

# A comparison of blood pressure reduction after propofol induction in elderly between overnight fasting and 2-hour fasting of clear liquids: prospective single-blinded randomized controlled trial

Saranant Logutarapoom\*, Prangmalee Leurcharusmee\*

\*Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand

## Abstract

**Background:** The American Society of Anesthesiologist guidelines have recommended at least 2 hours of clear fluids abstinence prior to elective procedures requiring general anesthesia in adults. Practically, all patients are prescribed to have nothing per oral after midnight for both solids and clear fluids. This unpredictably prolonged fasting time leads to dehydration and exaggerates hypotension during an induction of general anesthesia especially in elderly patients. We hypothesized that the reduction of blood pressure after propofol induction is lower in patients allowed to drink water until 2 hours prior to surgery comparing to routinely-fasted patients.

**Methods:** One hundred ASA II-III patients aged over 65 years were preoperatively randomized to have last clear fluids before midnight (AMN; control group, n=50) and at least 2 hours before a scheduled surgery time (2-hour; study group, n=50). Intravenous fluid was started at 6.00 am, and infused at a weight-based rate. Propofol was administered at a rate of 1 mg/kg/min. The primary outcome was a reduction of blood pressure after induction. **Results:** There were no

differences in a blood pressure reduction at any times after induction ( $24.20 \pm 18.03$  vs  $24.12 \pm 20.36$  mmHg,  $p$ -value=0.983). Eight patients in 2-hour group did not drink anything after midnight. As per-protocol analysis (AMN; n=58, 2-hour; n=42), the decrease of blood pressure was not different ( $p$ -value=0.811). The 2-hour group had significantly higher percentage of the patients with no perception of thirst ( $p$ -value =0.003). Moreover, estimating relations between variables using Quantile regression method, we found two factors, a higher dose of propofol and a lower total volume received including orally and intravenously, associated with a larger reduction of blood pressure ( $p$ -value=0.043, and 0.042, respectively). **Conclusions:** Two-hour clear fluids fasting patients had an insignificant difference in blood pressure reduction after induction of anesthesia with propofol comparing to traditional overnight fasting. However, the thirst perception was less in 2-hour group.

**Keywords:** propofol, induction, hypotension, elderly, preoperative fasting time

Corresponding author: Prangmalee Leurcharusmee  
E-mail: prangmalee.l@cmu.ac.th

Thai J Anesthesiol. 2017;43(4):328-37.

# การเปรียบเทียบของความดันเลือดที่ลดลงหลังการนำสลบด้วยยา propofol ในผู้ป่วยสูงอายุที่งดน้ำหลังเที่ยงคืนกับงดน้ำ 2 ชั่วโมงก่อนผ่าตัด: การศึกษาไปข้างหน้าแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม โดยอำพราง ฝ่ายเดียว

สรานันท์ โลกตรภูมิ\*, ปรารงค์มาลี ลือชาศรี\*

\*ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลมหาสารนครเชียงใหม่ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เชียงใหม่ 50200 ประเทศไทย

## บทคัดย่อ

**บทนำ:** แนวทางการปฏิบัติของ American Society of Anesthesiologists (ASA) แนะนำให้งดน้ำก่อนการผ่าตัด 2 ชั่วโมง สำหรับผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มารับการผ่าตัดตามตารางนัดหมาย ในทางปฏิบัติผู้ป่วยได้รับคำสั่งการรักษาให้งดทั้งน้ำและอาหารตั้งแต่วันที่เที่ยงคืนของวันก่อนผ่าตัด ระยะเวลาการงดน้ำและอาหารที่ยาวนานและไม่สามารถคาดเดาได้นำไปสู่ภาวะขาดน้ำและภาวะความดันเลือดต่ำในช่วงนำสลบได้โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุ จึงมีสมมติฐานว่าการงดน้ำก่อนผ่าตัด 2 ชั่วโมง น่าจะทำให้ผู้ป่วยมีความดันเลือดลดลงจากการนำสลบด้วยยา propofol น้อยกว่าการงดน้ำหลังเที่ยงคืน **วิธีการศึกษา:** ผู้ป่วยอายุมากกว่า 65 ปีจำนวน 100 คน ที่มี ASA classification 2-3 ได้รับการแบ่งกลุ่มโดยการสุ่มให้อยู่ในกลุ่มที่งดน้ำก่อนการผ่าตัดตั้งแต่วันที่เที่ยงคืน (AMN group; n=50) และกลุ่มที่งดน้ำอย่างน้อย 2 ชั่วโมงก่อนการผ่าตัด (2-hour group; n=50) ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำซึ่งคำนวณปริมาณตามน้ำหนัก โดยเริ่มเวลา 6 นาฬิกาของเช้าวันผ่าตัด จากนั้นได้รับการนำสลบโดยใช้ยา propofol อัตราเร็ว 1 มก.ต่อ กก.ต่อนาที ผลลัพธ์หลักของการศึกษาคือ การลดลงของความดันเลือดหลังจากการนำสลบ **ผลการศึกษา:** ไม่พบความแตกต่างของการลดลงของความดันเลือดที่เวลาใดๆ หลังการนำสลบ

