

การให้สารน้ำชนิดไฮดรอกซีเอทิลสตาร์ช เปรียบเทียบกับสารละลายแลคเตตริงเกอร์ก่อนฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลังในผู้ป่วยผ่าตัดคลอดเพื่อป้องกันภาวะความดันเลือดต่ำ

Hydroxyethyl starch versus lactated Ringer's solution preloading to prevent maternal hypotension during spinal anesthesia for cesarean section

ฐิติมา เตชะวุฒิธร
 วรรณ วศินวงศ์
 ธันต์ชนก วนสุวรรณกุล
 ธิดา เอื้อกฤดาธิการ
 ศศิธร มหัทธนาภรณ์

Thitima Techawutithorn
 Wirat Wasinwong
 Thunchanok Wanasuwannakul
 Thida Uakritdathikarn
 Sasithorn Mahatthanaporn

ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัย-
 สงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110

Department of Anesthesiology, Faculty of
 Medicine, Prince of Songkla University, Hat Yai,
 Songkhla, 90110, Thailand

E-mail: thittech@yahoo.com

Songkla Med J 2010;28(1):9-19

บทคัดย่อ:

อุบัติการณ์ความดันเลือดต่ำภายหลังการฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลังในหญิงตั้งครรภ์ที่มารับการผ่าตัดคลอดยังพบได้สูง

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์ภาวะความดันเลือดต่ำภายหลังการฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลังในหญิงตั้งครรภ์ที่มาผ่าตัดคลอด ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ preload ด้วย 6% hydroxyethyl starch (130/0.4) และ lactated Ringer's solution

วิธีการ: หญิงตั้งครรภ์ที่มาผ่าตัดคลอด แบ่งเป็นกลุ่มศึกษา จำนวน 50 ราย ได้รับ 6% hydroxyethyl starch (130/0.4) 500 มล. ร่วมกับ lactated Ringer's solution 500 มล. และกลุ่มควบคุม จำนวน 50 ราย ได้รับ lactated Ringer's solution 1000 มล. ภายใน 10-15 นาที ก่อนฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลัง บันทึกภาวะความดันเลือดต่ำเมื่อความดันเลือด systolic น้อยกว่า 90 มม.ปรอท หรือลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของค่าความดันเลือดพื้นฐาน บันทึกคะแนน Apgar ของทารกและผลข้างเคียงอื่นๆ ค่า p-value น้อยกว่า 0.05 แสดงนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา: กลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมมีความดันเลือดต่ำร้อยละ 58 และ 70 ตามลำดับ (p=0.2) ปริมาณยา ephedrine คะแนน Apgar ของทารก รวมถึงอาการเวียนศีรษะ หน้าวสัน คลื่นไส้อาเจียน ในทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: การให้สารน้ำ 6% hydroxyethyl starch (130/0.4) 500 มล. ร่วมกับ lactated Ringer's solution 500 มล. ก่อนการฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลัง

ไม่มีประสิทธิภาพเหนือกว่า lactated Ringer's solution 1,000 มล. ในการลดการเกิดความดันเลือดต่ำในหญิงตั้งครรภ์ที่มารับการผ่าตัดคลอดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: การฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลัง, การผ่าตัดคลอด, ความดันเลือดต่ำ, ไฮดรอกซีเอทิลสตาร์ช (130/0.4)

รับต้นฉบับวันที่ 2 ตุลาคม 2552 รับลงตีพิมพ์วันที่ 30 ธันวาคม 2552

Abstract:

Background: The incidence of hypotension during spinal anesthesia for cesarean section is still high.

Objective: To study the efficacy of 6% hydroxyethyl starch (130/0.4) in combination with lactated Ringer's solution compared with lactated Ringer's solution alone as preloading fluid to prevent maternal hypotension during spinal anesthesia for cesarean section.

Methods: Parturients undergoing cesarean section at term were randomized to receive either 500 ml. of 6% hydroxyethyl starch (130/0.4) plus 500 ml. of lactated Ringer's solution (n=50), or 1000 ml. of lactated Ringer's solution alone (n=50) prior to induction of spinal anesthesia. Hypotension, as well as Apgar score and intraoperative maternal complications were recorded. Hypotension was defined as a decrease in systolic blood pressure of less than 90 mmHg. or more than a 25% reduction in systolic blood pressure from baseline. A p value of less than 0.05 was considered statistical significance.

Results: The prevalence of hypotension in the study and control groups were 58% and 70% respectively (p=0.2). There were no significant differences in the dose requirement for ephedrine, neonatal Apgar score, dizziness, shivering, or nausea and vomiting between the groups.

Conclusion: The study showed no significant advantages of preloading with 500 ml. of 6% hydroxyethyl starch (130/0.4) plus 500 ml. of lactated Ringer's solution compared with 1000 ml. of lactated Ringer's solution to prevent maternal hypotension during spinal anesthesia for cesarean section.

