

ค่า Bispectral index ในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องด้วยวิธีระงับความรู้สึกแบบทั้งตัวที่โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

เสาวลักษณ์ นาคแก้ว พ.บ.*, นารีรัตน์ เชาวนเกษมสุนทร พย.บ.*

Abstract: Bispectral index values in patients undergoing cesarean section under general anesthesia at Nopparatrajathanee Hospital

Saowaluck Nakkaew, M.D.*, Nareerat Chaokasemsuntorn, B.N.*

*Department of anesthesia, Nopparatrajathanee Hospital, Bangkok 10230, Thailand

Background: Cesarean section at Nopparatrajathanee Hospital is usually performed under general anesthesia, in spite of high risk for intraoperative awareness and recall. Assessment depth of anesthesia by clinical factors and hemodynamic variability may not be sensitive and specific. Bispectral index monitoring could provide reliable assessment. **Objectives:** To evaluate Bispectral index values during operation and anesthesia. **Methods:** Thirty ASA classification 1 parturients undergoing elective cesarean section under general anesthesia using routine anesthetic drugs, doses and technique were studied prospectively. Intraoperative BIS index values and hemodynamic variability were measured every 1 minute before

delivery, then every 3 minute and 12 specific events during the operation. All patients were interviewed for any awareness and recall before leaving the recovery room and 24 hours post-operative. **Results:** BIS index values were 96.63 ± 2.04 , 49.37 ± 12.86 , 51.87 ± 12.43 , 68.23 ± 9.80 , 69.90 ± 8.09 , 64.50 ± 12.60 , 60.27 ± 6.86 , 66.83 ± 4.09 , 68.30 ± 4.12 , 73.10 ± 5.12 , 79.40 ± 5.20 and 82.20 ± 5.17 at baseline, induction, intubation, skin incision, uterine incision, delivery, uterine suture, subcutaneous tissue suture, skin closure, reverse muscle relaxant, eye opening and extubation respectively. Hemodynamic profiles and Apgar score were satisfactory. There was no case of uterine atony, nor were reported of intraoperative awareness and recall. **Conclusions:**

* กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี กรุงเทพมหานคร 10230

Although BIS index values of more than 60 was discovered at most events during operation and anesthesia, no report of intraoperative awareness and recall were found.

Keywords: *Bispectral index, awareness, general anesthesia, cesarean section.*

บทนำ

หญิงตั้งครรภ์กำหนดที่มารับการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องแบบไม่ฉุกเฉินที่โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี มักเลือกวิธีการระงับความรู้สึกแบบทั้งตัว (general anesthesia) แต่ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะรู้ตัวและจำเหตุการณ์ขณะผ่าตัดได้ มีรายงานอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 1¹ ขณะที่ในผู้ป่วยทั่วไปพบได้ร้อยละ 0.1 - 0.2² สาเหตุของการเกิดภาวะรู้ตัวในอัตราที่สูงเนื่องจากการดมยาสลบในผู้ป่วยตั้งครรภ์มีข้อจำกัดของการใช้ยาดมสลบชนิดโอโรเซส ซึ่งมักใช้ขนาดน้อยกว่าที่ใช้กับผู้ป่วยทั่วไป เนื่องจากความกังวลเรื่องผลจากยาต่อทารกในครรภ์ และผลเสียต่อการหดตัวของมดลูกอาจทำให้มารดาเกิดการตกเลือด สาเหตุต่อมาคือการงดให้ยาแก้ปวดกลุ่ม opioid หรือยากล่อมประสาท (sedative) ในช่วงเวลาก่อนทารกคลอดเนื่องจากความกังวลเรื่องยาผ่านรกไปกดการหายใจเมื่อทารกคลอด ทีมวิสัญญีมักจะทราบภาวะแทรกซ้อนนี้ก็ต่อเมื่อการผ่าตัดได้เสร็จสิ้นและผู้ป่วยฟื้นจากยาสลบแล้ว จากการสอบถามอาการจากตัวผู้ป่วย การรู้ตัวขณะผ่าตัดนับเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยเกิดปัญหาทางด้านจิตใจ กลัวการผ่าตัดและยาสลบ มีผลเสียต่อสมรรถภาพในการทำงานเกิด posttraumatic stress disorder และนำไปสู่การฟ้องร้องในที่สุด³

การให้ยาระงับความรู้สึกแบบทั้งตัวเพื่อการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องแบบไม่ฉุกเฉินที่โรงพยาบาล

