

การตอบสนองของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจและหลอดเลือดที่วิสัญญีแพทย์ควรรู้

สุนิสา แสงทองจรัสกุล

ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย กรุงเทพฯ ประเทศไทย

All about Cardiovascular Reflexes: Anesthesiologists Need to Know

Sunisa Sangtongjaraskul

Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University and King Chulalongkorn Memorial Hospital, The Thai Red Cross Society, Bangkok, Thailand

การตอบสนองของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจและหลอดเลือด เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วจากการทำงานประสานกันระหว่างระบบหัวใจหลอดเลือดและระบบประสาทส่วนกลางทำหน้าที่ช่วยควบคุมการทำงานของระบบไหลเวียนเลือดหัวใจให้อยู่ในสภาวะปกติ ซึ่งหัวใจมีตัวรับเฉพาะเจาะจงทำให้มีการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาที่แตกต่างกัน โดยสังการทำงานผ่านระบบซิมพาเทติก และพาราซิมพาเทติก ซึ่งการตอบสนองของระบบประสาทอัตโนมัติพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่เข้ารับการรับความรู้สึก เช่น baroreceptor reflex, Bezold-Jarisch reflex, Bainbridge reflex ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงระบบไหลเวียนเลือดได้แก่ ความดันเลือดต่ำ หัวใจเต้นช้า เป็นต้น ดังนั้นหากวิสัญญีแพทย์มีความรู้ความเข้าใจเรื่องการตอบสนองของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจและหลอดเลือดเป็นอย่างดี ทำให้สามารถวินิจฉัย ให้การรักษาได้อย่างทันท่วงที เพื่อให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยมากขึ้น

คำสำคัญ: การตอบสนองของระบบประสาทอัตโนมัติ, ระบบประสาทส่วนกลาง, ระบบหัวใจหลอดเลือด, ภาวะหัวใจเต้นช้า, ความดันเลือดต่ำ

Cardiovascular reflexes are fast-action loops between cardiovascular system and central nervous system (CNS) that contribute to modulation of cardiac function in physiologic homeostasis. Specific physiologic change stimulated the specific cardiac receptors in various pathways. CNS processed the response via sympathetic and parasympathetic nervous system. These pathways might be from physiologic change in cardiovascular system. Cardiovascular reflexes were frequently observed in perioperative period, mostly were hypotension and bradycardia, such as baroreceptor reflex, Bezold-Jarisch reflex, Bainbridge reflex. A properly understanding of these reflexes may lead anesthesiologists for the early detection and treatment of cardiovascular change in time.

Keywords: bradycardia, cardiovascular, CNS, hypotension, reflex, vagus

วิสัญญีสาร 2564; 47(1): 57-63. • Thai J Anesthesiol 2021; 47(1): 57-63.

บทนำ

การตอบสนองของระบบประสาทอัตโนมัติ (reflexes) ระหว่างหัวใจและระบบประสาทส่วนกลาง เป็นส่วนหนึ่งในการควบคุมการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือด ทำให้

ร่างกายอยู่ในภาวะสมดุลมีตัวรับ (receptor) เฉพาะเจาะจงอยู่หลายชนิดอยู่ภายในหัวใจบริเวณหลอดเลือดแดง aorta และหลอดเลือดแดง carotid ทำหน้าที่ตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงทางระบบสรีรวิทยาต่างๆ¹ โดยตัวรับดังกล่าว

Correspondence to: Sunisa Sangtongjaraskul, MD., E-mail: sunisa.sa@chula.ac.th

Received 25 June 2020, Revised 13 Jul 2020, Accepted 14 Jul 2020

เชื่อมต่อการทำงานกับระบบประสาทส่วนกลางผ่านใยประสาทนำเข้า (afferent fibers) ของเส้นประสาท vagus ส่งกระแสประสาทไปสมองส่วนเมดัลลาซึ่งมีศูนย์ควบคุมระบบไหลเวียนเลือด (vasomotor center) ตอบสนองผ่านระบบประสาทซิมพาเทติกและพาราซิมพาเทติก ส่งการผ่านใยประสาทนำออก (efferent fiber) ได้แก่ เส้นประสาท vagus และเส้นประสาทซิมพาเทติกไปยังหัวใจและหลอดเลือดให้

ตอบสนองแบบเฉพาะเจาะจง โดยบทความนี้มุ่งเน้นศึกษาเรื่องการตอบสนองของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular reflexes) ที่เกี่ยวข้องกับวิสัญญีวิทยาและสรุปกลไกของการตอบสนองของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจและหลอดเลือดตามตารางที่ 1 ซึ่งพบว่าเกือบทุกชนิดมีศูนย์กลางที่ศูนย์ควบคุมระบบไหลเวียนเลือดและศูนย์ควบคุมการหายใจที่เมดัลลา

ตารางที่ 1 สรุปกลไกของการตอบสนองของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจและหลอดเลือด

Reflex	ตัวกระตุ้น (S)/ตัวรับ (R)	เส้นประสาทนำเข้า	เส้นประสาทนำออก	การตอบสนอง
Baroreceptor	S: Hypertension R: Carotid sinus และ aortic arch	CN.IX, CN.X	ลด Sympathetic	hypotension, bradycardia, PVR ลดลง
Bezold-Jarisch	S: กระตุ้นโดยสารเคมี, แรงเชิงกลที่เส้นประสาทชนิด C R: หัวใจห้องล่าง	CN.X	CN.X	hypotension, bradycardia, PVR ลดลง หยุดหายใจ
Bainbridge	S: เพิ่ม VR R: ตัวรับยืดหยุ่นที่หัวใจห้องบน	CN.X	CN.X	HR เพิ่ม เพิ่มการขับน้ำออกจากร่างกาย
Chemoreceptor	S: hypoxia, hypercarbia, เลือดเป็นกรด R: Carotid bodies, aortic body	CN.IX, CN.X	(1) เพิ่ม Parasympathetic ผ่าน CN.X (2) เพิ่ม Sympathetic	(1) bradycardia, หลอดเลือดโคโรนารีขยายตัว, เพิ่มการหายใจ (2) BP เพิ่ม, PVR เพิ่มขึ้น
Cushing	S: ICP สูงเฉียบพลัน กดสมองส่วน เมดัลลา ทำให้ hypertension	กระตุ้น baroreceptor	ลด Sympathetic หรือมีการกดต่อ CN.X ในสมองโดยตรง	hypertension, bradycardia
Trigemino-cardiac				
- nasopharyngeal	S: กระตุ้นด้วยแรงกดในจมูก	CN.V1 (anterior ethmoidal), V2 (pterygopalatine ganglion), Gasserian ganglion	CN.X	bradycardia, cardiac arrest, hypotension
- oculocardiac	S: แรกกดบริเวณเบ้าตา ดึงรั้งกล้ามเนื้อตา	Long และ short ciliary จากแขนง ophthalmic จาก CN.V1, ciliary ganglion และ Gasserian ganglion	CN.X	bradycardia, cardiac arrest, hypotension
- maxillo-mandibular	S: แรกกดบริเวณหน้า กระดูกไบหน้า	CN.V2, V3, Gasserian ganglion	CN.X	bradycardia, cardiac arrest, hypotension
Vasovagal	S: การดึงรั้งต่ออวัยวะในช่องท้อง	กระตุ้น Parasympathetic ที่ celiac plexus, pelvic splanchnic	CN.X	bradycardia, cardiac arrest, hypotension

CN.IX= Glossopharyngeal nerve, CN.X= Vagus nerve, CN.V=Trigeminal nerve, BP= Blood pressure, HR=Heart rate, PVR =Peripheral vascular resistance, VR=Venous return, ICP=Intracranial pressure

1. Baroreceptor reflex (carotid sinus reflex)

แม้ว่ามีปรากฏการณ์ Baroreceptor reflex ครั้งแรกในปี ค.ศ. 1863³ จนต่อมาในปี ค.ศ. 1927 Hering และ Koch รายงานการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจ และความดันเลือดภายหลังการกดบริเวณคอ⁴ baroreceptor reflex เป็นระบบประสาทอัตโนมัติหลักในการควบคุมระดับความดันเลือดให้คงที่เมื่อความดันเลือดมากกว่า 170 มิลลิเมตรปรอท (มม.ปรอท) กระจุกตัวรับยืดหยุ่น (stretch receptor) อยู่ที่ carotid sinus และ aortic arch ส่งกระแสประสาทนำเข้าทางเส้นประสาท Hering² ซึ่งเป็นแขนงจากเส้นประสาท glossopharyngeal กับเส้นประสาท aortic (เป็นแขนงจากเส้นประสาท vagus) เพิ่มกระแสประสาท (discharge firing) ไปยัง nucleus solitarius ที่ศูนย์ควบคุมระบบไหลเวียนเลือดในเมดัลลาทำให้ลดการทำงานของระบบซิมพาเทติกลดการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ ลดอัตราการเต้นของหัวใจ และความดันโลหิตของหลอดเลือดส่วนปลายลดลง¹ ร่างกายจึงปรับสมดุลให้ความดันเลือดลดลงได้ในกรณีความดันเลือดต่ำ การตอบสนองของ baroreceptor reflex ให้ผลตรงกันข้าม อย่างไรก็ตาม พบว่าหากความดันเลือดน้อยกว่า 50 มม.ปรอท ความสามารถในการควบคุมความดันเลือดจะสูญเสียไป นอกจากนี้ baroreceptor reflex ยังมีการควบคุมความดันเลือดแบบยับยั้งย้อนกลับ (negative-feedback loop) ด้วย¹