Key words: cesarean section, hypotension, preload, spinal anesthesia, 6% hydroxyethyl starch (130/0.4)

บทนำ

ปัจจุบันการให้ยาระงับความรู้สึกในหญิงตั้งครรภ์สำหรับผ่าตัดคลอดใช้วิธีฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลังร้อยละ 80-90^{1,2} เพื่อหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยาระงับความรู้สึกแบบทั้งตัวซึ่งอาจเป็นสาเหตุการเสียชีวิตในมารดาที่มาผ่าตัดคลอด เช่น การใส่ท่อช่วยหายใจยาก การสำลักอาหารและน้ำย่อยเข้าปอด³⁻⁶ รวมทั้งการระงับปวดหลังผ่าตัดมีประสิทธิภาพดีกว่าทำให้ระยะเวลาพักฟื้นหลังผ่าตัดสั้นกว่ารวมถึงประหยัดค่าใช้จ่ายมากกว่า^{1,2,7} แต่ระดับการชาที่เพียงพอจะต้องสูงถึงระดับที่เลี้ยงด้วยเส้นประสาททอคู่ที่ 4-6 (T4-T6) ซึ่งมีผลให้เกิดความดันเลือดต่ำอย่างรวดเร็วและรุนแรงทำให้มีอาการคลื่นไส้อาเจียน อาการหนาวสั่น การได้รับสารน้ำจำนวนมากอาจทำให้เกิดภาวะน้ำท่วมปอดและตัวบวมภายหลังการผ่าตัดได้⁸ ภาวะความดันเลือดต่ำทำให้เลือดไหลเวียนไปรกลดลงซึ่งสัมพันธ์กับการเกิด fetal bradycardia⁹ ทารกที่เกิดมามีคะแนน Apgar ต่ำ มีความเป็นกรดในเลือดสูงและมีออกซิเจนในเลือดต่ำ สมองได้รับอันตรายได้^{1,2,7,10-13}

อุบัติการณ์ภาวะความดันเลือดต่ำของหญิงตั้งครรภ์ที่ผ่าตัดคลอดซึ่งได้รับการระงับความรู้สึกแบบเฉพาะส่วนในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2545 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2548 พบร้อยละ 69¹¹ แม้จะได้รับการป้องกันตามแนวทางปฏิบัติ คือ การจัดทำหมัดลูกเอียงไปทางด้านซ้ายหรือ left uterine displacement (LUD) เพื่อลดการกดทับหลอดเลือดดำใหญ่และหลอดเลือดแดงใหญ่^{1,2,7,14} และการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำก่อนฉีดยาชา (fluid preloading)^{14,15-19} โดยเมื่อเปรียบเทียบการให้สารน้ำระหว่าง crystalloid และ colloid พบว่ามีหลายการศึกษาสนับสนุนการใช้ colloid เป็น preloading fluid พบ

อุบัติการณ์ของความดันเลือดต่ำน้อยกว่าการให้ crystalloid preloading อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แม้ว่า จะไม่สามารถป้องกันภาวะความดันเลือดต่ำได้ทั้งหมด^{14,16-23}

Cochrane Database Review¹⁴ รวบรวมข้อมูล จาก 23 การศึกษา สรุปว่าการให้สารน้ำ crystalloid จะลดความชุกของความดันเลือดต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งไม่ได้ให้สารน้ำ ก่อนการฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลังซึ่งเกิดความดันเลือดต่ำเฉลี่ยร้อยละ 70 และกลุ่มที่ได้สารน้ำ colloid เกิดความดันเลือดต่ำร้อยละ 50 แต่ยังไม่มียกข้อยกเว้นถึง ปริมาณสารน้ำที่เหมาะสมในการป้องกันภาวะความดันเลือดต่ำและไม่พบผลข้างเคียงหรือภาวะแทรกซ้อนใดๆ จากการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำก่อนฉีดยาชา^{14,23}

มีรายงานพบว่า การให้ 6% hydroxyethyl starch (HES) ทางหลอดเลือดดำก่อนฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลังเพื่อผ่าตัดคลอด ลดการเกิดภาวะความดันเลือดต่ำ ช่วยเพิ่มปริมาณเลือดที่ไปยังรก ทำให้ไม่มีผลกระทบต่อการ รวมถึงไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาแพ้สารน้ำทั้ง anaphylactic และ anaphylactoid reactions และไม่มีผลรบกวนกระบวนการแข็งตัวของเลือดหากใช้ในปริมาณไม่เกิน 1,000 มล. ต่อวัน²⁴⁻³²

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาและอนุญาตโดย คณะกรรมการจริยธรรมของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกท่าน ได้รับความยินยอมจากใบเชิญชวนให้เข้าร่วมการวิจัยและได้อนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรให้ทำการวิจัยได้ ทำการศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ปกติครบกำหนด มีสุขภาพดี อายุระหว่าง 18-45 ปี จัดอยู่ใน American Society of Anesthesiologists (ASA) class I-II เป็นการตั้งครรภ์ที่มีเด็กในครรภ์คนเดียว 100 คน ที่ผ่าตัดคลอดในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ โดยใช้วิธีการสูมด้วยคอมพิวเตอร์ ตั้งแต่เดือนสิงหาคม-ธันวาคม พ.ศ. 2551 เกณฑ์การคัดเลือกเข้าการศึกษานี้ คือ หญิง

ตั้งครรภ์ครบกำหนด

เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา คือ มีประวัติแพ้ยาชา bupivacaine หรือ ephedrine มีภาวะ fetal distress มีข้อห้ามสำหรับการฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลัง (เช่น coagulopathy, hypovolemia) มีน้ำหนักมากกว่า 2 เท่าของ ideal body weight (IBW=height-105) และความสูงน้อยกว่า 145 ซม. บันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมวิจัยเกี่ยวกับอายุ น้ำหนัก และส่วนสูง จำนวนครั้งของการตั้งครรภ์ การคลอดและแท้ง ข้อบ่งชี้ของการผ่าตัดคลอด ระยะเวลาที่ใช้ผ่าตัดและเวลาให้ยาระงับความรู้สึก ก่อนให้ยาระงับความรู้สึกจะวัดความดันเลือด ชีพจร และ oxygen saturation (SpO₂) โดยใช้เครื่องวัดความดันเลือดแบบอัตโนมัติ (PHILIPS M1026B, IntelliVue MP40, USA) ผู้เข้าร่วมวิจัยดื่ม 0.3 Molar sodium citrate 30 มล. ก่อนให้ยาระงับความรู้สึกอย่างน้อย 10 นาที

