

บทความพื้นวิชา

Review Article

การดมยาสลบในผู้ป่วย Hyperthyroidism

Anesthesia in Hyperthyroidism

คมสรณ์ พงษ์ภักดี พ.บ.

วิสัญญีแพทย์โรงพยาบาลศูนย์นครปฐม

Komson Pongpakdee M.D.

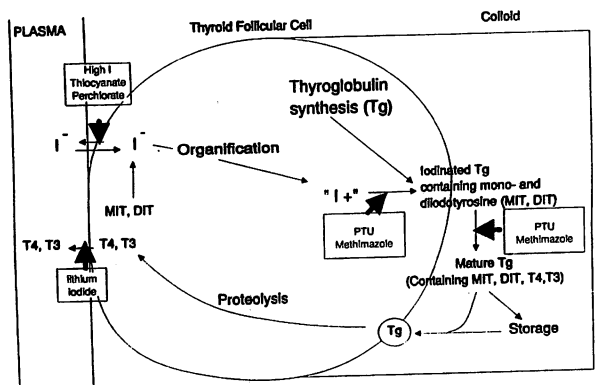
Department of Anesthesiology, Nakornpathom
Regional Hospital

ถึงแม้ว่าผู้ป่วยที่เป็น hyperthyroidism จะมีจำนวนไม่มาก เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง แต่ความผิดปกติจากต่อม thyroid ส่งผลให้กระบวนการเผาผลาญสารอาหาร และการสร้างพลังงานของร่างกายผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น การใช้ oxygen เพิ่มขึ้น รวมถึงการทำงานของหัวใจที่มากขึ้นกว่าเดิม การที่ผู้ป่วยต้องมารับการผ่าตัดโดยที่ไม่สามารถรักษาอาการจนเป็นปกติ ทำให้มีโอกาสเกิดผลข้างเคียงจนเป็นอันตรายได้ บทความนี้มีจุดประสงค์เพื่อทบทวนการประเมินและการเตรียมผู้ป่วย hyperthyroidism เพื่อมารับการผ่าตัด วิธีการให้ยาระงับความรู้สึก ตลอดจนถึงปัญหาที่อาจเกิดขึ้นได้หลังผ่าตัด

วิธีการสร้าง thyroid hormone จากต่อม thyroid^{1,2} (รูปที่ ๑)

1. **Active iodide trapping** เป็นการนำ iodide จากกระแสเลือดเข้ามาเก็บรวบรวมไว้ใน follicular cell ของต่อม thyroid พบว่า thiocyanate, perchlorate และ high concentration ของ iodide สามารถยับยั้งขั้นตอนนี้ได้

2. **Organification (oxidation และ iodination)** เป็นขั้นตอนที่ต่อม thyroid จะเปลี่ยน iodide ให้เป็น



รูปที่ 1 Action of thyroid drugs. ลูกศรทึบแสดงถึง reaction inhibition (ตัวย่อ : High I = high level of circulating iodide ; MIT, DIT = monoiodotyrosine, diiodotyrosine ; PTU = propylthiouracil ; Tg = thyroglobulin)

iodine (โดยอาศัยกระบวนการ oxidation ที่มี enzyme peroxidase และ hydrogen peroxidase ช่วยเร่งปฏิกิริยา) ต่อมาจะมีการจับกันระหว่าง iodine กับ tyrosine residue ที่อยู่ใน thyroglobulin เกิดเป็น monoiodotyrosine (MIT) และ diiodotyrosine (DIT)

3. **Coupling (หรือ conjugation)** เป็นการนำ MIT, DIT มาสร้างเป็น active thyroid hormone คือ

thyroxine (T_4) และ triiodothyronine (T_3) แต่ยังคงจับอยู่กับ thyroglobulin และเก็บไว้ในต่อม thyroid

• ในขั้นตอน organification และ coupling นี้สามารถใช้ยา antithyroid drugs (PTU, methimazole) ช่วยยับยั้งขบวนการดังกล่าวได้

4. Proteolysis และการหลั่ง hormone เข้าสู่กระแสเลือด โดยการที่ T_3 และ T_4 ที่จับกับ thyroglobulin จะถูก proteolysis ทำให้ hormone แยกตัวออกมาเป็นอิสระ และถูกนำออกจากต่อม thyroid เข้าสู่กระแสเลือดต่อไป ขั้นตอนนี้สามารถยับยั้งได้โดยการใช้ lithium หรือ iodine

Thyroid hormone^{1,3,9}

- 90-95% ของ hormone ที่ออกมาจากต่อม thyroid จะอยู่ในรูปของ thyroxine (T_4) ซึ่งต่อมาจะถูก deiodination (หรือ extrathyroidal conversion ที่ตับและไต) ให้กลายเป็น T_3 ที่มีฤทธิ์มากกว่า T_4 ถึง 3-4 เท่า

- 75-80% ของ T_3 จะถูกสร้างมาจาก extrathyroidal (peripheral) conversion ส่วนที่เหลือจะมาจากต่อม thyroid

- T_3 จะจับกับ protein ในกระแสเลือดได้น้อยกว่า T_4 ทำให้มี T_3 ในรูป free form ที่เป็นตัวออกฤทธิ์มากกว่า T_4 (free T_3 มีมากกว่า free T_4 8-10 เท่า)

- Half life ของ T_3 ประมาณ 24-30 ชั่วโมง ส่วน half life ของ T_4 ประมาณ 7 วัน

- หน้าที่ของ thyroid hormone

1. เพิ่ม cellular oxygen consumption
2. ทำให้ร่างกายเจริญเติบโต และกระตุ้นการทำงานของสมอง หัวใจ และกล้ามเนื้อ
3. กระตุ้น carbohydrate metabolism และ ลดระดับ cholesterol
4. กระตุ้นการทำงานของหัวใจ โดยเพิ่มการหดตัวและอัตราการเต้นของหัวใจ