ความสำคัญทางวิสัญญีวิทยา

Baroreceptor reflex มีบทบาทสำคัญในการควบคุมภาวะความดันเลือดต่ำระหว่างการผ่าตัด เช่นภาวะเลือดออกรุนแรง ภาวะช็อก เป็นต้น ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจจะสูงขึ้นความดันโลหิตของหลอดเลือดส่วนปลายเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตาม ระดับฮอร์โมน ความแตกต่างของเพศ⁵ อายุ⁶ โรคความดันโลหิตสูง¹ อาจมีผลต่อการตอบสนองของ baroreceptor reflex ได้เป็นที่ทราบกันแล้วว่า ยาดมสลบ และ propofol กดการตอบสนองของ baroreceptor reflex ได้ อาจเกิดจากการรบกวนการทำงานของระบบประสาทส่วนกลางโดยยั้งให้ยาดมสลบขนาดสูงยังกดการทำงานของระบบซิมพาเทติกมากขึ้น^{1,7} ส่วนยาระงับความรู้สึกทางหลอดเลือดดำอื่น ได้แก่ benzodiazepine หรือ opioid ที่ใช้ระหว่างผ่าตัดมักไม่มีผลต่อ baroreceptor reflex⁹ นอกจากนี้ ยาต้าน calcium channel, ยาต้าน angiotensin-converting enzyme กด baroreceptor reflex ได้ โดยมีผลโดยตรงกับความดันโลหิตของหลอดเลือดส่วนปลาย หรือรบกวนการส่งกระแสประสาทของระบบประสาทส่วนกลางส่วนในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเปลี่ยนหัวใจมาก่อน หัวใจจะไม่มีระบบประสาทอัตโนมัติมาควบคุมผู้ป่วยจึงไม่มีการตอบสนองต่อ baroreceptor reflex¹

2. Bezold-Jarisch reflex (BJR)

ในปี ค.ศ. 1867 von Bezold และปี ค.ศ. 1937 Jarisch พบว่า การฉีดสารประกอบ veratrum ทางหลอดเลือดดำในสัตว์ทดลอง ให้ความดันเลือดต่ำ หัวใจเต้นช้า และหยุดหายใจได้จากการตอบสนองของระบบประสาทอัตโนมัติของเส้นประสาท vagus² ปัจจุบันทราบแล้วว่า Bezold-Jarisch reflex จัดเป็นการตอบสนองของระบบประสาทอัตโนมัติแบบยับยั้ง (cardioinhibitory reflex) เกิดจากการกระตุ้นแบบเชิงกล (mechanical) เช่น แรงดัน ปริมาตร การหดตัวของกล้ามเนื้อ และแบบสารเคมี (chemical) เช่น veratrum, capsaicin เป็นต้น โดยมีตัวรับอยู่ที่หัวใจห้องล่าง² (หรือห้องล่างซ้าย¹) นำกระแสประสาทเข้าผ่านใยประสาทที่ไม่มีปลอกมัยอีลิน หุ้มชนิด C ของเส้นประสาท vagus ไปยังศูนย์ควบคุมระบบไหลเวียนเลือดที่เมดัลลา เกิดการยับยั้งระบบซิมพาเทติก² ให้ความดันโลหิตของหลอดเลือดส่วนปลายลดลง กระตุ้นระบบพาราซิมพาเทติกผ่านเส้นประสาท vagus¹ ทำให้หัวใจเต้นช้าลง และความดันเลือดต่ำ เนื่องจาก BJR ทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นช้า จึงเชื่อว่าเป็นกลไกการปกป้องหัวใจ ซึ่งอาจพบในภาวะโรคหัวใจบางอย่าง เช่น หัวใจขาดเลือดภาวะเป็นลม (syncope) ได้¹ นอกจากนี้ endogenous atrial natriuretic peptide (ANP) และ B-type natriuretic peptide (BNP) ที่กระตุ้นตัวรับ natriuretic peptide อาจมีผลการตอบสนองของต่อ BZR ได้ และ BZR อาจตอบสนองไม่เด่นชัดในผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อหัวใจหนา หรือผู้ป่วยหัวใจห้องบนสั้นปริวิ¹⁰

ความสำคัญทางวิสัญญีวิทยา

มีความเข้าใจว่า BJR เป็นสาเหตุของภาวะแทรกซ้อนระหว่างการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนทั้ง spinal หรือ epidural^{1,11} ในผู้ป่วยผ่าตัดไหล่ขณะฉีดยาชาเฉพาะส่วน interscalene ในท่านั่ง^{1,12} และภาวะเสียเลือดมาก (severe blood loss) โดยเชื่อว่าเกิดจากปริมาณเลือดกลับหัวใจลดลงของอย่างมาก ทำให้หัวใจห้องล่างซ้ายมีปริมาณเลือดลดลงจนเกือบว่างเปล่า (empty left ventricle) เกิดกล้ามเนื้อหัวใจหดตัวอย่างรุนแรง กระตุ้นตัวรับเชิงกลทำให้ระบบซิมพาเทติกทำงานลดทันที และเพิ่มการทำงานของระบบพาราซิมพาเทติกจนเกิดภาวะหัวใจเต้นช้า ความดันเลือดต่ำ และเป็นลมได้¹ การศึกษาว่า การให้สารน้ำ และยาต้าน beta อาจป้องกันภาวะนี้ได้¹³ แต่อย่างไรก็ตาม ยังมีการศึกษาแย้งว่า BJR อาจไม่ได้เป็นสาเหตุโดยตรงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว เนื่องจากการเกิด BJR ระหว่างการผ่าตัดไม่ได้รุนแรงเท่ากับการฉีดสาร veratrum ทางหลอดเลือดดำ ดังนั้นน่าจะมียาปัจจัยอื่นร่วมด้วย² เช่น ยับยั้ง cardioaccelerator nerve จากการระงับความรู้สึก spinal เป็นต้น¹