กลุ่มศึกษา 50 ราย ได้รับ 6% hydroxyethyl starch (130/0.4) 500 มล. ตามด้วย lactated Ringer's solution 500 มล. เป็น preloading fluid กลุ่มควบคุม 50 ราย ได้รับ lactated Ringer's solution 1,000 มล. เป็น preloading fluid ภายใน 10-15 นาทีก่อนฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลัง ผู้ป่วยนอนตะแคงด้านซ้ายลงเพื่อฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลัง โดยใช้เข็มขนาด 27G. ชนิด Quinke-type spinal needle แขนงบริเวณช่องระหว่างกระดูกสันหลังระดับที่ L3-4 หรือ L4-5 โดยให้ยาชา 0.5% hyperbaric bupivacaine 10 มก. ผสมกับ morphine 0.2 มก. (โดยใช้ morphine ความเข้มข้น 10 มก./มล. ปริมาณ 0.1 มล. ผสมกับยาชา 0.5% hyperbaric bupivacaine ปริมาณ 0.9 มล. ได้เป็นสารละลาย morphine ความเข้มข้น 1 มก./มล.) ฉีดเข้าช่องน้ำไขสันหลัง แล้วจัดทำผู้ป่วยนอนราบหงายบนโต๊ะผ่าตัด ขวาท้ายหมอนทรายให้มดลูกเอียงไปทางด้านซ้าย ประมาณ 15 องศา (left uterine displacement) แล้วบันทึกความดันเลือดและชีพจรทุก 1 นาทีใน 20 นาทีแรก หลังจากนั้นบันทึกทุก 2.5 นาทีจนครบ 30

นาที และบันทึกต่อทุก 5 นาทีจนเสร็จสิ้นการผ่าตัดระหว่างผ่าตัดผู้ป่วยทุกรายจะได้รับออกซิเจนสูดดมทางหน้ากาก 5 ลิตร/นาที รวมทั้งบันทึก SpO_2 อย่างต่อเนื่องจนเสร็จผ่าตัด และให้ lactated Ringer's solution เป็นสารน้ำระหว่างผ่าตัด ทดสอบระดับการขาดด้วยการตรวจแบบ pinprick ทุก 2 นาที ใน 20 นาทีแรก และทดสอบทุก 10 นาที จนเสร็จสิ้นการผ่าตัดและบันทึกระดับการขาดสูงสุดไว้

หากความดันเลือด systolic น้อยกว่า 90 มม.ปรอท หรือมีการลดลงของความดันเลือด systolic มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของความดันเลือดพื้นฐาน จะให้การรักษาโดยให้ยา ephedrine 6 มก. ทางหลอดเลือดดำและให้ซ้ำได้ถ้าความดันเลือดยังต่ำอยู่จนกระทั่งความดันเลือดกลับสู่ภาวะปกติ รวมถึงการให้สารน้ำ lactated Ringer's solution ในอัตราเร็วที่เพิ่มขึ้น กรณีความดันเลือดยังต่ำอยู่แม้ได้รับการรักษาด้วยยา ephedrine ไปแล้ว 30 มก. จะพิจารณาให้ยา norepinephrine ครั้งละ 10 ไมโครกรัม ทางหลอดเลือดดำร่วมด้วย บันทึกปริมาณสารน้ำที่ให้ระหว่างผ่าตัด ปริมาณเลือดที่สูญเสียระหว่างผ่าตัด คะแนน Apgar ของทารกแรกคลอดที่ 1 และ 5 นาที (ให้คะแนนโดยกุมารแพทย์ หรือพยาบาลสูติกรรมซึ่งไม่ทราบเกี่ยวกับการศึกษา) บันทึกเวลาเริ่มผ่ามดลูกจนกระทั่งทารกคลอด และปริมาณยา ephedrine ที่ใช้ระหว่างผ่าตัด

หลังทารกคลอด ผู้ป่วยจะได้สารน้ำ lactated Ringer's solution ที่มี synthetic oxytocin (Syntocinon) 10-20 หน่วย/1,000 มล. ของ lactated Ringer's solution หากมดลูกหดตัวไม่ดีจะพิจารณาให้ methylergonovine maleate (Methergin) ด้วยติดตามและผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ปฏิกิริยาการแพ้สารน้ำ ผื่นคัน ภาวะหนาวสั่นหลังผ่าตัด