( $24.2 \pm 18.0$  และ  $24.1 \pm 20.4$  มม.ปรอท, p-value=0.983) โดยผู้ป่วยในกลุ่ม 2-hour จำนวน 8 คนไม่ได้คืนน้ำตั้งแต่วันที่เที่ยงคืน เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยแบ่งกลุ่มตามระยะเวลาที่ผู้ป่วยงดน้ำตามจริง (กลุ่ม AMN จำนวน 58 คน และกลุ่ม 2-hour จำนวน 42 คน) พบว่าการลดลงของความดันเลือดไม่ต่างกันระหว่างกลุ่ม (p-value=0.811) อย่างไรก็ตามกลุ่ม 2-hour มีจำนวนผู้ป่วยที่ไม่รู้สึกกระหายน้ำก่อนการผ่าตัดมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (p-value=0.003) นอกจากนี้เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์หาปัจจัยที่มีผลต่อการลดลงของความดันเลือดโดยใช้สมการถดถอยแบบ quantile พบว่ามี 2 ปัจจัย ได้แก่ ปริมาณของยา propofol ที่มาก และปริมาณสารน้ำทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับทั้งโดยการดื่มและทางหลอดเลือดดำที่น้อย มีผลต่อการลดลงอย่างมากของความดันเลือด (p-value=0.043 และ 0.042 ตามลำดับ) **สรุป:** ผู้ป่วยที่งดน้ำก่อนผ่าตัดอย่างน้อย 2 ชั่วโมง มีการเปลี่ยนแปลงความดันเลือดหลังการนำสลบด้วยยา propofol ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่งดน้ำหลังเที่ยงคืน อย่างไรก็ตามผู้ป่วยกลุ่ม 2-hour มีความรู้สึกกระหายน้ำน้อยกว่า

**คำสำคัญ:** การนำสลบ, ยา propofol, ความดันเลือดต่ำ, ผู้สูงอายุ, การงดน้ำและอาหารก่อนการผ่าตัด

## บทนำ

แนวทางการปฏิบัติของ American Society of Anesthesiologists (ASA) ได้แนะนำให้งดอาหารก่อนผ่าตัด 6 ชม. และงดน้ำก่อนการผ่าตัด 2 ชม.<sup>1,2</sup> เนื่องจากการศึกษาพบว่าไม่มีความจำเป็นในการงดน้ำก่อนการผ่าตัดเป็นระยะเวลาที่ยาวนาน<sup>3</sup> อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังคงใช้วิธีการงดน้ำและอาหารหลังเที่ยงคืนและเริ่มให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำแก่ผู้ป่วยตอนเช้าวันผ่าตัดหรือก่อนเข้าห้องผ่าตัด<sup>4</sup> การที่ผู้ป่วยได้รับการงดน้ำเป็นระยะเวลาที่ยาวนานเป็นปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งที่ทำให้ปริมาณเลือดในระบบไหลเวียนเลือดลดลง<sup>5</sup> และอาจนำไปสู่ภาวะความดันเลือดต่ำในช่วงนำสลบสำหรับการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายได้ นอกจากนี้ยังอาจส่งผลให้การไหลเวียนเลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ ลดลง และอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดได้โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับการนำสลบด้วยยา propofol ซึ่งสามารถพบภาวะความดันเลือดต่ำได้บ่อย<sup>6</sup> เนื่องจากยาีผลต่อการตอบสนองต่อระบบประสาทอัตโนมัติและทำให้การทำงานของหัวใจลดลง จึงทำให้มีโอกาสเกิดความดันเลือดต่ำได้อย่างมาก<sup>7</sup> โดยมีการศึกษาพบว่า อายุเป็นปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะความดันเลือดต่ำในช่วงการนำสลบ โดยผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี มีโอกาสเกิดภาวะความดันเลือดต่ำในช่วงนำสลบได้มากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 50 ปี<sup>8</sup> นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่า การลดระยะเวลาการงดน้ำและอาหารก่อนการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายมีผลดีต่อผู้ป่วยโดยช่วยลดภาวะแทรกซ้อนในช่วงฟื้นตัวหลังการระงับความรู้สึกและช่วยให้ผลลัพธ์โดยรวมของการผ่าตัดดีขึ้น<sup>9</sup> และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่งดน้ำและอาหารหลังเที่ยงคืน กับกลุ่มที่งดอาหารก่อนผ่าตัด 6 ชม. และงดน้ำก่อนผ่าตัด 2 ชม. พบว่าการลดระยะเวลางดน้ำ

และอาหารก่อนการผ่าตัดมีส่วนช่วยให้ผู้ป่วยรู้สึกสบาย ในขณะที่ยังได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายอย่างปลอดภัย<sup>10</sup>

ปัจจุบันยังไม่พบว่ามีการวิจัยใดที่มุ่งทำการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของระยะเวลาการงดน้ำก่อนผ่าตัดกับการเปลี่ยนแปลงความดันเลือดในช่วงการนำสลบโดยใช้ยา propofol ในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุซึ่งมีโอกาสเกิดภาวะขาดน้ำจากการงดน้ำและอาหารเป็นเวลานานเกินความจำเป็น

การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการลดลงของความดันเลือดหลังการนำสลบด้วยยา propofol ในผู้ป่วยสูงอายุที่งดน้ำและอาหารหลังเที่ยงคืนเปรียบเทียบกับผู้ป่วยสูงอายุที่งดอาหารหลังเที่ยงคืนและงดน้ำ 2 ชม. ก่อนการผ่าตัด และเพื่อเปรียบเทียบภาวะกระหายน้ำก่อนการผ่าตัดระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่มนี้

## วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาประเด็นจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมของคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เป็นการศึกษาแบบ prospective single-blinded randomized controlled trial โดยทำการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป ASA classification II-III ที่มารับการผ่าตัดตามตารางนัดหมายและวิสัญญีแพทย์ได้วางแผนระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายโดยควบคุมทางเดินหายใจด้วยท่อหายใจ มีเกณฑ์การคัดออกในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดศัลยกรรมหัวใจและทรวงอก ผู้ป่วยมีความผิดปกติของระบบทางเดินอาหารซึ่งอาจก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อการสำลักอาหาร ผู้ป่วยที่คาดว่าอาจใส่ท่อหายใจยาก ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาที่ใช้ในงานวิจัย หรือผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหัวใจ เช่น การเต้นของหัวใจผิดปกติ หวะ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและความผิดปกติของลิ้นหัวใจ เป็นต้น

ผู้ป่วยได้รับการอธิบายเกี่ยวกับการศึกษาวิจัยและลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย 1 วันก่อนผ่าตัด และถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม โดยการสุ่มด้วยคอมพิวเตอร์ซึ่งใส่ผลการสุ่มในซองทึบและถูกเปิดซองเมื่อประเมินและเตรียมผู้ป่วยก่อนการระงับความรู้สึกโดยวิสัญญีแพทย์ที่มีหน้าที่รับผิดชอบดูแลผู้ป่วยในวันผ่าตัด โดยกลุ่มที่ 1 กำหนดให้งดทั้งน้ำและอาหารก่อนการผ่าตัด ตั้งแต่เวลาเที่ยงคืนของวันก่อนผ่าตัด (กลุ่ม AMN) ส่วนกลุ่มที่ 2 กำหนดให้งดอาหารก่อนการผ่าตัด ตั้งแต่เวลาเที่ยงคืนของวันก่อนผ่าตัด และอนุญาตให้ดื่มน้ำเปล่าได้ตามความต้องการของผู้ป่วยโดยไม่จำกัดปริมาณ จนถึงเวลา 2 ชม. ก่อนเวลาผ่าตัดตามที่ระบุไว้ในตารางนัดหมาย (กลุ่ม 2-hour) ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ได้รับสารน้ำในกลุ่ม crystalloid ทางหลอดเลือดดำ โดยเริ่มให้ตั้งแต่เวลา 6.00 นาฬิกาของเช้าวันผ่าตัด ตามปริมาณที่คำนวณได้จากสูตร Holliday-Segar<sup>11</sup>

เมื่อผู้ป่วยมาถึงห้องผ่าตัดจะได้รับการติดเครื่องมือเฝ้าระวังระหว่างการระงับความรู้สึกตามมาตรฐาน ได้แก่ ความดันเลือด คลื่นไฟฟ้าหัวใจ ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด พร้อมทั้งสอบถามความรู้สึกกระหายน้ำของผู้ป่วยก่อนการระงับความรู้สึก จากนั้นจะเริ่มให้การระงับความรู้สึกโดยให้ผู้ป่วยหายใจด้วย 100% ออกซิเจน อัตราการไหล 6 ลิตรต่อนาที ผ่านหน้ากากช่วยหายใจเป็นเวลา 3-5 นาที นำสลบด้วยยา propofol (Fresofol® 1% MCT/LCT; Fresenius Kabi, Austria) อัตราเร็ว 1 มก.ต่อ กก.ต่อนาที โดยติดตั้ง three-way stopcock และสายสำหรับจ่ายยา propofol ที่บริเวณหลังมือของผู้ป่วย และใช้เครื่อง syringe pump (Perfusor® Space; B. Braun, Melsungen, Germany) จากนั้นหยุดยาเมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการเขี่ยที่ขมตา (loss of eyelash reflex) หลังจากวัดความดันเลือดที่ 2 นาที หลังเริ่มนำสลบ ให้ยาหย่อนกล้ามเนื้อ ยาแก้ปวด ยาคุมสลบ และใส่ท่อหายใจตามเวลาที่เหมาะสม จากนั้นควบคุมระดับความลึกของการสลบด้วยยาคุมสลบและระงับปวดด้วยยา opioids ซึ่งปรับปริมาณ