อาการสำคัญของผู้ป่วยที่เป็น hyperthyroidism^{1,3,4,5}

1. Heat production เพิ่มขึ้น ทำให้เหงื่อออกมากกว่าปกติ, ใจสั่น, peripheral vasodilatation

2. มีอาการของ hypermetabolism เช่น น้ำหนักลด, หิวบ่อย, oxygen consumption เพิ่มขึ้น, muscle wasting (มักเป็น proximal muscle weakness และไม่พบว่ามีอาการอ่อนแรงของ respiratory muscle), respiratory rate, tidal volume และ minute ventilation เพิ่มขึ้น

อาการของ hypermetabolism นี้ อาจมีสาเหตุจากโรคอื่น ๆ นอกจาก hyperthyroidism ได้แก่ pheochromocytoma, carcinoid carcinoma, chronic infection, anxiety เป็นต้น

3. ความผิดปกติของระบบไหลเวียนโลหิต

- thyroid hormone โดยปกติแล้วมีผลทำให้เนื้อเยื่อต่าง ๆ ในร่างกายเกิดการตอบสนองต่อ sympathetic stimuli ทำให้เพิ่มการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ นอกจากนี้ยังทำให้ cardiac beta adrenergic receptors มีจำนวนเพิ่มขึ้น และ cardiac alpha adrenergic receptors ลดลง

- ภาวะ hypermetabolism จาก hyperthyroidism ทำให้ร่างกายมีการตอบสนองต่อการใช้ oxygen ที่เพิ่มขึ้น โดยมีอัตราการเต้นของหัวใจ และการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจเพิ่มมากขึ้นกว่าปกติจนกลายเป็น tachyarrhythmia, atrial fibrillation, หรือ high output congestive heart failure ได้ในคนสูงอายุ

- อาการอื่น ๆ ที่พบได้ เช่น

- systemic vascular resistance ลดลง, pulmonary vascular resistance ลดลง, pulse pressure กว้างขึ้น, systolic blood pressure เพิ่มขึ้น, cardiomegaly, pulmonary edema, peripheral edema, mitral valve prolapse เป็นต้น

- EKG อาจพบความผิดปกติเป็นแบบ left ventricular hypertrophy

- ในผู้สูงอายุ (ที่มากกว่า 60 ปีขึ้นไป) อาจพบว่ามี atrial fibrillation, heart failure, papillary muscle dysfunction โดยที่ไม่พบอาการผิดปกติในระบบอื่น ๆ แต่ตรวจพบ abnormal thyroid function test เป็นแบบ hyperthyroidism ได้ ลักษณะดังกล่าวนี้เรียกว่า "apathic hyperthyroidism"

4. อาการอื่น ๆ

- ผู้ป่วยมักมีอาการมดแมลงปรวนได้ง่าย อ่อนเพลียเด่นชัดไม่หลับ มีความผิดปกติของประจำเดือน ท้องร่วงบ่อย จนอาจเกิดภาวะขาดน้ำในร่างกายได้ มือสั่น (fine tremor) มีอาการคันตามตัว ผอมลง ชีตเล็กน้อย เกร็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia), hypercalcemia เป็นต้น

สาเหตุของการเกิด hyperthyroidism อาจเกิดจากโรคดังต่อไปนี้⁷⁻⁹

1) **Graves disease** (diffuse toxic goiter) เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิด hyperthyroidism มากกว่า 90% เกิดจาก thyroid stimulating antibodies ในร่างกายกระตุ้นให้ต่อม thyroid ทำการหลั่ง hormone T_3 , T_4 ออกมามากขึ้น thyroid gland มีขนาดใหญ่ขึ้น (diffuse glandular enlargement) และมี vascularity มากขึ้น โรคนี้เป็น systemic autoimmune disease มักเป็นในผู้หญิงอายุ 20-40 ปี นอกจากอาการ hypermetabolism แล้วผู้ป่วยยังมี exophthalmos, dermopathy และนิ้วมือนิ้วลักษณะ clubbing เป็นต้น

2) Thyroiditis

3) **สาเหตุอื่น ๆ** เช่น toxic multinodular goiter (Plummer's disease), toxic solitary nodule, excessive exogenous iodide consumption, trophoblastic tumors (เช่น choriocarcinoma, hydatidiform mole), thyroid carcinoma, thyroid adenoma, TSH - secreting pituitary adenomas, pregnancy เป็นต้น

ยาและผลข้างเคียงของยาที่ใช้รักษาผู้ป่วย hyperthyroidism^{1,7,4}

1. **Antithyroid drugs** (thiourea derivatives) เช่น PTU, methimazole, carbimazole สามารถระงับการสร้าง hormone จากต่อม thyroid ออกฤทธิ์โดยการยับยั้ง oxidation ของ iodide ให้เป็น iodine และที่ระยะ coupling

● โดยปกติแล้วต่อม thyroid จะมี thyroid hormone เก็บสำรองไว้ในปริมาณมากพอที่จะใช้ในร่างกายได้เป็นเวลานานหลายเดือน ถึงจะถูกระงับการสร้าง hormone ใหม่ ๆ ขึ้นมาก็ตาม ดังนั้นการใช้ยา antithyroid drugs เพียงอย่างเดียว ในช่วงเวลาการรักษาที่น้อยกว่า 6-8 สัปดาห์ จึงไม่เพียงพอที่จะทำให้ผู้ป่วยกลับมามีภาวะ euthyroid ได้ ดังนั้น การใช้ antithyroid drugs จึงต้องใช้เวลาในการรักษา รวมทั้งเพื่อใช้เตรียมผู้ป่วยผ่าตัด อย่างน้อย 2-3 เดือน และให้ร่วมกับยาอื่น ๆ เช่น iodine, beta blockers เพื่อร่วมกันลดปริมาณ thyroid hormone และควบคุมอาการของผู้ป่วย

- PTU สามารถระงับ peripheral conversion T_4 ไปเป็น T_3 ได้ (แต่ methimazole ไม่สามารถทำได้)

- ผลข้างเคียงของ antithyroid drugs ที่สำคัญ ได้แก่ ไข้, skin rash, urticaria, arthralgia, arthritis, leukopenia, agranulocytosis, nausea, lupus-like syndrome, toxic hepatitis เป็นต้น

2. **Glucocorticoid** เช่น hydrocortisone, dexamethasone

- ช่วยลดการหลั่ง thyroid hormone ระงับ peripheral conversion T_4 ไปเป็น T_3 และมีฤทธิ์ cytoprotective effects

