

Specific Consideration in Surgical Particular Patients

กิตติพงษ์ สุวัฒน์บรรพต
เศรษฐบุตร เอื้อพานิชเจริญ

เพื่อทราบ pathophysiology และการประเมินผู้ป่วยเพื่อดูแลรักษาในผู้ป่วย คัลยกรรมดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง (Immunocompromised surgical patients)
2. ผู้ป่วยที่โรคประจำตัว (Co-morbid surgical patients)
3. ผู้ป่วยอายุมาก (Elderly surgical patients)
4. ผู้ป่วยตั้งครรภ์ (Pregnant surgical patients)
5. ผู้ป่วยโรคอ้วน (Obesity surgical patients)

1. ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง (Immunocompromised surgical patients) การดูแลผู้ป่วยเหล่านี้จำเป็นต้องเข้าใจเกี่ยวกับยาที่ผู้ป่วยใช้เพื่อรักษาหรือควบคุมโรคที่ผู้ป่วยเป็น

1.1 โรคมะเร็ง (Cancer)

ยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่ยับยั้งการแบ่งตัวและเพิ่มจำนวน cell โดยไม่แยกว่าเป็น cell ปกติหรือ cell มะเร็ง^{1,2} ผลข้างเคียงฉับพลัน (Acute side effects) จึงมักเกิดใน ร่างกายส่วนที่มีการ turnover ของ cell รวดเร็ว เช่น gastrointestinal mucosa, Sertoli cell ของอัณฑะ, hair follicles และใน bone marrow

ยาส่วนใหญ่ถูก metabolize ที่ตับและขับออกทางปัสสาวะ ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดถ้ามีโรคตับหรือไตร่วมด้วย จะมีความเสี่ยงที่ความเป็นพิษ (toxicity) ของยา จะเพิ่มขึ้น

Drug interactions ของยาเคมีบำบัดก็ต้องระวัง เช่น

- ยาในกลุ่ม salicylate จะแทนที่ยา methotrexate ในการจับกับ albumin

ทำให้ toxicity ของยา methotrexate เพิ่มขึ้น

- ยา allopurinol จะยับยั้งเอนไซม์ xanthine oxidase ที่ใช้ metabolize ยา 6-mercaptopurine ทำให้ toxicity เพิ่มขึ้น

- ยาเคมีบำบัดบางชนิดก็เสริมผลการรักษาของรังสี X-ray หรือรังสี ultra-violet เช่นยา doxorubicin หรือ dactinomycin อาจทำให้เกิด skin erythema และ skin inflammation หลังได้รับรังสีรักษาเป็นเวลาสั้นๆ โดยเฉพาะบริเวณที่ได้รับรังสีรักษา ยาเคมีบำบัดอื่นๆ ที่รายงานว่ามีผลเป็น Photosensitizer เช่น 5-fluorouracil และ methotrexate

- ยาเคมีบำบัดก็มีปฏิกิริยาแพ้ (allergic reaction) ได้ มีรายงานการแพ้แบบ anaphylaxis จากยา bleomycin, L-asparaginase และ paclitaxel

Cardiotoxicity จากยาเคมีบำบัด

- มีรายงานว่า doxorubicin และ daunorubicin สัมพันธ์กับการเกิด cardiac injury

- เมื่อมี cardiotoxicity อัตราตายสูงถึง 61%

- Accumulated dose ของยา doxorubicin มากกว่า 450 mg เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญ ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ เช่น ความถี่ในการให้ยา อายุผู้ป่วย การมีโรคหัวใจร่วมด้วย เคยได้รับรังสีรักษาบริเวณกลางหน้าอก (mediastinum) หรือหน้าอกด้านซ้ายและยาเคมีบำบัดอื่นๆ ที่ได้รับร่วมด้วย

- อาการแสดงแรกที่พบคือ tachycardia และตามมาด้วย congestive heart failure

Pulmonary toxicity จากยาเคมีบำบัด

- พบบ่อยที่สุดจากยา bleomycin

- ตรวจร่างกายพบ basilar rale, rhonchi หรือ pleural friction rub ที่หน้าอกทั้งสองข้าง

- फिल्म CXR พบ reticular basilar infiltration แล้วความรุนแรงเพิ่มขึ้น เป็น alveolar และ interstitial infiltration ของปอดกลีบล่างทั้งสองข้าง จนเป็น lung consolidation

- พบค่า oxygen และ bicarbonate ต่ำจากการตรวจ blood gas
- ควรตรวจ pulmonary function test ในผู้ป่วยที่รับยา bleomycin เป็นระยะเพื่อระวังผลข้างเคียงนี้

- Dose ของยา bleomycin ที่มากกว่า 500 units จะเพิ่ม lung toxicity
- ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ เช่น อายุมาก การมีโรคปอดร่วมด้วยและเคยได้รับรังสีรักษาที่ปอด