ตามการประเมินระดับความลึกของการสลบ สิ่งกระตุ้น และการตอบสนองของผู้ป่วย

เมื่อเสร็จสิ้นการผ่าตัด ให้ผู้ป่วยหายใจด้วย 100% ออกซิเจน อัตราการไหล 6 ลิตรต่อนาที ปกติยาคุมสลบ และให้ยาต้านฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อ เมื่อผู้ป่วยรู้สึกตัว ตื่นดี ทำตามคำสั่งได้ ให้ถอดท่อหายใจ และย้ายผู้ป่วยไปดูแลหลังการระงับความรู้สึกที่ห้องพักฟื้น

บันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย บันทึกข้อมูลก่อนการระงับความรู้สึก ได้แก่ เวลาจริงในการงดอาหารและน้ำ ชนิดและปริมาณสารน้ำที่ผู้ป่วยได้รับก่อนผ่าตัด ปริมาณน้ำที่ดื่มหลังจากงดอาหาร เวลาเริ่มให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ ความรู้สึกกระหายน้ำของผู้ป่วยก่อนการระงับความรู้สึก ความดันเลือดและอัตราการเต้นของหัวใจก่อนการระงับความรู้สึกเพื่อเป็นค่าเริ่มต้น และบันทึกข้อมูลระหว่างการระงับความรู้สึก ได้แก่ ความดันเลือดและอัตราการเต้นของหัวใจเมื่อผู้ป่วยเริ่มหลับไม่ตอบสนองต่อการเขี่ยที่ขมตาและหลังจากนั้นทุก 2 นาที ปริมาณยา propofol ที่ผู้ป่วยได้รับสำหรับการนำสลบ และเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มหลับโดยนับเวลาตั้งแต่เริ่มนำสลบจนไม่พบการตอบสนองต่อการเขี่ยที่ขมตา ผลลัพธ์หลักของการศึกษา คือ การลดลงของความดันเลือดหลังจากการนำสลบ ซึ่งหมายถึง ความแตกต่างของความดันเลือดระหว่างความดันเลือดเริ่มต้นกับความดันเลือดเมื่อผู้ป่วยเริ่มหลับ

การคำนวณประชากรที่ศึกษา ข้อมูลความดันเลือดจากการศึกษานำร่อง พบค่าเฉลี่ยของการลดลงของความดันเลือดหลังการนำสลบโดยใช้ยา propofol เท่ากับ  $34.0 \pm 12.1$  มม.ปรอท เมื่อเปรียบเทียบความดันเลือดขณะที่ผู้ป่วยเริ่มหมดสติกับค่าเริ่มต้น โดยกำหนดให้กลุ่มทดลองให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่าเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงของความดันเลือดที่น้อยลงร้อยละ 20 และกำหนด type I error และ type II error เท่ากับร้อยละ 5 และ 20 ตามลำดับ เมื่อคำนวณทางสถิติได้จำนวนผู้ป่วยกลุ่มละ 41 คน และเมื่อคิดจำนวนผู้ป่วยที่อาจถอนตัวจากการ

ศึกษาอีกร้อยละ 20 จึงเก็บข้อมูลผู้ป่วยกลุ่มละ 50 คน วิเคราะห์ทางสถิติด้วยโปรแกรม Stata เวอร์ชัน 13 โดยใช้ Student's t-test หรือ Mann-Whitney U-test สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง ใช้ chi-square test สำหรับตัวแปรแบบกลุ่ม และใช้ repeated measures ANOVA สำหรับเปรียบเทียบความดันเลือดก่อนและหลังนำสลบระหว่าง 2 กลุ่ม ส่วนการวิเคราะห์หาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการลดลงของความดันเลือดใช้สถิติ quantile regression โดยถือว่าค่า p-value ที่น้อยกว่า 0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ

## ผลการศึกษา

ผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้ง 2 กลุ่ม กลุ่มละ 50 คน มีข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย และ ASA classification ไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 1) โดยร้อยละ 52 และ 44 ของผู้ป่วยกลุ่ม AMN และกลุ่ม 2-hour มีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันเลือดสูง และร้อยละ 40 และ 26 ของผู้ป่วยกลุ่ม AMN และกลุ่ม 2-hour ได้รับความดันเลือดในตอนเช้าของวันผ่าตัด อย่างไรก็ตามผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีความดันเลือดที่วัดก่อนการระงับความรู้สึกหรือความดันเลือดเริ่มต้น (baseline) ไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 1)

**Table 1. Patient demographic data**

Variables	AMN (n=50)	2-hour (n=50)	p-value
Gender, n (%)	20 (40.0)	25 (50.0)	0.315
Male	30 (60.0)	25 (50.0)	
Female			
Age (years, mean ± SD)	71.2 ± 6.2	73.1 ± 6.5	0.143
BMI (kg/m <sup>2</sup> , mean ± SD)	21.2 ± 4.8	21.3 ± 5.7	0.962
ASA, n (%)			
2	49 (98.0)	49 (98.0)	1.000
3	1 (2.0)	1 (2.0)	
Patient with hypertensive disease, n (%)	26 (52.0)	22 (44.0)	0.423
Patient receiving preoperative antihypertensive medication, n (%)	20 (40.0)	13 (26.0)	0.302
Baseline blood pressure (mmHg, mean ± SD)			
Systolic BP	149.2 ± 17.3	147.3 ± 19.9	0.616
Mean arterial pressure	104.2 ± 12.8	102.8 ± 15.2	0.629
Diastolic BP	78.7 ± 10.5	77.0 ± 10.0	0.420

AMN = after midnight fasting group, 2-hour = 2-hour fluids fasting group, BMI = body mass index, ASA = American Society of Anesthesiologists physical status classification, BP = blood pressure.

