

รายงานผู้ป่วย

การให้ยาสลบสำหรับการผ่าตัดปลูกถ่ายตับ :
รายงานผู้ป่วย 1 ราย

อรนุช เกี้ยวข้อง*
สำเร็จ แก่นยะกุล** สุปราณี นิรุทธิตาสน์*

Kyokong O, Kanyakul S, Niruthisard S. Anesthetic management in liver transplantation: a case report. Chula Med J 1989 Nov;33(11): 861-864

This report is on anesthetic management in the first successful human - liver transplantation in Thailand which was performed at Chulalongkorn Hospital on November 28, 1987. The recipient was a 63 - year - old patient suffering from a large hepatocellular carcinoma of the right liver lobe. The operation took 6 hours and required 4 units of blood transfusion. The anesthesia was uneventful and postoperative recovery was satisfactory. The patient was eventually discharged from the hospital in 33 days.

Reprint request: Kyokong O, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. June 2, 1989.

* ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ จ.สงขลา

การผ่าตัดปลูกถ่ายตับในมนุษย์ได้กระทำสำเร็จครั้งแรกในปี 1963⁽¹⁾ และได้มีการพัฒนามาโดยลำดับจนถึงปี 1970 ซึ่งได้มีความก้าวหน้าทางด้านศัลยกรรมและวิสัญญีวิทยาร่วมกับการค้นพบยากดภูมิคุ้มกันของร่างกายที่มีประสิทธิภาพสูง ทำให้การผ่าตัดได้ผลดีขึ้น และเป็นที่ยอมรับกันทั่วไปในการรักษาโรคตับระยะสุดท้ายบางชนิด เช่น มะเร็งของตับ และระบบน้ำดี โรค metabolic disorder ที่มีการถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์บางโรค สำหรับในประเทศไทย การผ่าตัดปลูกถ่ายตับในคนได้ทำสำเร็จเป็นรายแรกที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เมื่อวันที่ 28 พฤศจิกายน 2530 ซึ่งเป็นรายที่ประสบผลเป็นที่น่าพอใจทั้งในด้านการผ่าตัดและการให้ยาสลบ จนถึงปัจจุบันนี้ได้มีการผ่าตัดปลูกถ่ายตับในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ รวมทั้งสิ้น 6 ราย และน่าจะได้กระทำมากขึ้นในอนาคต ผู้รายงานจึงรายงานถึงประสบการณ์การให้ยาสลบในผู้ป่วยรายแรกเพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนาวิธีการให้ยาสลบและการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดชนิดนี้

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 63 ปี น้ำหนัก 46 กิโลกรัม มาโรงพยาบาลเมื่อวันที่ 20 ตุลาคม 2530 ด้วยเรื่องอ่อนเพลีย เบื่ออาหาร น้ำหนักลดมา 1 เดือน ตรวจร่างกายพบตับโตคล้ำได้ 5 เซนติเมตรได้ชายโครงขวา ทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการและรังสีวิทยาหลายอย่างจนได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งตับ จากการพิจารณาของศัลยแพทย์ลงความเห็นว่าการผ่าตัดตับออกบางส่วนอาจไม่ได้ผลดีนัก เนื่องจากก้อนมะเร็งมีขนาดโตมากและอาจทำผ่าตัดได้ยาก ประกอบกับการตรวจพบว่ามะเร็งยังไม่มีการลุกลามออกไปนอกตับ จึงตัดสินใจทำการปลูกถ่ายตับใหม่ให้ผู้ป่วย โดยรอรับการบริจาคตับจากผู้ป่วยเสียชีวิตรายอื่น

วันที่ 28 พฤศจิกายน 2530 ได้รับบริจาคตับจากผู้ป่วยเบาหวานที่เสียชีวิตจากเลือดคั่งในสมองและสมองตาย จึงได้ทำการผ่าตัดปลูกถ่ายตับให้ผู้ป่วยเป็นกรณีฉุกเฉินโดยตามตัวผู้ป่วยมาจากบ้านขณะเพิ่งรับประทานอาหารเช้า เมื่อมาถึงโรงพยาบาลได้ทำการตรวจประเมินสภาพผู้ป่วยอีกครั้งหนึ่งก่อนการผ่าตัด

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC, BUN, Cr, blood sugar และ electrolytes อยู่ในเกณฑ์ปกติ serum albumin 2.65 gm/dl globulin 3.7 gm/dl prothrombin time 12.5 วินาที ภาพถ่ายรังสีปอดและคลื่นไฟฟ้าหัวใจอยู่ในเกณฑ์ปกติ