- ยาเคมีบำบัดอื่นๆ ที่มี pulmonary toxicity เช่น cyclophosphamide, procarbazine, melphalan, methotrexate, mitomicin C และ carmustine

Hepatotoxicity จากยาเคมีบำบัด

- พบจากยาเคมีบำบัดได้หลายชนิด
- อาจพบการเพิ่มขึ้นชั่วคราวของ liver enzymes หรือรุนแรงถึง cirrhosis
- ยากลุ่ม antimetabolite เช่น methotrexate สัมพันธ์กับการเกิด liver dysfunction

- Azathioprine และ 6-mercaptopurine สัมพันธ์กับ intrahepatic cholestasis และ parenchymal cell necrosis

- Cytosine arabinoside พบร่วมกับการสูงขึ้นของ liver enzyme
- L-asparaginase ที่ใช้รักษา acute lymphoblastic leukemia มี hepatotoxicity ได้คือ fatty change, การลดลงของ serum protein และ coagulation factors และการเพิ่มขึ้นของ liver enzyme

Genitourinary toxicity จากยาเคมีบำบัด

- ยาเคมีบำบัดที่มี major renal toxicity เช่น cisplatin, methotrexate และ streptozocin

- Cyclophosphamide และ ifosfamide สัมพันธ์กับ hemorrhagic cystitis จาก toxic metabolite ในปัสสาวะ ซึ่งป้องกันได้ด้วยกรทำให้ adequate hydration

- อาการของ cystitis โดยทั่วไปมักดีขึ้นภายใน 2-6 สัปดาห์และหายได้เองภายหลังหยุดยา

- Severe hemorrhagic cystitis อาจต้องรักษาด้วย cystoscope ทำการ

ล้างเลือด หยุดเลือดออกหรืออาจต้องรักษาด้วย sclerosing agents เช่น formalin

- การใช้ mesna ซึ่งเป็น synthetic sulfhydryl จะลดอุบัติการณ์เกิด cystitis ร่วมกับการใช้ cyclophosphamide หรือ ifosfamide

Neurotoxicity จากยาเคมีบำบัด

- ยากลุ่ม vinca alkaloid โดยเฉพาะ vincristine เกิด neurotoxicity ได้ มักเป็นแบบ symmetric หายได้เองและสัมพันธ์กับ dose ยา อาการที่พบบ่อยตั้งแต่ต้นคือ distal paresthesia และ loss of deep tendon reflex เมื่อได้รับยาปริมาณรวมมากขึ้นจะพบ cranial nerve palsy, autonomic neuropathy และ syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion

- ยา cisplatin มี neurologic toxicity คือ tinnitus และ hearing loss

- 5-FU ทำให้มี cerebellar ataxia

- L-asparaginase สัมพันธ์กับ lethargy, confusion และ disorientation

- การได้รับยา methotrexate ปริมาณสูงหรือทาง intrathecal โดยเฉพาะ ร่วมกับรังสีรักษาอาจทำให้เกิด progressive encephalopathy

- Paclitaxel ทำให้เกิด symmetric polyneuropathy โดยขึ้นกับขนาดหรือใช้ร่วมกับ cisplatin

Myelosuppression จากยาเคมีบำบัด

- ยาเคมีบำบัดหลายชนิดกดการทำงานของไขกระดูกโดยมักขึ้นกับปริมาณยา

- การตายจากการได้รับยาเคมีบำบัดมักเกิดจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับภาวะ drug induced leucopenia หรือจากเลือดออกผิดปกติจากภาวะ thrombocytopenia

- ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมี myelosuppression อยู่นาน 3-5 วันแล้วหายได้เอง

- ลักษณะสำคัญของผู้ป่วยเม็ดเลือดขาวต่ำที่มีการติดเชื้อคือมีไข้ซึ่งถ้ามี neutropenia คือ absolute neutrophil count ระหว่าง $500-1,000 / \text{mm}^3$ ควรได้รับ broad spectrum antibiotic โดยทันทีบางครั้งพบว่าแม้จะมีการติดเชื้อในผู้ป่วยเช่นนี้ก็ตรวจไม่พบว่ามีไข้ แต่อาจพบ sudden onset of weakness, hypotension และ confusion แทน

- การใช้ยากลุ่ม recombinant colony-stimulating factors เช่น granu-

locyte colony stimulating factor (G-CSF) หรือ granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) ร่วมกับยา antibiotic ในผู้ป่วย febrile neutropenia พบว่าไม่ได้ประโยชน์เพิ่มเติม จากรายงานพบว่ายา CSF ช่วยลดอัตราการเกิด febrile neutropenia แต่ไม่ลดอัตราการตายในผู้ป่วย

- ในเดือนมีนาคม ปีค.ศ. 2005 The National Comprehensive Cancer Network (NCCN)³ ได้เสนอให้ใช้ยา CSF ในกรณี

