



Management of Hypertension in Neurosurgery

9 September 2022

Waldorf Astoria Bangkok

Speaker

Raywat Noiphithak, MD.

Department of Surgery,
Faculty of Medicine,
Thammasat University



Speaker

Gahn Duangprasert, MD.

Department of Surgery,
Faculty of Medicine,
Thammasat University

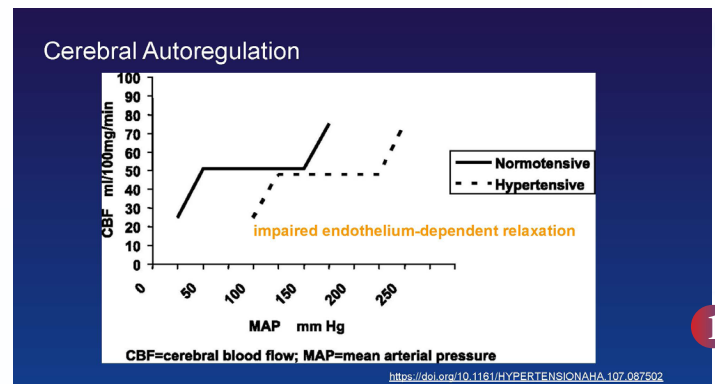
เรียบเรียงโดย พ.อ.นพ.ปรีชา เอื้อโรจนอังกูร

แนวคิดในการจัดการความดันโลหิตสูงในศัลยกรรมประสาท

Gahn Duangprasert, MD.

ปัญหาของความดันโลหิตสูงในศัลยกรรมประสาท เมื่อผู้ป่วยเกิดความดันโลหิตสูงจะเพิ่มปริมาณเลือดในสมองนำไปสู่การเกิดสมองบวม (cerebral edema) และเพิ่มแรงดันในกะโหลกศีรษะ (intracranial pressure; ICP) เป็นสิ่งที่ศัลยแพทย์ประสาทไม่ประสงค์ให้เกิดขึ้น ปริมาตรเลือดในสมองที่เพิ่มขึ้นร่วมกับการเพิ่ม ICP สัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกโดยเฉพาะในช่วงหลังจากการผ่าตัด สิ่งที่ต้องคำนึงถึงในการควบคุมความดันโลหิตทางศัลยกรรมประสาท ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูงที่เป็นอยู่เดิมและ cerebral autoregulation ซึ่งถูกควบคุมด้วย ICP และ cerebral perfusion pressure (CPP) การควบคุมความดันโลหิตในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงต้องแน่ใจว่าผู้ป่วยจะมี CPP ที่เพียงพอ เนื่องจากการลดความดันโลหิตที่มากเกินไปอาจส่งผลให้เกิดภาวะขาดเลือดได้ cerebral autoregulation เป็นภาวะที่ถูกควบคุมด้วยระดับ CO₂ และการเปลี่ยนแปลงของแรงดันในหลอดเลือดแดง CPP ปกติอยู่ที่ 50-150 mmHg เมื่อเกิดความดันโลหิตสูง สมองจะปรับตัวด้วยการหดหลอดเลือด (vasoconstriction) เพื่อลดปริมาณเลือดไม่ให้มากเกินไป แต่หากความดันโลหิตตก สมองจะปรับตัวด้วยการขยายหลอดเลือด (vasodilatation) เพื่อรักษาสมดุลของเลือดที่มายังสมองให้มีระดับคงที่ ถ้าสูญเสีย cerebral autoregulation จนไม่สามารถควบคุมปริมาณเลือดที่มายังสมองได้จะเกิดเนื้อสมองบวม มีเลือดออกในสมอง มีอาการชักหรือ hypertensive encephalopathy แต่ถ้าเลือดมายังสมองน้อยเกินไป จะเกิดการขาดเลือดหรือสมองตาย ผู้ป่วยที่มีโรคความดันโลหิตสูงมานาน จะเกิดการเปลี่ยนแปลงในการทำงานของหลอดเลือด (impaired endothelial

dependent relaxation) กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างแรงดันเลือดและการไหลเวียนเลือดไปที่สมองจะขยับไปทางด้านขวา (รูปที่ 1) สูญเสีย cerebral autoregulation มีความดันโลหิตตั้งต้นที่ไม่ปกติ ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะ (craniotomy) เป็นผู้ป่วยอีกกลุ่มหนึ่งที่จะสูญเสีย cerebral autoregulation ทำให้ควบคุมความดันโลหิตได้ยาก และอาจเกิดการขาดเลือดหรือเลือดออกได้ง่ายกว่าปกติ



ความดันโลหิตสูงเฉียบพลันในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมองเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้หลังผ่าตัดร้อยละ 20-50 โดย 1 ใน 4 เกิดจากความดันโลหิตสูง และร้อยละ 7 เกิดจาก cardiovascular events พยาธิสรีรวิทยาในภาวะนี้เป็นผลจาก catecholamine surge มี sympathetic activity เพิ่มขึ้น ยาที่เหมาะสมในการลดความดันโลหิตจึงเป็นยาในกลุ่มที่ลด sympathetic activity

ความดันโลหิตสูงที่เกิดช่วงผ่าตัดพบได้ในผู้ป่วยที่มีโรคความดันโลหิตสูงก่อนผ่าตัด มักพบในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจและหลอดเลือด ผู้ป่วยที่ผ่าตัดสมองหรือระบบ sympathetic ความดันโลหิตสูงที่พบภายหลังผ่าตัดแล้วจากอาการปวด การถอดท่อช่วยหายใจ ความดันโลหิตสูงวิกฤตหลังผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะ (post-craniotomy emergence

hypertension; PCEH) อาจสัมพันธ์กับก้อนเลือดในสมองหลังผ่าตัด การควบคุมความดันโลหิตในระหว่างผ่าตัดในผู้ป่วยก่อนเข้ารับการผ่าตัดภาวะเลือดออกในสมอง subarachnoid hemorrhage ภาวะที่สมองเนื้องอกสมอง จะแตกต่างกัน การควบคุมความดันโลหิตในขณะผ่าตัดเพื่อป้องกันสมองไม่ให้บวม ไม่ให้เลือดออก การใช้ยาระงับความรู้สึกของวิสัญญีแพทย์ และการควบคุมความดันโลหิตจากภาวะ PCEH ที่เกิดจากสาเหตุต่าง ๆ ด้วยการให้ยาลดความดันโลหิต แนวทางการจัดการภาวะเลือดออกในสมองที่เกิดขึ้นเองของสมาคมโรคหัวใจแห่งสหรัฐอเมริกาและสมาคมโรคหลอดเลือดสมองแห่งสหรัฐอเมริกาฉบับปี พ.ศ. 2565 มีหลักการสำคัญว่า ผู้ป่วยที่มีค่าความดันโลหิตตัวบน 150-220 mmHg การลดความดันโลหิตตัวบนลงให้เหลือ 140 mmHg (พิสัย 130-150 mmHg) มีความปลอดภัย โดยให้ลดความดันโลหิตลงอย่างราบรื่น (smooth) ภายใน 2 ชั่วโมงนับแต่เกิดเหตุ และลดให้ถึงความดันโลหิตเป้าหมายใน 1 ชั่วโมง และคุมให้คงที่ (sustained control) ไม่เกิดความดันโลหิตแปรปรวน (blood pressure variability) ที่สัมพันธ์กับการขยายตัวของก้อนเลือด ปัญหาที่ยังรอคำตอบคือ ผู้ป่วยที่มีเลือดออกในสมองปริมาณมากและความเร็วในการลดความดันโลหิตลง แนวทางการจัดการ subarachnoid hemorrhage จากหลอดเลือดโป่งพองฉบับปี พ.ศ. 2555 แนะนำให้ควบคุมความดันโลหิตตัวบนไม่ให้เกิน 160 mmHg ในผู้ป่วยที่ยังไม่ได้จัดการกับหลอดเลือดโป่งพอง แนวทางการจัดการผู้ป่วยที่เกิดการบาดเจ็บต่อสมอง (traumatic brain injury) ยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนที่เพียงพอ อาจพิจารณาควบคุมความดันโลหิตตัวบนให้ ≥ 100 mmHg ในผู้ป่วยที่อายุ 50-69 ปี หรือ ≥ 110 mmHg ในผู้ป่วยที่อายุ 15-49 ปี หรือเกิน 70 ปี โดยต้องพิจารณาเป็นราย ๆ ไปตามลักษณะโรค ความรุนแรงของการบาดเจ็บ และ ICP ที่แตกต่างกัน ภาวะ PCEH ที่พบหลังผ่าตัดมีความชุกสูงถึงร้อยละ 21 เป็นภาวะที่มีความดันโลหิตตัวบนสูงขึ้นเกินร้อยละ 20 ของความดันโลหิตตั้งต้นเกิดขึ้นภายใน 2-6 ชั่วโมงหลังจากผ่าตัดและต้องได้รับการรักษา ภาวะนี้สัมพันธ์กับสมองบวมและเพิ่มการมีเลือดออกหลังการผ่าตัดที่บริเวณจุดผ่าตัดหรือจุดอื่นที่ห่างออกไปภายในกะโหลกศีรษะ ทำให้ผู้ป่วยเกิด morbidity และเสียชีวิตมากขึ้น