3. Bainbridge reflex

ปี ค.ศ. 1915 Bainbridge รายงานพบภาวะหัวใจเต้นเร็ว ภายหลังการให้สารน้ำเข้าทางหลอดเลือดดำใหญ่ในสุนัข โดยเชื่อว่าเป็นการตอบสนองของระบบประสาทอัตโนมัติ³ มีตัวรับยืดหยุ่นอยู่ที่หัวใจห้องบนขวา (บริเวณรอยต่อของหลอดเลือดดำเวนาคาวา) และหัวใจห้องบนซ้าย (บริเวณรอยต่อหลอดเลือดดำ pulmonary) Bainbridge reflex นี้ทำหน้าที่ ตรงกันข้ามกับ baroreceptor reflex³ เมื่อมีปริมาตรเลือดกลับหัวใจมากขึ้น กระตุ้นตัวรับยืดหยุ่น ส่งกระแสประสาทนำเข้าไปผ่านเส้นประสาท vagus ไปที่เมดัลลา และให้กระแสประสาทนำออกยับยั้งเส้นประสาท vagus ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น เชื่อว่าเป็นการปกป้องกรณีมีปริมาตรเลือดในหลอดเลือดดำ และหัวใจเพิ่มมากเกินไป³ นอกจากนี้การเพิ่มอัตราการเต้นหัวใจ อาจเกิดจากการกระตุ้นโดยตรงที่ SA node ด้วย⁷ อย่างไรก็ตาม Bainbridge reflex มีบทบาทในมนุษย์น้อยแตกต่างจากสุนัข และลิง¹⁴ นอกจากนี้ตัวรับยืดหยุ่นนี้ยังมีบทบาทในการควบคุมปริมาตรเลือดในร่างกายให้ปกติโดยเมื่อมีปริมาตรเลือดที่หัวใจห้องบนเพิ่มขึ้น ทำให้ (1) เกิดกระแสประสาทอัตโนมัติไปทำให้หลอดเลือดแดงนำเข้าไตขยายตัว ส่งผลให้ความดันในหลอดเลือดฝอยไตเพิ่มขึ้น ทำให้เพิ่มปริมาตรเลือดนำเข้าสู่ไต (2) ส่งสัญญาณไปที่สมอง hypothalamus ให้ลดการหลั่ง antidiuretic hormone (ADH) ทำให้การดูดกลับของน้ำที่หลอดเลือดลดลง (3) นอกจากนี้ยังกระตุ้นให้มีการหลั่ง ANP ทำให้มีการขับปัสสาวะมากขึ้น ปริมาตรเลือดในร่างกายจึงลดลงสู่ปกติส่งผลลดความดันเลือดได้ด้วย¹⁵

Reverse Bainbridge reflex คือภาวะหัวใจเต้นช้า เมื่อปริมาตรเลือดกลับหัวใจลดลง มีการศึกษาอ้างว่าเป็น cardiopulmonary reflex ชนิดหนึ่งเมื่อมีการลดลงของปริมาตรเลือดกลับหัวใจ ทำให้มีการลดการกระตุ้น (deactivation) ตัวรับที่หัวใจ ทำให้เกิดการตอบสนองแบบอัตโนมัติหัวใจเต้นช้าลงได้³

ความสำคัญทางวิสัญญีวิทยา

การเพิ่มปริมาตรเลือดของร่างกายทั้งจากการให้สารน้ำ การเปลี่ยนท่าของร่างกาย และการให้ยาหดหลอดเลือดอาจมีผลต่อการตอบสนอง Bainbridge reflex ได้ นอกจากนี้ยังมีปัจจัยต่างๆ เช่น อายุ โรคประจำตัวของผู้ป่วย ภาวะเลือดขาดออกซิเจน ภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่ง การผ่าตัด เป็นต้น มีผลต่อการทำงานของระบบซิมพาเทติกทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงระบบไหลเวียนเลือดระหว่างการผ่าตัดได้³ และยังไม่มีการศึกษาถึงผลของยาระงับความรู้สึกต่อ Bainbridge reflex

Reverse Bainbridge reflex ภาวะหัวใจเต้นช้าในการระงับความรู้สึก spinal และ epidural เนื่องจากพบได้แม้ว่าระดับการชาอยู่ในระดับต่ำกว่ากระดูกสันหลังส่วนอกข้อที่ 4 เชื่อว่าเกี่ยวข้องกับปริมาตรเลือดกลับหัวใจน้อยลงและเมื่อเปลี่ยนท่าของผู้ป่วยได้แก่ยกขาผู้ป่วยสูงขึ้น หรือศีรษะต่ำ ทำให้มีปริมาตรเลือดกลับหัวใจมากขึ้น สามารถเพิ่มความดันเลือด และอัตราการเต้นของหัวใจได้¹⁶ กรณีเชื่อว่า reverse Bainbridge reflex หรือ BJR เป็นสาเหตุของภาวะหัวใจเต้นช้าเมื่อมีการเสียเลือดรุนแรง ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่สรุปได้แน่ชัด แต่เชื่อว่าเกิดการทำงานร่วมกันของหลายระบบ และปัจจัยต่างๆ ที่อาจมีส่วนเกี่ยวข้อง^{2,3}

