับความกระวนกระวายและการหลับสับสนด้วยแบบประเมิน the Richmond Agitation and Sedation Scale: RASS) ก่อน ถ้าได้คะแนน RASS ตั้งแต่ -3 ถึง +4 คะแนน (หลับปานกลางจนถึงต่อสู) จึงประเมินภาวะสับสนเฉียบพลันขั้นตอนที่ 2 ต่อด้วยแบบประเมิน CAM-ICU ประกอบด้วยอาการแสดง 4 อาการ ได้แก่ อาการที่ 1 มีการเปลี่ยนแปลงสภาวะจิตใจเกิดขึ้นอย่างฉับพลันหรือการดำเนินการเปลี่ยนแปลงของสภาวะจิตใจเกิดขึ้นแบบขึ้น ๆ ลง ๆ อาการที่ 2 การไม่ตั้งใจ อาการที่ 3 มีการเปลี่ยนแปลงระดับความรู้สึกตัว และอาการที่ 4 ความคิดอ่านไม่เป็นระบบ โดยผู้วิจัยประเมินอาการสับสนเฉียบพลันของกลุ่มตัวอย่างในช่วง 1-7 วันหลังผ่าตัดจากการสัมภาษณ์ และสังเกตอาการ วันละ 1 ครั้ง ช่วงเวลา 10.00-19.00น. การแปลผลคะแนน คือ ถ้ามีอาการแสดงที่

1 และ 2 ร่วมกับ 3 หรือ 4 หมายถึง กลุ่มตัวอย่างเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด (CAM-ICU positive)

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

การตรวจสอบความตรงด้านเนื้อหา (Content validity index: CVI) ของแบบประเมิน PSQI โดยผู้ทรงคุณวุฒิ 3 ท่าน ได้แก่ 1. แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านศัลยศาสตร์หลอดเลือด 2. อาจารย์พยาบาลที่เชี่ยวชาญด้านศัลยศาสตร์หลอดเลือด 3. พยาบาลปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยศัลยศาสตร์หลอดเลือด แล้วนำมาหาค่าดัชนีความตรงตามเนื้อหาได้ค่า CVI เท่ากับ 0.96 สำหรับแบบประเมิน CAM-ICU เป็นเครื่องมือที่มีมาตรฐานและใช้อย่างแพร่หลาย มีความถูกต้องเหมาะสม มีค่าความไว ค่าความจำเพาะและค่าความเที่ยงของเครื่องมือเท่ากับ 92.3, 94.7 และ 0.81 ตามลำดับ³⁰

ตรวจสอบความเชื่อมั่น (Reliability) ของแบบประเมิน PSQI โดยนำไปใช้กับผู้ป่วยที่คล้ายคลึงกับกลุ่มตัวอย่างจำนวน 30 ราย และนำมาหาค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาค ได้ค่าความเชื่อมั่นเท่ากับ 0.78 แบบประเมิน CAM-ICU หาค่าความสอดคล้องภายในด้วยวิธีหาค่าความเชื่อมั่นระหว่างผู้ประเมิน (Inter-rater Reliability) กับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านอนุเวชบำบัดวิกฤต 1 คน ประเมินในผู้ป่วยที่คล้ายคลึงกับกลุ่มตัวอย่างจำนวน 20 รายโดยใช้สถิติแคปปา (Cohen's Kappa statistic) ได้ค่าเท่ากับ 0.62 (ความสอดคล้องระดับดี) ส่วนระดับอัลบูมินในกระแสเลือดบันทึกจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกของโรงพยาบาลระดับตติยภูมิทั้ง 2 แห่งที่มีมาตรฐานและมีความน่าเชื่อถือ กำหนดระดับอัลบูมินในกระแสเลือดปกติ คือ 3.5 - 5 กรัมต่อเดซิลิตร

การพิทักษ์สิทธิ์ของกลุ่มตัวอย่าง

ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลด้วยตนเอง ภายหลังได้รับการรับรองโครงการจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนจากคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล โรงพยาบาลศิริราช (COA no. Si034/2019) และคณะอนุกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ชุดที่ 3 สาขาวิทยาศาสตร์ (COA no. 027 / 2562) ผู้วิจัยชี้แจงวัตถุประสงค์การวิจัย ขั้นตอนการวิจัย เก็บข้อมูล ประโยชน์และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งแนวทางป้องกันและแก้ไขหากเกิดอันตรายกับกลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์ในช่วงก่อนผ่าตัด โดยความสมัครใจ ไม่มีการบังคับในการเข้าร่วมการวิจัย และสามารถถอนตัวจากการวิจัยโดยไม่มีผลต่อการรักษาที่ได้รับ การพิทักษ์สิทธิ์โดยเก็บข้อมูลเป็นความลับ และนำเสนอเป็นภาพรวมของการวิจัยเท่านั้น หลังจากกลุ่มตัวอย่างรับทราบรายละเอียดและตัดสินใจเข้าร่วมจะลงนามการเข้าร่วมวิจัยในหนังสือแสดงเจตนายินยอม หลังจากนั้นผู้วิจัยจึงได้ดำเนินการเก็บข้อมูล

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลด้วยตนเอง ภายหลังได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนจากโรงพยาบาลระดับตติยภูมิทั้ง 2 แห่ง และภายหลังกลุ่มตัวอย่างลงนามยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย ดังนี้ ผู้วิจัยเข้าพบกลุ่มตัวอย่างในช่วง 1 วันก่อนผ่าตัด เพื่อคัดกรองภาวะสมองเสื่อมด้วยแบบประเมินสมรรถภาพสมองของไทย (TMSE) สำหรับกลุ่มตัวอย่างที่อายุ 60 ปีขึ้นไปและได้คะแนนตั้งแต่ 24 ขึ้นไป จึงดำเนินการเก็บข้อมูลเช่นเดียวกับกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปีโดยเก็บรวบรวมข้อมูลทั่วไป ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและการเจ็บป่วย ผลการ

ตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น ระดับอัลบูมินก่อน ผ่าตัดจากเวชระเบียน และสัมภาษณ์กลุ่มตัวอย่างด้วย แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลกับแบบประเมิน PSQI ใช้เวลา 30 นาที และประเมินภาวะสับสนเฉียบพลัน ด้วยแบบประเมิน RASS และแบบประเมิน CAM-ICU รวมทั้งบันทึกคะแนนปวด ข้อมูลยาแก้ปวดที่ได้รับ ในช่วง 1-7 วันหลังผ่าตัด ผู้วิจัยเข้าพบกลุ่มตัวอย่างวันละครั้ง ใช้เวลา 20 นาทีต่อครั้ง