สิ่งที่คล้ายแพทย์ต้องการคือ การลดความดันโลหิตลงอย่างมีประสิทธิภาพ ลดความดันโลหิตลงอย่างราบรื่น ไม่ทำให้เกิดความดันโลหิตแปรปรวน โดยมีผลไม่พึงประสงค์น้อย ไม่เกิดหัวใจเต้นเร็วหรือไตวายเฉียบพลัน ไม่รบกวน cerebral autoregulation และคุ้มค่าต่อการรักษา

ยาที่ใช้ในการควบคุมความดันโลหิตทางศัลยกรรมประสาท

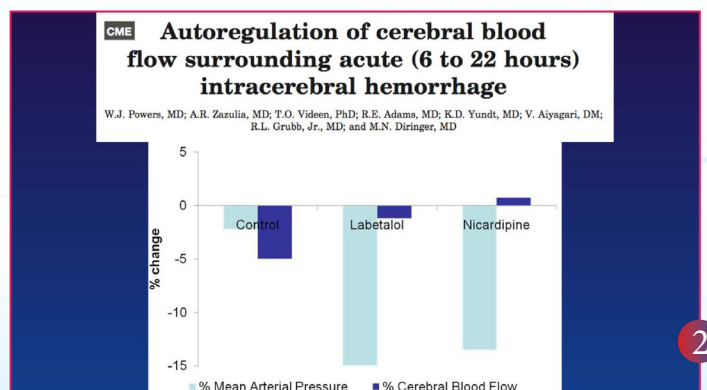
Raywat Noiphithak, MD.

เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตและมีผลลัพธ์ที่ดี ยาที่เหมาะสมควรเป็นยาที่ออกฤทธิ์ได้เร็ว ออกฤทธิ์อย่างราบรื่นและหมดฤทธิ์เร็ว มีผลน้อยต่ออัตราการเต้นของหัวใจ ไม่รบกวนหน้าที่การทำงานของหัวใจ

ไม่ส่งผลต่อความต้องการออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจ มีผลไม่พึงประสงค์ที่ไม่ร้ายแรง สมองการไหลเวียนเลือดสู่สมองและ cerebral perfusion pressure ได้ขณะที่ลดความดันโลหิตลง ยาที่ใช้ได้แก่ nicardipine, esmolol และ labetalol บริหารยาในรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ยา esmolol ส่วนใหญ่ใช้ในระหว่างการผ่าตัด จึงขอกล่าวเฉพาะยา nicardipine และ labetalol

Nicardipine เป็นยาที่ยับยั้ง calcium channel มีผลขยายหลอดเลือด ส่วน labetalol เป็นยาในกลุ่ม β -blocker ที่มีฤทธิ์ยับยั้งตัวรับ α ด้วย จึงออกฤทธิ์ลดการทำงานของหัวใจร่วมกับออกฤทธิ์ขยายหลอดเลือด สำหรับ nicardipine ออกฤทธิ์ได้เร็วกว่า labetalol และมีผลให้เกิด reflex tachycardia ได้ ขณะที่ labetalol มีผลให้หัวใจเต้นช้าซึ่งเป็นผลไม่พึงประสงค์หลัก การเลือกใช้ยาตัวใดให้พิจารณาจากข้อมูลการศึกษาต่อไปนี้