4. Chemoreceptor reflex

Chemoreceptor reflex เป็นการตอบสนองของระบบประสาทอัตโนมัติที่มีตัวกระตุ้นเป็นการเปลี่ยนแปลงทางเคมีของเลือด ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงระบบหายใจ และการไหลเวียนเลือดแบ่งเป็น central chemoreceptor อยู่ที่สมองส่วนเมดัลลา ซึ่งไวต่อการเพิ่มขึ้นของคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด และภาวะเลือดเป็นกรด ทำให้ร่างกายตอบสนองโดยเพิ่มอัตราการหายใจ และเพิ่มปริมาตรอากาศหายใจ¹⁷ ส่วน peripheral chemoreceptor อยู่ที่ carotid bodies มีเส้นประสาทนำเข้าได้แก่ เส้นประสาท Hering และที่ aortic body เส้นประสาทนำเข้าได้แก่ แขนงของเส้นประสาท vagus^{1,15,17} ตัวรับนี้ไวต่อการลดลงของออกซิเจนในเลือด¹ แต่ภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่ง ภาวะเลือดเป็นกรด ก็สามารถกระตุ้นตัวรับนี้ได้ ส่งกระแสประสาทไปยังศูนย์ควบคุมการหายใจที่เมดัลลา ให้เพิ่มการหายใจ นอกจากนี้ยังส่งผลต่อศูนย์ควบคุมระบบไหลเวียนเลือด กระตุ้นระบบพาราซิมพาเทติกผ่านเส้นประสาท vagus เกิดภาวะหัวใจเต้นช้า หลอดเลือดโคโรนารีขยายตัว และกระตุ้นระบบซิมพาเทติก ทำให้หลอดเลือดส่วนปลายหดตัว แต่หากภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำไม่ได้รับการแก้ไข จะกระตุ้นระบบซิมพาเทติก ทำให้หัวใจเต้นเร็วขึ้น ความดันสูงได้^{1,15,16} กรณีมีภาวะเลือดออกรุนแรง หรือภาวะช็อก ที่ความดันเลือดน้อยกว่า 60 มม.ปรอท ร่วมกับมีภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ metabolic acidosis กระตุ้น chemoreceptor เพื่อเพิ่มความดันเลือดและการหายใจได้¹⁵ อายุมากขึ้น อาจมีผลต่อการตอบสนองของ chemoreceptor ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของความดันเลือดและอัตราการเต้นของหัวใจน้อยกว่า โดยเชื่อว่าเกิดจากผลต่อการตอบสนองของ baroreceptor reflex ในผู้ป่วยสูงอายุ¹⁸

ความสำคัญทางวิสัญญีวิทยา

เนื่องจากยาดมสลบ รวมถึง propofol กดการตอบสนองของ chemoreceptor reflex โดยการกดการตอบสนองมากขึ้นเมื่อใช้ขนาดยามากขึ้น^{1,16} ดังนั้นต้องระมัดระวังในการดูแลการหายใจของผู้ป่วยภายหลังรับการระงับความรู้สึก เพราะผู้ป่วยอาจตอบสนองต่อภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่งได้ลดลงทำให้เกิดภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ จนเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจหลอดเลือดรุนแรงอื่นได้

5. Cushing reflex

Cushing reflex เป็นการตอบสนองต่อการเพิ่มความดันในกะโหลกศีรษะ (ICP) เฉียบพลัน ทำให้เกิดความดันเลือดสูง หัวใจเต้นช้า และหายใจผิดปกติ ซึ่งค้นพบโดยศัลยแพทย์ระบบประสาทชื่อ Harvey Cushing ในปี ค.ศ.1901¹⁹ เชื่อว่าเกิดจากแรงกดต่อสมองส่วนเมดัลลา ในภาวะสมองขาดเลือด โดยความดันเลือดที่สูงขึ้น ช่วยปกป้องสมองให้มีความดันเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง (cerebral perfusion pressure) มากเพียงพอ มีการศึกษาว่า ช่วงแรกของภาวะ ICP สูงเฉียบพลันพบความดันเลือดสูง และหัวใจเต้นเร็วได้ จากการกระตุ้นระบบซิมพาเทติก²⁰ ต่อมาภาวะหัวใจเต้นช้า เชื่อว่าเกิดจากภาวะความดันเลือดสูงกระตุ้น baroreceptor reflex ที่หลอดเลือดแดง aorta¹ หรือเกิดจากการกดต่อเส้นประสาท vagus ในสมองโดยตรง²¹ ภาวะ ICP สูงไปกดศูนย์ควบคุมการหายใจที่ก้านสมอง ทำให้หายใจสั้นไม่สม่ำเสมอ สลับกับหยุดหายใจ เมื่อเกิด Cushing reflex แล้วพยากรณ์โรคของผู้ป่วยมักแยกลง ดังนั้นมีการศึกษาที่แนะนำให้วินิจฉัย ICP สูงจากภาวะความดันเลือดสูง และหัวใจเต้นเร็ว (ก่อนเกิดภาวะหัวใจเต้นช้า) และรีบรักษาจนทำให้สามารถป้องกันสมองขาดเลือดได้²²