- o Primary prophylaxis เมื่อคาดว่าอุบัติการณ์เกิด febrile neutropenia > 20%

- o Secondary prophylaxis เมื่อเกิด febrile neutropenia หลังรับยาเคมีบำบัด cycle ก่อนเพื่อคงระดับยาเคมีบำบัดไว้ในการรักษาต่อเนื่อง

1.2 โรคภูมิคุ้มกันบกพร่องจากการติดเชื้อ HIV

ปัจจุบันผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ได้รับยารักษาแบบ Highly active antiviral therapy (HAART)⁴⁻⁹ ซึ่งประกอบด้วยยาต้านไวรัส 3 ใน 4 ชนิดด้านล่างนี้

1. Nucleoside or nucleotide reverse transcriptase inhibitors (NRTIs และ NtRTIsตามลำดับ)

2. Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs)

3. Protease inhibitors

4. Fusion inhibitors

ผลข้างเคียงของยาต้านไวรัสที่สำคัญ เช่น

Mitochondrial toxicity

- Toxicities จากยา NRTIs และ NtRTIs เป็นผลจากการสร้าง mitochondrial enzymes ที่ผลิต adenosine triphosphate (ATP) ถูกยับยั้ง

- พบความผิดปกติคือ hepatic steatosis, peripheral neuropathy, peripheral lipoatrophy, pancreatitis, cardiomyopathy, proximal myopathy, renal tubular acidosis และ neonatal encephalopathy

- จากความผิดปกติข้างต้น hepatic steatosis และ pancreatitis มีความรุนแรงที่สุดโดยพบร่วมกับระดับ lactate ที่สูงขึ้น

Lipodystrophy

- เป็นภาวะ lipoatrophy บริเวณใบหน้า แขนขาและสะโพก และมี central fat accumulation บริเวณท้อง เต้านมและหลังต้นคอ พบในผู้ป่วยที่ได้รับยา NRTIs และ protease inhibitors

- พบความผิดปกติทาง metabolism อื่นร่วมด้วยเช่น hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia, low high-density lipoprotein cholesterol, insulin resistance (elevated C-peptide และ insulin), lactic acidemia และ elevated hepatic transaminases

Liver dysfunction

- ยาต้านไวรัสทุกชนิดสัมพันธ์กับ liver dysfunction ถ้าไม่มีอาการหรือมีเพียงเล็กน้อยและชั่วคราวก็ไม่จำเป็นต้องหยุดยา จะหยุดยาเมื่อผู้ป่วยมี progressive หรือ persistent hepatitis หรือมี hepatic synthetic dysfunction

1.3 ผู้ป่วยที่ได้รับอวัยวะ (organ transplant recipients)

มียาหลายชนิดที่ใช้รักษาผู้ป่วยที่รับอวัยวะเช่น

Corticosteroids

- เป็นยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive drug) ชนิดแรกที่ใช้ในผู้ป่วยรับอวัยวะ (transplant recipients)

- ภาวะแทรกซ้อนระยะแรก เช่น ใช้ bolus steroid เพื่อรักษา acute allograft rejection จะพบความเสี่ยงต่อ opportunistic infection ที่สูงขึ้น, avascular necrosis ของ femoral head, altered mental status และ glucose intolerance

- ภาวะแทรกซ้อนระยะหลัง เช่น cosmetic change (Cushingoid face, acne และ hypertrichosis)

- ผลข้างเคียงอื่นๆ อีกเช่น impaired wound healing, dermal atrophy, hypertension, proximal muscle wasting, cataract, glaucoma, growth impairment และ osteoporosis¹⁰

- Glucocorticoid ยับยั้งการหายของบาดแผลโดยยับยั้งกระบวนการ hydroxylation ของ proline และ lysine ที่ใช้สร้าง collagen type I ซึ่งสามารถแก้ไข

ได้บางส่วนด้วยการให้ zinc, ascorbic acid และ vitamin A¹¹ เสริมแก่ผู้ป่วย นอกจากนี้ glucocorticoid ยังยับยั้งการหายของบาดแผลด้วยการยับยั้ง inflammation ยับยั้งการผลิต cytokine และยับยั้งการมาที่บาดแผลของ monocyte และ macrophage

- การได้รับยา glucocorticoid เป็นเวลานานจะมีผลต่อการสร้าง cortisol ในการควบคุม hypothalamic-pituitary-adrenal axis

Calcineurin inhibitors

- ยาในกลุ่มนี้เช่น cyclophosphamide และ tacrolimus มีผลยับยั้งการทำงานของ calcineurin ที่จะส่งสัญญาณไปกระตุ้นการทำงานของ T cell

- การผ่าตัดช่องท้องที่ทำให้เกิด ileus หลังผ่าตัด จะมีผลต่อการดูดซึมของยาเข้าสู่ร่างกาย¹²