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปในการวิเคราะห์ มีรายละเอียดดังนี้

1. วิเคราะห์ข้อมูลของตัวแปรโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. วิเคราะห์ความสัมพันธ์เบื้องต้นระหว่างคุณภาพการนอนหลับก่อนผ่าตัด ระดับอัลบูมินในกระแสเลือดก่อนผ่าตัด และยาแก้ปวดที่ได้รับหลังผ่าตัดต่อการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด โดยใช้สถิติ Chi Square และ Fisher's Exact

3. วิเคราะห์อำนาจการทำนายคุณภาพการนอนหลับก่อนผ่าตัด ระดับอัลบูมินในกระแสเลือดก่อนผ่าตัด และยาแก้ปวดที่ได้รับหลังผ่าตัดต่อการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด ด้วยสถิติวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (Logistic Regression) แบบขั้นตอนเดียว (enter mode) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ .05

ผลการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 63.8) อายุเฉลี่ย 65.83 ปี (SD = 13.63) โดยถูกส่งตัวมารับการรักษาต่อในโรงพยาบาลที่เก็บข้อมูลทั้ง 2 แห่งเพราะจำเป็นต้องได้รับการรักษาจากทีมแพทย์

ที่เชี่ยวชาญด้านศัลยศาสตร์หลอดเลือด (ร้อยละ 40.8) ด้านพฤติกรรมเสี่ยงกลุ่มตัวอย่างมีประวัติสูบบุหรี่ (ร้อยละ 56.9) และดื่มสุรา (ร้อยละ 46.9) มีภาวะโรคร่วม (ร้อยละ 93.1) ดังแสดงในตารางที่ 1 กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันชนิดเรื้อรัง (ร้อยละ 71.5) อาการสำคัญที่มารับการรักษาคืออาการในระยะขาดเลือดขั้นวิกฤต ได้แก่ มีเนื้อเน่าตายบริเวณนิ้วเท้า (gangrene ulcer) (ร้อยละ 63.4) มีแผลขาดเลือด (ischemic ulcer) (ร้อยละ 14) และมีอาการปวดขาในขณะพัก (rest pain) (ร้อยละ 8.6) โดยกลุ่มตัวอย่างมีอาการแสดงต่างๆ เฉลี่ยมากกว่า 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล (Mean=104.8, SD=267.2) และมากกว่าครึ่ง (ร้อยละ 56.9) ที่มีคะแนนปวดก่อนผ่าตัดระดับปานกลางถึงมาก (≥ 4 คะแนน) (Mean=4.4, SD=3.6 คะแนน) ต้องได้รับยาควบคุมอาการปวดอยู่เดิมถึงร้อยละ 65.4 โดยตำแหน่งหลอดเลือดแดงอุดตันพบมากที่สุดคือ บริเวณ Femoropopliteal และ Tibioperoneal (ร้อยละ 23.1) และพบกลุ่มตัวอย่างที่มีหลอดเลือดแดงอุดตันมากกว่า 1 ตำแหน่งถึงร้อยละ 44.6 ดังแสดงในตารางที่ 2

ชนิดการผ่าตัดพบมากที่สุดคือ minor amputation (ร้อยละ 30) รองลงมา percutaneous transluminal angioplasty (ร้อยละ 29.2) โดยกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีความเสี่ยงในการผ่าตัดตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไป (ร้อยละ 84.6) มากกว่าครึ่งได้รับการดมยาสลบแบบทั่วร่างกาย (ร้อยละ 60.8) และเป็นการผ่าตัดที่มีการนัดหมายล่วงหน้า (ร้อยละ 66.9) ใช้ระยะเวลาในการผ่าตัดเฉลี่ย 3.40 ชั่วโมง (median = 221.47 นาที) มีกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤตหลังผ่าตัดเพียงร้อยละ 20.8

และกลุ่มตัวอย่างทุกรายได้รับการจัดการควบคุมความปวดในระยะหลังผ่าตัดด้วยยา ทำให้มีคะแนนปวดหลังผ่าตัดอยู่ระดับน้อย (≤ 3 คะแนน) ร้อยละ 58.5 (Mean=3.2, SD=2.5 คะแนน) กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลเฉลี่ย 4-7 วัน (ร้อยละ 40) (Mean=5.16, SD= 2.1 วัน) และพบกลุ่มตัวอย่างเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด ร้อยละ 10.8 (พบกลุ่มตัวอย่าง 14 คนจาก 130 คน) ดังแสดงในตารางที่ 2

การศึกษาครั้งนี้ พบว่าภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดเกิดในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัดสูงสุด (ร้อยละ 64.29) ส่วนใหญ่มีอาการสับสนเฉียบพลันแบบผสม (mixed type) (ร้อยละ 42.86) กลุ่มตัวอย่างมากกว่าครึ่งเกิดอาการช่วงเวลา 16.00-24.00 น. (ร้อยละ 57.10) และส่วนใหญ่มีอาการสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดเป็นระยะเวลา 1-3 วัน (ร้อยละ 50) (Mean=3.0, S.D.=1.6 วัน)

กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีคุณภาพการนอนหลับไม่ดีระยะก่อนผ่าตัด (ร้อยละ 76.2) (Mean = 9.53, SD = 5.0 คะแนน) มีระดับอัลบูมินในกระแสเลือดน้อยกว่าปกติก่อนผ่าตัด (<3.5 g/dL) (ร้อยละ 60.8) (Mean = 3.25, SD = 0.7 g/dL) และได้รับยาแก้ปวดระยะหลังผ่าตัดตั้งแต่ 2 กลุ่มขึ้นไป (ร้อยละ 70) โดยกลุ่มยาแก้ปวดที่ใช้มากที่สุด คือกลุ่ม opioids (ร้อยละ 71.5) รองลงมาคือ paracetamol (ร้อยละ 68.5) จากผลการศึกษา พบกลุ่มตัวอย่าง 12 ราย (ร้อยละ 85.7) ที่เกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดนั้น มีคุณภาพการนอนหลับไม่ดีร่วมกับระดับอัลบูมินในกระแสเลือดก่อนผ่าตัดน้อยกว่าปกติ (3.5 g/dL) ในระยะก่อนผ่าตัด ดังแสดงในตารางที่ 3