ความสำคัญทางวิสัญญีวิทยา

Cushing reflex อาจเกิดจากภาวะแทรกซ้อนขณะผ่าตัด เช่น เส้นเลือดสมองโป่งพองแตก หรือมีเลือดออกจากสมองในตำแหน่งอื่น วิสัญญีแพทย์มีบทบาทสำคัญในการตรวจติดตามสัญญาณชีพ ทำให้สามารถให้การวินิจฉัยได้อย่างรวดเร็ว และมีส่วนช่วยให้การรักษา ICP ได้ทันที เช่น จัดศีรษะผู้ป่วยสูง 30 องศา เพิ่มอัตราการหายใจให้ mannitol เป็นต้น ทำให้ผลการรักษาผู้ป่วยดีขึ้น

6. Trigemino-cardiac reflex (TCR) และ Oculocardiac reflex (OCR)

Trigemino-cardiac reflex เป็นการตอบสนองของระบบประสาทอัตโนมัติจากก้านสมอง ที่มีการรายงานมาตั้งแต่ปี ค.ศ.1870²³ และในปี ค.ศ.1908 Aschner กับ Dagnini ได้

รายงานการเกิด oculocardiac reflex จากการกระตุ้นแขนง ophthalmic ของเส้นประสาท trigeminal ทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นช้า²⁴ หลังจากนั้นมีการศึกษาเกี่ยวกับ TCR เป็นจำนวนมาก TCR เกิดจากการกระตุ้นเส้นประสาท trigeminal แขนงต่างๆ ซึ่งรับการกระตุ้นได้ทั้งแบบกายภาพ (แรงกล กระแสไฟฟ้า) และสารเคมี²³ กระแสประสาทนำเข้าไปที่ Gasserian ganglion ซึ่งเป็นส่วนรับความรู้สึกของเส้นประสาท trigeminal ส่งไปที่ reticular formation บริเวณก้านสมอง ส่งกระแสประสาทนำออกผ่านทางส่วนประสาทสั่งการของเส้นประสาท vagus เกิดการกระตุ้นระบบพาราซิมพาเทติกทำให้หัวใจเต้นช้า และความดันเลือดต่ำ รวมถึงภาวะหยุดหายใจ และภาวะอาหารเคลื่อนในไวนามากขึ้น นอกจากนี้อาจพบการตอบสนองของ TCR แบบความดันเลือดสูง หรือภาวะหัวใจเต้นเร็วได้จากการกระตุ้นระบบซิมพาเทติก²⁵ เนื่องจากด้านข้าง (medial) ของ Gasserian ganglion มีเส้นประสาทของระบบซิมพาเทติกผ่านด้วย จึงเห็นได้ว่าการตอบสนองของ TCR ก่อนข้างซิมพาเทติกมีการกระตุ้นทั้งระบบซิมพาเทติก และพาราซิมพาเทติก²³ ปัจจุบัน TCR แบ่งชนิดตามตำแหน่งที่กระตุ้น 3 ชนิด²³ ได้แก่ (1) TCR ส่วนกลาง เกิดจากการกระตุ้นเส้นประสาท trigeminal ตำแหน่งในสมองต่อจาก Gasserian ganglion พบว่าผลของระบบพาราซิมพาเทติกเด่นกว่าชนิดอื่น ทำให้พบภาวะหัวใจเต้นช้า และความดันเลือดต่ำ (2) Gasserian ganglion เกิดจากการกระตุ้นโดยตรงบริเวณรอบ ganglion ซึ่งอยู่ที่ Meckel's cave โดยรับการกระตุ้นทั้งแบบแรงกล อุณหภูมิ และ nociceptor การตอบสนองของ TCR ชนิดนี้พบได้ทั้ง ภาวะหัวใจเต้นช้า หรือหัวใจเต้นเร็ว และความดันเลือดต่ำ หรือความดันเลือดสูง ขึ้นกับความสมดุลของการตอบสนองของระบบซิมพาเทติก และพาราซิมพาเทติกของผู้ป่วยแต่ละราย (3) TCR ส่วนปลาย เกิดจากการกระตุ้นที่แขนงของเส้นประสาท trigeminal แบ่งเป็น OCR ซึ่งนำเข้ากระแสประสาททางเส้นประสาท trigeminal แขนงที่ 1 จากการกดเบ้าตา ดึงรั้งกล้ามเนื้อลูกตานำเข้ากระแสประสาทผ่านเส้นประสาท short และ long ciliary ซึ่งไปรวมกับแขนง ophthalmic ของเส้นประสาท trigeminal ที่ ciliary ganglion ก่อนส่งกระแสประสาทไปที่ Gasserian ganglion ต่อไป และ maxillo-mandibular reflex ซึ่งนำเข้ากระแสประสาททางเส้นประสาท trigeminal แขนงที่ 2 และ 3 โดย TCR ส่วนปลายนี้มีการตอบสนองของระบบซิมพาเทติกเด่นกว่า ทำให้พบภาวะหัวใจเต้นช้า แต่ความดันเลือดต่ำหรือปกติได้²³ นอกจากนี้ยังมีการรายงานถึง nasocardiac reflex²⁶ ด้วย พบว่าสามารถลดการตอบสนองของ TCR ได้ โดยการหยุดการกระตุ้น