- ใช้ glucocorticoid ในการเตรียมผู้ป่วย hyperthyroidism เพื่อมารับการผ่าตัด emergency และใช้รักษาผู้ป่วยที่เป็น thyroid storm ในขณะผ่าตัด และหลังผ่าตัด เนื่องจากผู้ป่วยดังกล่าว มักมีภาวะ adrenal insuffi-

ciency ร่วมด้วย

3. Iodine

- ออกฤทธิ์ระงับการสร้าง thyroid hormones ที่ขั้นตอน iodide trapping และระงับการหลั่ง T_3 , T_4 จากต่อม thyroid แต่ฤทธิ์ระงับการหลั่ง hormone ดังกล่าวของ iodine จะอยู่ได้ไม่นาน ถ้าให้ยา iodine นานเกิน 2 สัปดาห์ จะทำให้ร่างกายกลับมาสสร้าง hormone ใหม่ จนร่างกายกลับมาอยู่ในสภาพก่อนให้การรักษาได้ทั้ง ๆ ที่ได้ยา iodine รักษาอย่างต่อเนื่อง

- นอกจากนี้ยังช่วยลด vascularity ของต่อม thyroid ทำให้ต่อมมีขนาดเล็กลง

- จะเริ่มให้ยา 8-10 วันก่อนผ่าตัด ผู้ป่วยควรอยู่ในภาวะ euthyroid ก่อนได้รับ iodine โดยให้ antithyroid drugs รักษามาก่อน มิฉะนั้น iodine ที่เข้าไปจะกลายเป็นวัตถุดิบสำหรับใช้สร้าง hormone ขึ้นมาใหม่

4. Beta adrenergic antagonists เช่น propranolol, nadolol, esmolol เป็นต้น

- ออกฤทธิ์ระงับผลของ thyroid hormones ที่มีต่อ peripheral adrenergic receptors ทำให้ลดอาการ adrenergic hyperactivity ลงได้ เช่น อาการใจสั่น มือสั่น กระวนกระวาย และลดอัตราการเต้นของหัวใจ ขณะพัก (resting heart rate) ให้ต่ำกว่า 90 ครั้ง/นาที

- เนื่องจากยาไม่มีผลโดยตรงต่อ thyroid hormone ดังนั้นถ้าให้ยา beta blockers เพียงอย่างเดียว ผู้ป่วยจะยังมี chemical hyperthyroidism แต่มี clinical euthyroidism

- propranolol มีฤทธิ์ระงับ peripheral conversion T_4 ไปเป็น T_3 แต่ถ้าเป็นยาอื่น เช่น esmolol ซึ่งเป็นยาที่มี beta-1 specificity มี half life สั้น และไม่ผลระงับ peripheral conversion T_4 ไปเป็น T_3 เหมือนกับ propranolol

- ระงับการใช้ beta blockers ในผู้ป่วยที่มี congestive heart failure, bronchospasm, heart block

● แต่ถ้าผู้ป่วยเป็น heart failure จาก paroxys-

mal atrial fibrillation ที่ไม่สามารถควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจได้จนเกิด heart failure การลด ventricular rate ในผู้ป่วยเหล่านี้จะทำให้ pumping function ของหัวใจ และอาการ heart failure ดีขึ้น

● การเตรียมผู้ป่วยด้วย beta blockers (propranolol, esmolol) เพียงอย่างเดียว ไม่สามารถป้องกันการเกิด thyroid storm ได้

การเตรียมผู้ป่วย hyperthyroidism เพื่อมารับการผ่าตัด subtotal thyroidectomy^{1,5,6}

เพื่อให้ผู้ป่วยพร้อมรับการผ่าตัดและการวางยาสลบ โดยพยายามหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นได้ให้มากที่สุด จึงควรเตรียมผู้ป่วยให้อยู่ในภาวะ euthyroid และควบคุมการไหลเวียนโลหิตให้เป็นปกติ โดยดูจากอาการที่ไม่มีใจสั่น, มือสั่น, เหนื่อยง่าย เหมือนก่อนให้การรักษา resting heart rate อยู่ในเกณฑ์ปกติ (คือไม่เกิน 90 ครั้ง/นาที) การเต้นของหัวใจเป็น sinus rhythm และมี pulse pressure ปกติ เป็นต้น

วิธีการเตรียมผู้ป่วยก่อนผ่าตัดมี 2 วิธีคือ

วิธีที่ 1 โดยการให้ antithyroid drugs 2-3 เดือนก่อนผ่าตัด และให้ยาต่อเนื่องมาจนถึงเข้าวันผ่าตัด เช่น ให้ PTU 300 mg/วัน (100 mg/8 ชั่วโมง) หรือ methimazole 30-60 mg/วัน ประมาณ 10 วันก่อนผ่าตัดให้เริ่มรับประทาน saturated potassium iodide 10 หยด/วัน หรือ Lugol's solution 8 หยด ทุก 6 ชั่วโมง หรือใช้ lithium carbonate รับประทาน 300 mg ทุก 6 ชั่วโมง แทนในผู้ป่วยที่แพ้ iodine หยุดให้ยาทั้งหมดภายหลังการผ่าตัด อาจให้ยา beta blockers รับประทานเพิ่มเพื่อควบคุมอาการ และอัตราการเต้นของหัวใจ

วิธีที่ 2 ให้ beta blockers ร่วมกับ potassium iodide (2-5 หยด ทุก 8 ชั่วโมง) นาน 7-14 วัน ก่อนผ่าตัด เพื่อรักษาอาการของ hyperthyroidism (เช่น เหงื่อออกมาก, ใจสั่น, มือสั่น), ทำให้ขนาดของต่อม thyroid เล็กลงและมีปริมาณ thyroid hormone ลดลง ยาที่ใช้