- ยาทั้งสองชนิดนี้ขับออกทางน้ำดี ไม่ขับออกทางปัสสาวะ

- Renal toxicity เป็นผลข้างเคียงที่รุนแรงของยากกลุ่มนี้ การได้รับยากกลุ่มนี้เป็นเวลานานจะทำให้เกิด renal parenchymal interstitial fibrosis อย่างถาวรและเป็น chronic renal insufficiency ในที่สุด

- ยากลุ่มนี้มี neurotoxicity ด้วยเช่น tremor, insomnia, headache, seizure และ coma¹²

- การได้รับยาเป็นเวลานานยังอาจทำให้เกิด hypertension, hypercholesterolemia, hypomagnesemia และ hyperglycemia ซึ่งทำให้ผู้ป่วยที่มีโรคเหล่านี้มีความเสี่ยงต่อการผ่าตัดที่มากขึ้น

Antimetabolites

- ยาในกลุ่มนี้เช่น Azathioprine เป็น purine analog ที่ยับยั้งการสร้าง DNA และยับยั้งการเพิ่มปริมาณของ T และ B lymphocyte

- ผลข้างเคียงของยากในกลุ่มนี้มีเช่นเดียวกับยาเคมีบำบัดอื่นๆ

ยากดภูมิคุ้มกันทุกชนิดที่เกี่ยวข้องกับ solid organ transplantation จะทำให้ระบบภูมิคุ้มกันทำงานลดลงและเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ผู้ป่วยที่ได้รับยาเหล่านี้และจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัด ควรให้ยา perioperative antibiotics โดยพิจารณาจากชนิดของหัตถการและแผลผ่าตัด (clean, clean-contaminated หรือ contaminated

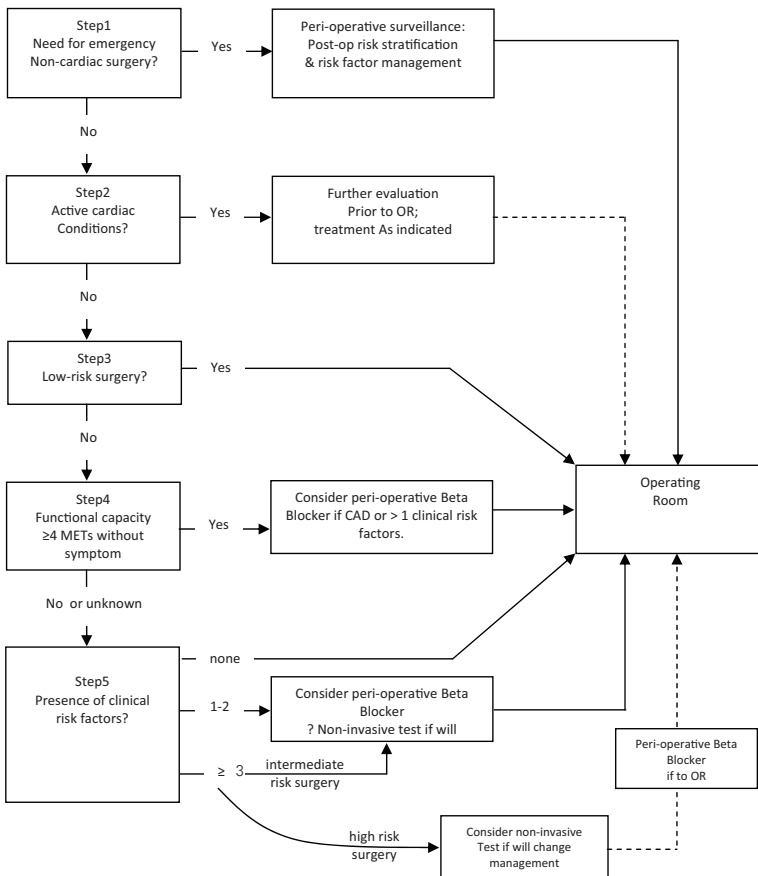
เป็นต้น)

2. ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว (Co-morbid surgical patients)

ศัลยแพทย์จะแนะนำให้ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวรักษาด้วยวิธีผ่าตัดเมื่อประโยชน์ของการผ่าตัดหรือ intervention มากกว่าความเสี่ยงหรืออันตรายที่จะเกิดขึ้นจากหัตถการนั้น ศัลยแพทย์จึงควรทราบวิธีประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเหล่านี้

