

Academic article

ผลของการระงับความรู้สึกต่อระดับซีรัมไซโตไคน์ (Effect of Anesthesia on Serum Cytokine Levels)

บนิษฐา วรสาณนท์, อารยา องค์เอี่ยม, กมลวรรณ รุมทอง,
พัชรอร แสงจักร์, วารุณี บัวแย้ม, พงศธารา วิจิตเวชไพศาล*
*Khanittha Vorasanon, Araya Ongiem, Kamonwan Rumthong,
Patcharaon Sangjak, Warunee Buayam, Phongthara Vichitvejpaisal*

ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
*Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital,
Mahidol University, Bangkok Thailand*

*Corresponding author, e-mail : phongthara@gmail.com

Received: 25 November 2022 ; Revised: 21 January 2024 ; Accepted: 22 January 2024

บทคัดย่อ

โดยทั่วไป เมื่อมีสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกาย อาทิ เชื้อแบคทีเรีย ไวรัส จุลินทรีย์ ปรสิต สารพิษทางเคมี สารก่อความระคายเคือง สารก่อภูมิแพ้ และเซลล์มะเร็ง จะกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน ให้หลั่งสารไซโตไคน์ ทั้งชนิดส่งเสริมและชนิดต่อต้านการอักเสบ ซึ่งทำหน้าที่เป็นผู้นำสารสามารถออกฤทธิ์กับตัวเอง กับเซลล์ข้างเคียง หรือแม้แต่เซลล์ที่อยู่ห่างไกลได้ โดยกระบวนการอักเสบเริ่มต้นเมื่อไซโตไคน์กระตุ้นการเพิ่มขึ้นของจำนวนเม็ดเลือดขาวและเซลล์แมคโครฟาจ พร้อมส่งสัญญาณให้มารวมตัวกัน เข้าล้อมกลืนกินสิ่งแปลกปลอมนั้น ด้วยวิธีฟาโกไซโตซิส จากนั้นกระบวนการอักเสบค่อยๆ เข้าสู่ระยะพัก เพื่อฟื้นฟูสภาพโดยรวมของร่างกายให้กลับคืนสู่ปกติ แต่หากสิ่งเร้ามีความรุนแรงและ มีองค์ประกอบสำคัญเป็นแอนติเจน เช่น เชื้อโคโรนาไวรัส กระบวนการอักเสบจะเข้าสู่ระยะเรื้อรัง มีปริมาณไซโตไคน์เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในกระแสเลือด เกิดเป็นพายุไซโตไคน์ เข้ารบกวนการทำงานของอวัยวะต่างๆ จนเกิดภาวะล้มเหลวและทำให้เสียชีวิตเพียงช่วงระยะเวลาสั้นๆ ที่น่าสยดสยอง ภาวะ ทูพ็อกซนาการ ความเครียดความวิตกกังวลการผ่าตัด การออกกำลังกายหักโหม หรือการควบคุมการหายใจด้วยเครื่อง จะกระตุ้นการหลั่งไซโตไคน์ ในขณะที่เทคนิคการระงับความรู้สึกแบบเฉพาะส่วนและการบริหารยาระงับความรู้สึกบางชนิด จะลดกระบวนการอักเสบและปริมาณ ไซโตไคน์ในกระแสเลือดได้

คำสำคัญ: การระงับความรู้สึก; ไซโตไคน์; พายุไซโตไคน์; ระบบภูมิคุ้มกัน

Abstract

By and large, foreign bodies such as bacteria, viruses, microorganisms, parasites, chemical toxins, irritants, allergens or cancerous cells, can stimulate the immune system by secreting both pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, which serve as messengers on themselves (autocrine), nearby cells (paracrine) or far-away cells (endocrine). Cytokines activate the inflammatory process via leukocytosis and macrophage aggregation, which engulf bizarre cells (phagocytosis). Then the process insidiously subsides to restore lost vitality to full health. However, if the stimulant is severe and out of control or carries antigens such as Corona viruses, it can lead to chronic inflammatory progression. Eventually, hypercytokinemia and a cytokine storm attack, resulting in multiorgan failures and quick death. What is interesting is that malnutrition, stress, anxiety, surgery, strenuous exercise or controlled ventilation can stimulate cytokines secretion whereas regional anesthesia and administration of certain anesthetics can reduce the inflammatory process and serum cytokine levels.