เช่น propranolol 80 mg ทุก 8 ชั่วโมง (หรือปรับยาในขนาดตั้งแต่ 40-120 mg/วัน ขึ้นกับอาการของผู้ป่วย) หรือให้ nadolol 160 mg/วัน (single dose) จะให้ยา beta blockers และ potassium iodide มาจนถึงเข้าวันผ่าตัด และให้ beta blockers ต่อไปหลังผ่าตัดอีก 7 วัน เนื่องจาก thyroid hormone ยังคงมี half life ได้นานหลังตัดต่อ thyroid ออกไปแล้ว การเตรียมผู้ป่วยด้วยวิธีนี้สามารถควบคุมได้เพียงอาการของผู้ป่วยเท่านั้น แต่ไม่สามารถแก้ไขความผิดปกติของ left ventricular function ที่เป็นตั้งแต่ก่อนเริ่มให้การรักษาได้

การเตรียมผู้ป่วย hyperthyroidism เพื่อมารับการผ่าตัด emergency surgery^{1,5,7,8,10}

ผู้ป่วย hyperthyroidism ที่ยังไม่ได้อยู่ในภาวะ euthyroid แต่ต้องมารับการผ่าตัดฉุกเฉิน เพื่อป้องกันภาวะเกิด thyroid storm ขณะผ่าตัด หรือหลังผ่าตัด จึงต้องมีการเตรียมผู้ป่วยโดยมีการให้ยาดังต่อไปนี้

1) beta blockers เช่น esmolol 50-500 microgram/kg intravenous titrate ยาจนผู้ป่วยมีอัตราการเต้นหัวใจต่ำกว่า 90 ครั้ง/นาที (ผู้ป่วยที่มี ventricular rate เร็ว, มีอาการ congestive heart failure และต้องรับรับการผ่าตัดฉุกเฉิน ควรใช้ esmolol titrate dose โดยปรับขนาดยาจากการเปลี่ยนแปลงของ pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) และอาการของผู้ป่วย)

วิธีการใช้ beta blockers ในการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ และอาการผู้ป่วยนั้นอาจเลือกใช้วิธี bolus ด้วย intravenous propranolol 0.2 - 1 mg แล้ว infusion ต่อจนควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจได้ หรือใช้วิธี bolus ด้วย esmolol 0.25-0.5 mg/kg แล้ว infusion ต่อด้วย dose 50-100 microgram/kg/นาที ก็ได้

2) antithyroid drugs เช่น PTU 200-400 mg รับประทานทุก 6 ชั่วโมง หรือ methimazole 20-40 mg ทุก 6 ชั่วโมง เช่นกัน

3) glucocorticoid เช่น dexamethasone 2 mg intravenous ทุก 6 ชั่วโมง (อาจใช้ได้ขนาดตั้งแต่ 8-12 mg/วัน) หรือใช้ hydrocortisone 40 mg intravenous ทุก 6 ชั่วโมง เพื่อลดการหลั่ง thyroid hormone และลด peripheral conversion ของ T_4 ไปเป็น T_3

4) saturated solution ของ potassium iodide รับประทาน 5 หยด ทุก 6 ชั่วโมง หรือใช้ Lugol's solution 30 หยด ทุก 6-8 ชั่วโมง (ให้ภายหลังจากรับ antithyroid drugs แล้ว)

5) แก้ไขความผิดปกติของสารน้ำและเกลือแร่ในร่างกาย โดยอาจต้องใช้ invasive monitoring เช่น CVP เพื่อประเมิน intravascular volume ของผู้ป่วย ในผู้ป่วยบางรายอาจต้องใช้ inotropic drugs เพื่อแก้ไขภาวะ hypotension ที่ไม่ตอบสนองต่อการให้สารน้ำชดเชย เป็นต้น

การประเมินผู้ป่วยก่อนรับการผ่าตัด (preoperative evaluation)^{1,2,4,5,7}

1. ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาภาวะ hyperthyroidism จนอยู่ในระยะ euthyroid และสามารถควบคุมระบบไหลเวียนเลือด และ resting heart rate ให้อยู่ในเกณฑ์ปกติได้แล้วนั้น ผู้ป่วยเหล่านี้ควรได้รับยา antithyroid drug ต่อเนื่องมาจนถึงเข้าวันผ่าตัด แต่ถ้าเป็น emergency surgery และผู้ป่วยไม่เคยได้รับการควบคุม hyperthyroidism มาก่อน เพื่อเป็นการหลีกเลี่ยงการเกิด thyroid storm ควรให้ยารักษาตามแนวทางของการเตรียมผู้ป่วย hyperthyroidism ที่มารับการผ่าตัด emergency surgery ในหัวข้อที่แล้ว นอกจากนี้ควรพิจารณาถึงความผิดปกติของอวัยวะอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับ hypermetabolism ของผู้ป่วยด้วย เช่น

- dehydration อาจพบได้ในผู้ป่วยที่มีท้องร่วงเรื้อรัง

- กล้ามเนื้ออ่อนแรง ผู้ป่วย hyperthyroidism บางรายพบว่ามีโรค myasthenia gravis ร่วมด้วย ทำให้มีอาการ proximal muscle weakness

2. ประเมินระบบทางเดินหายใจ ว่ามีการกีดขวางทางเดินหายใจหรือไม่ โดยดูจากอาการของผู้ป่วย เช่น dyspnea, orthopnea, stridor, wheezing, hoarseness หรือจากการทำ CT scan เพื่อดูตำแหน่งของการกีดขวาง เช่น ทำให้อาการ trachea ตีบแคบ หรือเบี่ยงเบนไปมากน้อยเพียงใด และในผู้ป่วยที่มี thyroid gland ที่มีขนาดใหญ่มาก ๆ อาจกีดขวาง trachea จนเกิดการอุดตันทางเดินหายใจหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยา muscle relaxant จนไม่สามารถควบคุมการหายใจได้ ผู้ป่วยเหล่านี้จำเป็นต้องพิจารณาเลือกวิธีวางยาสลบและใส่ท่อช่วยหายใจโดยใช้ awake intubation, fiberoptic awake intubation หรือ spontaneous inhalation induction เป็นต้น นอกจากนี้ thyroid gland ที่โตมาก ๆ อาจกีดขวาง recurrent laryngeal nerve จนเกิด vocal cord paralysis ตั้งแต่ก่อนผ่าตัด ดังนั้นอาจต้องส่งผู้ป่วยรับการตรวจ direct laryngoscopy จากแพทย์หู คอ จมูก ก่อนเพื่อดูการทำงานของ vocal cord ในรายที่สงสัย