เส้นประสาท ซีดยาชาบริเวณเส้นประสาท trigeminal แขนงต่างๆ เช่น retrobulbar block และการให้ยากกลุ่ม anticholinergic เช่น atropine เป็นต้น

ความสำคัญทางวิสัญญีวิทยา

OCR พบได้ถึงร้อยละ 30-90¹ ในการผ่าตัดแก้ไขตาเข และก้อนในตาส่วน TCR พบในการผ่าตัด craniofacial ร้อยละ 1-2 และในการผ่าตัดฐานกะโหลกศีรษะ (skull base) ร้อยละ 8-18²⁵ จะคิดถึง TCR ต้องมี criteria 2 major (plausibility, reversibility) และ 2 minor (repetition, prevention) พบว่าการระงับความรู้สึกตื่นเกินไป^{27,28} การใช้ opioid เช่น fentanyl, remifentanyl ภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ ภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่ง ภาวะเลือดเป็นกรด ผู้ป่วยเด็ก ผู้ป่วยมี vagal tone สูงก่อนผ่าตัด ผู้ป่วยได้รับยากกลุ่มต้าน beta หรือยาต้าน calcium channel เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด TCR ระหว่างการผ่าตัด^{25,29} วิสัญญีแพทย์พึงเฝ้าระวังการเกิดการตอบสนองต่อ TCR ที่รุนแรง และให้การรักษาอย่างทันที ได้แก่ แจกสลิคแพทให้หยุดการกระตุ้น ส่วนใหญ่ สัญญาณชีพมักกลับมาปกติในทันที และหากยังมีภาวะหัวใจเต้นช้า ความดันเลือดต่ำอยู่แม้ว่าหยุดการกระตุ้นแล้ว อาจให้ยา anticholinergic นอกจากนี้ให้แก้ไขป้องกันปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด TCR²⁵ เพื่อให้การผ่าตัดสามารถดำเนินไปได้อย่างปลอดภัย

7. Vasovagal response/reflex

เป็นที่ทราบกันดีแล้วว่า การกระตุ้นจากความเจ็บปวด ความเครียด ทำให้ผู้ป่วยหมดสติ ความดันเลือดต่ำ หัวใจเต้นช้า หลอดเลือดส่วนปลายขยายได้จากการตอบสนองต่อ vasovagal ซึ่งระหว่างการผ่าตัดพบแค่ภาวะหัวใจเต้นช้า ความดันเลือดต่ำ หลอดเลือดส่วนปลายขยายได้ โดยเฉพาะในการผ่าตัดช่องท้องทั้งแบบส่องกล้องและเปิดหน้าท้อง การผ่าตัดบริเวณทวารหนัก หรือช่องคลอด เกิดจากการกระตุ้นระบบพาราซิมพาเทติกที่ celiac plexus และ เส้นประสาท pelvic splanchnic³⁰ ผ่านไปสมองส่วนควบคุมระบบไหลเวียนเลือด และนำออกกระแสประสาททางเส้นประสาท vagus ซึ่งการตอบสนองอัตโนมัตินี้มักเกิดขึ้นทันทีที่มีการกระตุ้น และมักหายทันทีที่หยุดการกระตุ้น

ความสำคัญทางวิสัญญีวิทยา

Vasovagal reflex พบได้บ่อยระหว่างการระงับความรู้สึก ปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ ผู้ป่วยนักกีฬา ผู้ป่วยมีประวัติเป็นลมมาก่อน ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้าน beta หรือยาต้าน calcium channel มาก่อน ผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือด ต้องเข้ารับการผ่าตัดช่องท้องทั้งแบบส่องกล้องและแบบผ่าตัดเปิดช่องท้อง

การผ่าตัดบริเวณทวารหนัก และช่องคลอด³⁰ วิสัญญีแพทย์มีบทบาทลดการเกิด vasovagal reflex รุนแรงได้โดยหลีกเลี่ยงการใช้ยาระงับความรู้สึกที่อาจเพิ่มความเสียหาย เช่น dexmedetomidine หรือ fentanyl มีการเตรียมยาสำหรับการกู้ชีพให้พร้อม ให้คงระดับการระงับความรู้สึกให้เพียงพอ และเฝ้าระวังในการวินิจฉัยขณะสลิคแพททำการผ่าตัดที่อาจกระตุ้น vasovagal reflex รวมถึงให้การรักษาทันที

สรุป

การควบคุมระบบไหลเวียนของร่างกาย ทั้งในสภาวะปกติและมีพยาธิสภาพมีกระบวนการซับซ้อนประกอบไปด้วยการทำงานหลายระบบ มีการตอบสนองของระบบประสาทอัตโนมัติที่ผลต่อระบบหัวใจหลอดเลือด รวบรวมประสานงานจากระบบประสาทส่วนกลาง สั่งการตอบสนองผ่านระบบประสาทซิมพาเทติก และพาราซิมพาเทติก ไปยังหัวใจและหลอดเลือด ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางระบบไหลเวียนเลือดแม้ว่ากลไกการตอบสนองอัตโนมัติบางอย่าง ยังคงต้องมีการศึกษาต่อไป แต่หากวิสัญญีแพทย์มีความรู้และเข้าใจถึงการตอบสนองของระบบประสาทอัตโนมัตินี้แล้ว จะสามารถช่วยเฝ้าระวัง ให้การรักษาการเปลี่ยนแปลงของระบบหัวใจและหลอดเลือดที่เกิดเฉียบพลันได้ทันทีที่นอกจากนี้ยังอาจมีบทบาทในการช่วยป้องกันการเปลี่ยนแปลงนี้ เพื่อเพิ่มความปลอดภัยให้แก่ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด ระงับความรู้สึกได้ดีขึ้น