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้คำนวณขนาดตัวอย่างประชากรโดยใช้ความต่างของความชุกในการเกิดความดันเลือดต่ำในผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำ polygelin และ lactated Ringer's solution เท่ากับร้อยละ 34 และ 63 ตามลำดับ¹⁶ โดยมีระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 และอำนาจการทดสอบร้อยละ 80 การวิเคราะห์ทางสถิติสำหรับข้อมูลที่เป็น parametric ใช้วิธี Student unpaired t-test สำหรับข้อมูลที่เป็น nonparametric ชนิดตัวแปรไม่ต่อเนื่อง (ตัวแปรเชิงคุณภาพ) ใช้วิธี Chi-square test และ Fisher's exact test สำหรับข้อมูลที่เป็น nonparametric ชนิดตัวแปรต่อเนื่องซึ่งมีการกระจายแบบไม่ปกติ (ตัวแปรเชิงปริมาณ) ใช้วิธี Wilcoxon-Mann-Whitney test โดยค่า p-value น้อยกว่า 0.05 แสดงถึงนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐานที่เกี่ยวกับผู้ป่วย เช่น อายุ น้ำหนักส่วนสูง จำนวนครั้งของการตั้งครรภ์ การคลอด การแท้ง ความดันเลือดเฉลี่ยและอัตราการเต้นของหัวใจก่อนผ่าตัดในหญิงตั้งครรภ์ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

ระดับการขาดสูงสุด ปริมาณสารน้ำที่ให้ระหว่างผ่าตัด ปริมาณเลือดที่สูญเสีย ขนาดยา ephedrine, norepinephrine, methergin, ระยะเวลาเริ่มผ่ามดลูกจนกระทั่งทารกคลอด เวลาที่ใช้ในการผ่าตัดพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นขนาดยา syntocinon ในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ lactated Ringer's solution มีปริมาณมากกว่าในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ 6% hydroxyethyl starch (130/0.4) เพียงเล็กน้อยซึ่งไม่มีความแตกต่างทางคลินิก (ตารางที่ 1)

กลุ่มที่ได้รับ lactated Ringer's solution เกิดความดันเลือดต่ำมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ 6% hydroxyethyl starch (130/0.4) แต่ไม่มีความแตกต่างอย่าง

มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 70 และร้อยละ 58 ตามลำดับ $p=0.2$) เมื่อพิจารณา odds ratio พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารน้ำ lactated Ringer's solution ก่อนฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลังสำหรับการผ่าตัดคลอดมีความเสี่ยงที่จะเกิดความดันเลือดต่ำมากกว่ากลุ่มที่ได้ 6% hydroxylethyl starch (130/0.4) เพียง 0.6 เท่า ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ในช่วงระหว่าง 0.1-1.4

ค่าเฉลี่ยของความดันเลือด systolic ในหญิงตั้งครรภ์

ทั้ง 2 กลุ่ม ลดลงอย่างรวดเร็วใน 5 นาทีแรก ซึ่งความดันเลือดนี้จะเพิ่มขึ้นในเวลาต่อมา แต่ไม่ถึงระดับพื้นฐาน (รูปที่ 1)

ค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นหัวใจในหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ได้รับ 6% hydroxylethyl starch (130/0.4) มีค่าเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ lactated Ringer's solution แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.08$) (รูปที่ 2)

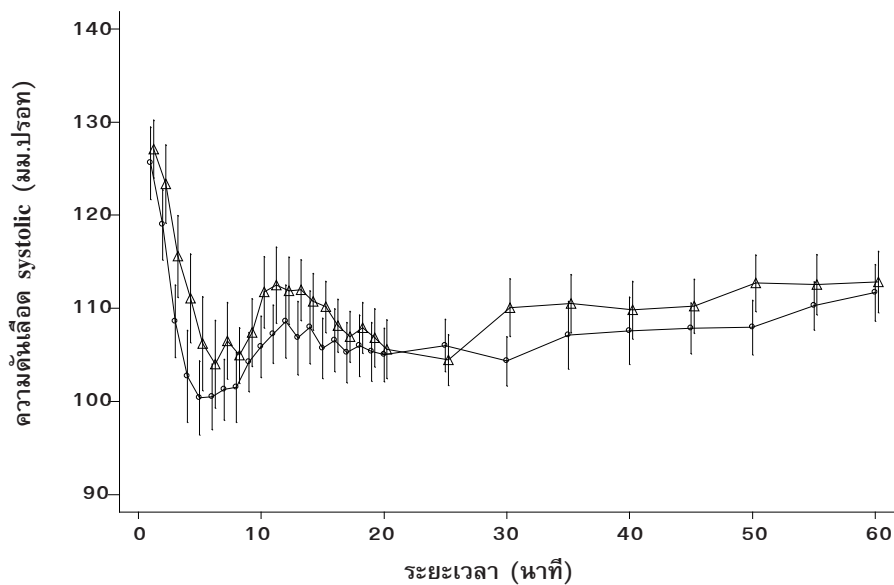
ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยก่อนผ่าตัด ระดับการชา การเสียเลือด ปริมาณสารน้ำและปริมาณยาต่างๆ ที่ใช้ในระหว่างผ่าตัด