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างคุณภาพการนอนหลับก่อนผ่าตัด ระดับอัลบูมินในกระแส

เลือดก่อนผ่าตัด ยาแก้ปวดที่ได้รับหลังผ่าตัด และภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วยสถิติ Chi-Square และ Fisher's Exact พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด คือ ระดับอัลบูมินในกระแสเลือดก่อนผ่าตัด ($\chi^2 = 6.77, p = .017$) สำหรับคุณภาพการนอนหลับก่อนผ่าตัดและยาแก้ปวดที่ได้รับหลังผ่าตัด ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > .05$) ดังแสดงในตารางที่ 3

เมื่อทดสอบอำนาจการทำนายของคุณภาพการนอนหลับก่อนผ่าตัด ระดับอัลบูมินในกระแสเลือดก่อนผ่าตัด และยาแก้ปวดที่ได้รับหลังผ่าตัดต่อการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันด้วยสถิติ logistic regression analysis พบว่า ลักษณะข้อมูลเป็นไปตามข้อตกลงเบื้องต้น จึงนำตัวแปรทั้งหมดเข้าสมการทำนายวิจัยแบบขั้นตอนเดียว ผลการวิเคราะห์ พบว่าคุณภาพการนอนหลับก่อนผ่าตัด ระดับอัลบูมินในกระแสเลือดก่อนผ่าตัด และยาแก้ปวดที่ได้รับหลังผ่าตัด สามารถร่วมทำนายการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดได้ร้อยละ 15.4 (Nagelkerke $R^2 = .154$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 โดยพบว่า กลุ่มตัวอย่างที่มีระดับอัลบูมินในกระแสเลือดน้อยกว่า 3.5 g/dL มีโอกาสในการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดเพิ่มขึ้น 8.51 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มตัวอย่างที่มีระดับอัลบูมินใน กระแสเลือดปกติ (Odd Ratio = 8.51, 95% CI = 1.06-68.06, $p = .04$) ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละข้อมูลส่วนบุคคลและภาวะสุขภาพของกลุ่มตัวอย่าง (n = 130)

| ข้อมูลส่วนบุคคล | จำนวน | ร้อยละ |
|---|-------|--------|
| เพศ | | |
| ชาย | 83 | 63.8 |
| หญิง | 47 | 36.2 |
| อายุ (ปี) | | |
| 18 – 59 | 40 | 30.8 |
| 60 – 69 | 36 | 27.7 |
| 70 – 79 | 30 | 23.1 |
| 80 – 89 | 19 | 14.6 |
| > 90 ขึ้นไป | 5 | 3.8 |
| (\bar{X} = 65.83, SD=13.63, range= 25 – 94 ปี) | | |
| ประเภทการมารับการรักษา | | |
| ส่งตัวมารับการรักษา | 53 | 40.8 |
| มาผ่าตัดตามนัด | 49 | 37.7 |
| มาตรวจแต่แพทย์ให้นอนโรงพยาบาล | 23 | 17.7 |
| ฉุกเฉิน | 5 | 3.8 |
| พฤติกรรมสูบบุหรี่ | | |
| ไม่สูบบุหรี่ | 56 | 43.1 |
| สูบบุหรี่ | 74 | 56.9 |
| การดื่มสุรา | | |
| ไม่ดื่มสุรา | 69 | 53.1 |
| ดื่มสุรา | 61 | 46.9 |
| โรคร่วม | | |
| ไม่มี | 9 | 6.9 |
| มี | | |
| โรคร่วม 1 โรค | 26 | 20.0 |
| โรคร่วม 2 โรค | 27 | 20.8 |
| โรคร่วม 3 โรคขึ้นไป | 68 | 52.3 |

ปัจจัยทำนายการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละการเจ็บป่วยและการรักษาของกลุ่มตัวอย่าง (n = 130)

| ข้อมูลส่วนบุคคล | จำนวน | ร้อยละ |
|---|-------|--------|
| ชนิดของโรคและอาการสำคัญที่มาโรงพยาบาล | | |
| Chronic peripheral arterial disease | 93 | 71.5 |
| ปวดขาขณะเดิน | 13 | 14.0 |
| - ปวดขาขณะพัก | 8 | 8.6 |
| - มีแผลขาดเลือดที่เท้า | 13 | 14.0 |
| - มีเนื้อเยื่อเน่าตาย | 59 | 63.4 |
| Acute peripheral arterial disease | 37 | 28.5 |
| - Acute embolism | 17 | 45.9 |
| - Late embolism | 20 | 54.1 |
| ระยะเวลาก่อนมาพบแพทย์ (วัน) | | |
| น้อยกว่า 14 | 41 | 31.5 |
| 14 - 30 | 21 | 16.2 |
| มากกว่า 30 | 68 | 52.3 |
| (\bar{X} = 104.84, SD = 267.21, Min = 1, Max = 2,555, Median = 30) | | |
| ลักษณะการอุดตันของหลอดเลือด | | |
| Single occlusion | 72 | 55.4 |
| Multiple occlusion | 58 | 44.6 |
| คะแนนปวดก่อนผ่าตัด (คะแนน) | | |
| น้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 | 56 | 43.1 |
| มากกว่า 3 | 74 | 56.9 |
| (\bar{X} = 4.4, SD = 3.6, Min = 0, Max = 10, Median = 4) | | |
| ตำแหน่งการอุดตันของหลอดเลือด * | | |
| Aortoiliac artery | 16 | 12.3 |
| Iliac artery | 12 | 9.2 |
| Iliofemoral artery | 14 | 10.8 |
| Femoral artery | 14 | 10.8 |
| Femoropopliteal artery | 30 | 23.1 |
| Bilateral Femoropopliteal artery | 15 | 11.5 |
| Popliteal artery | 11 | 8.5 |
| Tibioperoneal artery | 30 | 23.1 |
| Bilateral Tibioperoneal artery | 10 | 7.7 |
| Peroneal artery | 2 | 1.5 |
| Femoropopliteal-tibioperoneal Artery | 5 | 3.8 |
| ชนิดการรักษาของการผ่าตัด | | |
| Minor amputation & Debridement | 39 | 30.0 |
| Percutaneous Transluminal Angioplasty | 38 | 29.2 |
| Percutaneous Transluminal Angioplasty with stent | 31 | 23.8 |
| Bypass | 31 | 23.8 |
| Embolectomy | 24 | 18.5 |
| Endarterectomy | 9 | 6.9 |