Keywords: Anesthesia; Cytokine; Cytokine Storm; Immune system

บทนำ (Introduction)

โรคภัยไข้เจ็บมีพัฒนาการทางการแพทย์อยู่เสมอมา ดังเช่น การระบาดของไวรัสโควิด-19 (COVID-19) ในขณะที่ยังคงรูปแบบเดิมมาตั้งแต่พุทธกาล ที่ทำหน้าที่เพียงตั้งรับในการสกัดยับยั้งหรือเข้ากำจัดเชื้อร้ายเหล่านั้นให้สิ้นไปด้วยเหตุนี้ สิ่งทางการแพทย์สาธารณสุขทำได้ ก็เพียงการนำนวัตกรรมมาใช้เพื่อเน้นการป้องกันมากกว่าการรักษา มุ่งมั่นศึกษาค้นคว้าทำความเข้าใจถึงกลไกทางสรีรวิทยา พยาธิสภาพเภสัชพันธุศาสตร์ (pharmacogenetics) ฯลฯ ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับทุกระบบการทำงานของร่างกายอย่างละเอียดลึกซึ้งตลอดจนการเสริมสร้างภูมิคุ้มกัน (immunization) แรงศึกษาแนวทางการรักษาแบบเฉพาะเจาะจง (precision medicine) เพื่อพร้อมรับมือกับเชื้อโรคร้ายที่ปรับเปลี่ยนวิถียของตัวมันเองอยู่ตลอดเวลา (disruptive selection of organism) ในช่วงระยะเวลา 30 ปีที่ผ่านมา วงการแพทย์ยังมีความรู้เกี่ยวกับชนิดหน้าที่การทำงาน และคุณสมบัติของไซโตไคน์ (cytokine) น้อยมาก เรามีความรู้เพียงว่าไซโตไคน์สร้างจากเซลล์หลากหลายชนิดที่มีความเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน โดยทำหน้าที่เป็นผู้นำสาร (messenger) สามารถออกฤทธิ์กับตัวเอง (autocrine) หรือกับเซลล์ข้างเคียง (paracrine) หรือแม้แต่เซลล์ที่อยู่ห่างไกลออกไปได้ (endocrine)

ระบบภูมิคุ้มกัน

ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เป็นกลไกการทำงานที่เกิดจากความร่วมมือของเซลล์และเนื้อเยื่อต่างๆ ได้แก่ เม็ดเลือดขาวต่อมน้ำเหลือง ไชโครคูก ต่อมไทมัส และม้าม เพื่อขจัดสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกาย เช่น เชื้อแบคทีเรีย ไวรัส จุลินทรีย์ปรสิต สารพิษทางเคมี สารก่อความระคายเคือง สารก่อภูมิแพ้ หรือเซลล์มะเร็ง ซึ่งเมื่อถูกกระตุ้น ระบบภูมิคุ้มกันจะตอบสนองโดยการหลั่งไซโตไคน์ทั้งชนิดส่งเสริม (pro-inflammatory cytokines, PIC) และชนิดต่อต้านการอักเสบ (anti-inflammatory cytokines, AIC)¹

โดยปกติ สามารถพบ PIC ในภาวะทุพโภชนาการ ภาวะเครียดวิตกกังวล การผ่าตัด การออกกำลังกายหักโหม การควบคุมการหายใจด้วยเครื่อง หรือการรับประทานน้ำตาลทรายที่ผ่านการฟอกสี (refined sugar) ในขณะที่ การออกกำลังกายปกติอย่างสม่ำเสมอ เครื่องเทศ เช่น อบเชย (cinnamon) เทคนิคการระงับความรู้สึกและการบริหารยาระงับความรู้สึกบางชนิด จะกระตุ้นการหลั่ง AIC ได้² ในภาพรวม เมื่อมีสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกาย ระบบภูมิคุ้มกันมีขั้นตอนการทำงานแบ่งออกเป็น 2 ส่วนที่สำคัญ คือ

ระบบภูมิคุ้มกันแบบไม่เจาะจง (Innate immune system) ทำหน้าที่เป็นด่านแรกในการตรวจค้นและขจัดสาเหตุ ก่อนนำเข้าสู่กระบวนการอักเสบ โดย PIC กระตุ้นการหลั่งฮิสตามีน (histamine) และเบรคตินไคนิน (bradykinin) ทำให้หลอดเลือดขยายตัว พร้อมส่งสัญญาณให้เม็ดเลือดขาวมารวมตัวกันเร่งไขกระดูกให้สร้าง neutrophil และ monocyte ซึ่งเป็นเซลล์แมคโครฟาจ (macrophage) คอยลาดตระเวนในกระแสเลือด เมื่อพบสิ่งแปลกปลอม จะเข้าล้อมกลืนกินโดยวิธีฟาโกไซโตซิส (phagocytosis) จนตัวเองเสียรูปร่างเสียหายและตายในที่สุด (apoptosis)³