	6% HES (130/0.4) (n = 50)	lactated Ringer's solution (n = 50)	p-value
อายุ (ปี)	32.3 (4.6)	31.8 (3.8)	0.6
น้ำหนัก (กก.)	70.1 (11.6)	67.8 (8.7)	0.4
ความสูง (ซม.)	157.2 (4.9)	157.0 (5.2)	0.8
ความดันเลือด (มม.ปรอท)	87.6 (9.4)	85.5 (10.8)	0.4
อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้งต่อนาที)	90.6 (14.0)	92.3 (15.6)	0.6
ผ่าตัดนัด : ผ่าตัดฉุกเฉิน	10 : 40	16 : 34	0.2
ระดับการชาสูงสุด			0.8
$\geq T4$	40 (ร้อยละ 80)	37 (ร้อยละ 74)	
$< T4$	10 (ร้อยละ 20)	13 (ร้อยละ 26)	
ปริมาณสารน้ำระหว่างผ่าตัด (มล.)*	1130 (430)	1075 (281)	0.4
ปริมาณเลือดที่สูญเสีย (มล.)	511 (213)	460 (154)	0.2
ปริมาณยา ephedrine (มก.)	12 (6-42)	12 (6-42)	0.4
ปริมาณยา norepinephrine (ไมโครกรัม)	0 (0-30)	0 (0-10)	0.8
ปริมาณยา syntocinon (ยูนิต)	10 (4-22)	11 (8-24)	0.033*
ปริมาณยา methergin (มก.)	0 (0-0.4)	0 (0-0.2)	0.8
เวลาตั้งแต่เริ่มผ่าตัดจนทารกคลอด (วินาที)	78 (30-210)	90 (20-260)	0.1
ระยะเวลาการผ่าตัด (นาที)	65 (35-110)	65 (35-130)	1.0

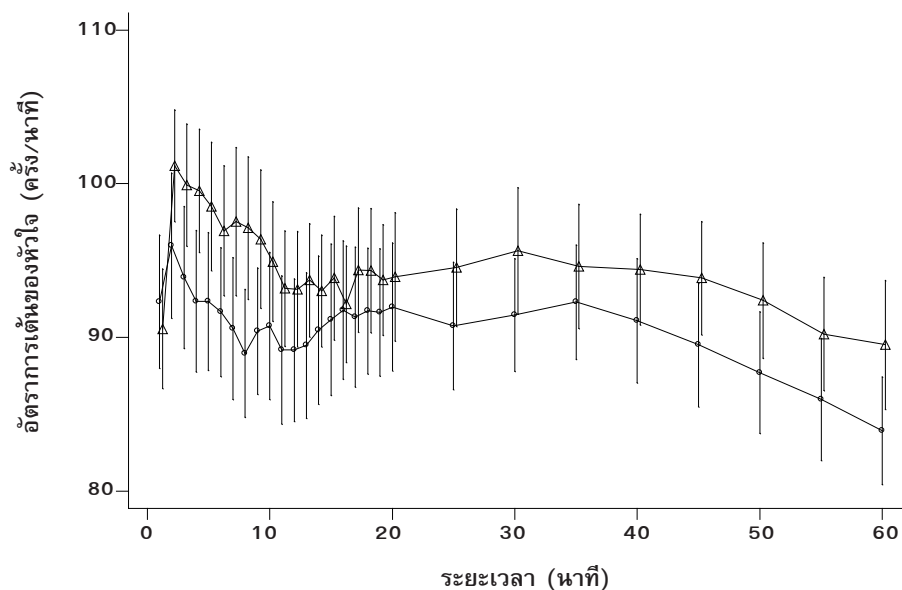
6% HES (130/0.4) = 6% hydroxylethyl starch (130/0.4)

ข้อมูลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) หรือ ค่ากลาง (พิสัย)

* $p < 0.05$ *ปริมาณสารน้ำไม่รวม preloading fluid



รูปที่ 1 การเปลี่ยนแปลงของค่าความดันเลือด systolic หลังฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลังในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม; Δ = 6% hydroxyethyl starch (130/0.4), O = lactated Ringer's solution



รูปที่ 2 การเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นหัวใจหลังฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลังในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม; Δ = 6% hydroxyethyl starch (130/0.4), O = lactated Ringer's solution

ผลต่อทารกแรกคลอดจากการให้สารน้ำ พบว่าคะแนน Apgar ของทารกในนาทีที่ 1 และ 5 ของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 2)

อุบัติการณ์ของผลข้างเคียงได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน อากาวิงเวียนศีรษะ ภาวะหนาวสั่น ผื่นคัน ในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 3) และในทั้งสองกลุ่มไม่พบผู้ป่วยที่มีภาวะ anaphylaxis

วิจารณ์

การศึกษานี้พบว่า การให้สารน้ำก่อนฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลังในหญิงตั้งครรภ์ซึ่งมารับการผ่าตัดคลอดในกลุ่มที่ได้รับ lactated Ringer's solution ปริมาณ 1,000 มล. พบอุบัติการณ์ความดันเลือดต่ำมากกว่ากลุ่มที่ได้รับสารน้ำ colloid ชนิด 6% hydroxylethyl starch (130/0.4) ปริมาณ 500 มล. ร่วมกับ lactated Ringer's solution ปริมาณ 500 มล. แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยทั่วไปการให้สารน้ำก่อนฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลังในหญิงตั้งครรภ์ซึ่งมารับการผ่าตัดคลอดเป็นมาตรฐาน

สากลสำหรับป้องกันความดันเลือดต่ำ อุตบัติการณ์ดังกล่าวพบได้สูงเนื่องจากผลของยาชาซึ่งยับยั้งการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ sympathetic ทำให้มีการขยายตัวของหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงในร่างกาย จึงลดการไหลเวียนเลือดกลับสู่หัวใจร่วมกับขนาดของมดลูกที่ขยายใหญ่ไปกดทับหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงใหญ่ (aortocaval compression)^{1,2,6,7,10,11,14} การป้องกันภาวะความดันเลือดต่ำที่ได้มีรายงานไว้มีหลายวิธี เช่น การจัดทำให้มดลูกเอียงไปทางด้านซ้ายเพื่อลดการกดทับหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงใหญ่^{1,2,7,14} การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำก่อนการฉีดยาชา^{8,9,16,17,32-34} การให้ยาให้หลอดเลือดหดตัวเพื่อป้องกันภาวะความดันเลือดต่ำ³⁵⁻³⁹ เป็นต้น แต่ในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานจากการศึกษาใดที่ยืนยันได้ว่าการ preloading fluid รวมถึงวิธีการต่างๆ ดังกล่าวข้างต้นสามารถป้องกันภาวะความดันเลือดต่ำได้อย่างแน่นอน^{14,23}