*หมายเหตุ ผู้ป่วย 1 ราย อาจพบหลอดเลือดแดงอุดตันมากกว่า 1 ตำแหน่ง

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละการเจ็บป่วยและการรักษาของกลุ่มตัวอย่าง (n = 130) (ต่อ)

| ข้อมูลส่วนบุคคล | จำนวน | ร้อยละ |
|---|-------|--------|
| Fasciotomy | 9 | 6.9 |
| Intra-Operative Thrombolysis | 5 | 3.8 |
| Thromboembolectomy | 4 | 3.1 |
| Major amputation | 1 | 0.8 |
| ASA score (คะแนน) | | |
| ASA < 3 | 20 | 15.4 |
| ASA ≥ 3 | 110 | 84.6 |
| ประเภทการผ่าตัด | | |
| Elective case | 87 | 66.9 |
| Emergency case | 43 | 33.1 |
| ประเภทของการดมยาสลบ | | |
| General Anesthesia | 79 | 60.8 |
| การให้ยาสลบแบบอื่น ๆ | 51 | 39.2 |
| ระยะเวลาในการผ่าตัด (นาที) | | |
| น้อยกว่าหรือเท่ากับ 221 | 75 | 57.7 |
| มากกว่า 221 | 55 | 42.3 |
| (\bar{X} = 221.47, SD = 159.95, Min = 0, Max = 30, Median = 925) | | |
| ประวัติการอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตหลังผ่าตัด | | |
| ไม่นอนหอผู้ป่วยวิกฤต | 103 | 79.2 |
| นอนหอผู้ป่วยวิกฤต | 27 | 20.8 |
| คะแนนปวดหลังผ่าตัด | | |
| น้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 | 76 | 58.5 |
| มากกว่า 3 | 54 | 41.5 |
| (\bar{X} = 3.23, SD = 2.50, Min = 0, Max = 10, Median = 3) | | |
| ระยะวันนอนโรงพยาบาล (วัน) | | |
| น้อยกว่า 2 | 9 | 6.9 |
| 2-3 | 21 | 16.2 |
| 4-7 | 52 | 40.0 |
| มากกว่า 7 | 48 | 36.9 |
| (\bar{X} = 5.16, SD = 2.1, Min = 1, Max = 7) | | |
| ภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด | | |
| ไม่เกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด | 116 | 89.2 |
| เกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด | 14 | 10.8 |

*หมายเหตุ ผู้ป่วย 1 ราย อาจพบชนิดการรักษาด้วยการผ่าตัดมากกว่า 1 ตำแหน่ง

ตารางที่ 3 แสดงจำนวน ร้อยละของการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดในกลุ่มตัวอย่าง โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน จำแนกตามคุณภาพการนอนหลับ ระดับอัลบูมินในกระแสเลือด และยาแก้ปวดที่ได้รับหลังผ่าตัด วิเคราะห์ด้วยสถิติ Chi-square และ Fisher's Exact (n=130)

| ตัวแปรที่ศึกษา | จำนวน n (%) | ไม่เกิด POD n (%) | เกิด POD n (%) | χ^2 | P-value |
|--|----------------|----------------------|-------------------|----------|---------|
| คุณภาพการนอนหลับก่อนผ่าตัด | | | | | 0.185 |
| คุณภาพดี (0-4 คะแนน) | 31 (23.8) | 30 (25.9) | 1 (7.1) | | |
| คุณภาพไม่ดี (5 คะแนนขึ้นไป) | 99 (76.2) | 86 (74.1) | 13 (92.9) | | |
| (\bar{X} = 9.53, SD = 5.0, range = 0-19 คะแนน) | | | | | |
| ระดับอัลบูมินในกระแสเลือดก่อนผ่าตัด | | | | 6.77 | 0.017* |
| เกณฑ์ปกติ (serum albumin \geq 3.5 g/dL) | 51 (39.2) | 50 (43.1) | 1 (7.1) | | |
| น้อยกว่าปกติ (serum albumin < 3.5 g/dL) | 79 (60.8) | 66 (56.9) | 13 (92.9) | | |
| (\bar{X} = 3.25, SD = 0.7, min = 1.1, max = 4.9 g/dL) | | | | | |
| ยาแก้ปวดที่ได้รับหลังผ่าตัด | | | | | 0.910 |
| ไม่ได้รับยาแก้ปวด | 15 (11.5) | 14 (12.1) | 1 (6.7) | | |
| ได้รับยาแก้ปวด 1 กลุ่ม | 24 (18.5) | 21 (18.1) | 3 (12.5) | | |
| ได้รับยาแก้ปวด 2 กลุ่มขึ้นไป | 91 (70.0) | 81 (69.8) | 10 (11.0) | | |
| ชนิดยาแก้ปวดที่ได้รับหลังผ่าตัด | | | | | |
| กลุ่ม Opioids | 102 (78.5) | 90 (77.6) | 12 (85.7) | | .733 |
| Morphine | 93 (71.5) | 83 (89.2) | 10 (10.8) | | 1.000 |
| Fentanyl | 20 (15.4) | 15 (75.0) | 5 (25.0) | | .041 |
| Pethidine | 2 (1.5) | 2 (100.0) | 0 (0.0) | | 1.000 |
| Paracetamol | 89 (68.5) | 80 (89.9) | 9 (10.1) | | .764 |
| กลุ่มบำรุงปลายประสาท | 42 (32.3) | 37 (88.1) | 5 (11.9) | | .769 |
| กลุ่มคลายกังวล | 18 (13.8) | 13 (72.2) | 5 (27.8) | | .026 |
| กลุ่มยาแก้แอสที่ไมใช้สเตียรอยด์ | 8 (6.2) | 8 (100.0) | 0 (0.0) | | .432 |