การประเมินสภาพผู้ป่วยในแง่ของวิสัญญีวิทยา จัดอยู่ใน ASA physical status 2E⁽²⁾ ไม่ได้ให้ premedication ใดๆ

ก่อนการให้ยาสลบพบว่าความดันโลหิต 150/90 มม.ปรอท ชีพจรเต้น 92 ครั้งต่อนาที หายใจ 20 ครั้งต่อนาที ได้ทำการวางยาสลบโดยใช้ general anesthesia with endotracheal intubation โดย rapid sequence induction เพื่อหลีกเลี่ยง pulmonary aspiration ได้นำสลบด้วย thiopental 250 มก. และใช้ succinylcholine 100 มก. เป็นยาหย่อนกล้ามเนื้อเพื่อใส่ orotracheal tube ชนิดมี cuff เบอร์ 8.5 โดยให้ pretreatment ด้วย pancuronium 1 mg. หลังจากนั้น maintain ระดับการสลบด้วย N₂O และ O₂ อัตราส่วน 4 : 2 ร่วมกับให้ morphine midazolam และยาหย่อนกล้ามเนื้อ pancuronium เป็นครั้งคราวตามความเหมาะสม

monitoring ระหว่างผ่าตัดได้แก่ esophageal stethoscope, ECG, continuous arterial pressure monitoring ทาง radial artery ช้างซ้าย central venous pressure ทาง internal jugular vein ช้างขวา นอกจากนี้ยังมี esophageal temperature monitor และ blood sugar โดยใช้เครื่อง glucometer

ระหว่างการผ่าตัดได้แบ่งการให้ยาสลบเป็น 3 ระยะตามขั้นตอนการผ่าตัด คือ

- **ระยะที่หนึ่ง (pre - anhepatic phase)** เป็นระยะที่เริ่มผ่าตัดและเลาะตับจนถึง vascular pedicle ระยะนี้ anesthetic maintenance ใช้ N₂O กับ O₂, morphine, midazolam และ pancuronium mean arterial pressure อยู่ระหว่าง 110-130 มม.ปรอท CVP 12-14 ซม.น้ำ ใช้เวลา 2 ชั่วโมง 5 นาที

- **ระยะที่สอง (anhepatic phase)** เป็นระยะที่มีการตัดตับของผู้ป่วยออกหลังจาก clamp vascular pedicle แล้ว ตามด้วยการเริ่มทำ anastomosis ของ donor liver ระยะนี้การให้ยาสลบคงใช้แค่ morphine, midazolam และ pancuronium โดยหยุดให้ N₂O เนื่องจากอาจเกิด venous air embolism ขึ้นได้ การ clamp inferior vena cava ในช่วงนี้ไม่ทำให้ mean arterial pressure ลดลงมากนักและยังคงอยู่ในช่วง 90-120 มม.ปรอท CVP 12-14 ซม.น้ำ ระยะนี้ใช้เวลา 45 นาที ปัสสาวะออกน้อยลงมาก ได้แก้ไขโดยให้ furosemide 20 มก. ทางหลอดเลือดดำ การผ่าตัดระยะนี้เสียเลือดประมาณ 1200 มล.

- **ระยะที่สาม (Post - anhepatic phase)** เป็นระยะที่มี revascularization ของตับใหม่โดยระบบไหลเวียนเลือดของผู้ป่วยจนถึงที่สุดการผ่าตัด การให้ยาสลบเหมือนระยะที่หนึ่ง ก่อน revascularization ได้ให้ NaHCO_3 70 meq และ CaCl_2 1 กรัม ทางหลอดเลือดดำ เพื่อแก้ไขภาวะ acidosis และ hyperkalemia ที่อาจเกิดจากสารละลายที่มีโปตัสเซียมสูง ซึ่งคงค้างอยู่ใน donor liver กลับเข้าสู่ circulation ของผู้ป่วย (สารละลายดังกล่าวใช้ perfuse ใน donor liver เพื่อรักษาสภาพของ donor liver ไว้ก่อนนำมาปลูกถ่ายให้แก่ผู้ป่วย) หลังจาก revascularization แล้วให้ Cyclosporin A 150 มก. และ Solu - cortef 1 กรัม เข้าหลอดเลือดดำ ระยะนี้ปัสสาวะออกมาก และพบมีระดับโปตัสเซียมในเลือดต่ำ 2.8 meq/L จึงแก้ไขโดยให้ potassium chloride ทดแทน mean arterial pressure ในช่วงนี้อยู่ระหว่าง 100-130 มม.ปรอท CVP 13-18 ซม.น้ำ ระดับ blood sugar หลัง revascularization วัดได้ 63 mg/dl จึงเริ่มให้สารละลายที่มี glucose หยดเข้าทางหลอดเลือดดำ อีก 2 ชั่วโมงต่อมา blood sugar ก็ยังคงอยู่ที่ระดับ 30 mg/dl จึงแก้ไขโดยให้ 50% glucose 50 มล. ระยะนี้ใช้เวลา 3 ชั่วโมง 5 นาที รวมเวลาผ่าตัดทั้งหมด 5 ชั่วโมง 55 นาที จำนวนยาสลบที่ใช้คือ Thiopental 250 มก. succinylcholine 100 มก. pancuronium 10 มก. midazolam 15 มก. และ morphine 15 มก. ผู้ป่วยเสียเลือดประมาณ 1600 มล. ให้ whole blood 1700 มล. fresh frozen plasma 900 มล. และ crystalloid solution รวม 1800 มล.