นพรัตนราชธานี ใช้เทคนิค balanced anesthesia with endotracheal intubation ตามแบบที่นิยมกันทั่วไป แต่ขนาดของยาดมสลบ ยา opioid หรือยา sedative อาจแตกต่างกัน การประเมินระดับความลึกของการสลบใช้การประเมินทางอ้อมจากการแสดงทางคลินิก เช่น ถ้าผู้ป่วยขยับตัว น้ำตาไหล หรือร่วมกับค่าความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจสูงขึ้น อาจหมายความว่าผู้ป่วยเกิดภาวะสลบตื่นหรือเริ่มรู้สึกรู้ตัว ซึ่งการประเมินแบบนี้มีข้อผิดพลาดเกิดขึ้นได้ เช่น การขยับตัวอาจเกิดจาก spinal reflex หรือค่าความดันโลหิตและอัตราการเต้นหัวใจสูงขึ้นเกิดจากการกระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติที่ระดับก้านสมอง⁴ จากความเจ็บปวด การเสียเลือด, hypercapnia หรือ hypoxemia ก็ได้ แม้การประเมินแบบนี้จะไม่สามารถบอกระดับความรู้สึกตัวได้ถูกต้องทั้งหมด แต่ก็ยังใช้ได้ผลดีและใช้กันโดยทั่วไป

เนื่องจากปัญหาความไม่แน่นอนของการประเมินระดับของการสลบ ผู้วิจัยจึงสนใจนำเครื่องมือที่สามารถตรวจวัดการทำงานของสมองขณะได้รับยาสลบ (Bispectral index monitoring system, BISTM) มาใช้ในหน่วยงาน เพื่อช่วยตรวจวัดระดับความลึกของการสลบร่วมกับการประเมินแบบเดิม และนำผลการวิจัยมาปรับปรุงวิธีการให้ยาระงับความรู้สึกให้สลบลึกพอที่จะไม่เกิดภาวะรู้ตัว แต่ก็ยังไม่สลบลึกเกินไปจนเกิดผลเสียทำให้ผู้ป่วยฟื้นจากยาสลบช้า มีการวิจัยที่พบว่าการใช้ยาสลบลึกเป็น

ระยะเวลานาน ทำให้อัตราการเสียชีวิตหลังผ่าตัด ภายใน 1 ปี เพิ่มขึ้นร้อยละ 24³

BISTM มีหลักการทำงานโดยการวิเคราะห์ คลื่นสมอง (electroencephalogram, EEG) แล้ว แปลงค่า ออกมาเป็นตัวเลขเรียกว่า BIS index value มีค่าตั้งแต่ 0 - 100 ดังนี้⁴

100 หมายถึง ภาวะตื่น รู้สึกตัวดี ตอบสนอง ต่อเสียงปกติ (awake)

80 หมายถึง ตอบสนองต่อเสียงที่ดัง หรือการ ปลุกเขย่าตัว (light/moderate sedation)

60 หมายถึง ไม่ตอบสนองต่อเสียงกระตุ้น เป็นระดับที่เหมาะสมขณะดมยาสลบ (general anesthesia) มีโอกาสน้อยต่อการรู้สึกตัวและจำ เหตุการณ์ได้

40 หมายถึง ระดับการกดความรู้สึกตัวที่ลึก มาก (deep anesthesia)

20 หมายถึง ระดับที่มีการกดคลื่นสมองอย่าง มาก (burst suppression)

0 หมายถึง คลื่นสมองเป็นเส้นตรง (flat line EEG)

โดยทั่วไป ค่า BIS index ระหว่าง 40 - 60 เป็น ค่าที่เหมาะสม ผู้ป่วยร้อยละ 95 อยู่ในภาวะสลบลึกพอ มีโอกาสน้อยที่จะเกิดภาวะรู้ตัวและจำเหตุการณ์ ขณะผ่าตัดได้ ค่า BIS index มากกว่า 60 แปลผลว่า ผู้ป่วยอยู่ในภาวะสลบตื้น มีความเสี่ยงต่อการรู้ตัว ขณะผ่าตัดและจำเหตุการณ์ได้ ส่วนค่า BIS index น้อยกว่า 40 แปลผลว่าผู้ป่วยสลบลึกเกินไป

วัตถุประสงค์

เพื่อทราบค่าระดับความรู้สึกตัว (Bispectral index value) ของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดคลอดทาง หน้าท้องด้วยวิธีระงับความรู้สึกแบบทั้งตัว ตั้งแต่ เริ่มนำสลบ จนเสร็จสิ้นการผ่าตัด

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นแบบ prospective observational study ผ่านการพิจารณาจริยธรรมของคณะกรรมการ วิจัยและจริยธรรมวิจัยของโรงพยาบาลแล้ว หญิง ตั้งครรภ์ครบกำหนด ASA classsification 1 จำนวน 30 คน ได้ลงลายมือชื่อยินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดย สมัครงใจ ทุกคนยังไม่มีอาการเจ็บครรภ์ มารับการ ผ่าตัดคลอดแบบไม่ฉุกเฉินด้วยการระงับความรู้สึก แบบทั้งตัว ไม่รวมหญิงตั้งครรภ์แฝด ครรภ์ไม่ครบ กำหนด มีโรคประจำตัว รับประทานยาที่มีผลต่อจิต ประสาท ผู้ที่คาดว่าจะใส่ท่อหายใจยาก และผู้ที่มี ข้อห้ามในการให้ยาสลบตามแนวทางที่กำหนด เก็บ ข้อมูลวิจัยตั้งแต่เดือนกันยายน 2555 ถึงธันวาคม 2555