ในเวลาเดียวกัน AIC จะคอยเก็บกวาดเซลล์แมคโครฟาจรวมทั้งเนื้อเยื่อต่างๆ ที่ตายแล้ว ทำให้กระบวนการอักเสบค่อยๆ เข้าสู่ระยะพักฟื้น พร้อมกระตุ้นการหลั่งซีโรโทนิน (serotonin) เพื่อช่วยให้หลอดเลือดกลับมาหดตัว มีหลอดเลือดใหม่ๆ เข้ามาเลี้ยงบริเวณนั้น เป็นการฟื้นฟูสภาพโดยรอบให้กลับคืนสู่ปกติ⁴

ระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (Adaptive immune system) จะเข้ารับช่วง เมื่อสิ่งเร้ามีความรุนแรงและมีองค์ประกอบสำคัญเป็นแอนติเจน (antigen, Ag) เช่น เชื้อโคโรนาไวรัส (SARS-Cov-2) กระบวนการอักเสบจะเข้าสู่ระยะเรื้อรัง โดยมีมาสร้าง helper T-cell แรงการหลั่งไซโตไคน์ Lymphokine ไปกระตุ้น lymphocyte ชนิด helper B-cell จากต่อมน้ำเหลืองให้สร้างแอนติบอดี (antibody, Ab) ที่มีความสามารถจำเพาะทำปฏิกิริยากับแอนติเจนเป็น Ag-Ab complex ซึ่งจ่ายต่อ lymphocyte ชนิด killer T-cell เข้ากำจัดสิ่งแปลกปลอมนั้น³

หากร่างกายยังคงได้รับสารกระตุ้นที่รุนแรงอย่างต่อเนื่อง หรือสาเหตุที่แท้จริงยังไม่ถูกขจัดออกไป เช่น ในโรคตับอ่อนอักเสบชนิดเฉียบพลัน (acute pancreatitis) หรือโรคที่มีการทำลายระบบภูมิคุ้มกัน (autoimmune disease) ในกรณีนี้ไซโตไคน์หลายชนิด จะถูกหลั่งเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในกระแสเลือด (hypercytokinemia) จนเกิดเป็นพายุไซโตไคน์ (cytokine storm) มีการรวมกลุ่มของ lymphocyte และ plasma cell เข้ารบกวนการทำงานของอวัยวะต่างๆ ในร่างกาย จนประสพภาวะล้มเหลว (multi-organ failure, MOF) ผู้ป่วยจะมีอาการไข้สูง อ่อนเพลีย ปวดเมื่อยล้า คลื่นไส้อาเจียน ร่วมกับภาวะแทรกซ้อนคุกคามอื่นๆ ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตเพียงช่วงระยะเวลาสั้นๆ⁴

ไซโตไคน์คืออะไร

Cytokine มาจากภาษากรีกคำว่า cyto=เซลล์ + kinos =การเคลื่อนไหว ไซโตไคน์เป็นสารไกลโคโปรตีน (glycoprotein) น้ำหนักโมเลกุล 6,000-30,000 ดัลตัน (dalton) สร้างจากเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันโดยเฉพาะเมื่อเกิดกระบวนการอักเสบ ไซโตไคน์ทำหน้าที่เป็นผู้นำสารติดต่อมีปฏิสัมพันธ์กับเซลล์โดยรอบ โดยมีความจำเพาะกับตัวรับบนผิวของเซลล์หลากหลายชนิด และยังสามารถข้ามเยื่อหุ้มเซลล์เข้าสู่กระแสเลือดไปออกฤทธิ์ยังเซลล์เนื้อเยื่อที่อยู่ห่างไกลได้¹ ส่งผลให้เกิด

การเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ (leukocyte migration) ทำให้จำนวนเพิ่มมากขึ้น (cell proliferation) พร้อมเปลี่ยนแปลงรูปร่างคุณลักษณะในการทำหน้าที่ที่เฉพาะแตกต่างกันไป (cell differentiation)

ไซโตคายน์แต่ละกลุ่มแต่ละชนิด มีการทำงานที่ค่อนข้างสลับซับซ้อน คาบเกี่ยวกันหรือขัดแย้งกัน สามารถแบ่งออกเป็นกลุ่มได้ดังนี้

Chemokine กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันและระดมการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาว⁵

Colony-stimulating factors (CSF) สร้างจากไขกระดูก (bone marrow) ในกระบวนการผลิตเซลล์เม็ดเลือด (hematopoietic system) โดยเฉพาะ neutrophil และเซลล์แมโครฟาจ

Interferons (IFN) สร้างจาก infected cell กระตุ้นเซลล์ที่ทำหน้าที่คอยกำจัด (natural killer cell, NK) เช่น การเข้าทำลายเซลล์มะเร็ง⁶