หลังการผ่าตัดไม่ได้แก้อุณหภูมิของยาหย่อนกล้ามเนื้อ ย้ายผู้ป่วยเข้า intensive care unit ใส่ endotracheal tube คาวัวและช่วยหายใจด้วย volume respirator mean arterial pressure 130 มม.ปรอท arterial blood gases, electrolytes และ hematocrit อยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่ blood sugar สูง 400-500 mg/dl แก้ไขโดยให้ regular insulin หลังผ่าตัด 24 ชั่วโมง เริ่ม wean ผู้ป่วยจาก respirator และถอด endotracheal tube ได้ไม่มีโรคแทรกซ้อนทางระบบหายใจ และระบบไหลเวียนของเลือด ผู้ป่วยได้รับยากดภูมิต้านทานคือ Cyclosporin A, Prednisolone และ Azathioprine ตลอดจนกลับบ้านหลังผ่าตัดได้ 33 วัน.

วิจารณ์

การให้ยาสลบผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดปลูกถ่ายตับนั้น มีผลสำคัญอยู่ที่การรักษาภาวะทาง cardiovascular,

respiratory, biochemical และ hematologic homeostasis ของผู้ป่วยให้ใกล้เคียงปกติมากที่สุด ปัญหาจากโรคของผู้ป่วยเองได้แก่สภาพร่างกายที่อ่อนแอ มีความผิดปกติในการทำงานของตับ โดยอาจมี anemia, portal hypertension, ascites, electrolytes imbalance และ coagulopathy ร่วมด้วย ส่วนปัญหาของการผ่าตัดได้แก่ เทคนิคการผ่าตัดที่ยากอาจใช้เวลานาน มีการสูญเสียเลือดและต้องให้ทดแทนจำนวนมาก การตัดต่อเส้นเลือดและมี interruption ของ venous return ระหว่างผ่าตัด นอกจากนี้ยังมีปัญหาจากการมี sudden influx ของสารละลายที่มีโปตัสเซียมสูงจาก donor liver เข้าสู่ circulation ของผู้ป่วย^(3,4) ปัญหาทั้งหมดนี้ทำให้ผู้ป่วยมีอัตราเสี่ยงต่อการผ่าตัดสูง การเฝ้าระวังผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดและให้การรักษาทันทีที่จำเป็นเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่ง

การให้ยาสลบในผู้ป่วยรายนี้จากการประเมินสภาพก่อนผ่าตัดพบว่าอยู่ในเกณฑ์ดี ไม่มีปัญหาที่จำเป็นต้องแก้ไขก่อนผ่าตัดนอกจากความดันโลหิตค่อนข้างสูง ตั้งแต่ก่อนให้ยาสลบไปจนถึงระยะหลังผ่าตัด ซึ่งได้พยายามให้คงระดับเดิมโดยไม่ได้ให้ยาลดความดันแต่อย่างใด การนำสลบได้ใช้วิธี rapid sequence induction เพื่อหลีกเลี่ยง pulmonary aspiration เนื่องจากผู้ป่วยอยู่ในภาวะ full stomach ในการเลือก anesthetic technique และ agent มีการใช้แตกต่างกันออกไปทั้ง intravenous และ inhalational agent⁽⁵⁾ การใช้ potent inhalation agent ทำให้สามารถให้ออกซิเจนในเปอร์เซ็นต์สูง ๆ ได้ นิยมใช้ทั้ง isoflurane และ enflurane แต่การใช้ halothane ไม่นิยมเนื่องจากมี hepatotoxic effect และพยายามหลีกเลี่ยงการใช้ N_2O เนื่องจากทำให้เกิด bowel distension และ air embolism โดยเฉพาะในระยะ anhepatic phase สำหรับ intravenous agent ทั้ง narcotics, tranquilizer และ muscle relaxant อาจต้องใช้ปริมาณมากกว่าปกติเนื่องจากมี massive transfusion เรื่องฤทธิ์ของ succinylcholine ในผู้ป่วยโรคตับซึ่งจะคงอยู่ได้นาน เพราะ pseudocholinesterase ลดลงนั้นไม่เป็นปัญหาเนื่องจากการผ่าตัดใช้เวลานาน มีการสูญเสียเลือดและให้เลือดทดแทนมาก ส่วนฤทธิ์ของยาหย่อนกล้ามเนื้ออื่น ๆ ซึ่งมีการค้างอยู่นาน เพราะการกำจัดออกทางตับและไตลดลงนั้นไม่เกิดปัญหาแต่อย่างใด เนื่องจากการใช้เครื่องช่วยหายใจหลังผ่าตัดได้