ระยะเวลาในการงดอาหารก่อนการผ่าตัด และ ปริมาณสารน้ำทางหลอดเลือดดำที่ผู้ป่วยได้รับก่อนการผ่าตัด ไม่มีความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม การศึกษา โดยผู้ป่วยในกลุ่ม AMN และกลุ่ม 2-hour มีระยะเวลางดน้ำก่อนการผ่าตัด 13.0±2.8 และ 5.0±2.9

ชั่วโมงตามลำดับ ส่วนปริมาณน้ำที่ผู้ป่วยกลุ่ม 2-hour ได้รับตั้งแต่เวลาหลังเที่ยงคืน เท่ากับ 180.8±225.1 มล. (ตารางที่ 2) ทั้งนี้มีผู้ป่วยในกลุ่มนี้จำนวน 8 คน ที่ไม่ได้ดื่มน้ำเลยตั้งแต่เวลาหลังเที่ยงคืน

**Table 2. Preoperative and intraoperative data**

Variables	AMN (n=50)	2-hour (n=50)	p-value
Preoperative diet fasting time (hours)	16.3 ± 2.5	15.4 ± 3.4	0.160
Preoperative liquids fasting time (hours)	13.0 ± 2.8	5.0 ± 2.9	0.000
Preoperative administrated intravenous fluid (mL)	287.6 ± 271.2	258.8 ± 230.0	0.568
Preoperative oral fluid; after midnight (mL)	0.0 ± 0.0	180.8 ± 225.1	0.000
Dose of propofol for induction (mg/kg)	1.9 ± 0.5	1.8 ± 0.4	0.341
Time until loss of eye lash reflex (seconds)	107.3 ± 22.7	101.6 ± 25.2	0.236

AMN = after midnight fasting group, 2-hour = 2-hour fluids fasting group.

Data are shown in mean ± SD.

เมื่อเปรียบเทียบการลดลงของความดันเลือดหลังการนำสลบของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ตามกลุ่มที่ได้รับมอบหมาย (ผู้ป่วยกลุ่มละ 50 คน) ไม่พบความแตกต่างของความดันเลือดเมื่อวัดทันทีหลังจากผู้ป่วยหลับและที่เวลา 2 นาทีหลังจากนั้น (ตารางที่ 3 และรูปที่ 1) และไม่พบความแตกต่างของปริมาณ propofol และระยะเวลาที่ใช้เพื่อนำสลบ (ตารางที่ 2) ทั้งนี้เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามระยะเวลาที่จมน้ำจริง (กลุ่ม AMN จำนวน 58 คน และกลุ่ม 2-hour

จำนวน 42 คน) ก็ไม่พบความแตกต่างของการลดลงของความดันเลือดระหว่างกลุ่ม (p-value=0.811) และจากการศึกษาผู้ป่วยที่มีค่าความดันเลือด systolic ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 ของค่าความดันเริ่มต้น หรือมีค่าน้อยกว่า 90 มม.ปรอท ร้อยละ 12 และ 14 ในกลุ่ม AMN และกลุ่ม 2-hour ตามลำดับ โดยผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการให้สารน้ำและยา ephedrine ตามความเหมาะสม อย่างไรก็ตามไม่มีผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย มีภาวะต่ำลึกรู้หรืออาหารระหว่างการศึกษา

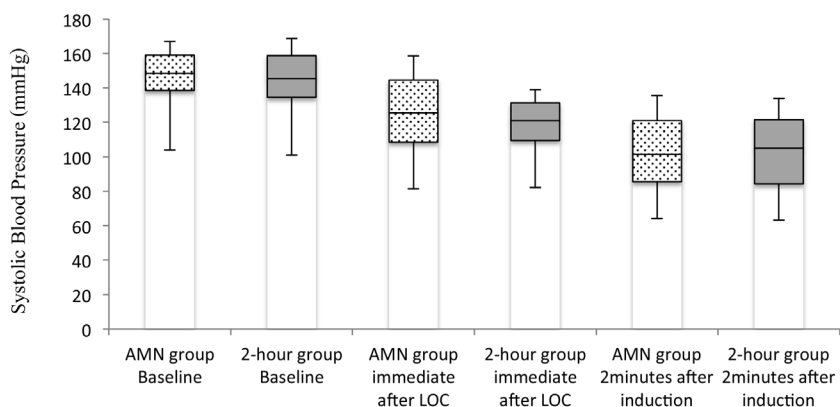
**Table 3. Changes of blood pressure after propofol induction**