ตารางที่ 2 การประเมินทารกในขณะแรกคลอดโดยใช้คะแนน Apgar ของทารก ในมารดาที่ได้รับสารน้ำต่างกัน

คะแนน Apgar	6% hydroxylethyl starch (130/0.4) (n = 50)	lactated Ringer's solution (n = 50)	p-value
ที่ 1 นาที			0.4
6	0	2 (ร้อยละ 4)	
7	0	2 (ร้อยละ 4)	
8	4 (ร้อยละ 8)	5 (ร้อยละ 10)	
9	45 (ร้อยละ 90)	39 (ร้อยละ 78)	
10	1 (ร้อยละ 2)	2 (ร้อยละ 4)	
ที่ 5 นาที			0.1
8	0	1 (ร้อยละ 2)	
9	2 (ร้อยละ 4)	7 (ร้อยละ 14)	
10	48 (ร้อยละ 96)	42 (ร้อยละ 84)	

ตารางที่ 3 ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นภายหลังการฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลังในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

ภาวะแทรกซ้อน	6% hydroxyethyl starch (130/0.4) (n = 50)	lactated Ringer's solution (n =50)	p-value
คลื่นไส้อาเจียน	27 (ร้อยละ 54)	20 (ร้อยละ 40)	0.2
เวียนศีรษะ	1 (ร้อยละ 2)	0	0.3
ภาวะหนาวสั่น	10 (ร้อยละ 20)	12 (ร้อยละ 24)	0.6
อาการคัน	6 (ร้อยละ 12)	13 (ร้อยละ 26)	0.1

การศึกษาของ Riley และคณะ¹⁹ ในหญิงตั้งครรภ์ครบกำหนด 40 ราย กลุ่มแรกได้รับ 6% hydroxyethyl starch (200/0.5) 500 มล. ร่วมกับ lactated Ringer's solution 1,000 มล. กลุ่มที่สองได้รับ lactated Ringer's solution 2000 มล. ก่อนฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลัง พบว่ากลุ่มแรกเกิดความดันเลือดต่ำร้อยละ 45 กลุ่มที่สองเกิดความดันเลือดต่ำร้อยละ 85 และต้องการปริมาณยา ephedrine เพื่อรักษาภาวะความดันเลือดต่ำมากกว่ากลุ่มแรกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาที่พบว่าอุบัติการณ์ความดันเลือดต่ำในกลุ่มควบคุมพบสูงกว่าอาจเนื่องจากการศึกษาของ Riley และคณะ¹⁹ กำหนดเกณฑ์ความดันเลือดต่ำเมื่อความดันเลือด systolic ต่ำกว่า 100 มม.ปรอท หรือ ลดลงมากกว่าร้อยละ 20 ของค่าความดันเลือด systolic พื้นฐานและปริมาณสารน้ำที่ให้ก่อนฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลังมีปริมาณแตกต่างกันระหว่างทั้งสองกลุ่มและมีปริมาณสูงกว่าที่ใช้ในการศึกษานี้จึงเป็นไปได้ที่กลุ่มทดลองจะมีอุบัติการณ์ความดันเลือดต่ำต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษาของ Ko และคณะ⁴⁰ ในหญิงตั้งครรภ์ครบกำหนด 200 ราย กลุ่มแรกได้รับ lactated Ringer's solution 1,000-1,500 มล. (20 มล./กก.) ก่อนฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลัง กลุ่มที่สองได้รับ 6% hydroxyethyl starch (130/0.4) 500 มล. ก่อนฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลัง กลุ่มที่สามได้รับ lactated Ringer's solution 1,000-1,500 มล. ก่อนทำ

combined low-dose spinal epidural (CSE) กลุ่มสี่ได้ 6% hydroxyethyl starch (130/0.4) 500 มล. ก่อนทำ CSE พบว่ากลุ่มที่สองเกิดความดันเลือดต่ำร้อยละ 18 ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มแรกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Ko และคณะพบว่าใช้ปริมาณ preloading fluid แตกต่างจากการศึกษาในครั้งนี้ คือ ใช้ปริมาณสารน้ำในกลุ่มทดลองน้อยกว่าและไม่ได้รับบูเคนทวีนจึงยับยั้งภาวะความดันเลือดต่ำไว้ ผลการศึกษาจาก Cochrane Database Review¹⁴ ได้ผลใกล้เคียงและสอดคล้องกับการศึกษาในครั้งนี้ซึ่งพบว่าในกลุ่มที่ได้รับ lactated Ringer's solution อย่างเดียวเป็น preloading fluid พบอุบัติการณ์ความดันเลือดต่ำมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ 6% hydroxyethyl starch (130/0.4) ร่วมกับ lactated Ringer's solution แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ขนาดยา ephedrine ที่ใช้รักษาความดันเลือดต่ำในหญิงตั้งครรภ์ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอาจเนื่องจากความดันเลือดต่ำที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่รักษาง่ายและเกิดขึ้นเพียงชั่วคราว (รูปที่ 1) โดยความดันเลือดต่ำที่สุดเกิดขึ้นภายใน 5 นาที หลังจากฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลังในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ดังนั้นสิ่งสำคัญคือการเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดโดยวัดความดันเลือดทุก 1 นาที ภายในเวลา 20 นาทีหลังฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลัง ซึ่งเป็นระยะเวลาที่ระดับการชาอยู่ในระดับคงที่สูงสุด