3. การให้ premedication แก่ผู้ป่วย ในเช้าวันผ่าตัดเพื่อลดความกังวลให้กับผู้ป่วย และลดการกระตุ้นระบบประสาท sympathetic โดยทั่วไปจะใช้ benzodiazepine หรือ clonidine 3-5 microgram/kg และหลีกเลี่ยงการให้ยา anticholinergic drugs เช่น atropine เพราะจะทำให้เกิด tachycardia ได้

หลีกเลี่ยงการให้ premedication ในปริมาณมากแก่ผู้ป่วยที่มี goiter ขนาดใหญ่ หรือมีการอุดตันของทางเดินหายใจ

การนำสลบ (induction)

ถ้าผู้ป่วยมีการอุดตันของทางเดินหายใจ ควรเลือก fiberoptic awake intubation, spontaneous inhalation induction หรือทำ awake intubation ผู้ป่วยที่มีปัญหาเหล่านี้ควรเตรียมท่อช่วยหายใจไว้หลาย ๆ ขนาด รวมทั้งเตรียม reinforced endotracheal tube ไว้ด้วยเพื่อใช้ในการกรณีที่ใส่ endotracheal tube ธรรมดา แล้วไม่สามารถผ่านตำแหน่งที่มีการอุดตันได้

ถ้าผู้ป่วยไม่มีปัญหาดังกล่าวข้างต้น การเลือกใช้ยานำสลบ นิยมใช้ thiopental เนื่องจากไม่กระตุ้นระบบประสาท sympathetic เหมือนกับ ketamine และยังมี antithyroid activity จาก thiourea structure ของ thiopental อีกด้วย

- หลีกเลี่ยงการใช้ ketamine ในการนำสลบ แม้ว่าผู้ป่วยจะมี clinical euthyroid แล้วก็ตาม

- ผู้ป่วย hyperthyroidism มักมีภาวะ hypovolemia และ vasodilation ซึ่งอาจทำให้เกิดความดันโลหิตตกขณะนำสลบ รุนแรงกว่าผู้ป่วยปกติ

Monitoring

ในผู้ป่วย hyperthyroidism ที่ไม่ได้อยู่ในระยะ euthyroid จำเป็นจะต้องเตรียมการเฝ้าระวังเพื่อป้องกันการเกิด thyroid storm ที่อาจเกิดขึ้นได้ในขณะผ่าตัด โดยการ monitor blood pressure, oxygen saturation, EKG, end tidal CO₂, core temperature, urine output และเตรียม cooling blanket และ intravenous fluid แขนงไว้ด้วย

ถ้าผู้ป่วยมีประวัติเป็น heart failure หรือ myocardial ischemia ควร monitor CVP ร่วมด้วย และอาจต้อง monitor arterial line ถ้าผู้ป่วยมีความดันโลหิตเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว เช่น เกิด thyroid storm ในขณะผ่าตัด

Maintenance of anesthesia มีจุดประสงค์เพื่อ

- 1) หลีกเลี่ยงการกระตุ้น ระบบประสาท sympathetic ทั้งจากยาที่ใช้ และจากภาวะ hypercarbia จากการช่วยหายใจไม่เพียงพอแก่ผู้ป่วย

- 2) ความลึกของการวางยาสลบ ให้มีระดับความลึกมากพอที่จะป้องกันไม่ให้เกิด sympathetic response จากการผ่าตัดมากจนเป็นอันตราย

- 3) การเลือก inhalation anesthetic agent ในผู้ป่วย hyperthyroidism พิจารณาจากการศึกษาดังนี้⁴

- ในสัตว์ทดลองที่ทำให้มีภาวะ hyperthyroidism

dism เมื่อได้รับ halothane จะทำให้มีโอกาสเกิด hepatic necrosis ได้มากขึ้นกว่าปกติ จริง ๆ แล้วสามารถพบได้ทั้งจากการใช้ halothane, enflurane และ isoflurane แต่ที่พบมากที่สุดคือ จากการใช้ halothane

- ในมนุษย์หรือสัตว์ทดลองที่ได้รับ thyroid hormone (T_3) เมื่อดมยาสลบด้วย halothane จะมีโอกาสเกิด halothane induced hepatic dysfunction ได้มากขึ้น

- แต่ถ้าผู้ป่วยได้รับการรักษามาจนอยู่ในระยะ euthyroid ตั้งแต่ก่อนผ่าตัด จากการศึกษาไม่พบว่าการใช้ halothane หรือ enflurane เป็นยาดมสลบจะทำให้มีความผิดปกติของ liver function test ภายหลังการผ่าตัดเพิ่มขึ้นกว่าปกติ

- enflurane และ sevoflurane จะทำให้เกิด nephrotoxicity ได้ง่ายขึ้น เนื่องจาก hypermetabolism ของ hyperthyroidism จะเร่ง metabolism ของยาจนทำให้มีการสร้าง fluoride เพิ่มขึ้น

- ดังนั้นในระยะ maintenance จึงนิยมใช้ isoflurane ร่วมกับ nitrous oxide ซึ่งมีข้อดีคือ ไม่ sensitize myocardium ให้ไวต่อ catecholamines เหมือนกับ halothane และยังสามารถกด sympathetic response จากการผ่าตัดได้เป็นอย่างดีอีกด้วย

4. การให้ยาลดความดันโลหิต

- หลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีฤทธิ์ sympathetic stimulation เช่น pancuronium

- ใช้ยาที่ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระบบไหลเวียนโลหิต เช่น vecuronium, atracurium

- ผู้ป่วย hyperthyroidism บางรายมีความเกี่ยวข้องกับโรค myasthenia gravis ซึ่งมีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อแขน, ขา (proximal muscle weakness) ทำให้ภายหลังการให้ยาลดความดันโลหิตแล้ว ยาจะออกฤทธิ์นานกว่าปกติ ดังนั้นควรต้องลดขนาดตั้งต้นของยาลดความดันโลหิต และใช้ peripheral nerve stimulator ในการประเมินการเติมยา dose ต่อ ๆ ไป และในขณะให้ยาแก้ฤทธิ์ยาลดความดันโลหิตเมื่อเสร็จผ่าตัด