Changes of blood pressure (mmHg)	AMN (n=50)	2-hour (n=50)	p-value
Immediately after loss of eyelash reflex			
Systolic BP	24.2 ± 18.0	24.1 ± 20.4	0.983
Mean arterial pressure	13.1 ± 14.8	14.8 ± 17.6	0.611
Diastolic BP	7.3 ± 12.9	7.5 ± 11.7	0.948
Two minutes after loss of eyelash reflex			
Systolic BP	43.3 ± 26.5	40.6 ± 35.2	0.675
Mean arterial pressure	26.0 ± 21.7	25.6 ± 27.8	0.940
Diastolic BP	17.9 ± 18.7	15.8 ± 20.4	0.590

AMN = after midnight fasting group, 2-hour = 2-hour fluids fasting group, BP = blood pressure.

Data are shown in mean ± SD.

**Figure 1. Box plot graph shows systolic blood pressure before induction (baseline), immediately after loss of consciousness (LOC), and 2 minutes after induction comparing between AMN (dot box) and 2-hour (plain box) groups**



เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ทางสถิติ โดยใช้สมการถดถอยแบบ quantile (quantile regression) เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการลดลงของความดันเลือดพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการลดลงของความดันเลือดที่ percentile ที่ 80 ซึ่งหมายถึงกลุ่มผู้ป่วยที่มีการลดลงของความดันเลือดอย่างมาก สัมพันธ์ของปริมาณยา propofol ที่ใช้ในการนำสลบต่อความดันเลือดที่ลดลง โดยปริมาณยา propofol ที่มากขึ้นมีผลทำให้การลดลงของความดันเลือดมากขึ้น (p-value=0.043) นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์ของปริมาณสารน้ำที่ได้รับกับความดันเลือดที่ลดลง โดยเมื่อคิดผลรวมของสารน้ำทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับทั้งทางหลอดเลือดดำและโดยการดื่มตั้งแต่วิธีที่ยิ่งขึ้น พบว่าปริมาณสารน้ำที่น้อยมีผลต่อการลดลงของความดันเลือดทันทีหลังการ

นำสลบ มากกว่า กลุ่มที่ได้รับสารน้ำปริมาณมากอย่างมีนัยสำคัญ (p-value=0.042) ส่วนปัจจัยอื่นๆ ที่นำมาวิเคราะห์แต่ไม่พบความสัมพันธ์ต่อการลดลงของความดันเลือด ได้แก่ อายุ เพศ ระยะเวลาที่งดน้ำก่อนการผ่าตัด ปริมาณสารน้ำที่ได้รับโดยการดื่ม และค่าความดันเลือดเริ่มต้น

นอกจากนี้เมื่อประเมินความรู้สึกกระหายน้ำของผู้ป่วยก่อนการระงับความรู้สึก พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีความรู้สึกกระหายน้ำที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value=0.003) โดยผู้ป่วยกลุ่ม 2-hour ส่วนใหญ่ไม่มีความรู้สึกกระหายน้ำ ในขณะที่ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยในกลุ่ม AMN มีความรู้สึกกระหายน้ำเล็กน้อยหรือมาก (ตารางที่ 4)

**Table 4. Preoperative perception of thirst**

Level of thirst	AMN (n=50)	2-hour (n=50)	p-value
Not thirsty	25 (50.0)	39 (78.0)	0.003
Mild thirsty	18 (36.0)	8 (16.0)	
Very thirsty	7 (14.0)	8 (6.0)	

AMN = after midnight fasting group, 2-hour = 2-hour fluids fasting group.  
Data are shown in number (%).

## วิจารณ์

ภาวะความดันเลือดต่ำหลังการนำสลบด้วยยา propofol สามารถพบได้บ่อยโดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุ จากการศึกษาในปี ค.ศ. 1993 พบภาวะความดันเลือดต่ำ (ค่าความดัน systolic น้อยกว่า 90 มม.ปรอท) ร้อยละ 15<sup>6</sup> หลังจากการนำสลบด้วยยา propofol ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้

จากการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างของการลดลงของค่าความดันเลือดในช่วงการนำสลบระหว่าง 2 กลุ่ม ซึ่งกำหนดให้ดื่มน้ำที่เวลาต่างกัน ทั้งนี้ตามวิธีการวิจัย กำหนดให้ผู้ป่วยกลุ่ม 2-hour ดื่มน้ำได้ตามความต้องการของผู้ป่วยจนถึงเวลา 2 ชม. ก่อนเวลาผ่าตัดที่ระบุไว้ในตารางนัดหมาย โดยไม่ได้ระบุปริมาณน้ำที่ต้องการให้ผู้ป่วยดื่มน้ำอย่างชัดเจน เนื่องจากผู้วิจัยไม่ต้องการบังคับหรือรบกวนการนอนหลับตามปกติของผู้เข้าร่วมการวิจัยซึ่งน่าจะเสมือนกับสถานการณ์จริงที่ผู้ป่วยสามารถเลือกที่จะดื่มน้ำหรือไม่ดื่มน้ำก็ได้ ก่อนการผ่าตัด ทำให้อาจส่งผลต่อผลการศึกษา โดยมีผู้ป่วย 8 คน ในกลุ่ม 2-hour ที่ไม่ได้ดื่มน้ำหลังเวลาเที่ยงคืน จึงมีระยะเวลางดน้ำรวมทั้งสิ้นมากกว่า 8 ชม. ซึ่งเทียบเท่ากับผู้ป่วยในกลุ่ม AMN นอกจากนี้ผู้ป่วยในกลุ่ม 2-hour จำนวน 14 คน ดื่มน้ำปริมาณน้อยกว่า 100 มล. ตั้งแต่เวลาเที่ยงคืน ซึ่งปริมาณน้ำดังกล่าวอาจไม่เพียงพอต่อการรักษาระดับปริมาณเลือดในหลอดเลือด (intravascular volume)