ระยะเวลาตั้งแต่ผ่านดุลูกจนกระทั่งทารกคลอดใน

การศึกษานี้พบว่า กลุ่มศึกษา 1 ราย และในกลุ่มควบคุม 4 ราย มีระยะเวลาตั้งแต่ผ่ามดลูกจนกระทั่งทารกคลอด นานเกินกว่า 180 วินาที และกลุ่มควบคุมเกิดความดันเลือดต่ำบ่อยกว่ากลุ่มศึกษา แต่เนื่องจากความดันเลือดต่ำเกิดเพียงชั่วคราวและได้รับการแก้ไขได้อย่างรวดเร็ว คะแนน Apgar ของทารกในนาทีที่ 1 และ 5 ในทั้งสองกลุ่มจึงไม่ต่างกัน

ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีอาการไม่พึงประสงค์จากภาวะความดันเลือดต่ำและผลข้างเคียงจากการให้สารน้ำ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน อาการวิงเวียนศีรษะ ภาวะหนาวสั่น และผื่นคันไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ในกลุ่มศึกษาไม่พบอาการแพ้ อย่างไรก็ตามจำนวนขนาดตัวอย่างในการศึกษาอาจไม่เพียงพอในการเปรียบเทียบผลข้างเคียง ของ 6% hydroxyethyl starch (130/0.4) เช่น anaphylaxis ซึ่งมีอุบัติการณ์ต่ำ รวมถึงภาวะ coagulopathy หรือ renal impairment โดยเฉพาะเมื่อให้ในขนาดสูงหรือในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง

การศึกษานี้มีข้อจำกัด คือ ไม่ได้มีการปกปิดสารน้ำที่ให้ ไม่ได้บันทึกระยะเวลางดอาหารและน้ำ รวมถึงภาวะ dehydration ในหญิงตั้งครรภ์ ไม่ได้บันทึก ระดับความรุนแรงของภาวะคลื่นไส้อาเจียนซึ่งมีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของภาวะความดันเลือดต่ำ ไม่ได้ตรวจวัดค่า umbilical cord blood gas ซึ่งบอกถึงภาวะ fetal acidosis ในทารกแรกคลอด รวมทั้งจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาอาจมีขนาดน้อยไป

สรุป

การให้สารน้ำ 6% hydroxyethyl starch (130/0.4) หรือ lactated Ringer's solution ก่อนฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลังในหญิงตั้งครรภ์ครบกำหนดที่มารับการผ่าตัดท้องคลอด ไม่สามารถป้องกันการเกิด ความดันเลือดต่ำได้อย่างแน่นอนทุกราย การเกิด ความดันเลือดต่ำในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำ 6% hydroxyethyl starch (130/0.4) ร่วมกับ lactated Ringer's solution และกลุ่มที่ได้รับ lactated Ringer's solution อย่างเดียวไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. Birnbach DJ, Browne IM. Anesthesia for obstetrics. In: Miller RD, editor. Miller's anesthesia. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005;p.2307-44.
2. Santos AC, Braveman FR, Finster M. Obstetric anesthesia. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editors. Clinical anesthesia. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006;p.1152-79.
3. James CF. Pulmonary aspiration of gastric contents. In: Gravenstein N, Kirby RR, editors. Complications in anesthesiology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996;p.175-90.
4. Check TG, Gutsche BB. Pulmonary aspiration of gastric contents. In: Hughes SC, Levinson G, Rosen MA, editors. Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002;p.391-407.
5. Hawkins JL, Koonin LM, Palmer SK, et al. Anesthesia-related deaths during obstetric delivery in the United States, 1979-1990. *Thai J Anesthesiol* 1997;86:277-84.
6. Afolabi BB, Lesi FEA, Merah NA. Regional versus general anaesthesia for cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2006: CD004350.
7. Hughes SC, Levinson G, Rosen MA. Anesthesia for cesarean section. In: Hughes SC, Levinson G, Rosen MA, editors. Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002;p.201-36.
8. Karinen J, Räsänen J, Alahuhta S, et al. Effect of crystalloid and colloid preloading on uteroplacental and maternal hemodynamic state during spinal anesthesia for cesarean section. *Br J Anaesth* 1995; 75:531-5.
9. Birnbach DJ, Datta S. Intravenous fluid preload in the prevention of spinal block-induced hypotension in parturients. *Anesthesiology* 1994;80:701-4.
10. Pollard JB. Cardiac arrest during spinal anesthesia: common mechanisms and strategies for prevention. *Anesth Analg* 2001;2:252-6.
11. Yunuswangsa Q, Uakritdathikarn T, Mahatthanaporn S. Anesthetic related complications and risk factors of patients undergoing cesarean section with regional anesthesia. *Thai J Anesthesiol* 2007;33:26-35.
12. Yokoyama N, Nishikawa K, Saito Y, et al. Com-