เมื่อผู้ป่วยมาถึงห้องผ่าตัดจะได้รับการตรวจวัด ความดันเลือด ติดอุปกรณ์ติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจชนิด 3 จุด ติดอุปกรณ์ตรวจวัดความอิ่มตัวของออกซิเจน ในเลือดแดง ตรวจวัดค่าแรงดันก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ ในลมหายใจออก (ETCO₂) ติดอุปกรณ์ตรวจวัดค่า BIS index ชนิด QuatroTM for use with BISTM ที่ หน้าผากตามตำแหน่งที่ผู้ผลิตแนะนำ แล้วต่อเข้ากับ เครื่อง BIS VistaTM monitoring systems by AspectTM medical systems บันทึกค่าต่าง ๆ เป็นค่าเริ่มต้น เมื่อ บุคลากรห้องผ่าตัดเตรียมผิวหน้าผู้ป่วย และปูผ้าสะอาด เพื่อการผ่าตัด วิทยาลัยพยาบาลจะเริ่มให้ก๊าซออกซิเจน (O₂) 6 ลิตรต่อนาที (l/min) ทางหน้ากากเป็นเวลา 3-5 นาที แล้วนำสลบด้วยเทคนิค rapid sequence induction ด้วย Thiopental 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (mg/kg) ทางหลอดเลือดดำ ตามด้วย Succinylcholine 1.5 mg/kg เมื่อผู้ป่วยหลับ วิทยาลัย ผู้ช่วยจะกดกระดูก cricoid ใส่ท่อหายใจโดยใช้ direct laryngoscope เมื่อตรวจตำแหน่งท่อหายใจดีแล้ว จึง เจาะให้สูติแพทย์เริ่มผ่าตัดได้ เปิดยาดมสลบ Sevoflurane

1% (vaporizer setting) ปรับการไหลของก๊าซไนตรัสออกไซด์ (N₂O) 3 l/min ก๊าซ O₂ 3 l/min นีด Cis-atracurium ขนาด 0.1 - 0.15 mg/kg ทางหลอดเลือดดำเพื่อคลายกล้ามเนื้อ เต็มได้ครั้งละ 2 mg ตามต้องการช่วยหายใจด้วยเครื่องช่วยหายใจ ปรับให้ได้ค่า ET-CO₂ 30 - 35 มิลลิเมตรปรอท (mmHg) เมื่อสูติแพทย์ทำการคลอดทารกและผูกสายสะดือแล้ว ปรับ Sevoflurane ลงเหลือ 0.6 % นีด Morphine 0.1 - 0.15 mg/kg และ Midazolam 0.03 mg/kg ทางหลอดเลือดดำ ปรับ N₂O เป็น 2 l/min ก๊าซ O₂ 1 l/min เต็ม Oxytocin 10 - 20 unit ในน้ำเกลือหยดเข้าหลอดเลือดดำเพื่อช่วยให้มดลูกหดตัว นีด Methylergometrine 0.2 mg ทางหลอดเลือดดำช้า ๆ และฉีดซ้ำได้ถ้าสูติแพทย์ต้องการ หากพบความดันเลือดในขณะหัวใจบีบตัว (systolic pressure) ต่ำกว่า 90 mmHg รักษาโดยให้น้ำเกลือเพิ่มขึ้น ถ้ายังต่ำกว่า 90 mmHg ให้ Ephedrine ครั้งละ 3 - 5 mg ทางหลอดเลือดดำ ให้เลือดได้ตามความจำเป็น ปิด Sevoflurane เมื่อสูติแพทย์เริ่มเย็บปิดผิวหนังเมื่อเย็บปิดผิวหนังเสร็จแล้ว ปิด N₂O ปรับเพิ่ม O₂ เป็น 6 l/min แก๊พทรียาคลายกล้ามเนื้อด้วย Neostigmine 0.05 mg/kg และ Atropine 0.02 mg/kg ถอดท่อหายใจเมื่อผู้ป่วยตื่นดี

ช่วงเวลาก่อนทารกคลอด จะบันทึกค่าความดันเลือด อัตราการเต้นของหัวใจ และค่า BIS index ทุก 1 นาที หลังจากนั้นบันทึกทุก 3 นาที และทุกเหตุการณ์ขณะผ่าตัดและดมยาสลบ 12 เหตุการณ์ ดังนี้

1. Preoxygenation
บันทึกเป็นค่าเริ่มต้น (Baseline)
2. Induction
บันทึกเป็นค่าขณะนำสลบ
3. Intubation
บันทึกเป็นค่าขณะใส่ท่อหายใจ
4. Skin incision