ปริมาณยา propofol ที่ใช้ในการนำสลบเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการลดลงของความดันเลือด โดยปริมาณยา propofol ที่มากขึ้นมีผลทำให้การลดลงของความดันเลือดมากขึ้น ซึ่งอธิบายได้จากเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics) ของยา propofol ต่อระบบไหลเวียนเลือด<sup>12</sup> นอกจากนี้ปริมาณสารน้ำที่ผู้ป่วยดื่มน้ำและได้รับทางหลอดเลือดดำตั้งแต่เวลาเที่ยงคืนเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการลดลงของ

ความดันเลือดโดยผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำปริมาณน้อย มีการลดลงของความดันเลือดมากกว่าดังนั้นเมื่อผู้ป่วยต้องงดอาหารก่อนการผ่าตัด การให้สารน้ำแก่ผู้ป่วยในปริมาณที่เพียงพอไม่ว่าจะทางหลอดเลือดดำหรือโดยการดื่ม ต่างก็มีผลต่อปริมาณเลือดในหลอดเลือดของผู้ป่วย ซึ่งผลของยา propofol ต่อการลดลงของความดันเลือดจะมากขึ้นหากผู้ป่วยอยู่ในภาวะขาดน้ำ (dehydration)<sup>13</sup>

ภาวะกระหายน้ำเป็นความรู้สึกไม่สะดวกสบายของผู้ป่วยซึ่งอาจไม่ได้ส่งผลโดยตรงต่อการระงับความรู้สึกหรือการผ่าตัด แต่อาจส่งผลต่อจิตใจของผู้ป่วย ซึ่งมีรายงานพบว่าความรู้สึกกระหายน้ำก่อให้เกิดความไม่สะดวกสบายอย่างมาก ในระดับที่มากกว่าการนอนไม่หลับหรือความกังวลเกี่ยวกับการผ่าตัด<sup>14</sup> การงดน้ำอย่างน้อย 2 ชม. ก่อนการผ่าตัดจึงทำให้ผู้ป่วยรู้สึกสบายและมีความพึงพอใจต่อการระงับความรู้สึกมากขึ้น<sup>15</sup>

ในการศึกษานี้ไม่พบภาวะสำลักน้ำหรืออาหารในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม โดยการงดน้ำ 2 ชม. ก่อนการผ่าตัดนอกจากจะไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะสำลักน้ำหรืออาหารแล้วยังพบว่าการอนุญาตให้ดื่มน้ำในช่วง 2-4 ชม. ก่อนการผ่าตัดมีความสัมพันธ์กับปริมาณและความเป็นกรดของสสารที่เหลืออยู่ในกระเพาะอาหารที่น้อยกว่าเมื่อเทียบกับการงดน้ำมากกว่า 4 ชม. ก่อนการผ่าตัด และปัจจุบันมีการสนับสนุนให้ผู้ป่วยดื่มน้ำเปล่าและน้ำที่มีส่วนผสมของ carbohydrate จนถึงเวลาอย่างน้อย 2 ชม. ก่อนการผ่าตัดในแนวทางปฏิบัติของการส่งเสริมการฟื้นตัวหลังผ่าตัด (Enhanced Recovery After Surgery guideline; ERAS)<sup>16,17</sup>

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ วิธีการวิจัยที่ไม่ได้ระบุปริมาณน้ำที่ต้องการให้ผู้ป่วยในกลุ่ม 2-hour ดื่มน้ำเป็นปริมาณที่ชัดเจน จึงมีผลกระทบต่อผลการศึกษา