ในรายที่มีการเสียเลือดมากควรมี blood products ต่าง ๆ เพียงพอและให้ได้ทันที่ที่ ควรระวังการให้ crystalloid solution โดยให้เท่าที่จำเป็น ไม่ให้ overload จนเกิด

pulmonary edema บางครั้งเพื่อลดการสูญเสียเลือด ศัลยแพทย์อาจใช้ veno-venous bypass หรือ partial cardiopulmonary bypass ในระหว่างทำ anastomosis ของ liver^(3,6) การให้ calcium เพื่อแก้ไขภาวะ citrate intoxication มักให้ในรูปของ calcium chloride เพราะ calcium gluconate ต้องอาศัย metabolism ที่ตับ

การเปลี่ยนแปลงของระบบไหลเวียนเลือดจะเกิดมากในช่วงของ vascular clamping และ anastomosis เมื่อ inferior vena cava ถูก clamp ทำให้ preload ของหัวใจลดลงมาก แต่ถ้าผู้ป่วยมี portal hypertension ซึ่งมี collateral circulation จะทำให้ preload ลดลงไม่มากนัก ในระยะ revascularization จะมี intravascular volume จำนวนมากเข้าไปใน donor liver ทำให้เกิด hypotension ได้ และการเกิด hypotension ในช่วงนี้อาจเป็นผลจาก acid metabolites ที่กลับเข้า circulation หลังจากเปิด inferior vena cava เป็นเหตุให้การบีบตัวของ myocardium ลดลง

อ้างอิง

1. Starzl TE, Marchioro TL, Von Kaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet* 1963 Dec; 117(6) : 659-76
2. Tinker JH, Roberts SL. Anesthesia risk. In : Miller RD, eds. *Anesthesia*. New York: Churchill Livingstone, 1986. 365-6
3. Khoury GF, Abdul - Rasool IH. The cardiovascular and metabolic changes during liver transplantation : anesthetic considerations. *Semin Anesth* 1987 Oct; 4(4) : 309-16

ปัญหาอีกประการหนึ่ง คือการเกิด hypothermia เนื่องจากการผ่าตัดใช้เวลานาน มี surgical exposure ของอวัยวะในช่องท้องมาก อาจมีการให้เลือดทดแทนจำนวนมาก จึงควรระวังเรื่องการลดลงของอุณหภูมิโดยให้การอุ่นเลือดและ fluid ที่ใช้ รวมทั้งการให้ inspired gas ที่อุ่นและมีความชื้นตลอดการผ่าตัด

สรุป

การให้ยาสลบในผู้ป่วยที่ปลูกถ่ายตับจำเป็นจะต้องอาศัยความเข้าใจถึงหน้าที่ของตับและความผิดปกติที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย advanced liver disease รวมทั้งเข้าใจขั้นตอนการผ่าตัดตลอดจนการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นตามขั้นตอนนั้น ๆ เพื่อช่วยให้การดูแลผู้ป่วยระหว่างการผ่าตัดและหลังผ่าตัดเป็นไปได้โดยถูกต้องและปลอดภัย

4. Cook DR. Anesthesia for organ transplantation. *International Anesthesia Research Society 1987 Review Course Lectures*. 23-7
5. Borland LM, Roule M, Cook DR. Anesthesia for pediatric orthotopic liver transplantation. *Anesth Analg* 1985 Feb; 64(2) : 117-24
6. Shaw BW, Martin DJ, Marques JM, Kang YG, Bugbee AC, Filo RS, Iwatsuki S. Venous bypass in clinical liver transplantation. *Ann Surg* 1984 Oct; 200(4) : 524-34