บันทึกเป็นค่าขณะสูติแพทย์ลงมดที่ผิวหนัง

5. Uterine incision
บันทึกเป็นค่าขณะสูติแพทย์กรีดมดลูก
6. Delivery
บันทึกเป็นค่าขณะทารกคลอด
7. Uterine suture
บันทึกเป็นค่าขณะเย็บมดลูก
8. Subcutaneous tissue suture
บันทึกเป็นค่าขณะเย็บชั้นใต้ผิวหนัง
9. Skin closure
บันทึกเป็นค่าขณะเย็บปิดผิวหนัง
10. Reverse muscle relaxant
บันทึกเป็นค่าขณะแก้ฤทธิ์ยาคลายกล้ามเนื้อ
11. Eye opening
บันทึกเป็นค่าขณะผู้ป่วยลืมตา
12. Extubation
บันทึกเป็นค่าขณะถอดท่อหายใจ

จดบันทึกค่า Apgar score ที่ 1, 5 และ 10 นาที จำนวนเลือดที่เสีย รวมทั้งเวลาตั้งแต่เริ่มนำสลบถึงเวลาลงมดที่ผิวหนัง ตั้งแต่กรีดมดลูกถึงทารกคลอด ตั้งแต่นำสลบถึงทารกคลอด ตั้งแต่ปิด Sevoflurane ถึงผู้ป่วยลืมตา ตั้งแต่แก้ฤทธิ์ยาคลายกล้ามเนื้อถึงผู้ป่วยลืมตา และเวลาที่ใช้ในการผ่าตัดนับตั้งแต่เริ่มลงมดที่ผิวหนังจนถึงเวลาเย็บปิดผิวหนังเสร็จ นำผู้ป่วยมาที่ห้องพักฟื้น เมื่อผู้ป่วยพร้อมกลับหอผู้ป่วย วิสัญญีพยาบาลประจำห้องพักฟื้นจะสอบถามเรื่องการรู้ตัวขณะผ่าตัด และจะตามไปสอบถามผู้ป่วยอีกครั้งภายใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดที่หอผู้ป่วย โดยใช้คำถามที่อาจบ่งชี้ถึงภาวะรู้ตัวขณะผ่าตัด ดังนี้

1. สิ่งสุดท้ายที่ท่านจำได้ก่อนได้รับยาดมสลบคืออะไร
2. สิ่งแรกที่ท่านจำได้เมื่อท่านฟื้นจากยาดมสลบคืออะไร

3. ท่านจำได้ไหมว่ามีอะไรเกิดขึ้นระหว่างเหตุการณ์ 2 ช่วงข้างต้น

4. ขณะที่ท่านหลับ ท่านฝันหรือจำอะไรได้หรือไม่

5. สิ่งเลวร้ายที่สุดขณะมารับการผ่าตัดครั้งนี้คืออะไร

หากวิสัญญีพยาบาลพบผู้ป่วยที่มีภาวะรู้ตัวขณะผ่าตัด วิสัญญีแพทย์จะดำเนินการดังต่อไปนี้

1. ชักถามรายละเอียดเพิ่มเติมและให้ความสำคัญต่อความรู้สึกของผู้ป่วย

2. ประเมินสภาวะจิตใจของผู้ป่วยว่ามีความวิตกกังวล หดหู่ นอนไม่หลับ หงุดหงิดหรือไม่

3. ประเมินจิตแพทย์ หรือนักจิตวิทยา เพื่อช่วยประเมินและให้คำปรึกษาต่อไป

ข้อมูลต่าง ๆ รวมทั้ง graph จากเครื่องมือ BIS Vista™ monitoring systems จะถูกถ่ายโอนมาวิเคราะห์อีกครั้ง เพื่อเทียบกับค่าที่จดบันทึกไว้ โดยให้ความสำคัญกับค่า BIS index ที่สูงที่สุดภายใน 1 นาที ณ เหตุการณ์ขณะผ่าตัดนั้น ๆ⁶ และใช้ค่า BIS index value 60 เป็นค่าอ้างอิง ถ้าผู้ป่วยมีค่า BIS

index value มากกว่า 60 ขณะรับการผ่าตัด จะแสดงถึงโอกาสเกิดการรู้ตัวและจำเหตุการณ์ขณะผ่าตัดได้

ขนาดของกลุ่มตัวอย่างคำนวณจากสูตรการหาจำนวนตัวอย่าง⁷ โดยประมาณค่าความแปรปรวน (variance) ของค่า BIS index จากการศึกษาเบื้องต้นในผู้ป่วยจำนวน 10 ราย ยอมรับความผิดพลาดของการประมาณค่าเฉลี่ยไม่เกิน 5 ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ค่าตัวเลขต่างๆ นำเสนอเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน และพิสัย ข้อมูลบางชนิดแสดงเป็นจำนวน (ร้อยละ) การตรวจสอบหาความสัมพันธ์เชิงเส้นของข้อมูลใช้วิธีหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของเพียร์สัน (Pearson Correlation Coefficient) ด้วย Software SPSS version 15 for Windows