*p<.05

ตารางที่ 4 แสดงอำนาจการทำนายของคุณภาพการนอนหลับก่อนผ่าตัด ระดับอัลบูมินในกระแสเลือดก่อนผ่าตัด และยาแก้ปวดที่ได้รับหลังผ่าตัด ต่อการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดในกลุ่มตัวอย่าง โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน วิเคราะห์ด้วยสถิติ logistic regression (enter mode)

| Variables | B | S.E. | Wald | Df | P-value | Exp (B) | 95% CI | |
|-------------------------------------|--------|-------|--------|----|---------|---------|--------|--------|
| | | | | | | | Lower | Upper |
| คุณภาพการนอนหลับก่อนผ่าตัด | | | | | | | | |
| คุณภาพดี ^{ref} | | | | | | | | |
| คุณภาพไม่ดี | 1.220 | 1.093 | 1.252 | 1 | .263 | 3.395 | .399 | 28.897 |
| ระดับอัลบูมินในกระแสเลือดก่อนผ่าตัด | | | | | | | | |
| ปกติ ^{ref} | | | | | | | | |
| น้อยกว่าปกติ | 2.141 | 1.061 | 4.073 | 1 | .044 | 8.508 | 1.064 | 68.057 |
| ยาแก้ปวดหลังผ่าตัด | | | | | | | | |
| ไม่ได้รับ ^{ref} | | | | | | | | |
| ได้รับยา 1 กลุ่ม(1) | .801 | 1.240 | .417 | 1 | .519 | 2.227 | .196 | 25.317 |
| ได้รับยา 2 กลุ่ม ขึ้นไป (2) | .498 | 1.113 | .200 | | .655 | 1.646 | .186 | 14.579 |
| Constant | -5.357 | 1.707 | 15.237 | 1 | .002 | .005 | | |

Nagelkerke R² = .154

การอภิปรายผล

ลักษณะของกลุ่มตัวอย่างโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันที่ได้รับการผ่าตัดในการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ (อายุเฉลี่ย 65.83±13.63 ปี) ซึ่งสอดคล้องกับอุบัติการณ์การเกิดโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันที่พบว่า การตีบแคบภายในผนังหลอดเลือดแดงชั้นในมากขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น^{8,11} รวมทั้งกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 63.8) มีประวัติสูบบุหรี่ (ร้อยละ 56.9) ต้มสุรา (ร้อยละ 46.9) และมีภาวะโรคควัม (ร้อยละ 93.1) ซึ่งคล้ายคลึงกับการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ข้อมูล

ดังกล่าวเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน¹⁰ และการศึกษาครั้งนี้ กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันชนิดเรื้อรัง (ร้อยละ 71.5) ที่มีอาการแสดงของขาขาดเลือดก่อนมารับการรักษาเกินกว่า 1 เดือน (ร้อยละ 52.3) (Mean = 104.84, SD. = 267.21 วัน) โดยกลุ่มตัวอย่างจำนวนมาก (ร้อยละ 86) มารักษาเมื่อมีอาการในระยะขาขาดเลือดขั้นวิกฤต มีการอุดตันภายในหลอดเลือดแดงบริเวณ Femoropopliteal (ร้อยละ 23.1) และ Tibioperoneal (ร้อยละ 23.1) ซึ่งเกือบครึ่งที่มีหลอดเลือดแดงอุดตันมากกว่า

1 ตำแหน่ง (ร้อยละ 44.6) สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทยผ่านมาที่พบว่า ส่วนใหญ่เป็นโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันชนิดเรื้อรังและมารับการรักษาล่าช้า โดยมารับการรักษาเมื่อมีอาการในระยะขาขาดเลือดขั้นวิกฤตแล้ว และพบอุดตันบริเวณหลอดเลือดแดง Femoropopliteal สูงสุดเช่นกัน^{12-13,31}

การศึกษาครั้งนี้ พบอัตราการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดร้อยละ 10.8 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในต่างประเทศที่ศึกษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันชนิดเรื้อรังในระยะขาขาดเลือดขั้นวิกฤตที่พบอัตราการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดได้ร้อยละ 11-29^{5,7} และช่วยในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยเก็บข้อมูลในกลุ่มตัวอย่างทั้งชนิดเรื้อรัง (ร้อยละ 71.5) และชนิดเฉียบพลัน (ร้อยละ 28.5) รวมถึงพบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ได้รับการศัลยกรรมหลอดเลือดผ่าตัดผ่านกล้อง (minimally invasive vascular technique) คือ การผ่าตัดแก้ไขหลอดเลือดแดง (revascularization) และการผ่าตัดเอาบางส่วนของอวัยวะที่ขาดเลือดออก (minimizing tissue loss)¹⁰ ส่งผลให้กลุ่มตัวอย่างมีการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อระหว่างผ่าตัด การสูญเสียเลือดและได้รับสารน้ำน้อยกว่าการศึกษาอื่น ๆ^{5,7} ส่งผลให้เมตาบอลิซึมและความเครียดภายในร่างกายปรับตัวในการรักษาสมดุลต่อการบาดเจ็บได้ การตอบสนองต่อกระบวนการอักเสบและการหลั่งสารไซโตไคน์ของกระบวนการอักเสบภายในร่างกายจึงลดลง¹⁷ รวมทั้งกลุ่มตัวอย่างถึงร้อยละ 39.2 ได้รับการระงับความรู้สึกแบบยาชาเฉพาะที่ ช่วยลดการใช้เมตาบอลิซึมในร่างกาย รวมถึงความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดต่ำ การบาดเจ็บและอาการอ่อนล้าลดลง ทำให้กลุ่มตัวอย่างฟื้นตัวและเคลื่อนไหวหลังผ่าตัดได้เร็วขึ้น ถึงแม้ว่ากลุ่มตัวอย่างมากกว่าครึ่งได้รับการตม

ยาสลบแบบทั่วร่างกายแต่อย่างไรก็ตามระยะเวลาในการผ่าตัดเฉลี่ยของการศึกษาครั้งนี้เพียง 221.47 นาที ซึ่งน้อยกว่าการศึกษากลุ่มศัลยศาสตร์หลอดเลือดที่ผ่านมา (Mean = 230 ± 47.7 นาที)¹⁹ ดังนั้นอิทธิพลจากระยะเวลาและปริมาณของยาตมสลบที่มีผลต่อการตอบสนองกระบวนการอักเสบของระบบประสาท (neuroinflammation) และเปลี่ยนแปลงระดับสารสื่อประสาทภายในสมองเล็กน้อย อาจส่งผลต่อเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดต่ำ² นอกจากนี้ จากการทบทวนวรรณกรรมที่พบว่า การเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต ความไม่สุขสบายจากอาการเจ็บป่วยของตัวโรคหรือการรักษาหัตถการที่ได้รับ รวมถึงสิ่งแวดล้อมภายในหอวิกฤตที่เป็นสิ่งเร้ากระตุ้นต่อการนอนหลับที่ไม่เพียงพอ (poor sleep in critical care unit)²⁰⁻²¹ แต่ในการศึกษาครั้งนี้มีกลุ่มตัวอย่างเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเพียงร้อยละ 20.8 จึงอาจทำให้โอกาสเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดลดลง

ในการศึกษาครั้งนี้พบลักษณะการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา คือ เกิดภาวะสับสนเฉียบพลันสูงสุดภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด (Mean = 42.86, SD = 31.47 ชั่วโมง) มีอาการแสดงในช่วงเวลา 16.00-24.00 น. มากที่สุด เป็นประเภทกลุ่มอาการผสม (mixed type delirium) และส่วนใหญ่มีอาการสับสนเฉียบพลันนาน 24-72 ชั่วโมง (Mean = 72, SD = 92.7 ชั่วโมง) หรือ 1-3 วันหลังผ่าตัด คล้ายคลึงกับการศึกษา van Eijsden และคณะ (2015) ที่พบอาการสับสนเฉียบพลันสูงสุดในช่วง 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด มีอาการสับสนเฉียบพลันประมาณ 1-6 วัน⁷ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Sasajima และคณะ (2012) พบอาการสับสนเฉียบพลันในช่วง 2-5 วันหลังผ่าตัด

โดยพบอาการแสดงแบบกลุ่มตื่นตัวต่ำ (hypoactive type)⁵ ซึ่งเป็นไปตามกลไกการตอบสนองของกระบวนการอักเสบ พบว่า การหลังสารต้านการอักเสบเพิ่มขึ้น ทำให้ระดับสารไซโตไคน์ในกระแสเลือดสูงขึ้น ยิ่งเพิ่มโอกาสเกิดภาวะสับสนเฉียบพลัน โดยเฉพาะในช่วง 48-72 ชั่วโมงหลังผ่าตัด³²

จากการทดสอบสมมติฐาน คุณภาพการนอนหลับก่อนผ่าตัด ระดับอัลบูมินในกระแสเลือดก่อนผ่าตัด และยาแก้ปวดที่ได้รับหลังผ่าตัดสามารถร่วมทำนายการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดได้ ร้อยละ 15.4 (Nagelkerke $R^2 = .154, p < .05$) โดยมีเพียงค่าอัลบูมินในกระแสเลือดก่อนผ่าตัดสามารถทำนายการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กล่าวคือ กลุ่มตัวอย่างที่มีระดับอัลบูมินในกระแสเลือดน้อยกว่า 3.5 g/dL มีโอกาสเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดเพิ่มขึ้น 8.51 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มตัวอย่างที่มีระดับอัลบูมินในกระแสเลือดปกติ (OR 8.51, 95% CI 1.06-68.06, $p = .04$) สอดคล้องกับสมมติฐานการวิจัยและกรอบแนวคิดทางพยาธิสรีรวิทยา โดยร่างกายตอบสนองกระบวนการอักเสบจากการบาดเจ็บและการผ่าตัด หลังสารต้านการอักเสบ ร่วมกับกลุ่มตัวอย่างมีภาวะโปรตีน (ระดับอัลบูมิน) ในเลือดต่ำ ทำให้เกิดการบวมของเซลล์เนื่องจากกระบวนการอักเสบทำให้โปรตีนดึงน้ำภายในหลอดเลือดออกมาออกหลอดเลือด การทำหน้าที่ของเยื่อผนังหลอดเลือดรวมถึงเซลล์ประสาทจึงเปลี่ยนแปลง สารต่างๆถูกดูดซึมผ่านเข้าสู่กระแสเลือดเพิ่มขึ้น เกิดการบาดเจ็บและการตายของเซลล์ประสาท นอกจากนี้ร่างกายจะมีเมตาบอลิซึมเพิ่มขึ้นจากการสลายโปรตีนมาใช้ในร่างกาย ทำให้เปลี่ยนแปลงภาวะสมดุลของร่างกาย ส่งผลต่อระบบประสาทซิมพาเทติก หลังสารแคททีโคลามีนและ

นอร์อีพิเนฟรินไปยังปลายประสาท รบกวนระบบภูมิคุ้มกัน ระดับสารสื่อประสาทที่มีผลต่อสมองโดยลดระดับสารอะซิติลโคลีน เพิ่มระดับโดปามีน ทำให้เพิ่มการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาในผู้ป่วยศัลยกรรม²⁷ และสนับสนุนความสัมพันธ์ระหว่างระดับอัลบูมินในกระแสเลือดต่อการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันในการศึกษาที่ผ่านมา⁵

นอกจากนี้ ด้วยกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นวัยสูงอายุ มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างสมอง โดยอายุที่เพิ่มขึ้น ทำให้การกำซาบของเยื่อภายในหลอดเลือดของสมองลดลง รวมถึงเนื้อสมองฝ่อลงตามมา และการเปลี่ยนแปลงด้านร่างกายที่ปริมาณมวลกล้ามเนื้อและน้ำลดลง ปริมาณรีเซพเตอร์โปรตีนที่จับกับสารต่างๆไม่เพียงพอ ทำให้ระดับความเข้มข้นของยาหรือสารต่างๆที่อยู่ในกระแสเลือดกระจายตัวนานขึ้น ระยะเวลาการออกฤทธิ์นานขึ้น การกำจัดยาได้ช้าลง โดยเฉพาะที่มีผลต่อระบบประสาท จึงเพิ่มการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดได้²

อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่าคุณภาพการนอนหลับก่อนผ่าตัด ไม่สามารถทำนายการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดได้ อาจเนื่องจากการศึกษาครั้งนี้ ถึงแม้ว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีคุณภาพการนอนหลับไม่ดี (ร้อยละ 76.2) จากคะแนนคุณภาพการนอนหลับเฉลี่ย 9.53 ± 5.0 คะแนน แต่กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ (ร้อยละ 71.5) เป็นโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันชนิดเรื้อรังมีประวัติได้รับการรักษาอยู่เดิม ได้รับยาควบคุมโรคร่วม และได้รับยาควบคุมอาการปวดตามความรุนแรงของการขาดเลือดตรงส่วนปลาย ได้แก่ ยากลุ่ม tramadol paracetamol ร่วมกับกลุ่มบำรุงปลายประสาท