References

1. Gropper M, Eriksson L, Fleisher L, Wiener-Kronish J, Cohen N, Leslie K. Miller's Anesthesia. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.
2. Campagna JA, Carter C. Clinical relevance of the Bezold-Jarisch reflex. Anesthesiology 2003; 98: 1250-60.
3. Crystal GJ, Salem MR. The bainbridge and the "reverse" bainbridge reflexes: history, physiology, and clinical relevance. AnesthAnalg 2012; 114: 520-32.
4. Timmers HJLM, Wieling W, Karemaker JM, et al. Baroreflex failure: a neglected type of secondary hypertension. The Netherland J Med 2004; 62: 151-5.
5. Huikuri HV, Pikkujamsa SM, Airaksine KE, et al. Sex-related differences in autonomic modulation of heart rate in middle-aged subjects. Circulation 1996; 94: 122-5.
6. Gribbin B, Pickering TG, Sleight P, Peto R. Effect of age and high blood pressure on baroreflex sensitivity in man. Circ Res 1971; 29: 424-31.

7. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. Miller's Anesthesia. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010.
8. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC. Clinical anesthesia, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
9. Hemmings HC, Hopkins PM. Foundations of anesthesia: basic sciences for clinical practice. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2006.
10. Thomas CJ, Woods RL. Guanylyl cyclase receptors mediate cardiopulmonary vagal reflex actions of ANP. Hypertension 2003; 41: 279-85.
11. Finucane BT. Complications of regional anesthesia. 2nd ed. New York: Springer; 2007.
12. D'Alessio JG, Weller RS, Rosenblum M. Activation of the Bezold-Jarisch reflex in the sitting position for shoulder arthroscopy using interscalene block. Anesth Analg 1995; 80:1158-62.
13. Liguori GA, Kahn RL, Gordon J, et al. The use of metoprolol and glycopyrrolate to prevent hypotensive/bradycardic events during shoulder arthroscopy in the sitting position under interscalene block. Anesth Analg 1998; 87:1320-5.
14. Boettcher DH, Zimpfer M, Vatner SF. Phylogenesis of the Bainbridge reflex. Am J Physiol 1982;242:R244-6.
15. Khurana I. Textbook of medical physiology. 1st ed. Kundli: Elsevier; 2009.
16. Greene NM. Physiology of spinal anesthesia. Baltimore: Williams&Wilkins, 1958.
17. Hemmings HC, Egan TD. Pharmacology and physiology for anesthesia. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.
18. Paleczny B, Niewinski P, Rydlewska A, et al. Age-related reflex responses from peripheral and central chemoreceptors in health men. ClinAuton Res 2014; 24: 285-96.
19. Cushing H. Concerning a definite regulatory mechanism of the vasomotor centre which controls blood pressure during cerebral compression. Bull Johns Hopkins Hosp 1901;12:290-2.
20. Heymans C. The control of heart rate consequent to changes in the cephalic blood pressure and in the intracranial pressure. Am J Physiol 1928;85:498-505.
21. Tsai YH, Lin JY, Huang YY, et al. Cushing response-based warning system for intensive care of brain-injured patients. Clin Neurophysiol 2018; 129: 2602-12.
22. Kalmar AF, Aken JV, Caemaert J, et al. Value of Cushing reflex as warning sign for brain ischaemia during neuroendoscopy. Br J Anaesth 2005; 94: 791-9.
23. Meuwly C, Golanov E, Chowdhury T, et al. Trigeminal cardiac reflex: new thinking model about the definition based on a literature review. Medicine (Baltimore). 2015;94:e484.
24. Apt L, Isenberg S, Gaffney WL. The oculocardiac reflex in strabismus surgery. Am J Ophthal 1973; 76: 533-6.
25. Schaller B, Cornelius JF, Prabhakar H, et al. The trigemino-cardiac reflex: an update of the current knowledge. J Neurosurg Anesthesiol 2009; 21:187-95.
26. Baxandall ML, Thorn JL. The nasopharyngeal reflex. Anaesthesia 1988; 43: 480-1.
27. Arnold RW, Bond AN, McCall M, et al. The oculocardiac reflex and depth of anesthesia measured by brain wave. BMC Anesthesiology 2019; 9: 36.
28. Meuwly C, Chowdhury T, Sandu N, et al. Anesthetic influence on occurrence and treatment of the trigemino-cardiac reflex: a systematic literature review. Medicine (Baltimore) 2015;94:e807.
29. Chowdhury T, Sandu N, Meuwly C, et al. Trigemino-cardiac reflex: Differential behavior and risk factors in the course of the trigeminal nerve. Future Neurol 2014; 9: 41-7.
30. Dabbous AS, Baissari MC, Nehme PW, et al. Perioperative reflex bradycardia and cardiac arrest. Middle East J Anaesthesiol 2014;22:353-60.