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยทั้ง 30 คน ผ่านขั้นตอนการศึกษาจนสิ้นสุดขบวนการ ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ น้ำหนักตัว ส่วนสูง อายุครรภ์ Apgar score ที่ 1, 5 และ 10 นาที จำนวนเลือดที่เสีย แสดงในตารางที่ 1

Table 1 Demographic data, Apgar score and estimated blood loss. Data presented as mean $\pm$ SD (Range)

Age (yr)	28.93 $\pm$ 6.37 (16 - 41)
Weight (kg)	70.99 $\pm$ 10.64 (58 - 98)
Height (cm)	155.83 $\pm$ 6.21 (145 - 167)
Gestational age (week)	38.63 $\pm$ 0.81 (37 - 40)
Apgar score 1 min	8.77 $\pm$ 0.57 (7 - 9)
Apgar score 5 min	9.60 $\pm$ 0.62 (8 - 10)
Apgar score 10 min	9.93 $\pm$ 0.25 (9 - 10)
Estimated blood loss (ml)	570.00 $\pm$ 189.65 (400 - 1000)

ช่วงเวลาของเหตุการณ์ต่าง ๆ ขณะผ่าตัดและดมยาสลบ แสดงในตารางที่ 2

Table 2 Duration of events. Data presented as mean $\pm$ SD (Range)

Duration of operation (min)	37.80 $\pm$ 14.17 (19 - 72)
Induction to skin incision (min)	2.87 $\pm$ 1.25 (1 - 6)
Skin incision to uterine incision	2.8 $\pm$ 1.45 (1 - 6)
Induction to uterine incision (min)	5.67 $\pm$ 1.52 (3 - 10)
Uterine incision to delivery (min)	1.92 $\pm$ 1.3 (0.5 - 7)
Induction to delivery (min)	7.37 $\pm$ 1.73 (4 - 11)
Turn off sevoflurane to eye opening (min)	5.5 $\pm$ 2.79 (2 - 15)
Reverse muscle relaxant to eye opening (min)	1.67 $\pm$ 0.71 (1 - 3)

ค่าเฉลี่ย BIS index และจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า BIS index มากกว่า 60 ณ เหตุการณ์ต่าง ๆ ขณะผ่าตัดและดมยาสลบ แสดงในตารางที่ 3

Table 3 BIS index value during operation and anesthesia and number of parturients with BIS index > 60

Events	BIS index value	Number of parturients with BIS index value > 60 (%)
	Mean $\pm$ SD (Range)	
Preoxygenation	96.63 $\pm$ 2.04 (91 - 98)	30/30 (100)
Induction	49.37 $\pm$ 12.86 (25 - 78)	6/30 (20)
Intubation	51.87 $\pm$ 12.43 (33 - 73)	7/30 (23.33)
Skin incision	68.23 $\pm$ 9.80 (48 - 79)	23/30 (76.67)
Uterine incision	69.90 $\pm$ 8.09 (40 - 78)	27/30 (90)
Delivery	64.50 $\pm$ 12.60 (21 - 78)	25/30 (83.33)
Uterine suture	60.27 $\pm$ 6.86 (46 - 72)	19/30 (63.33)
Subcutaneous tissue suture	66.83 $\pm$ 4.09 (59 - 77)	29/30 (96.67)
Skin closure	68.30 $\pm$ 4.12 (61 - 80)	30/30 (100)
Reverse muscle relaxant	73.10 $\pm$ 5.12 (66 - 83)	30/30 (100)
Eye opening	79.40 $\pm$ 5.20 (72 - 92)	30/30 (100)
Extubation	82.20 $\pm$ 5.71 (73 - 96)	30/30 (100)

ค่าเฉลี่ย BIS index ณ เหตุการณ์ต่าง ๆ ขณะผ่าตัดและดมยาสลบ ไม่มีความสัมพันธ์กับค่าเฉลี่ยของ MAP และ HR ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ยกเว้นใน

ขณะที่สูติแพทย์เย็บชั้นใต้ผิวหนัง ค่า BIS index มีความสัมพันธ์ปานกลาง แต่ทิศทางตรงข้าม กับค่า MAP ($r = -0.47$, $P = 0.01$) แสดงในตาราง 4