- การใช้ยาแก้ฤทธิ์ยาลดความดันโลหิต และยา anticholinergic ถ้าเป็นได้ควรใช้ยา glycopylolate แทนการใช้ atropine เนื่องจาก glycopylolate มีฤทธิ์ chronotropic effect น้อยกว่า atropine จึงกระตุ้นอัตราการเต้นของหัวใจน้อยกว่า

5. ยาระงับปวด อาจต้องใช้ในปริมาณมาก เพื่อระงับการกระตุ้นระบบประสาท sympathetic จากการผ่าตัด

6. การรักษา hypotension ที่เกิดขณะผ่าตัด ควรใช้ยา inotrope ที่ออกฤทธิ์แบบ direct acting vasopressor drugs เช่น phenylephrine โดยการ titrate dose จะเหมาะสมกว่าการให้ยาที่ออกฤทธิ์แบบ indirect acting vasopressor drugs เช่น ephedrine, metaraminol ที่ออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นให้ร่างกายมีการหลั่ง catecholamines ออกมามากขึ้น ในขณะที่ผู้ป่วย hyperthyroidism เองก็มีระดับ circulating catecholamines มากอยู่แล้ว

- ระงับการใช้ยา sympathomimetic drugs เช่น ephinephrine, norepinephrine, dopamine เพราะผู้ป่วย hyperthyroidism จะมี hemodynamic response ต่อยาชนิดนี้รุนแรงกว่าในคนปกติ แต่ถ้ามีความจำเป็นต้องใช้ควร titrate ยา โดยพยายามใช้ในขนาดที่น้อยที่สุด

7. ปัญหาอื่น ๆ เช่น แก้ไขความผิดปกติของ electrolyte, hypovolemia, ป้องกัน corneal ulcer ในผู้ป่วยที่ตาโปนมาก ๆ (exophthalmos) โดยปิดตาผู้ป่วยในขณะผ่าตัด เป็นต้น

Regional anesthesia^{4,10}

มีข้อดีของการทำ regional anesthesia คือ ช่วย block sympathetic activity ได้เป็นอย่างดี โดย epidural anesthesia ซึ่งออกฤทธิ์ block sympathetic อย่างช้า ๆ จะทำให้ความดันโลหิตไม่ตกรุนแรงเหมือนการทำ spinal anesthesia และต้องระงับการใช้ยาชาโดยไม่ควรเติม adrenaline เข้าไปในยาชาที่ฉีดเข้าไขสันหลัง เพราะจะถูกดูดซึมเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือดจนเกิดอันตรายได้

ถ้าเกิดความดันโลหิตตกขณะทำ spinal หรือ epidural block ควรใช้ยา direct acting vasopressor drugs เช่น phenylephrine แทนการใช้ ephedrine, metaraminol

หลังผ่าตัด (postoperative period)^{1,7}

ก่อนถอดท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยที่มาผ่าตัดต่อม thyroid ควรเตรียมการใส่ท่อกลับเข้าไปใหม่เสมอ เนื่องจากอาจเกิด tracheal collapse ได้ หรือ ถ้ามี nerve injuries จากการผ่าตัด อาจทำให้เกิด vocal cord paralysis ดังนั้นขณะถอดท่อช่วยหายใจ จึงควรสังเกตการทำงานของ vocal cord ไปด้วย โดยใช้ laryngoscope เปิดปากผู้ป่วย และสังเกตการเคลื่อนไหวของ vocal cord ก่อนถอดท่อช่วยหายใจ (โดยให้ผู้ป่วยออกเสียง E) ถ้า vocal cord มีการทำงานผิดปกติ ให้คาท่อช่วยหายใจไว้ และรีบแจ้งให้ศัลยแพทย์ทราบเพื่อรีบแก้ไขทันที

Postoperative complications ในผู้ป่วยผ่าตัด thyroid gland (subtotal thyroidectomy)^{1,4,5,7-10}

1. ถ้าผู้ป่วยมีอาการ dyspnea, stridor หลังผ่าตัด ควรนึกถึงสาเหตุที่อาจเป็นได้ดังต่อไปนี้

- **Hematoma** จากบริเวณที่ผ่าตัด ไปกดทางเดินหายใจ, venous return และ lymphatic drainage จน tracheal mucosa บวม จนเกิดการอุดตันทางเดินหายใจเพิ่มมากขึ้น ดังนั้นควรรีบเปิดแผลเพื่อเอาก้อน hematoma ออก จากนั้นให้จัดท่านั่งหัวสูง 45 องศาเพื่อเพิ่ม venous return และพ่น steroid หรือ racemic epinephrine ทาง nebulizer เพื่อลด laryngeal edema แต่ถ้าทำแล้วอาการยังไม่ดีขึ้น ให้รีบใส่ท่อช่วยหายใจทันที

Recurrent laryngeal nerve injury

- nerve injury ที่พบบ่อยหลังผ่าตัด subtotal thyroidectomy คือ recurrent laryngeal nerve และมักเป็นข้างเดียว (โดยเฉพาะ abductor fibers) มากกว่าที่จะเป็นพร้อมกัน 2 ข้าง อาการของผู้ป่วย abductor fibers

ของ recurrent laryngeal nerve injury คือ เสียงแหบ, vocal cord paralysis และ vocal cord ข้างที่มี injury จะอยู่ในตำแหน่ง paramedian position ทำให้เกิดอาการไอและสำลักอาหาร (เนื่องจาก recurrent laryngeal nerve เป็น sensory fibers ของ larynx ด้วย เมื่อมี vocal cord paralysis และ sensory ของ larynx เสียไป จึงทำให้เกิดอาการไอ และสำลักได้)

ถ้าเป็น bilateral nerve injury ผู้ป่วยจะไม่มีเสียง (aphonia), vocal cord paralysis และเกิดการอุดตันทางเดินหายใจขณะหายใจเข้า ผู้ป่วยต้องรีบได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ หรือเจาะคอทันที