Transforming growth factors (TGF) สร้างจากเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) กระตุ้นการเพิ่มขึ้นของเซลล์ใหม่ที่พร้อมเปลี่ยนแปลงรูปร่างคุณลักษณะในการทำหน้าที่ที่เฉพาะแตกต่างกันไป⁵

Tumor necrosis factor (TNF) สร้างจากเซลล์แมโครฟาจ กระตุ้นกระบวนการอักเสบ ได้แก่ Monokine สร้างจาก monocyte และ Lymphokine สร้างจาก lymphocyte

Interleukins (IL) สร้างจาก leukocyte มีสมาชิกทั้งหมด 36 ชนิด ทำหน้าที่กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันและกระบวนการอักเสบเร่งการเพิ่มขึ้นของ T-lymphocyte อาทิ

IL-1, IL-6 เป็น PIC กระตุ้นการอักเสบและการเพิ่มขึ้นของไซโตคายน์อีกหลายชนิด⁷

IL-2 ช่วยกำจัดเซลล์มะเร็ง แต่มีอาการข้างเคียง เช่น ไข้หนาวสั่น อ่อนเพลีย คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ความดันเลือดต่ำ และหัวใจเต้นผิดปกติ

IL-4, IL-10, IL-13 เป็น AIC มีฤทธิ์ต่อต้านการอักเสบลดจำนวนไซโตคายน์ โดยเฉพาะ IL-10 ช่วยลดอาการปวดใน inflammatory bowel disease

กระบวนการอักเสบ

เมื่อระบบภูมิคุ้มกันได้รับสารกระตุ้น ปฏิกริยาการอักเสบจะเกิดขึ้นทันทีภายใต้การควบคุมของ PIC และ AIC มีลักษณะอาการที่สำคัญคือ ปวด บวม แดง ร้อน โดยมีขั้นตอน ดังนี้

1. การขยายตัวของหลอดเลือด (vasodilatation) เป็นผลจากฮีสตามีนและแบริดตีโคนิน ทำให้กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดคลายตัว เพื่อเพิ่มปริมาณเลือดไปเลี้ยงบริเวณที่มีพยาธิสภาพ ทำให้เกิดสภาพแดงร้อนร่วมกับอาการปวด

2. เซลล์บุผนังหลอดเลือด (endothelial cell lining) หดตัว ทำให้เกิดการซึมรั่ว (loss of vascular permeability)

ของเซลล์และสารน้ำซึ่งมีโปรตีน (exudate) ออกนอกหลอดเลือด ส่งผลให้เกิดอาการบวมและปวดโดยรอบ หากเป็นการติดเชื้อ (pathogens) ระบบภูมิคุ้มกันยังกระตุ้น prostaglandinE2 (PGE-2) จากเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด และกระตุ้นเม็ดเลือดขาวให้หลั่ง IL-1 และ TNF ซึ่งทำให้ปริมาณ PGE-2 เพิ่มขึ้นมาก เข้ารบกวนการทำงานของสมองส่วน hypothalamus ส่งผลให้อุณหภูมิกายเพิ่มสูงขึ้นและมีอาการไข้ (pyrexia)

3. การเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวจากหลอดเลือดและการเพิ่มขึ้นของจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว จากไขกระดูก (leukocytosis) ได้แก่ neutrophil, lymphocyte และ monocyte จะกระตุ้นการหลั่ง Chemokine, IL-1 และ TNF ตามลำดับ⁸

การแพร่ระบาดของไวรัสโควิด-19

ในช่วงเดือนธันวาคม ปี พ.ศ.2562 เกิดการระบาดของเชื้อไวรัส SAR-CoV-2 เรียกว่าโรคโควิด-19 ที่เมืองอู่ฮั่น มณฑลหูเป่ย์ ประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีน เชื้อโรคแพร่กระจายทางอากาศอย่างรวดเร็ว ส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดพยาธิสภาพในระบบทางเดินหายใจ เกิดภาวะขาดออกซิเจนอย่างรุนแรง และทำให้อวัยวะสำคัญต่างๆ ทำงานล้มเหลว ประกอบกับความล่าช้าในการพัฒนาวัคซีน ทำให้มีผู้เสียชีวิตทั่วโลกประมาณ 6.4 ล้านคน โดยในปีพ.ศ.2563 และปีพ.ศ.2564 มีผู้เสียชีวิต 1,812,050 คน และ 5,446,652 คนตามลำดับ ในประเทศไทย จากรายงานในวันที่ 13 สิงหาคม พ.ศ.2564 มียอดผู้ติดเชื้อรายใหม่สูงสุดตั้งแต่เริ่มการระบาดของโรคโควิด-19 คือ 23,418 ราย และมียอดผู้เสียชีวิตสูงสุดอยู่ที่ 312 ราย ในวันที่ 18 สิงหาคม 2564⁹