Table 4 MAP, HR during operation and anesthesia and P value

Events	MAP		HR	
	Mean ± SD (Range)	P value	Mean ± SD (Range)	P value
Preoxygenation	90.43 ± 8.63 (73-110)	0.28	84.87 ± 19.16 (61-131)	0.65
Induction	90.73 ± 10.38 (72-123)	0.55	102.93 ± 17.70 (63-136)	0.20
Intubation	105.35 ± 14.76 (77-129)	0.37	111.83 ± 15.38 (77-150)	0.80
Skin incision	105.80 ± 11.99 (79-128)	0.18	105.90 ± 18.48 (73-150)	0.61
Uterine incision	95.77 ± 8.63 (69-116)	0.67	89.37 ± 19.04 (60-139)	0.79
Delivery	87.07 ± 12.11 (65-113)	0.60	86.07 ± 8.63 (51-140)	0.44
Uterine suture	80.43 ± 12.46 (56-106)	0.89	89.17 ± 18.71 (57-137)	0.28
Subcutaneous tissue suture	82.37 ± 8.13 (60-97)	0.01*	88.37 ± 17.53 (61-137)	0.69
Skin closure	86.45 ± 8.63 (73-101)	0.30	82.83 ± 8.63 (56-122)	0.81
Reverse muscle relaxant	95.41 ± 10.87 (75-125)	0.77	91.00 ± 17.22 (60-122)	0.99
Eye opening	98.50 ± 11.42 (75-121)	0.53	105.07 ± 12.96 (76-127)	0.17
Extubation	99.53 ± 10.51 (78-121)	0.13	105.20 ± 11.32 (80-126)	0.15

ผู้วิจัยไม่พบผู้ป่วยรายใดมีภาวะรู้ตัวขณะผ่าตัดและจำเหตุการณ์ได้ ทั้งขณะที่ออกจากห้องผ่าตัด และภายใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด

วิจารณ์

ช่วงเวลาก่อนการคลอด การให้ยาระงับความรู้สึกชนิดทั่วตัว จะต้องระวังเรื่องผลของยาต่อทารก แต่ต้องไม่ใช่น้อยเกินไปจนมารดาไม่รู้ตัว การให้ยา Thiopental ขนาด 5 mg/kg เพื่อนำสลบ พบทารกมี Apgar score ที่ 1 นาทีเฉลี่ย 8.77 ± 0.57 และค่า MAP ของมารดาเฉลี่ย 90.73 ± 10.38 mmHg สอดคล้องกับงานวิจัยของ Sandin และคณะ⁸ ที่ใช้

Thiopental 5 - 7 mg/kg โดยไม่เกิดผลเสียต่อทารกและมารดา การใช้เครื่องมือ BISTM เพื่อช่วยวัดผลของยาดมสลบต่อสมอง น่าจะให้ค่าที่น่าเชื่อถือมากกว่าการประเมินความลึกของการสลบจากค่าความดันเลือดและอัตราการเต้นของหัวใจ ซึ่งเห็นได้ชัดเจนว่าขณะใส่ท่อหายใจ ค่า BIS index มีค่าเฉลี่ยน้อยกว่า 60 แสดงว่าสมองส่วนกลางถูกกดทำให้สลบลึก แต่ค่าเฉลี่ย MAP และ HR กลับมีค่าสูงขึ้น สอดคล้องกับงานวิจัยของ Yeo and Lo⁴ ซึ่งอธิบายว่าการใส่ท่อช่วยหายใจเป็น noxious stimuli ไปกระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติที่ระดับก้านสมอง การเพิ่มขึ้นของ MAP และ HR ในช่วงนี้ จึงไม่ได้

หมายความว่าผู้ป่วยเกิดภาวะสลบตื่นหรือรู้สึกตัว ซึ่งสนับสนุนผลการวิจัยนี้ที่ส่วนใหญ่ไม่พบความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างค่า BIS index กับ MAP และ BIS index กับ HR เมื่อพิจารณาช่วงขณะนำสลบและใส่ท่อหายใจ แม้ค่าเฉลี่ย BIS index จะน้อยกว่า 60 แต่ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 20 - 23 (6 - 7 คนจาก 30 คน) มีค่า BIS index มากกว่า 60 หลังจากนั้นก็มีผู้ป่วยที่มีค่า BIS index มากกว่า 60 เพิ่มมากขึ้นเป็นร้อยละ 76.67, 90 และ 83.33 เมื่อสูติแพทย์ลงมิดที่ผิวหนัง กรีดมดลูก และทำคลอดทารก ตามลำดับ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Yeo and Lo⁴ และ Yoo⁹ และคณะ ที่พบว่าการใช้ Sevoflurane 1% (วัดในลมหายใจออก) ร่วมกับ N₂O 50 % ไม่สามารถทำให้ค่า BIS index น้อยกว่า 60 ณ เวลาที่สูติแพทย์ลงมิดที่ผิวหนัง กรีดมดลูก และเวลาที่ทารกคลอด ซึ่งมักเป็นเวลาที่เกิดการรู้ตัวสูง สาเหตุเนื่องจากระดับยา Thiopental ในสมองเริ่มลดลงจากการ redistribution และยาผสมสลบ Sevoflurane ยังไม่เกิดความรู้สึกกับสมอง ระดับ Sevoflurane ในสมองจึงเข้มข้นน้อยเกินกว่าที่จะทำให้สลบลึกได้ จากการศึกษาของ Olofsan¹⁰ และคณะ พบว่าเวลาเฉลี่ยของการเกิดความรู้สึกของ Sevoflurane ในลมหายใจกับในสมองคือ 2.1 นาที ในขณะที่ช่วงเวลานำสลบถึงลงมิดที่ผิวหนังและกรีดมดลูกจากการวิจัยนี้มีค่าเฉลี่ย 2.87 นาที และ 5.67 นาที ซึ่งนานพอที่จะเกิดความสมดุลของยา Sevoflurane ในลมหายใจกับในสมองแล้ว การพบผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 70 มีค่า BIS index มากกว่า 60 จึงน่าจะเกิดจากการเปิด Sevoflurane เริ่มแรกน้อยเกินไป และการไม่ใช้เทคนิค Overpressure การศึกษาของ Chin and Yeo¹¹ พบว่าต้องเปิด Sevoflurane 2% (vaporizer setting) ร่วมกับ N₂O 3 l/min และ O₂ 3 l/min นานถึง 3 นาที จึงจะได้ค่า Sevoflurane 1.3% ในลมหายใจออก และ