และคลายกังวล³⁵ ถึงร้อยละ 59.2 ซึ่งอาจช่วยควบคุมอาการปวด (คะแนนปวดก่อนผ่าตัดเฉลี่ย 4.4 ± 3.68 คะแนน) ส่งเสริมให้กลุ่มตัวอย่างนอนหลับได้ง่ายและยาวขึ้นกว่าเดิมในช่วงวงจรการนอนหลับระยะ non-rapid eye movement ที่ 2 ถึง 4 แต่อาจไม่สามารถนอนหลับได้สนิทถึงระยะ rapid eye movement ได้²¹ นอกจากนี้กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 28.5 เป็นโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันชนิดเฉียบพลันซึ่งอาการเกิดขึ้นแบบเฉียบพลันจึงไม่มีผลกระทบต่อแบบแผนการนอนหลับมาก่อน จากเหตุผลข้างต้นจึงอาจทำให้พบอัตราการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดแตกต่างจากการศึกษาในผู้ป่วยศัลยกรรมที่มีความแปรปรวนการนอนหลับช่วงก่อนผ่าตัดที่ผ่านมา³³

สำหรับปัจจัยด้านยาแก้ปวดที่ได้รับหลังผ่าตัดไม่สามารถทำนายการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดได้เช่นกัน อาจเนื่องมาจากกลุ่มตัวอย่างได้รับการจัดการความปวดแบบเฉียบพลันหลังผ่าตัดที่เป็นมาตรฐาน โดยเฉพาะช่วง 24-72 ชั่วโมงหลังผ่าตัดที่ได้รับยาแก้ปวดแบบผสมผสานเพื่อออกฤทธิ์บรรเทาอาการปวดที่แตกต่างกัน จึงช่วยควบคุมความปวดให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น^{25,35} คือ ได้ยาแก้ปวดตั้งแต่ 2 กลุ่มขึ้นไป (ร้อยละ 70) กลุ่มยาที่ใช้สูงสุด คือ กลุ่ม opioids ร่วมกับ paracetamol (ร้อยละ 30) และกลุ่ม opioids และ paracetamol ร่วมกับ gabapentin (ร้อยละ 20) และในการศึกษาครั้งนี้มีการประเมินอาการปวดและอาการง่วงซึมก่อนบริหารยาแก้ปวดทุก 4 ชั่วโมงทำให้ในระยะหลังผ่าตัดกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีคะแนนปวดเฉลี่ยระดับน้อย (mild pain) (Mean 3.23, SD = 2.5 คะแนน) ถือว่ามีการจัดการความปวดอย่างมีประสิทธิภาพ ดังนั้นการใช้ยาแก้ปวดแบบผสมผสาน ร่วมกับการจัดการอาการปวดที่ดี ทำให้ลดกระบวนการอักเสบของร่างกายและเซลล์ประสาท

บรรเทาอาการปวดของระบบประสาทส่วนกลางและระบบประสาทส่วนปลาย ลดการใช้เมตาบอลิซึม รวมถึงสมดุลระดับสารสื่อประสาทในสมอง ส่งผลโอกาสเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดน้อยลงได้²⁴⁻²⁵ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา³⁶

กล่าวโดยสรุป ระดับอัลบูมินในกระแสเลือดก่อนผ่าตัดมีอิทธิพลต่อการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดในกลุ่มตัวอย่างโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน โดยกลุ่มตัวอย่างที่มีระดับอัลบูมินในกระแสเลือดก่อนผ่าตัดที่น้อยกว่าปกติ สามารถเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดได้ ซึ่งปัจจัยนี้สนับสนุนแนวคิดตามกรอบแนวคิดพยาธิสรีรวิทยา ทั้งการตอบสนองกระบวนการการอักเสบ การเพิ่มการซึมผ่านสารทาง blood-brain barrier ความผิดปกติของการกำจัดของเยื่อหุ้มหลอดเลือด รวมถึงเปลี่ยนแปลงสมดุลสารสื่อประสาทในสมอง ส่งผลต่อเนื้องานเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด

ข้อเสนอแนะการนำผลการวิจัยไปใช้

จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่า ระดับอัลบูมินในกระแสเลือดก่อนผ่าตัดที่น้อยกว่าปกติ (< 3.5 g/dL) สามารถทำนายการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันในระยะหลังผ่าตัดได้ ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีข้อเสนอแนะดังนี้

ด้านการพยาบาล

พยาบาลและทีมสุขภาพควรมีการคัดกรองภาวะโภชนาการ ส่งเสริมและแก้ไขภาวะโภชนาการในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันให้อยู่ในเกณฑ์ปกติก่อนได้รับการผ่าตัด เพื่อป้องกัน/หรือลดโอกาสเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัด

ด้านการวิจัย

1. ศึกษาปัจจัยอื่นๆ เช่น อายุ ภาวะโรคร่วม

พฤติกรรมการดื่มสุรา ระยะเวลาในการผ่าตัด ที่อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน

2. ศึกษาโปรแกรมการเตรียมความพร้อมด้านโภชนาการเพื่อป้องกันการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันหลังผ่าตัดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน

References

1. Whitlock EL, Vannucci A, Avidan MS. Postoperative delirium. *Minerva Anesthesiol* 2011;77(4):448-56.
2. Schenning KJ, Deiner SG. Postoperative delirium in the geriatric patient. *Anesthesiol Clin* 2015;33(3):505-16. doi: 10.1016/j.anclin.2015.05.007.
3. Aitken SJ, Blyth FM, Naganathan V. Incidence, prognostic factors and impact of postoperative delirium after major vascular surgery: a meta-analysis and systematic review. *Vasc Med* 2017;22(5):387-97. doi: 10.1177/1358863X17721639.
4. Visser L, Prent A, van der Laan MJ, van Leeuwen BL, Izaks GJ, Zeebregts CJ, et al. Predicting postoperative delirium after vascular surgical procedures. *J Vasc Surg* 2015;62(1):183-9. doi: 10.1016/j.jvs.2015.01.041.
5. Sasajima Y, Sasajima T, Azuma N, Akazawa K, Saito Y, Inaba M, et al. Factors related to postoperative delirium in patients with lower limb ischaemia: a prospective cohort study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;44(4):411-5. doi: 10.1016/j.ejvs.2012.06.028.
6. Shin YH, Yoon JS, Jeon HJ, Kim YB, Kim YS, Park JY. Postoperative delirium in elderly patients with critical limb ischemia undergoing major leg amputation: a retrospective study. *Korean J Anesthesiol* 2018;71(4):311-6. doi: 10.4097/kja.d.18.27108.
7. van Eijnsden WA, Raats JW, Mulder PG, van der Laan L. New aspects of delirium in elderly patients with critical limb ischemia. *Clin Interv Aging* 2015;10:1537-46. doi: 10.2147/CIA.S87383.
8. Fowkes FGR, Rudan D, Rudan L, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013;382(9901):1329-40.
9. Dua A, Lee C. Epidemiology of peripheral arterial disease and critical limb ischemia. *Tech Vasc Interv Radiol* 2016;19(2):91-95. doi: 10.1053/j.tvir.2016.04.001.
10. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of patients with lower extremity peripheral artery disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2017;69(11):1465-1508.
11. Fowkes FGR, Aboyan V, Fowkes FJI, McDermott M, Sampson UKA, Criqui MH. Peripheral arterial disease: epidemiology and global perspectives. *Nat Rev Cardiol* 2017;14(3):156-70. doi: 10.1038/nrcardio.2016.179.
12. Mutirangura P, Ruangsetakit C, Wongwanit C, Sermathanasawadi N, Chinsakchai K. Atherosclerosis obliterans of the lower extremities in Thai patients. *J Med Assoc Thai* 2006;89(10):1612-20.