เนื่องจากเชื้อไวรัสโควิด-19 กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยเป็นวงกว้าง โดยเชื้อไวรัสเข้าจับกับเซลล์บุผิวภายในถุงลมปอด (pneumocyte type II) ทำให้เสียหายที่ในการสร้าง surfactant ส่งผลให้ถุงลมปอดตีบแฟบ ยุบตัวและมีปริมาตรลดลง ผู้ป่วยจำเป็นต้องออกแรงหายใจเพิ่มขึ้น เพื่อพยายามถ่างถุงลมปอดให้ขยายตัว (low lung compliance) ทำให้การแลกเปลี่ยนก๊าซกับปริมาณเลือดที่ไหลผ่านไม่สมดุล (ventilation/perfusion, V/Q mismatch) ระดับความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดแดง (arterial oxygen saturation) ลดต่ำลง ซึ่งอาจรุนแรงจนเกิดภาวะการหายใจล้มเหลวแบบเฉียบพลัน (acute respiratory distress syndrome, ARDS)¹⁰

แต่การเพิ่มจำนวนขึ้นของเชื้อไวรัส กลับทำให้จำนวน lymphocyte ลดลง และกระบวนการอักเสบเข้าสู่ภาวะรุนแรงอย่างรวดเร็ว ส่งผลให้ร่างกายหลังไซโตคายน์อื่นๆ อีกหลายชนิด เช่น C-reactive protein (CRP), Lactate Dehydrogenase (LDH), และ D-dimer เป็นต้น จนเกิดพายุไซโตคายน์ได้ ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาดูแลอย่างใกล้ชิดในหออภิบาลได้รับยาต้านไวรัส เช่น ยาฟาวิพิราเวียร์ (Favipiravir) ซึ่งไปรบกวนการถ่ายทอดสารพันธุกรรม (RNA replication) หรือ ยา Remdesivir ที่ขัดขวางการทำงานของเอนไซม์ RNA

polymerase ยาทัง 2 ชนิดนี้ทำให้จำนวนไวรัสลดลง เมื่อบริหารร่วมกับคอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroids) เพื่อลดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันและต้านการอักเสบ ยาจะเข้ายับยั้งการหลั่งฮีสตามีน การหลั่งไซโตไคน์ IL-1, IL-2, IL-6, IFN และ TNF และการเคลื่อนที่ของ lymphocyte, eosinophil ตลอดจน mast cell¹¹

ควรจัดให้ผู้ป่วยนอนในท่าคว่ำ (awake prone position) เพื่อปรับสมดุลระหว่างปริมาตรก๊าซในถุงลมปอดกับเลือดที่ไหลผ่าน (V/Q matching) พร้อมปรับระดับประคองการหายใจผ่านจมูกของผู้ป่วยด้วย high flow nasal cannula (HFNC) หรือใช้เครื่องช่วยหายใจผ่านทางหน้ากากด้วยแรงดันบวก (non-invasive ventilation, NIV) หรือเมื่อสิ้นสุดการหายใจออก (positive end-expiratory pressure, PEEP)

อย่างไรก็ตาม การควบคุมการหายใจด้วยเครื่อง สามารถส่งผลทำลายเซลล์และเนื้อเยื่อในทางเดินหายใจ และภายในถุงลมปอด เป็นภาวะเครียดที่กระตุ้นการหลั่ง PIC กระบวนการอักเสบ แรงการรวมตัวของ neutrophil ทำให้เกิดปัญหา V/Q matching และภาวะพร่องออกซิเจนได้¹¹

เครื่องฟอกสารพิษในเลือด (hemoperfusion) เป็นเทคนิคที่สามารถจัดปริมาณไซโตไคน์ในกระแสเลือดให้หมดไปอย่างรวดเร็ว โดยการนำเลือดของผู้ป่วยผ่านตัวกรอง เพื่อแยกไซโตไคน์และสารโปรตีนบางชนิดออกไป ก่อนนำเลือดดีกลับคืนให้ผู้ป่วย พร้อมปรับระดับประคองการทำงานของระบบหัวใจและการไหลเวียนเลือด ด้วยการควบคุมสารน้ำและการทำงานของไต พิจารณาให้ พลาสมาหรืออัลบูมินทดแทนในระหว่างการรักษากรณีที่พลาสมาหรืออัลบูมินต่ำเฉพาะราย¹²