พบว่า Sevoflurane 1.22% ในลมหายใจออก ร่วมกับ N₂O 50% สามารถทำให้ผู้ป่วยร้อยละ 50 มีค่า BIS index น้อยกว่า 60 โดยไม่เกิดผลเสียต่อทารกหรือกล้ามเนื้อมดลูก

การผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องที่โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี จะมีการเตรียมผิวหนังผู้ป่วย และปูผ้าสะอาดก่อน แล้วจึงเริ่มนำสลบ สูติแพทย์จะลงมิดที่ผิวหนังทันทีเมื่อใส่ท่อหายใจได้ อาจเป็นสาเหตุทำให้ค่า BIS index มีค่ามากกว่า 60 ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิจัยของ Chin and Yeo¹² ที่พบว่า การนำสลบหลังจากการเตรียมผิวหนังและปูผ้าสะอาดเสร็จแล้วและสูติแพทย์ลงมิดทันที ทำให้ค่า BIS มีค่ามากกว่า 60

ช่วงเวลาหลังจากทารกคลอดแล้ว จะต้องระวังเรื่องผลของยาผสมสลบต่อการหดตัวของมดลูก จึงมีการให้ยา sedative เช่น Midazolam หรือยาแก้ปวดกลุ่ม opioid เช่น Morphine เพื่อทดแทนการลดปริมาณยาผสมสลบลง แต่การให้ยาดังนั้นจะต้องไม่ทำให้ผู้ป่วยฟื้นจากการสลบช้า จากการวิจัยพบช่วงการเย็บมดลูก เย็บชั้นใต้ผิวหนัง เย็บปิดผิวหนังจนผ่าตัดเสร็จ มีผู้ป่วยที่มีค่า BIS index มากกว่า 60 ร้อยละ 63.33, 96.67 และ 100 ตามลำดับ ซึ่งเทียบได้ในช่วงสลบไม่ลึกถึงขั้น General anesthesia มีความเสี่ยงต่อการรู้ตัวขณะผ่าตัดและจำเหตุการณ์ได้ สาเหตุอาจเกิดจากการใช้ Sevoflurane เพียง 0.6% ซึ่งอาจเข้มข้นไม่เพียงพอ หรือการใช้ Midazolam 0.03 mg/kg อาจน้อยเกินไป Ok และคณะ¹³ ศึกษาผลของ Midazolam ต่อค่า BIS index ภายหลังทารกคลอดแล้วโดยใช้ Sevoflurane 1% ในลมหายใจออก ร่วมกับ Midazolam 0.03 หรือ 0.05 mg/kg แต่ไม่ใช้ Morphine ร่วมด้วย พบว่าการใช้ Sevoflurane 1% ร่วมกับ Midazolam 0.05 mg/kg สามารถทำให้ค่า BIS index มีค่าน้อยกว่า 60 โดยไม่มีผลต่อการหด

รัดตัวของมดลูก และไม่มีผู้ป่วยคนใดฟื้นจากยา
สลบช้า

การวิจัยนี้มีข้อจำกัดคือไม่มีการวัดระดับ
ความเข้มข้นของยาดมสลบ Sevoflurane ในลม
หายใจออก ซึ่งอาจใช้เป็นแนวทางในการปรับความ
เข้มข้นของยา Sevoflurane ขณะผ่าตัดได้ รวมทั้งการ
เก็บข้อมูลอาจมีคลาดเคลื่อนเนื่องจากสูติแพทย์บาง
ท่านใช้เวลาผ่าตัดในแต่ละเหตุการณ์สั้นมาก