2.1 Preoperative cardiac risk assessment

การประเมิน cardiac risk ของผู้ป่วยก่อนผ่าตัดดังแผนภูมิที่ 1



แผนภูมิที่ 1

ตารางที่ 1

Clinical Assessment		
Active Cardiac Conditions	Clinical Risk Factors	
<ul style="list-style-type: none"> ● MI within 30 d or current unstable or severe angina ● Decompensated Heart Failure ● Significant arrhythmia (e.g., high-grade AVB, Mobitz II, 3rd AVB, New or symptomatic VT, SVT with HR > 100, symptomatic bradycardia) ● Severe AS or symptomatic MS 	<ul style="list-style-type: none"> ● History of Coronary Arterial Disease ● History of Heart Failure ● History Cerebrovascular disease ● Diabetes mellitus ● Renal insufficiency (Cr >2 mg/dL) 	
Surgery-Specific Risk		
High (>5% risk)	Intermediate (1-5%)	Low (<1%)
<ul style="list-style-type: none"> ● Aortic or other major vascular ● Peripheral vascular 	<ul style="list-style-type: none"> ● Intrathoracic; intraperitoneal: prostate ● Cancer of; head & neck ● Orthopedic 	<ul style="list-style-type: none"> ● Endoscopic ● Breast; superficial ● Cataract; ambulatory
Functional Capacity		
1-4 METs	4-10 METs	>10 METs
<ul style="list-style-type: none"> ● ADLs ● Walk indoors ● Walk 1-2 level blocks 	<ul style="list-style-type: none"> ● Climb a flight of stairs/hill ● Walk briskly; heavy housework ● Golf, doubles tennis 	<ul style="list-style-type: none"> ● Strenuous sports
Noninvasive Testing Result		
High risk	Intermediate risk	Low risk
Ischemia at <4 METs manifested by ≥ 1 of; <ul style="list-style-type: none"> ● Horizontal/down ST $\downarrow \geq 1$ mm or STE ● ≥ 5 abnormal leads or > 3 min after exert ● SBP ≥ 10 mmHg or typical angina 	Ischemia at 4-6 METs manifested by ≥ 1 of; <ul style="list-style-type: none"> ● Horizontal/down ST $\downarrow \geq 1$ mm ● 3-4 abnormal leads ● 1-3 min after exert 	No Ischemia or at > 7 METs w/ <ul style="list-style-type: none"> ● ST $\downarrow \geq 1$ mm or ● 1-2 abnormal leads

2.2 Preoperative pulmonary risk assessment

ศัลยแพทย์ควรต้องประเมินความเสี่ยงที่จะเกิด pulmonary complication หลังผ่าตัดเสมอตั้งแต่ก่อนการผ่าตัด โดยพบว่าผู้ป่วยที่มี ASA class > 2 มีความเสี่ยงที่จะเกิด pulmonary complication หลังผ่าตัดสูงขึ้น 1.5-3.2 เท่า¹³

ตารางที่ 2

(Grade)	ASA classification	(Grade)	Revised classification	
1	class 1	1a	Normal healthy patient.	
		1b	Patient with mild systemic disease Normal health patients, with operative or anesthetic risk(s)	
2	class 2	2a	Patient with moderate systemic disease, Patient with mild systemic disease, with operative or anesthetic risk(s)	
		2b	Patient with moderate to severe systemic disease that does not limit activity Patient with mild systemic disease, with operative and Anesthetic risks. Patient with moderate systemic disease, with Operative or anesthetic risk(s)	
3	class 3	3	Patient with severe systemic disease that limits activity, but is not incapacitating. Patient with moderate systemic disease that does not Limit activity, with operative and anesthetic risk(s) Patient with moderate to severe systemic disease that does not limit activity, with operative or anesthetic risks.	
4	class 4	4	Patient with an incapacitating systemic disease that is a constant threat to life. Patient with severe systemic disease that limits Activity, incapacitated.	
5	class 5	5	Moribund patient no expected to survive 24 hours with or without operation.	

In the event of emergency operation, precede that number with an E.

โรค chronic obstructive pulmonary disease (COPD) เป็น risk factor ที่สำคัญที่สุดในการเกิด pulmonary complication หลังผ่าตัดโดยมีความเสี่ยงระหว่าง 6-28% ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของ airflow obstruction

โรคอ้วน (obesity) ไม่เป็น major risk factor ที่ทำให้เกิด pulmonary complication หลังผ่าตัด gastric bypass¹³, laparoscopic cholecystectomy¹⁴ หรือ cardiac surgery¹⁵ แต่ภาวะ obstructive sleep apnea ที่สัมพันธ์กับโรคอ้วนเป็น minor risk factor ที่สัมพันธ์กับการทำให้ผู้ป่วยต้องนอนใน intensive care unit (ICU) โดยไม่ได้วางแผนหรือต้องนอนใน ICU นานขึ้น¹⁶

ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่จะเกิด pulmonary complication หลังผ่าตัดเช่น การมีแผลผ่าตัดใกล้ diaphragm¹³ พบว่าการผ่าตัดหรือทำหัตถการบริเวณช่องท้องส่วนบนมีความเสี่ยงมากกว่าบริเวณช่องท้องส่วนล่างหรือทำการผ่าตัดแบบ laparoscopic procedures¹⁷ ระยะเวลาที่ทำการผ่าตัดนานมากกว่า 3 ชั่วโมงก็เพิ่มความเสี่ยงเช่นกัน¹³