ไซโตไคน์กับการระงับความรู้สึก

การผ่าตัดเป็นภาวะเครียดรุนแรง ที่สามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย แรงกระบวนการอักเสบ และระบบ neuroendocrine ให้หลั่ง adrenaline, noradrenaline, cortisol, glucagon, corticotropin releasing hormone (CRH) และ adrenocorticotrophic hormone (ACTH)^{13,17}

ในขณะที่การระงับความรู้สึกส่วนใหญ่จะช่วยตัดภาวะเครียดที่เกิดขึ้นนี้ โดยการระงับความรู้สึกแบบเฉพาะส่วน (regional anesthesia) สามารถลดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันลดกระบวนการอักเสบ และปริมาณไซโตไคน์ในกระแสเลือดได้ดีกว่าการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายหรือการดมยาสลบ (general anesthesia)¹⁴

ยานำสลบ

Sodium thiopental เป็นยานำสลบทางหลอดเลือดดำ ออกฤทธิ์ที่ GABAA receptor เช่นเดียวกับเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน สามารถลดจำนวน monocyte, T-helper cells และ NK cell ลดการหลั่งและระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของ IL-1, IL-6, TNF และ IL-8 แต่กระตุ้นการหลั่ง IL-10 ซึ่งเป็น AIC¹⁵

Ketamine ออกฤทธิ์คล้ายๆ sodium thiopental แต่กลับยับยั้ง AIC ซึ่งทำให้กระบวนการอักเสบยังคงดำเนินต่อไปได้¹⁶⁻¹⁷ Propofol เป็น anti-oxidant ลดการสร้าง PGE-2 จากเซลล์ monocyte โดยยับยั้งเอนไซม์ cyclo-oxygenase¹⁸ และต่อต้านการอักเสบเช่นเดียวกับ sodium thiopental โดยลดจำนวน IL-1, TNF และ IL-6 แต่กระตุ้นการหลั่ง IL-10^{17,20}

ยาสูดดมชนิดไอระเหย (volatile anesthetics)

โดยทั่วไป ยาสูดดมชนิดไอระเหยทุกตัว จะกดการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันมากน้อยต่างกัน

Isoflurane รบกวนการทำงานของเม็ดเลือดขาว ลดจำนวน FN, NK cells, IL-6, IL-8, และ IL-10 แต่เพิ่มจำนวน IL-1 β ^{17,22-23}

Sevoflurane กดการทำงานของ lymphocyte และลดจำนวน IL-6, IL-8 รวมทั้ง IL-10^{17,24-25}

Desflurane รบกวนการทำงานของ B lymphocyte และลดจำนวน NK cell แต่เพิ่มจำนวน IL-6 และ IL-8¹⁹

ไนตรัสออกไซด์ (N₂O) ลดจำนวน lymphocyte และ neutrophil²⁶

ยาหย่อนกล้ามเนื้อ

ยาหย่อนกล้ามเนื้อทั้งชนิด depolarizer และ non-depolarizer มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย Rocuronium มีผลยับยั้งกระบวนการตายของเซลล์ Cisatracurium ลดจำนวน TNF- α และ IL-6 Succinylcholine ลดจำนวน lymphocytes²⁰

ยาสงบประสาท

Midazolam ออกฤทธิ์โดยเข้าจับกับ benzodiazepine receptor ที่ GABAA receptor complex ช่วยคลายความวิตกกังวล (anxiolytic) ลดภาวะเครียด ส่งผลกดระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายยับยั้ง IL-2 และ IL-8^{15,17,20}

ยาแก้ปวดทั่วไป

ยาในกลุ่ม NSAIDs ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclo-oxygenase ลดการสร้าง PGE-2 จึงช่วยลดกระบวนการอักเสบและอาการไข้ปวดบวมแดงร้อน²¹

ยาแก้ปวดในกลุ่มมอร์ฟิน

ยาในกลุ่มนี้จะจับกับ mu-opioid receptor บริเวณ substantia gelatinosa ของ dorsal horn ในไขสันหลัง จึงสกัดกั้นการส่งสัญญาณความปวดไปยังสมอง มีผลยับยั้งระบบภูมิคุ้มกัน กระบวนการอักเสบ จำนวน B-lymphocyte การหลั่ง TNF, IL-1 และ IL-6^{15,17,20}

ยาชาเฉพาะที่ (local anesthetics)

การสกัดกั้นคำสั่งประสาทของยาชาเฉพาะที่ จะช่วยลดภาวะเครียด และส่งผลต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายได้ค่อนข้างน้อย^{17,26-27}

บทสรุป (Conclusion)

ในระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายไซโตคายน์มีบทบาทสำคัญทำหน้าที่เป็นผู้นำสาร โดยควบคุมกระบวนการอักเสบ แต่หากสิ่งเร้ามีความรุนแรง ปริมาณไซโตคายน์จะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในกระแสเลือด เกิดเป็นพายุไซโตคายน์ ส่งผลให้การทำงานของระบบต่างๆ ในร่างกายล้มเหลว การผ่าตัดเป็นสิ่งเร้าที่มีความรุนแรง สามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย แรงกระตุ้นการอักเสบ การบริหารยาระงับความรู้สึกในขณะผ่าตัดจึงมีความสำคัญ วัสดุยิวคิควรรักษา และเลือกวิธีการระงับความรู้สึกที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย โดยการระงับความรู้สึกแบบเฉพาะส่วน สามารถลดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันลดกระบวนการอักเสบ และปริมาณไซโตคายน์ในกระแสเลือดได้ดีกว่าการระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายหรือการดมยาสลบ

เอกสารอ้างอิง

1. Kany S, Vollrath JT, Relja B. Cytokines in Inflammatory Disease. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(23):6008. doi:10.3390/ijms20236008.
2. Haidari F, Mohammadshahi M, Abiri B, Zarei M, Fathi M. Cinnamon extract supplementation improves inflammation and oxidative stress induced by acrylamide: An experimental animal study. *Avicenna J Phytomed.* 2020;10(3):243-252.
3. Hato T, Dagher PC. How the Innate Immune System Senses Trouble and Causes Trouble. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(8):1459-1469. doi:10.2215/CJN.04680514.
4. Jarczok D, Nierhaus A. Cytokine Storm-Definition, Causes, and Implications. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(19):11740. doi:10.3390/ijms231911740.
5. Hughes CE, Nibbs RJB. A guide to chemokines and their receptors. *FEBS J.* 2018;285(16): 2944-2971. doi:10.1111/febs.14466.
6. Negishi H, Taniguchi T, Yanai H. The Interferon (IFN) Class of Cytokines and the IFN Regulatory Factor (IRF) Transcription Factor Family. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2018;10(11):a028423. doi:10.1101/cshperspect.a028423.
7. Tousoulis D, Oikonomou E, Economou EK, Crea F, Kaski JC. Inflammatory cytokines in atherosclerosis: current therapeutic approaches.

Eur Heart J. 2016;37(22):1723-1732. doi:10.1093/eurheartj/ehv759.

8. Abdulkhaleq LA, Assi MA, Abdullah R, Zamri-Saad M, Taufiq-Yap YH, Hezmee MNM. The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. *Vet World.* 2018;11(5): 627-635. doi:10.14202/vetworld.2018.627-635.
9. นรณีย์ ธิติชัย, ภัณฑิลา ทวีวิทยาการ. การระบาดช่วงเดือนเมษายน - ตุลาคม 2564. รายงานผลการทบทวนสถานการณ์โรคโควิด-19 และมาตรการควบคุมป้องกันในระดับโลก และในประเทศไทย. กลุ่มเทคโนโลยีและระบาดวิทยา กองโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค. 2564. เมื่อ 12 ตุลาคม 2565. <http://www.thaincd.com/document/file/download/knowledge/COVID19.65.pdf>
10. Lythgoe MP, Middleton P. Ongoing Clinical Trials for the Management of the COVID-19 Pandemic. *Trends Pharmacol Sci.* 2020;41(6): 363-382. doi:10.1016/j.tips.2020.03.006.
11. ฌยญา ธนกิจธรรมกุล. การพยาบาลผู้ป่วยโรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 19 ในระยะที่มีภาวะหายใจลำบากเฉียบพลัน. *วารสารสภาการพยาบาล.* 2564;36(3):16-30.
12. รณกฤต ลีมวราภัส, อนันต์ เชื้อสุวรรณ, พงศธร คชเสณี. ผลของการใช้ hemoadsorption ต่อการขจัดของ cytokine และอัตราการรอดชีวิต ในผู้ป่วย ที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน จากภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด. *วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย.* 2560;23(4):40-58.
13. Mauricio Del Rio J, Nicoara A, Swaminathan M. Neuroendocrine stress response: implications for cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Rom J Anaesth Intensive Care.* 2017; 24(1):57-63. doi:10.21454/rjaic.7518.241.hav.
14. Vosoughian M, Dahi M, Dabir S, Moshari M, Tabashi S, Mosavi Z. Effects of General Anesthesia Versus Spinal Anesthesia on Serum Cytokine Release After Cesarean Section: A Randomized Clinical Trial. *Anesth Pain Med.* 2021;11(2):e111272. doi:10.5812/aapm.111272.
15. Jafarzadeh A, Hadavi M, Hassanshahi G, Rezaeian M, Vazirinejad R. General Anesthetics on Immune System Cytokines: A Narrative Review Article. *Anesth Pain Med.* 2020;10(4):e103033. doi:10.5812/aapm.103033.
16. Ibrahim TH, Abdelrahman HS, Alharbi MA, Zabani IA, Ismail MF, Kary H. Effect of ketamine on pro- and anti-inflammatory cytokine