การเปรียบเทียบยา nicardipine และ esmolol ในการสุ่มรักษา post-craniotomy emergence hypertension จากวารสาร Anesthesia and Analgesia โดย Bebawy JF และคณะ มีประชากรตัวอย่างกลุ่มละ 20 ราย ผลการศึกษาพบว่า nicardipine คุมความดันโลหิตได้ดีกว่า esmolol อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยคุมความดันโลหิตสำเร็จร้อยละ 95 เทียบกับร้อยละ 45 แต่ Carey MC และคณะ ได้แย้งว่าการคุมความดันโลหิตให้ดีในภาวะ PCEH อาจไม่ส่งผลดีเสมอไป เพราะการลดความดันโลหิตในภาวะนี้อาจส่งผลต่อการไหลเวียนเลือดสู่สมอง และมีผลต่อ cerebral perfusion pressure นอกจากนี้การคุมความดันโลหิตเพื่อหวังผลลดการเกิดเลือดออกซ้ำอาจไม่ได้ผลทุกราย เช่น ในผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดโป่งพอง การลดความดันโลหิตลงช่วยลดแรงเฉือนต่อผนังหลอดเลือดส่วนที่โป่งพองลงได้บ้าง แต่การลดอัตราการเต้นของหัวใจจะช่วยให้แรงเฉือนต่อผนังหลอดเลือดลดลงได้อีก การป้องกันการเกิดเลือดออกซ้ำด้วยการลดความดันโลหิตเพียงอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอ การให้ยาเพื่อลดอัตราการเต้นของหัวใจลงจะได้ประโยชน์เพิ่มขึ้น ยา esmolol จึงอาจดีกว่า nicardipine ในกรณีนี้ Powers WJ และคณะ ทำการวิจัยเพื่อหาคำตอบว่ายาลดความดันโลหิตส่งผลต่อการไหลเวียนเลือดสู่สมองอย่างไร โดยเปรียบเทียบผลการให้ยา nicardipine หรือ labetalol ต่อ cerebral autoregulation ในผู้ป่วยที่มีเลือดออกในสมองในระยะเฉียบพลัน (6-22 ชั่วโมง) ยาทั้ง 2 ลดความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงเฉลี่ยลงได้ใกล้เคียงกัน ยา labetalol ลดการไหลเวียนเลือดสู่สมองลง แต่ยา nicardipine เพิ่มการไหลเวียนเลือด



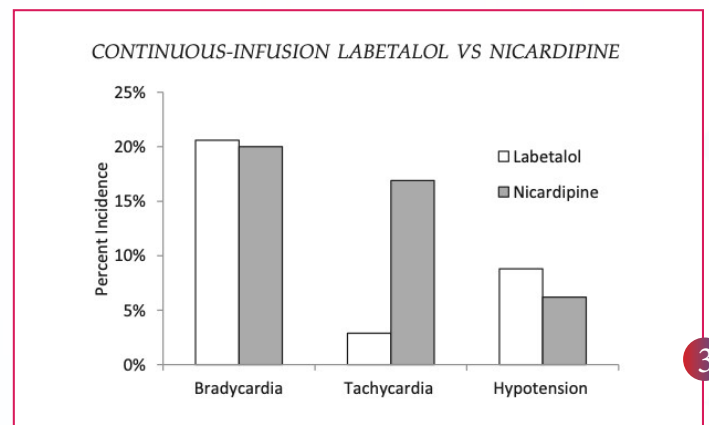
ผู้สมอง (รูปที่ 2) ผู้วิจัยให้ความเห็นว่าการผ่าตัดทางศัลยกรรมประสาท ศัลยกรรมที่ไม่ต้องการให้เกิดสมองบวมหรือตีระหว่างผ่าตัด การไหลเวียน เลือดสู่สมองที่ลดลงหรือไม่เปลี่ยนแปลงจึงเหมาะสมกว่าด้วยการให้ ยา labetalol