ศัลยแพทย์ควรประเมินผู้ป่วยด้วยการตรวจ pulmonary function test เมื่อผู้ป่วยมีประวัติการสูบบุหรี่ COPD หรือมีอาการที่ไม่สามารถอธิบายได้โดยอาจจะเกิดจากความผิดปกติที่ปอดซึ่งยังไม่ถูกวินิจฉัย

การตรวจ arterial blood gas มีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีภาวะ hypoxia หรือ hypercarbia

ผู้ป่วยที่หยุดสูบบุหรี่อย่างน้อย 8 สัปดาห์ก่อนการผ่าตัด elective จะลดความเสี่ยงของการเกิด pulmonary complication หลังผ่าตัดได้มากกว่าผู้ป่วยที่หยุดสูบบุหรี่ไม่ถึง 8 สัปดาห์หรือยังสูบบุหรี่ นอกจากการหยุดสูบบุหรี่ วิธีอื่นที่ช่วยลดความเสี่ยงได้คือการวางแผนทำการผ่าตัดให้สั้นน้อยกว่า 3 ชั่วโมง¹⁸ ใช้การผ่าตัดแบบ laparoscopic technique ถ้าเป็นไปได้¹⁷ และลดขอบเขตของการทำหัตถการหรือการผ่าตัดในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง

ผู้ป่วยที่ไม่สามารถไอเอาเสมหะออกมาเองได้อย่างมีประสิทธิภาพ มีเสมหะปริมาณมากหรือมี functional capacity ของปอดที่ไม่ดี ควรได้รับ chest physical therapy ตั้งแต่ก่อนผ่าตัด ผู้ป่วยที่เป็น asthma หรือ COPD และมี bacterial bronchitis หรือ pneumonia ร่วมด้วยตั้งแต่ก่อนผ่าตัด ควรได้รับการรักษาด้วยยา antibiotics

เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่ไม่ผ่าตัด¹³

ศัลยแพทย์ควรต้องทำการประเมินผู้ป่วยหลังผ่าตัดทุกวันว่าได้รับยาแก้ปวดอย่างเพียงพอเพื่อลดการเกิด pulmonary complication หลังผ่าตัด

2.3 Preoperative assessment of renal and hepatic dysfunction and other comorbidities

ผู้ป่วยที่ไตทำงานลดลง (renal dysfunction) มักไม่มีอาการ แต่เป็นตัวชี้วัดที่สำคัญที่จะเกิด perioperative cardiac morbidity¹⁹ และ pulmonary complication²⁰ ได้ ดังนั้นจึงควรตรวจ renal function ในผู้ป่วยทุกคนที่มีอายุมากกว่า 50 ปีและที่ต้องได้รับ major surgery

การผ่าตัดในผู้ป่วยที่กำลังเป็น acute hepatitis มีอัตราการตายมากกว่า 10%

ผู้ป่วยที่ตับทำงานลดลง (hepatic dysfunction) ที่เกี่ยวข้องกับ alcoholic liver disease, cirrhosis หรือ nutritional deficiency เป็นตัวชี้วัดที่สำคัญของการมีผลการผ่าตัดที่ไม่ดี²¹ รายงานหลายฉบับพบว่า การมีภาวะ cirrhosis และระดับความรุนแรงของ cirrhosis เกี่ยวข้องกับผลการผ่าตัดบริเวณช่องท้องและที่อื่นๆ ที่ไม่ดี

ภาวะ hypoalbuminemia ก็ถูกรายงานว่าเป็นตัวชี้วัดของการเกิด perioperative morbidity หลังจากปรับปัจจัยที่เป็นตัวชี้วัดอื่นๆ ทางสถิติแล้ว²² โดยพบอีกว่าระดับ serum albumin และ ASA Physical Status ก่อนผ่าตัดเป็นตัวชี้วัดที่เกี่ยวข้องกับ morbidity และ mortality หลังผ่าตัด 30 วันที่สำคัญในการผ่าตัด general surgery, orthopedic surgery, urology, vascular surgery, neurosurgery, otolaryngology, non-cardiac thoracic surgery และ plastic surgery^{23,24}

ผู้ป่วยเบาหวานที่ยังควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีก่อนผ่าตัดจะมีภาวะ volume depletion, hyperosmolar state และ poor wound healing และพบอีกว่าผลระดับน้ำตาลในเลือดในวันแรกหลังผ่าตัด มากกว่า 220 mg/dl เป็นตัวชี้วัดของการเกิดการติดเชื้อตามมา²⁵