- parison of the effects of colloid and crystalloid solution for volume preloading on maternal hemodynamics and neonatal outcome in spinal anesthesia for cesarean section. *Masui* 2004;53:1019-24.
13. Karinen J, Räsänen J, Alahuhta S, et al. Effect of crystalloid and colloid preloading on uteroplacental and maternal hemodynamic state during spinal anaesthesia for cesarean section. *Br J Anaesth* 1995;75:531-5.
14. Cyna AM, Andrew M, Emmett RS et al. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD002251.
15. Vercauteren MP, Coppejans HC, Sermeus L. Anaphylactoid reaction to hydroxyethylstarch during cesarean delivery in a patient with HELLP syndrome. *Anesth Analg* 2003;96:859-61.
16. Chanchayanon T, Lim A. Prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean section: colloid versus crystalloid as preloading fluids. *Songkla Med J* 1999;17:7-13.
17. Ueyama H, He YL, Tanigami H, et al. Effects of crystalloid and colloid preload on blood volume in the parturient undergoing spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology* 1999;91:1571-6.
18. Vercauteren MP, Hoffmann V, Coppejans HC, et al. Hydroxyethylstarch compared with modified gelatin as volume preload before spinal anaesthesia for cesarean section. *Br J Anaesth* 1996;76:731-3.
19. Riley ET, Cohen SE, Rubenstein AJ, et al. Prevention of hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: six percent hetastarch versus lactated Ringer's solution. *Anesth Analg* 1995;81:838-42.
20. Dahlgren G, Granath F, Wessel H, et al. Prediction of hypotension during spinal anesthesia for cesarean section and its relation to the effect of crystalloid or colloid preload. *Int J Obstet Anesth* 2007;16:128-34.
21. Frigo MG, Camorcia M, Capogna G, et al. Prehydration and anaesthesia in obstetrics: state of the art. *Minerva Anestesiol* 2001;67(Suppl 9):s161-8.
22. Ngan Kee WD, Khaw KS, Lee BB, et al. Randomized controlled study of colloid preload before spinal anaesthesia for cesarean section. *Br J Anaesth* 2001;87:772-4.
23. Hofmeyr GJ, Cyna AM, Middleton P. Prophylactic intravenous preloading for regional analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD000175.
24. Bothner U, Georgieff M, Vogt NH. Assessment of the safety and tolerance of 6% hydroxyethyl starch (200/0.5) solution: a randomized, controlled epidemiology study. *Anesth Analg* 1998;86:850-5.
25. Nishikawa K, Yokoyama N, Saito S, et al. Comparison of effects of rapid colloid loading before and after spinal anesthesia on maternal hemodynamics and neonatal outcomes in cesarean section. *J Clin Monit Comput* 2007;21:125-9.
26. Gogarten W, Struemper D, Gramke HF, et al. Assessment of volume preload on uteroplacental blood flow during epidural anaesthesia for cesarean section. *Eur J Anaesthesiology* 2005;22:359-62.
27. Traylor RJ, Pearl PG. Crystalloid versus colloid: all colloids are not created equal. *Anesth Analg* 1996;83:209-12.
28. Boldt J. Volume replacement in the surgical patient-does the type of solution make a difference? *Br J Anaesth* 2000;84:783-93.
29. Dubniks M, Persson J, Grände PO. Plasma volume expansion of 5% albumin, 4% gelatin, 6% HES 130/0.4, and normal saline under increased microvascular permeability in the rat. *Intensive Care Med* 2007;33:293-9.
30. Sharma SK, Gajraj NM, Sidawi JE. Prevention of hypotension during spinal anesthesia: a comparison of intravascular administration of hetastarch versus lactated Ringer's solution. *Anesth Analg* 1997;84:111-4.
31. Ferreira EL, Terzi RG, Silva WA, et al. Early colloid replacement therapy in a near-fatal model of hemorrhagic shock. *Anesth Analg* 2005;101:1785-91.
32. Palumbo D, Servillo G, D'Amato L, et al. The effects of hydroxyethyl starch solution in critically ill patients. *Minerva Anestesiol* 2006;72:655-64.
33. Morgan PJ, Halpern SH, Tarshis J. The effects of an increase of central blood volume before spinal anesthesia for cesarean delivery: a qualitative systematic review. *Anesth Analg* 2001;92:997-1005.
34. Hauch MA, Gaiser RR, Hartwell BL, et al. Maternal and fetal colloid osmotic pressure following fluid expansion during cesarean section. *Crit Care Med* 1995;23:510-4.

35. Loetwiriyakun W, Chanchayanon T. Optimum dose of intravenous ephedrine for prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *ASEAN J Anaesthesiol* 2004;5:3-9.
36. Webb AA, Shipton EA. Re-evaluation of i.m. ephedrine as prophylaxis against hypotension associated with spinal anaesthesia for cesarean section. *Can J Anaesth* 1998;45:37-69.
37. Sternlo JE, Rettrup A, Sandin R. Prophylactic i.m. ephedrine in bupivacaine spinal anaesthesia. *Br J Anaesth* 1995;74:517-20.
38. Vercauteren MP, Coppejans HC, Hoffmann VH, et al. Prevention of hypotension by a single 5-mg dose of ephedrine during small-dose spinal anesthesia in prehydrated cesarean section patients. *Anesth Analg* 2000;90:324-7.
39. Ngan Kee WD, Khaw KS, Lee BB, et al. A dose-response study of prophylactic intravenous ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* 2000;90:1390-5.
40. Ko JS, Kim CS, Cho HS, et al. A randomized trial of crystalloid versus colloid solution for prevention of hypotension during spinal or low-dose combined spinal-epidural anesthesia for elective cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth* 2007;16:8-12.