Peacock 4th WF และคณะ ได้ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบระหว่างยา nifedipine และ labetalol ในการจัดการความดันโลหิตสูงวิกฤตที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีเลือดออกในสมอง โดยองค์การอาหาร และยาแห่งสหรัฐอเมริการับรองขนาดยา nifedipine ที่ 5 mg ต่อชั่วโมง เพิ่มขนาดยาขึ้นครั้งละ 2.5 mg ต่อชั่วโมงทุก 5 นาทีจนได้ขนาดสูงสุด 15 mg ต่อชั่วโมง รับรองขนาดยา labetalol เริ่มที่ 20 mg ชีด bolus ซ้ำ ได้ 20-80 mg ชีด bolus หรือหยดต่อที่ขนาด 1-2 mg ต่อนาที ขนาดยา สูงสุดไม่เกิน 300 mg ใน 24 ชั่วโมง ยาทั้ง 2 ลดความดันโลหิตตัวบน ลงต่ำกว่า 140 mmHg ได้ใกล้เคียงกัน แต่ผู้ป่วยที่ได้รับยา labetalol และยังคงความดันโลหิตให้ต่ำกว่า 140 mmHg ไม่ได้มีจำนวนมากกว่า กลุ่มที่ได้รับยา nifedipine ความดันโลหิตที่วัดหลังให้ยาไป 15 นาที ในกลุ่มที่ได้รับยา nifedipine จะต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับยา labetalol อย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากยา nifedipine ออกฤทธิ์เร็วกว่า labetalol แต่เมื่อติดตามค่าความดันโลหิตในระยะถัดไปจะคุมความดันโลหิตลง ได้ใกล้เคียงกัน ผลของยาต่ออัตราการเต้นของหัวใจเริ่มเห็นต่างกัน ที่ 5 นาทีหลังให้ยา พบ reflex tachycardia ในกลุ่มที่ได้รับยา nifedipine แต่พบหัวใจเต้นช้าในกลุ่มที่ได้รับยา labetalol โดยกลุ่มที่ได้รับยา nifedipine พบหัวใจเต้นช้าได้ร้อยละ 0-12 พบหัวใจเต้นเร็วร้อยละ 12-20 พบความดันโลหิตต่ำร้อยละ 0-15 กลุ่มที่ได้รับยา labetalol พบหัวใจเต้นช้าได้ร้อยละ 5-20 พบหัวใจเต้นเร็วร้อยละ 0-5 พบความดัน โลหิตต่ำร้อยละ 3-33 ผู้วิจัยสรุปว่ายาทั้ง 2 ให้ผลคุมความดันโลหิต ได้ใกล้เคียงกัน แต่ยา nifedipine ออกฤทธิ์ได้ดีกว่า ข้อดีของ งานวิจัยนี้ในการประยุกต์ทางศัลยกรรมประสาทคือ เป็นงานที่มีผู้ป่วย หลากหลายโรค ยา nifedipine บริหารด้วยการหยดเข้าหลอดเลือดดำ แต่ labetalol บริหารด้วยการฉีด bolus ทำให้ควบคุมขนาดยาได้ยากกว่า การบริหารยาด้วยการฉีด bolus มีขนาดยาสูงสุดต่อวันที่ 300 mg การบริหารด้วยการหยดยาเข้าหลอดเลือดดำขนาด 300 mg จะให้ยา ได้ไม่นาน เมื่อเกิน 300 mg จะมีโอกาสเกิดหัวใจเต้นช้าได้มาก การบริหารยาด้วยการหยด labetalol เข้าทางหลอดเลือดดำจะปลอดภัย หรือไม่ ผู้บรรยายได้สอบถามความเห็นจากศัลยกรรมในระหว่าง นำเสนอผลงานในการประชุมศัลยกรรมหลอดเลือดสมอง (TCVS) ของ สมาคมศัลยกรรมหลอดเลือดสมองแห่งประเทศไทย (TANS) เมื่อปี พ.ศ. 2564 ถึงเป้าหมายในการลดความดันโลหิตในผู้ป่วยที่มีเลือดออก ในสมองเนื่องจากยังไม่มีแนวทางการรักษาที่แน่ชัด ศัลยกรรมส่วนใหญ่ จะลดความดันโลหิตลงต่ำกว่า 140 mmHg ส่วนใหญ่จะเลือกให้ยา nifedipine หยดเข้าทางหลอดเลือดดำ รองลงมาเลือกให้ยา labetalol ฉีด bolus มากกว่าการหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ และพบหัวใจเต้นช้า ได้บ่อยมาก

Hecht JP และคณะ ทำการวิจัยถึงความปลอดภัยในการบริหาร ยา labetalol ขนาดสูงทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงวิกฤต โดยทำการศึกษาย้อนหลังใน 28 ศูนย์ จำนวนผู้ป่วย 1,564 รายที่ได้รับ

ยา labetalol เกิน 300 mg ต่อวัน ผู้ป่วยร้อยละ 56 มีรอยโรคในสมอง พบภาวะหัวใจเต้นช้าในผู้ป่วยหลังใช้ยาจำนวนร้อยละ 36.5 ซึ่งใกล้เคียง กับผู้ป่วยที่ได้รับยาไม่เกิน 300 mg ต่อวัน ผู้ที่มีดัชนีมวลกายต่ำ จะเสี่ยงต่อการเกิดหัวใจเต้นช้า ผู้ที่มีความดันโลหิตตั้งต้นต่ำจะเสี่ยงต่อ การเกิดความดันโลหิตตก ปริมาณยาสะสมไม่สัมพันธ์กับการเกิดผล ไม่พึงประสงค์