3. Physiology in geriatric patients

ในปัจจุบันความรู้ และเทคโนโลยีในด้านสาธารณสุขได้พัฒนาขึ้นโดยต่อเนื่องส่งผลให้ผู้คนมีอายุยืนยาวขึ้น ผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาล ก็มีสัดส่วนของผู้สูงอายุมารับบริการ

เป็นจำนวนมากขึ้นตามไปด้วย จากข้อมูลของสำนักงานสถิติแห่งชาติผู้สูงอายุในประเทศไทยที่อายุมากกว่า 60 ปี มีร้อยละ 13 จากประชากรทั้งหมด²⁶ ผู้สูงอายุมีความแตกต่างจากคนวัยหนุ่มสาว ทั้งทางด้านกายวิภาค และทางสรีระวิทยา ความแตกต่างนี้ทำให้การประเมินผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด และการดูแลรักษาหลังผ่าตัดบางอย่างแตกต่างไปจากคนอายุน้อย

ความเปลี่ยนแปลงการทำงานของระบบต่างๆ ในร่างกายผู้สูงอายุ ที่จะกล่าวในบทความนี้คือ

1. Cardiovascular physiology
2. Pulmonary physiology
3. Renal physiology

Cardiovascular physiology

การเปลี่ยนแปลงของ cardiovascular system มีทั้งการเปลี่ยนแปลงทางด้าน morphology และ function

การเปลี่ยนแปลงในด้าน morphology ของ หัวใจที่เกิดจากอายุที่มากขึ้น พบได้ทั้ง myocardium, conducting pathway, valves และหลอดเลือดต่างๆ ในส่วนของ myocardium พบว่ามี myocyte จำนวนลดลง แต่มี collagen และ elastin เพิ่มมากขึ้น จึงเป็นผลให้พบบริเวณที่เป็น fibrotic area เพิ่มมากขึ้นกว่าคนอายุน้อย ส่งผลให้ compliance ของ ventricle ลดลง²⁷

บริเวณ autonomic tissue ใน sinoatrial node ก็ถูกแทนที่ด้วย fat, connective tissues และ fibrosis ทำให้มีการนำกระแสไฟฟ้าผิดปกติ ในคนสูงอายุจึงพบภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะได้บ่อย เช่น sick sinus syndrome, atrial arrhythmia หรือ bundle branch block^{27,28}

ส่วนของหลอดเลือดก็มีการเปลี่ยนแปลง มี sclerosis และ calcification ของหลอดเลือด ทำให้ peripheral vascular resistant และส่งผลให้ systolic blood pressure สูงขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น

เมื่อ peripheral vascular resistance หรือ afterload สูงจะทำให้เกิด ven-

tricular hypertrophy, loss of myocyte และ increase size of myocyte

Ventricular hypertrophy ทำให้ ventricular compliance ลดลงทำให้ end diastolic volume และ cardiac output ลดลงเมื่อเทียบกับคนที่อายุน้อยกว่า

เมื่อออกกำลังกาย หรือมี stress ในคนปกติกลไกที่ maintained cardiac output เกิดจากการเพิ่ม heart rate โดย β -adrenergic stimulation แต่ในผู้สูงอายุมีการตอบสนองต่อ β -adrenergic stimulation น้อยกว่า ทำให้การที่ maintain cardiac output ในช่วงที่ออกกำลังกาย หรือมี stress ไม่ได้เกิดจากการเพิ่ม heart rate เป็นหลัก แต่จะเกิดจากการเพิ่ม stroke volume ดังนั้นหากมีภาวะ hypovolemia ในผู้สูงอายุอาจทำให้ส่งผลต่อ cardiac function ได้²⁸

การที่ตอบสนองต่อ β -adrenergic stimulation น้อยลงทำให้ maximal heart rate ลดลงเมื่ออายุมากขึ้นด้วย สูตรคำนวณ maximal heart rate คือ

$$\text{Maximal heart rate} = 220 - \text{Age (year)}$$

นอกจากนี้อายุที่เพิ่มมากขึ้นทำให้ diastolic function แย่ลง และกระบวนการ myocardial relaxation ใช้พลังงานและ oxygen มากกว่า myocardial contraction ดังนั้นถ้ามีภาวะ hypoxemia แม้เป็น mild hypoxemia ก็ส่งผลให้เกิด cardiac dysfunction ได้ เนื่องจากเกิด prolong relaxation time, diastolic pressure สูงขึ้น และเกิด pulmonary congestion ได้²⁸

ตารางที่ 3 Major Cardiovascular Changes With Age²⁹

Major Cardiovascular Changes With Age

- Decreased number of myocytes
- Fibrosis of conducting pathways with increased arrhythmias
- Decrease ventricular and arterial compliance (increased afterload)
- Decreased β -adrenergic responsiveness
- Increased dependence on preload (including atrial kick)
- Increased diastolic dysfunction
- Increased silent ischemia