Hypoparathyroidism

โดยปกติแล้วการทำ subtotal thyroidectomy มีโอกาสทำให้เกิด hypoparathyroidism น้อยกว่าจากการผ่าตัด total thyroidectomy (ใน thyroid carcinoma) และหลังการผ่าตัด thyroid มักทำให้มีระดับ serum calcium ลดลงประมาณ 1 mg/dl อาการมักเป็นชั่วคราว หายได้เอง ไม่ต้องให้การรักษา หรือถ้าต้องให้การรักษาจะใช้เวลาไม่นานอาการจะดีขึ้นอย่างรวดเร็ว

ในรายที่เกิด hypocalcemia อย่างรุนแรง มักเกิดจากเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงต่อม parathyroid ถูกตัดขาด ผู้ป่วยจะมีอาการ hypocalcemia ภายใน 24-72 ชั่วโมง หลังผ่าตัด แต่อาจมีบางครั้งที่เกิดอาการทันทีภายใน 1-3 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด

อาการ เริ่มจากชาขอบปาก, มี peripheral paresthesia, positive Chvostek's sign, carpopedal spasm (เกิดเมื่อ serum calcium ต่ำกว่า 8 mg/dl), เกิด laryngeal (inspiratory) stridor และกลายเป็น laryngospasm ได้ถ้าไม่ได้รับการรักษาทันที ในที่สุดจะเกิดอาการชักเกร็งอย่างรุนแรงได้ ถ้าระดับ calcium ในเลือดต่ำกว่า 7 mg/dl

การรักษา ในรายที่มีอาการ ให้ calcium 1 gm intravenous ทุก 4 ชั่วโมง (ให้ในรูป calcium chloride หรือ calcium gluconate)

Pneumothorax

อาจเกิดขึ้นได้ ถ้าต้องเปิดแผลผ่าตัดยาวถึง mediastinum

2. Thyroid storm^{1,4-11}

เกิดจากการหลั่ง free thyroid hormone เข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิตในปริมาณมาก และเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว หรือมีภาวะที่ทำให้ thyroid binding globulin ลดลง (เช่นหลังภาวะ stress หรือ หลังการผ่าตัด) ทำให้ระบบต่าง ๆ ของร่างกายไม่สามารถปรับตัวได้ทัน จนเกิดการทำงานที่ผิดปกติขึ้น เช่น metabolism ในร่างกายมากขึ้นกว่าปกติ สูญเสียการควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย การทำงานของระบบไหลเวียนโลหิตผิดปกติอย่างรุนแรง เป็นต้น

ปัจจัยกระตุ้นให้เกิด thyroid storm

- เกิดจากการเตรียมผู้ป่วยที่เป็น hyperthyroidism เพื่อมารับการผ่าตัดไม่ได้พอ (ไม่อยู่ในภาวะ euthyroid ก่อนผ่าตัด) หรือไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น hyperthyroidism มาก่อน

- เกิด thyroid storm หลังจากหยุดการให้ iodine therapy ในทันทีทันใด

- diabetic ketoacidosis (DKA), CVA, infection (pharyngitis, pneumonitis), trauma, การคล้ำตอม thyroid อย่างรุนแรง, congestive heart failure, bowel infection, pregnancy, pulmonary embolism, การผ่าตัด เช่น การผ่าตัดต่อม thyroid หรือการผ่าตัดที่ตำแหน่งอื่น ๆ นอกต่อม thyroid, radioactive iodine therapy, การให้ยาที่มี iodine เช่น amiodarone เป็นต้น

- มีอาการแสดงทางระบบไหลเวียนโลหิต, ระบบประสาท และ gastrointestinal tract โดยมักมีอาการภายใน 6-18 ชั่วโมงภายหลังการผ่าตัด แต่อาจพบขณะผ่าตัดได้

อาการของผู้ป่วย ไข้สูง ($38-41^{\circ}\text{C}$), tachycardia, heart failure, dehydration, hyperglycemia (เกิดจากการหลั่ง

insulin ผิดปกติ), pulmonary edema, diarrhea, nausea, vomiting, jaundice, consciousness change (confusion, disorientation อาจเกิดจากภาวะ dehydration เนื่องจากท้องเสีย อาเจียน หรือมีไข้สูง), convulsion, ผู้ป่วยบางรายมีอาการ adrenergic hyperactivity จนเกิด coma และเสียชีวิตได้

การวินิจฉัย จากอาการของผู้ป่วย, thyroid function test, total T_3 , T_4 , TSH, radioactive iodine, thyroid scan, arterial blood gas (เพื่อแยกสาเหตุจาก malignant hyperthermia ที่จะเกิด metabolic acidosis, respiratory acidosis, และมี muscle rigidity ซึ่งไม่พบใน thyroid storm), creatinine phosphokinase เป็นต้น

Monitor blood pressure, oxygen saturation, core temperature, urine output CVP, arterial line เป็นต้น

การรักษา มีจุดประสงค์เพื่อป้องกันการสร้างและการหลั่ง thyroid hormone และระงับผลของ hormone ที่มีต่ออวัยวะต่าง ๆ ในร่างกาย

1. รีบแก้สาเหตุทันที การรักษาแต่อาการโดยไม่แก้ไขสาเหตุ อาจทำให้การรักษาไม่ได้ผลเท่าที่ควร

2. รีบให้ 100% O_2 และรีบ monitor ผู้ป่วย ผนั ะวังการเปลี่ยนแปลงของระบบไหลเวียนโลหิตโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มี left ventricular dysfunction ควรใช้ invasive monitoring เช่น pulmonary artery catheter, arterial line เป็นต้น

3. ให้ intravenous fluid ที่แช่เย็นเตรียมไว้แล้ว เข้าไปแทน fluid เดิม และใช้ cooling blanket เพื่อลดไข้

4. ให้อาหารใช้ acetaminophen ไม่ให้ aspirin เพราะยาจะเข้าไปแทนที่ thyroid hormone จากที่จับกับ protein binding ทำให้มี free thyroid hormone ออกมามากขึ้น

5. แก้ไขภาวะ dehydration โดยดูจาก CVP และ

urine output รวมทั้งแก้ไขภาวะ electrolyte imbalance ที่อาจเกิดขึ้นได้ และ intravenous fluid ที่ให้ ควรมี glucose เพื่อให้พลังงานกับผู้ป่วย