13. Vasaroangrong T, Thosingha O, Riegel B, Ruangsetakit C, Viwatwongkasem C. Factors influencing prehospital delay time among patients with peripheral arterial occlusive disease. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2016;15(4):285-93. doi: 10.1177/1474515114567813.
14. Shishehbor MH. Acute and critical limb ischemia: when time is limb. *Cleve Clin J Med* 2014;81(4):209-16. doi: 10.3949/ccjm.81gr.13003.
15. Raats JW, Steunenbergh SL, de Lange DC, van der Laan L. Risk factors of post-operative delirium after elective vascular surgery in the elderly: a systematic review. *Int J Surg* 2016;35: 1-6. doi: 10.1016/j.ijssu.2016.09.001.
16. Inouye SK, Westendorp RGJ, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet* 2014;383(9920):911-22. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60688-1.
17. Rengel KF, Pandharipande PP, Hughes CG. Postoperative delirium. *Presse Med* 2018;47(4 Pt 2):e53-64. doi: 10.1016/j.lpm.2018.03.012.
18. Oldroyd C, Scholz AFM, Hinchliffe RJ, McCarthy K, Hewitt J, Quinn TJ. A systematic review and meta-analysis of factors for delirium in vascular surgical patients. *J Vasc Surg* 2017;66(4):1269-79.e9. doi: 10.1016/j.jvs.2017.04.077.
19. Galyfos GC, Geropapas GE, Sianou A, Sigala F, Filis K. Risk factors for postoperative delirium in patients undergoing vascular surgery. *J Vasc Surg* 2017;66(3):937-46.
20. Trabold B, Metterlein T. Postoperative delirium: risk factors, prevention, and treatment. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014;28(5):1352-60. doi: 10.1053/j.jvca.2014.03.017.
21. Shim JJ, Leung JM. An update on delirium in the postoperative setting: prevention, diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2012;26(3):327-43. doi: 10.1016/j.bpa.2012.08.003.
22. Watson PL, Ceriana P, Fanfulla F. Delirium: is sleep important? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2012;26(3):355-66. doi: 10.1016/j.bpa.2012.08.005.
23. Ringaitiene D, Gineityte D, Vicka V, Zvirblis T, Sipylaite J, Irnius A, et al. Impact of malnutrition on postoperative delirium development after on pump coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac surg* 2015;10:74. doi: 10.1186/s13019-015-0278-x.
24. Swart LM, van der Zanden V, Spies PE, de Rooij SE, van Munster BC. The comparative risk of delirium with different opioids: a systematic review. *Drugs Aging* 2017;34(6):437-43. doi: 10.1007/s40266-017-0455-9.
25. Lovich-Sapola J, Smith CE, Brandt CP. Postoperative pain control. *Surg Clin North Am* 2015;95(2):301-18. doi: 10.1016/j.suc.2014.10.002.
26. Train the Brain Forum Committee. Thai Mental State Examination (TMSE). *Siriraj Hospital Gazette* 1993;45:359-74. (in Thai).
27. Zhang DF, Su X, Meng Z-T, Cui F, Li H-L, Wang D-X, et al. Preoperative severe hypoalbuminemia is associated with an increased risk of postoperative delirium in elderly patients: results of a secondary analysis. *J Crit Care* 2018;44:45-50. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.09.182.

28. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28(2):193-213. doi: 10.1016/0165-1781(89)90047-4.
29. Jirapramukpitak T, Tanchaiswad W, Sleep disturbances among nurses of Songklanagarind Hospital. *Journal of The Psychiatric Association of Thailand* 1997;42(3):123-32. (in Thai).
30. Pipanmekaporn T, Wongpakaran N, Mueankwan S, Dendumrongkul P, Chittawatanarat K, Khongpheng N, et al. Validity and reliability of the Thai version of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Clin Interv Aging* 2014;9:879-85. doi: 10.2147/CIA.S62660.
31. Ruangwiset R, Wanikun N, Danidusadeekul S, Wongkongkam K, Chinsakchai K. Predictive factors in peripheral arterial occlusive disease patients' recuperation after endovascular surgery. *Journal of Thailand Nursing and Midwifery Council* 2017;32(2):79-94. (in Thai).
32. Vasunilashorn SM, Ngo L, Inouye SK, Libermann TA, Jones RN, Alsop DC, et al. Cytokines and postoperative delirium in older patients undergoing major elective surgery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2015;70(10):1289-95. doi: 10.1093/gerona/glv083.
33. Leung JM, Sands LP, Newman S, Meckler G, Xie Y, Gay C, et al. Preoperative Sleep Disruption and Postoperative Delirium. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2015;11(8):907-13.
34. Tobaldini E, Costantino G, Solbiati M, Cogliati C, Kara T, Nobili L, et al. Sleep, sleep deprivation, autonomic nervous system and cardiovascular diseases. *Neurosci Biobehav Rev* 2017;74(Pt B):321-9. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.07.004.
35. Laoire AN, Murtagh FEM. Systematic review of pharmacological therapies for the management of ischaemic pain in patients with non-reconstructable critical limb ischaemia. *BMJ Support Palliat Care* 2018;8(4):400-10. doi: 10.1136/bmjspcare-2017-001359.
36. Lin YT, Lan KM, Wang L-K, Chu C-C, Wu S-Z, Chang C-Y, et al. Incidence, risk factors, and phenomenological characteristics of postoperative delirium in patients receiving intravenous patient-controlled analgesia: a prospective cohort study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016;12:3205-12.