ซึ่งคำนวณสถิติตามกลุ่มวิจัยที่ผู้ป่วยได้รับการสุ่ม เพื่อไม่ก่อให้เกิดอคติ (intention-to-treat analysis) นอกจากนี้ยังมีปัจจัยรบกวนต่างๆ ที่อาจส่งผลกระทบต่อ การเปลี่ยนแปลงความดันเลือดของผู้ป่วย ได้แก่ โรค ความดันโลหิตสูง และการได้รับยาลดความดันเลือด ชนิดต่างๆ ในเช้าวันผ่าตัด อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ มีจำนวนผู้ป่วยดังกล่าวไม่แตกต่างกัน และการศึกษา นี้ อาจต้องการขนาดกลุ่มตัวอย่างที่เพิ่มขึ้นเพื่อแสดง ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่ม ข้อเสนอแนะเพิ่มเติมสำหรับการศึกษาต่อไป ได้แก่ การเก็บข้อมูลผลลัพธ์อื่นๆ ที่อาจเป็นผลจากการงดน้ำ ก่อนการผ่าตัดที่ยาวนานเกินไป เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียนหลังการผ่าตัด และการฟื้นตัวของผู้ป่วยหลัง การระงับความรู้สึก เป็นต้น<sup>18,19</sup> เพื่อแสดงข้อดีหรือ ข้อเสียของการกำหนดให้ผู้ป่วยงดน้ำที่ระยะเวลา ต่างๆ ก่อนการผ่าตัดได้ชัดเจนมากยิ่งขึ้น

## สรุป

ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของ การลดลงของความดันเลือดหลังการนำสลบด้วยยา propofol ในผู้ป่วยสูงอายุทั้งดื่มน้ำและอาหารหลัง เทียงคิน เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยสูงอายุทั้งดื่มน้ำและอาหาร หลังเที่ยงคินและงดน้ำ 2 ชม. ก่อนการผ่าตัด อย่างไรก็ตามพบว่า กลุ่มผู้ป่วยสูงอายุทั้งดื่มน้ำและอาหารหลังเที่ยงคิน และงดน้ำ 2 ชม. ก่อนการผ่าตัด มีภาวะกระหายน้ำ ก่อนการผ่าตัดน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยสูงอายุทั้งดื่มน้ำและ อาหารหลังเที่ยงคินอย่างมีนัยสำคัญ

## เอกสารอ้างอิง

1. American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: a report by the American Society

- of Anesthesiologist Task Force on Preoperative Fasting. *Anesthesiology*. 1999;90(3):896-905.
2. American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology*. 2011;114(3):495-511.
3. Martay K, Vater Y, Hunter C, Ross B. Preoperative fasting after soft drink intake: 2 hours may be enough. *J Anesth*. 2002;16(2):179-80.
4. Shime N, Ono A, Chihara E, Tanaka Y. Current practice of preoperative fasting: a nationwide survey in Japanese anesthesia-teaching hospitals. *J Anesth*. 2005;19(3):187-92.
5. Holte K, Kehlet H. Compensatory fluid administration for preoperative dehydration--does it improve outcome? *Acta Anaesth Scand*. 2002;46(9):1089-93.
6. Hug CC, Jr., McLeskey CH, Nahrwold ML, Roizen MF, Stanley TH, Thisted RA, et al. Hemodynamic effects of propofol: data from over 25,000 patients. *Anesth Analg*. 1993;77(4 Suppl):S21-9.
7. Kanonidou Z, Karystianou G. Anesthesia for the elderly. *Hippokratia*. 2007;11(4):175-7.
8. Reich DL, Hossain S, Krol M, Baez B, Patel P, Bernstein A, et al. Predictors of hypotension after induction of general anesthesia. *Anesth Analg*. 2005;101(3):622-8.
9. Hausel J, Nygren J, Lagerkranser M, Hellstrom PM, Hammarqvist F, Almstrom C, et al. A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. *Anesth Analg*. 2001;93(5):1344-50.
10. Power S, Kavanagh DO, McConnell G, Cronin K, Corish C, Leonard M, et al. Reducing preoperative fasting in elective adult surgical patients: a case-control study. *Irish J Med Sci*. 2012;181(1):99-104.
11. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics*. 1957;19(5):823-32.

12. Shafer SL. Advances in propofol pharmacokinetics and pharmacodynamics. *J Clin Anesth.* 1993;5(6 Suppl 1): 14S-21S.
13. Taniguchi H, Sasaki T, Fujita H. Preoperative management of surgical patients by “shortened fasting time”: a study on the amount of total body water by multi-frequency impedance method. *Int J Med Sci.* 2012;9(7):567-74.
14. Madsen M, Brosnan J, Nagy VT. Perioperative thirst: a patient perspective. *J Perianesth Nurs* 1998;13(4):225-8.
15. Bopp C, Hofer S, Klein A, Weigand MA, Martin E, Gust R. A liberal preoperative fasting regimen improves patient comfort and satisfaction with anesthesia care in day-stay minor surgery. *Minerva Anesthesiol.* 2011;77(7):680-6.
16. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced recovery after surgery: a review. *JAMA Surg.* 2017;152(3):292-8.
17. Carmichael JC, Keller DS, Baldini G, Bordeianou L, Weiss E, Lee L, et al. Clinical practice guidelines for enhanced recovery after colon and rectal surgery from the American Society of Colon and Rectal Surgeons and Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. *Dis Colon Rectum.* 2017;60(8):761-84.
18. Nygren J, Thorell A, Ljungqvist O. Are there any benefits from minimizing fasting and optimization of nutrition and fluid management for patients undergoing day surgery? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2007;20(6):540-4.
19. Watson K, Rinomhota S. Preoperative fasting: we need a new consensus. *Nurs Times.* 2002;98(15):36-7.