Hecht JP และคณะ ยังได้ศึกษาย้อนหลังเปรียบเทียบระหว่าง ยา labetalol (34 ราย) และ nifedipine (65 ราย) ด้วยการหยดยาเข้า ทางหลอดเลือดดำต่อเนื่องในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่เกิด stroke โดยคุมให้ความดันโลหิตของผู้ป่วย acute ischemic stroke ที่ได้รับ fibrinolysis ต่ำกว่า 180/105 mmHg หรือลดความดันโลหิตตัวบนลง ร้อยละ 15 ถ้าไม่ได้รับ fibrinolysis คุมความดันโลหิตของผู้ป่วยที่มี เลือดออกในสมองต่ำกว่า 160/90 mmHg ขนาดยา labetalol เฉลี่ย 829 mg ต่อวัน (70-3720 mg) และขนาดยา nifedipine เฉลี่ย 68 mg ต่อวัน (3-332 mg) กลุ่มที่ได้รับยา labetalol ใช้เวลานาน 81 นาที ในการคุมความดันโลหิตให้ได้ตามเป้าหมาย กลุ่มที่ได้รับยา nifedipine ใช้เวลานาน 56 นาทีในการคุมความดันโลหิตให้ได้ตามเป้าหมาย เนื่องจากยา nifedipine ออกฤทธิ์เร็วกว่า ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มเกิดภาวะ หัวใจเต้นช้าจำนวนใกล้เคียงกันที่ร้อยละ 20 แต่พบภาวะหัวใจเต้นเร็ว มากกว่าในกลุ่มที่ได้รับยา nifedipine ร้อยละ 16.9 ส่วนกลุ่มที่ได้รับยา labetalol พบได้ร้อยละ 3 (p = 0.0743) (รูปที่ 3)



ผู้บรรยายได้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยของโรงพยาบาลธรรมศาสตร์ ที่เกิดเลือดออกในสมองและได้รับยา labetalol หยดเข้าทางหลอดเลือดดำ จำนวน 70 ราย อายุเฉลี่ย 46.5 ปี (34-85 ปี) ความดันโลหิตเฉลี่ย 160/110 mmHg ค่าความดันโลหิตเฉลี่ย (mean arterial pressure) ที่ 122 mmHg คะแนน Glassgow coma เฉลี่ย 12 (3-15) ปริมาตรเลือด ที่ออกในสมองเฉลี่ย 23.7 mL ความดันโลหิตเป้าหมายที่ 140/90 mmHg ใช้เวลาหยดยาเพื่อคุมความดันโลหิตให้ถึงเป้าหมายนาน 74.3 นาที ปริมาณยาสะสม 140 mg ปริมาณยาเฉลี่ยต่อวัน 330 mg (212-510 mg ต่อวัน) พบภาวะหัวใจเต้นช้า 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 18.6 ปริมาณยา สะสมสูงสุด 420 mg ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะหัวใจเต้นช้า ได้แก่ อายุที่มากกว่า 60 ปี เลือดออกที่ก้านสมอง (pontine) ปริมาตรเลือด ที่ออกมากกว่า 80 mL และดัชนีมวลกายต่ำกว่า 20 kg/m² ส่วนขนาดยา ที่มากกว่าหรือน้อยกว่า 300 mg ต่อวันไม่มีผล (รูปที่ 4)

TUH experience



Labetalol infusion regimen

- Bradycardia = 13 (18.6%)
 - max cum dose = 420 mg
 - min age = 66
 - 2 (of 3) pontine
 - min ICH vol = 83.1 ml
 - max BMI = 20.1
 - Hypotension = 0
- | | |
|----------------------------------|----------|
| • >300 vs ≤ 300 mg/d | (p 0.12) |
| • age > 60 vs ≤ 60 y | (p 0.09) |
| • pontine vs others | (p 0.03) |
| • > 80 vs ≤ 80 ml | (p 0.03) |
| • > 20 vs ≤ 20 kg/m ² | (p 0.07) |