การพบผู้ป่วยที่มีค่า BIS index values มากกว่า
60 ในสัดส่วนที่ค่อนข้างมากในช่วงก่อนทารกคลอด
ผู้วิจัยมีความเห็นว่าควรมีการปรับปรุงการให้ยาระงับ
ความรู้สึกที่ทำอยู่นี้ โดยการปรับความเข้มข้นของ
Sevoflurane (vaporizer setting) จากเดิม 1% อาจ
เพิ่มเป็น 1.5% หรือไม่เกิน 2% แต่ถ้ามีการวัดค่า
ความเข้มข้นของ Sevoflurane ในลมหายใจออกร่วม
ด้วย ควรปรับค่า Sevoflurane ในลมหายใจออกให้ได้
ประมาณ 1.2% ส่วนการพบผู้ป่วยที่มีค่า BIS index
values มากกว่า 60 ในสัดส่วนที่ค่อนข้างมากในช่วง
เวลาหลังทารกคลอดแล้ว ผู้วิจัยมีความเห็นว่าควรมี
การปรับปรุงการให้ยาระงับความรู้สึกที่ทำอยู่นี้อีก
เช่นกัน โดยอาจปรับเพิ่ม Midazolam จากเดิม 0.03
mg/kg เป็น 0.05 mg/kg ฉีดทางหลอดเลือดดำ หรือ
อาจปรับเพิ่ม Sevoflurane จากเดิม 0.6% เป็น 0.8%
แต่ไม่เกิน 1% เป็นต้น

สรุป

ค่า BIS index ณ เหตุการณ์ต่างๆ ส่วนใหญ่ใน
ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องด้วยวิธี
ระงับความรู้สึกแบบทั้งตัวที่โรงพยาบาลนพรัตน
ราชธานี มีค่ามากกว่า 60 เทียบได้กับการสลบตื่นกว่า
ระดับ general anesthesia มีความเสี่ยงต่อการรู้ตัว
ขณะผ่าตัดและจำเหตุการณ์ได้ อย่างไรก็ตาม จากการ
สอบถามผู้ป่วยไม่พบภาวะดังกล่าว

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่วิสัญญีพยาบาลทุกท่าน
ที่ให้ความช่วยเหลือเป็นอย่างดีในการเก็บข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Glass PSA, Bloom M, Kears L, Rosow C, Sebel P, Manberg P. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology*. 1997; 86(4):836-47.
2. Sebel PS, Bowdle TA, Ghoneim MM, Rampil IJ, Padilla RE, Gan TJ, et al. The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study. *Anesth Analg*. 2004;99(3):833-39.
3. Kerssens C, Sebel PS. Intraoperative awareness and recall. In: Lobato EB, Gravenstein N, Kirby RR, editors. *Complications in anesthesiology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008. p. 365-375.
4. Yeo SN, Lo WK. Bispectral index in assessment of adequacy of general anesthesia for lower segment cesarean section. *Anaesth Intensive Care*. 2002;30(1):36-40.
5. ปราณี รัชตามุขยพันธ์. รู้สึกระหว่างดมยาสลบ (Awareness during general anesthesia). ใน: มานี รักษาเกียรติศักดิ์, ฐิติกาญญา ดวงรัตน์, บรรณาธิการ. *วิสัญญีกรณีศึกษา 14 ตัวอย่างผู้ป่วย*. ภาควิชา วิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ: บริษัท พี.เอ. ลีฟวิ่ง จำกัด; 2555. หน้า 187-199.
6. Tsai PS, Huang CJ, Hung YC, Cheng CR. Effects on the Bispectral index during elective

- caesarean section: A comparison of propofol and isoflurane. *Acta Anaesthesiol sin.* 2001; 39(1):17-22.
7. สุทธิพล อุคมพันธุ์รัก, จริยา เลิศอรรณยมนิ, อุบลรัตน์ สันตวัตร. การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง. ใน: จริยา เลิศอรรณยมนิ, ประดิษฐ์ สมประกิจ, อุบลรัตน์ สันตวัตร, บรรณาธิการ. *งานวิจัยทางคลินิก. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ: งานตำราวารสารและสิ่งพิมพ์ ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 1*; 2543. หน้า 109-116.
 8. Sandin R, Enlund G, Samuelsson P, et al. Awareness during anesthesia, a prospective study. *Lancet.* 2000; 335:707-711.
 9. Yoo KY, Jeong CW, Kang MW, Kim SJ, Chung ST, Chin MH, et al. Bispectral index values during sevoflurane-nitrous oxide general anesthesia in woman with and without prior labor. *Anesth Analg.* 2008; 106(6):1827-32.
 10. Olofsen E, Dahan A. The dynamic relationship between end-tidal sevoflurane and isoflurane concentrations and bispectral index and spectral edge frequency of the electroencephalogram. *Anesthesiology.* 1999; 90(5):1345-53.
 11. Chin KJ, Yeo SW. A BIS-guided study of sevoflurane requirements for adequate depth of anaesthesia in cesarean delivery. *Anesthesia.* 2004; 59(11):1064-8.
 12. Chin KJ, Yeo SW. Bispectral index values at sevoflurane concentration of 1% and 1.5% in lower segment cesarean delivery. *Anesth Analg.* 2004; 98(4):1140-4.
 13. Ok SJ, Kim WY, Lee YS, Kim KG, Shin HW, Chang MS, et al. The effects of midazolam on the Bispectral index after fetal expulsion in caesarean section under general anaesthesia with sevoflurane. *J int Med Res.* 2009; 37(1): 154-62.