- response in paediatric cardiac surgery: A prospective randomised controlled study. *Indian J Anaesth.* 2017;61(7):549-555. doi: 10.4103/ija.IJA_607_16.
17. Cruz FF, Rocco PR, Pelosi P. Anti-inflammatory properties of anesthetic agents. *Crit Care.* 2017;21(1):67. doi:10.1186/s13054-017-1645-x.
18. Dang Y, Shi X, Xu W, Zuo M. The Effect of Anesthesia on the Immune System in Colorectal Cancer Patients. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2018;2018:7940603. doi:10.1155/2018/7940603.
19. Arruda NM, Braz LG, Nogueira FR, Souza KM, Aun AG, Figueiredo DBS, et al. Inflammation and DNA damage induction in surgical patients maintained with desflurane anesthesia. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen.* 2019;846:403073. doi:10.1016/j.mrgentox.2019.07.003.
20. Chalkias A, Barreto EF, Laou E, Kolonia K, Scheetz MH, Gourgouljanis K, et al. A Critical Appraisal of the Effects of Anesthetics on Immune-system Modulation in Critically Ill Patients With COVID-19. *Clin Ther.* 2021;43(3): e57-e70. doi:10.1016/j.clinthera.2021.01.004.
21. Chen JS, Alfajaro MM, Chow RD, Wei J, Filler RB, Eisenbarth SC, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs dampen the cytokine and antibody response to SARS-CoV-2 infection. *J Virol.* 2021;95(7):e00014-21. doi:10.1128/JVI.00014-21.
22. Whitaker EE, Christofi FL, Quinn KM, Wiemann BZ, Xia JC, Tobias JD, et al. Selective induction of IL-1 β after a brief isoflurane anesthetic in children undergoing MRI examination. *J Anesth.* 2017;31(2):219-224. doi:10.1007/s00540-016-2294-y.
23. Stollings LM, Jia LJ, Tang P, Dou H, Lu B, Xu Y. Immune Modulation by Volatile Anesthetics. *Anesthesiology.* 2016;125(2):399-411. doi:10.1097/ALN.0000000000001195.
24. Wakabayashi S, Yamaguchi K, Kumakura S, Murakami T, Someya A, Kajiyama Y, et al. Effects of anesthesia with sevoflurane and propofol on the cytokine/chemokine production at the airway epithelium during esophagectomy. *Int J Mol Med.* 2014;34(1): 137-144. doi:10.3892/ijmm.2014.1762.
25. Hwang JW, Jeon YT, Lim YJ, Park HP. Sevoflurane Postconditioning-Induced Anti-Inflammation via Inhibition of the Toll-Like Receptor-4/ Nuclear Factor Kappa B Pathway Contributes to Neuroprotection against Transient Global Cerebral Ischemia in Rats. *Int J Mol Sci.* 2017;18(11):2347. doi:10.3390/ijms18112347.
26. ศศิมา ดุสิตเกษม, ลลิตทิพย์ วารีสุนทร. เทคนิคการดมยาสลบกับผลต่อการเกิดมะเร็งซ้ำ. *วารสารวิทย์ญีสาร.* 2561;44(4):192-196.
27. Weinschenk S, Weiss C, Benrath J, von Baehr V, Strowitzki T, Feißt M. Anti-Inflammatory Characteristics of Local Anesthetics: Inhibition of TNF- β Secretion of Lipopolysaccharide-Stimulated Leucocytes in Human Blood Samples. *Int J Mol Sci.* 2022;23(6):3283. doi:10.3390/ijms23063283.

การอ้างอิง

ขนิษฐา วรสานนท์, อารยา องค์เอี่ยม, กมลวรรณ รุ่มทอง, พัชรอร แสงจักร์, วารุณี บัวแย้ม และพงศ์ธรา วิจิตเวชไพศาล. ผลของการระงับความรู้สึกต่อระดับซีรัมไซโตไคน์. *วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์.* 2567;6(1): 26-31 . <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/260170>

Vorasanon K, Ongiem A, Rumthong K, Sangjak P, Buayam W, Vichitvejpaisal P. Effect of Anesthesia on Serum Cytokine Levels. *J Chulabhorn Royal Acad.* 2024;6(1): 26-31. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/260170>

Online Access

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/260170>