4

Kross RA และคณะ ทำการศึกษาชนิดสุ่มเพื่อเปรียบเทียบผลการให้ยา nifedipine (22 ราย) หรือ labetalol (20 ราย) ในการคุมความดันโลหิตที่เกิดระหว่างผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะเพื่อรักษาเนื้องอกในสมอง ยาทั้ง 2 คุมความดันโลหิตได้ใกล้เคียงกัน อัตราการเต้นของหัวใจไม่ต่างกัน แต่พบผู้ป่วยที่ล้มเหลวในการคุมความดันโลหิตเป้าหมายให้ต่ำกว่า 140/90 mmHg มากกว่าในกลุ่มที่ได้รับยา nifedipine จำนวน 10 ราย กลุ่มที่ได้รับยา labetalol มีเพียง 4 ราย โดยมีค่า p = 0.05 ผลไม่พึงประสงค์ที่พบในกลุ่มที่ได้รับยา labetalol เกิดภาวะหัวใจเต้นช้า 2 ราย กลุ่มที่ได้รับยา nifedipine เกิดภาวะหัวใจเต้นช้า 2 ราย หัวใจเต้นเร็ว 4 ราย ความดันโลหิตต่ำ 3 ราย ผู้วิจัยให้ความเห็นว่ายา labetalol อาจเป็นยาในอุดมคติที่ใช้คุมความดันโลหิตในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะรักษาเนื้องอกในสมอง เพราะไม่รบกวนการไหลเวียนเลือดสู่สมองหรือ cerebral blood flow autoregulation ตรงกันข้ามกับยา nifedipine ที่ส่งผลขยายหลอดเลือดสมองและยับยั้ง autoregulation เมื่อใช้ยาในขนาดที่สูงขึ้น นำไปสู่การเกิดสมองบวม (vasogenic edema) ซึ่งเป็นผลจากการรั่วของสารน้ำผ่าน blood-brain barrier ที่เสียหายจากการผ่าตัด การให้ยาทั้ง 2 ร่วมกันเพื่อเสริมฤทธิ์กันในการคุมความดันโลหิต labetalol ที่ยับยั้งทั้งตัวรับ α และ β จะช่วยต้านผลไม่พึงประสงค์เรื่องหัวใจเต้นเร็ว ป้องกันการเพิ่มเลือดไหลเวียนสู่สมองที่จะส่งผลเพิ่ม ICP จากผลการขยายหลอดเลือดของยา nifedipine และช่วยให้ลดขนาดยาขยายหลอดเลือด nifedipine ลงได้ เป็นการป้องกันไม่ให้เกิด PCEH

สรุป การดูแลรักษาความดันโลหิตสูงในทางศัลยกรรมประสาทต้องคำนึงถึง autoregulation ซึ่งมีบทบาทสำคัญในผู้ป่วย เพื่อรักษาแรงดันเลือดและการไหลเวียนเลือดสู่สมองให้อยู่ในภาวะสมดุล นอกจากการลดความดันโลหิตให้ถึงเป้าหมายแล้ว ยังต้องคำนึงถึงปัจจัยอื่นที่ส่งผลต่อผลลัพธ์ของผู้ป่วยด้วย เช่น ความดันโลหิตที่แปรปรวนขนาดความดันโลหิตที่จะลดลงซึ่งยังไม่มีข้อมูลกำหนดตัวเลขชัดเจน ควรลดความดันโลหิตลงอย่างราบรื่นและไม่เร็วเกินไป



คำถาม & คำตอบ

คำถาม: หลักการลดความดันโลหิตในผู้ป่วยที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์
คำตอบ: ผู้ป่วยศัลยกรรมประสาทที่ได้รับการรักษาจากห้องฉุกเฉินมักได้รับยา nifedipine มาก่อนแล้ว ตามข้อมูลที่น่าเสนอการให้ยา labetalol ลดความดันโลหิตได้ค่อนข้างดี และยังช่วยลดอัตราการเต้นของหัวใจที่มักจะสูงในผู้ป่วยกลุ่มนี้จาก sympathetic surge ถ้าไม่มีข้อห้ามใช้ในทางปฏิบัติมี 2 แนวทาง คือ

1. ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงมากจะฉีดยา labetalol bolus ก่อนตามด้วยการหยดยา nifedipine เข้าทางหลอดเลือดดำ
2. ผู้ป่วยที่ได้รับยา nifedipine หยดเข้าทางหลอดเลือดดำอยู่ก่อนจะเปลี่ยนมาให้ยา labetalol หยดเข้าทางหลอดเลือดดำ ถ้ามีความดันโลหิตสูงขึ้นเป็นครั้งคราวจะฉีด labetalol bolus เพิ่มเพื่อลดความดันโลหิตลงให้ราบรื่น จากนั้นหยดยา labetalol ต่อในอนาคต จะทำการประสานกับห้องฉุกเฉินเพื่อให้เลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมและปลอดภัยในการให้ยา labetalol ทั้งฉีด bolus และหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ

คำถาม: labetalol ควรให้ด้วยวิธีฉีด bolus หรือหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ และระยะเวลาที่ยาจะหมดฤทธิ์หลังจากหยุดให้

คำตอบ: การให้ยาด้วยวิธีฉีด bolus คาดเดาความดันโลหิตที่จะลดลงได้ยาก มีข้อจำกัดในขนาดยา ลดความดันโลหิตลงไม่ราบรื่นเท่าวิธีการหยดเข้าทางหลอดเลือดดำที่ปรับขนาดยาได้ตลอด สาเหตุที่มีผลแตกต่างกันได้แก่ ความแตกต่างในการขจัดยาด้วยวิธีบริหารทั้ง 2 วิธี การฉีด bolus มีการขจัดยาแบบเป็นเส้นตรงขึ้นกับเวลา ยาจะลดลงอย่างช้า ๆ ถ้าให้ยา bolus ขนาดสูงเกินไป กว่ายาจะถูกขจัดออก ผู้ป่วยอาจมีความดันโลหิตตก หรือหัวใจเต้นช้าได้ การบริหารยาด้วยวิธีหยดต่อเนื่องเข้าทางหลอดเลือดดำมีการขจัดยาแบบเป็นเส้น parabola มี first-order elimination ทำให้ยาลดลงอย่างรวดเร็วตามเวลาที่ผ่านไป ถ้าหยุดยามากเกินไปสามารถปรับลดยาให้หยดน้อยลง ยาจะถูกกำจัดออกได้เร็ว จึงมีความปลอดภัยมากกว่า การฉีด bolus จึงจำกัดที่ขนาดยา 300 mg ต่อวัน แต่การหยดยาจะให้ยาได้ขนาดสูงกว่า โดยให้ได้ถึง 480 mg ต่อชั่วโมง ตามแนวทางการรักษาที่แนะนำให้ใช้ยาหยดต่อเนื่องได้สูงถึง 8 mg ต่อนาที หรือขนาดความเข้มข้นที่ 1:1 เท่ากับหยดยาได้ 480 mL ต่อชั่วโมง (รูปที่ 5)

Labetalol Continuous Infusion					
Labetalol 100 mg/20 ml/vial		ความเข้มข้นของยาที่ต้องการโดยประมาณ			
ปริมาณสารละลายทั้งหมด (ml) <small>(สารละลายที่บรรจุใน ASS, CSW, Ringer's, Locked Ringer's)</small>	1 mg/ml (1:1)	2 mg/ml (2:1)		3 mg/ml (3:1)	
	Labetalol [ml (vial)]	ปริมาณสารละลายที่ใช่	Labetalol [ml (vial)]	ปริมาณสารละลายที่ใช่	Labetalol [ml (vial)]
100	20 (1)	80	40 (2)	60	60 (3)
อัตราเร็ว (rate) ของการให้ยา ml/hr หรือ microdrop/min					
ขนาดยาเริ่มต้น	30 - 120		15 - 60		10 - 40
การปรับขนาดยา (Titration) ทุก 10 - 15 นาที <small>(ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 480 mg/hr)</small>	ปรับ rate เพิ่มได้ ครั้งละไม่เกิน 60 ml/hr		ปรับ rate เพิ่มได้ ครั้งละไม่เกิน 30 ml/hr		ปรับ rate เพิ่มได้ ครั้งละไม่เกิน 20 ml/hr
ตัวอย่าง ปรับขนาดยาครั้งที่ 1	90 - 180		45 - 90		30 - 60
ปรับขนาดยาครั้งที่ 2	150 - 240		75 - 120		50 - 80
...
ปรับขนาดยาครั้งที่ 6	390 - 480		195 - 240		130 - 160
หากความดันลดลงถึงเป้าหมายให้ลดเหลือ (maintenance rate)	5 - 20		2.5 - 10		1.67 - 6.67

5