6. อาจจำเป็นต้องใช้ digitalis, diuretic (digitalization dose 0.125-0.25 mg intravenous) ในรายที่เป็น heart failure และมี atrial fibrillation with rapid ventricular response

7. ให้ PTU loading 600-1000 mg หรือ methimazole 60-100 mg รับประทานหรือให้ทาง NG tube จากนั้นให้ maintenance ต่อด้วย PTU 300-400 mg รับประทานทุก 8 ชั่วโมง หรือ methimazole 30-40 mg รับประทานทุก 8 ชั่วโมง หลังจากให้ PTU หรือ methimazole ไปแล้ว 1 ชั่วโมง จึงให้ sodium iodide 500-1000 mg intravenous ทุก 8 ชั่วโมง หรือให้ saturated potassium iodide ทางปาก 30 หยด/วัน

8. ให้ beta blockers เพื่อลดการเต้นของหัวใจให้ต่ำกว่า 90 ครั้ง/นาที โดยให้เป็น propranolol 1-2 mg intravenous ทุก 5 นาที จนสามารถควบคุมอาการได้ (โดยมี maximum dose 10 mg) จากนั้นจึงเปลี่ยนมาให้รับประทาน propranolol ต่อในขนาด 20-120 mg ทุก 4-8 ชั่วโมง (หรือให้ทันที 120 mg และต่อด้วย 40-80 mg ทุก 6 ชั่วโมง) หรือ infusion ด้วย esmolol titrate จนมี heart rate ไม่เกิน 90 ครั้ง/นาที

ระวังการให้ยา beta blockers ในผู้ป่วยที่มี heart block, asthma หรือ congestive heart failure

9. ให้ hydrocortisone 100-200 mg intravenous ทุก 8 ชั่วโมง หรือ dexamethasone 2 mg intravenous ทุก 6 ชั่วโมง เพื่อรักษาภาวะ adrenal insufficiency ที่เกิดร่วมกับ thyroid storm และยังช่วยระงับ peripheral conversion T_4 ไปเป็น T_3 รวมถึงมีฤทธิ์ cytoprotective effect ได้ด้วย

10. พิจารณาให้ยาเพื่อคลายความกังวลให้กับผู้ป่วย และเพื่อเป็นการลด sympathetic stimulation เช่น benzodiazepine, narcotics, barbiturate เป็นต้น

ภายหลังการรักษา อาการของผู้ป่วยมักเริ่มดีขึ้น ภายใน 12-24 ชั่วโมง โดยมีชีพจรเต้นช้าลง, อาการทางระบบประสาทดีขึ้น (mental status เป็น prognostic sign ของ thyroid storm) ระดับ serum thyroid hormone จะกลับสู่ระดับปกติภายใน 24-48 ชั่วโมง และอาการทั้งหมด จะเป็นปกติภายใน 1 สัปดาห์

สรุป

วิธีการที่ดีที่สุดในการป้องกันการเกิด thyroid storm คือ การเตรียมผู้ป่วยให้อยู่ในระยะ euthyroid ก่อนเริ่มการผ่าตัด ถ้าเป็น emergency surgery การเตรียมผู้ป่วย ต้องอาศัยการวินิจฉัยให้ได้ว่าผู้ป่วยเป็น hyperthyroidism จริงหรือไม่ (ในกรณีที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน) และขณะนั้น thyroid function อยู่ในสภาวะใด จากนั้นจึงนำมาพิจารณาเลือกวิธีการเตรียมผู้ป่วย ดังนั้นต้องอาศัยความร่วมมือของแพทย์และบุคลากรทุกฝ่าย ในการเตรียมการ และการเฝ้าระวังปัญหาที่อาจเกิดขึ้น เพื่อจะได้ให้การรักษาที่ถูกต้องและรวดเร็วต่อไป

References

1. Schwartz JJ, Rosenbaum SH, Grat GJ. Anesthesia and endocrine system. In : Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Anesthesia. 3rd ed. Philadelphia : Lippincott-Raven Publishers ; 1997 : 1039-60.
2. Reed AP. Thyroid disease. In : Reed AP, editor. Clinical cases in anesthesia. 2nd ed. New York : Churchill Livingstone Inc, 1995 : 127-32.
3. Donatello S. Endocrine physiology and function In : Weinberg GL, editor. Basic science review of anesthesiology. New York : McGraw hill, 1997 : 126-32.
4. Stoelting RK, Dierdorf SF. Endocrine disease. In : Stoelting RK, Dierdorf SF, editors. Anesthesia and co-existing disease 3rd ed. New York : Churchill

- Livingstone, 1993 : 339-74.
5. Roizen MF. Anesthetic implications of concurrent diseases. In : Miller RD, editor. Anesthesia 4th ed. New York : Churchill Livingstone, 1994 : 904-1014.
 6. Bishop ML. Anesthetic implications of thyrotoxicosis and thyroid storm. In : Faust RJ, editor. Anesthesiology review 2nd ed. New York : Churchill Livingstone, 1994 : 513-4.
 7. Oster DL, Chang SB. Thyrotoxicosis. In : Yao FF, Yao and Artusio, editors. Anesthesiology : Problem-oriented patient management 4th ed. Philadelphia : Lippincott-Raven, 1998 : 571-83.
 8. Wall RT. Perioperative management of diabetics and endocrine abnormalities. In : American Society of Anesthesiologists Annual refresher course lectures, 1998 : 156 : 1-7.
 9. Sadler GP, Clark OH, Van Heeden JA, Farley DR. Thyroid and parathyroid. In : Schwartz SI, editors. Principles of surgery 7th ed. New York : McGraw Hill, 1999 : 1661-714.
 10. Wall RT. Unusual endocrine problems. In : Dierdorf SF, editor. Anesthesiology clinics of North America practical solutions for difficult problem II, 1996 ; 14(3) : 471-94.
 11. Greenberg C. Diagnosis and treatment of hyperthermia in the postanesthesia care unit. In : Anesthesiology clinics of north america, post anesthesia care unit problems, 1990 ; 8(2) : 377-98.