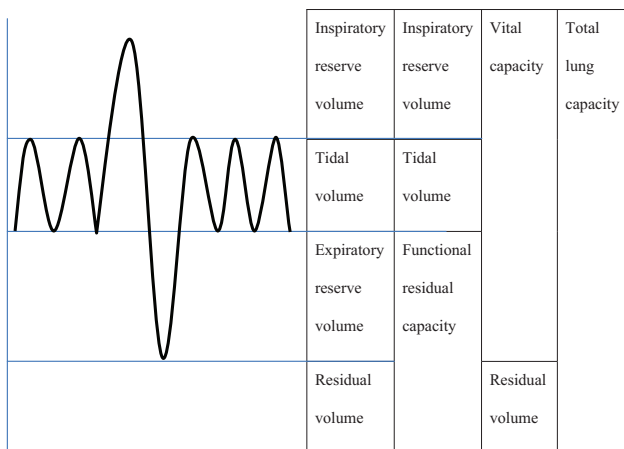
จากที่กล่าวมาการเปลี่ยนแปลงของ cardiovascular system ในผู้สูงอายุทำให้ไม่สามารถทนต่อภาวะ hypovolemia ได้ ต้องให้สารน้ำให้เพียงพอเพื่อให้มี preload ที่เหมาะสม และอาจจะจำเป็นต้องใช้ยาที่ลด afterload หรือเป็น non-vasoconstricting inotropes³⁰

Pulmonary physiology^{28,31}

การเปลี่ยนแปลงระบบการหายใจในผู้สูงอายุ เกิดจาก loss of elastic recoil of lung และ impaired chest wall movement ซึ่งมีสาเหตุจาก muscular atrophy, joint stiffening และ skeletal changes การเปลี่ยนแปลงของระบบการหายใจมีดังนี้

Changes in volume

ปริมาตรรวมของปอด (total lung capacity) ไม่เปลี่ยนแปลงไปตามอายุที่มากขึ้น แต่ส่วนที่เปลี่ยนแปลงคือ vital capacity และ residual volume ในผู้สูงอายุ อายุ 65 ปี จะมีส่วนของ residual volume ที่เพิ่มมากขึ้นจาก 20% ของ total lung capacity เป็นประมาณ 40% ในคนอายุ 65 ปี และยังมีปริมาณ air trapping มากขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น ทำให้มี functional และ anatomical dead space เพิ่มขึ้นในผู้สูงอายุ ส่งผลให้



รูปที่ 1 Lung capacity

สามารถกำจัด carbon dioxide ได้ลดลง

Changes in flow rates

ในผู้สูงอายุ forced expiratory volume in 1 second (FEV₁) จะลดลงเนื่องจาก loss of lung elasticity, calcification of costochondral cartilage, stiffening of the costovertebral joints และ กล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับการหายใจเสื่อมลง โดยในผู้ใหญ่ปกติ FEV: total lung capacity ratio มีค่าประมาณ 80% ขึ้นไป แต่ในคนอายุ 70 ปี ratio นี้จะมีค่าประมาณ 70% ทำให้โดยรวม total work of breathing เพิ่มขึ้น และ maximal breathing capacity ในคนอายุ 70 ปี มีค่าเพียงประมาณ 50% ของคนอายุ 30 ปี

Oxygenation

ค่าของ partial pressure of oxygen ในเลือดจะมีค่าลดลงเมื่ออายุมากขึ้น โดยมีความสัมพันธ์กันดังสูตรนี้

$$PaO_2 = 10^2 - (0.498 \times \text{age})$$

โดยปกติค่าของ alveolar partial pressure of oxygen (P_AO₂) จะมีค่าคงที่ไม่แปรเปลี่ยนไปตามอายุ แต่ cardiac output จะลดลงเมื่ออายุมากขึ้น แต่มี airway closure volume มากขึ้น และ overall reduce surface area for gas exchange ลดลง เนื่องจาก lung parenchyma เสื่อมสภาพตามอายุ ทำให้เกิด ventilation-perfusion mismatching ส่งผลให้ oxygen transfer ลดลง

การเปลี่ยนแปลงของระบบการหายใจในผู้สูงอายุนี้ทำให้ผู้ป่วย ไอได้ไม่มีประสิทธิภาพ, มีความเสี่ยงต่อการสำลัก มีโอกาสเกิด atelectasis และ shunting รวมทั้งมีความเสี่ยงต่อการเกิด hypoxemia ได้ ดังนั้นการดูแลหลังผ่าตัดควรจะให้ adequate pain control เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถ early mobilization ได้สามารถหายใจลึกๆ และ ไอได้อย่างมีประสิทธิภาพ และควรให้ oxygen supplementation ในช่วงหลังผ่าตัดใหญ่ๆ หลังจากนั้นค่อยพิจารณาว่าให้ต่อหรือไม่เป็นรายๆไป³⁰

Renal physiology in elderly²⁸

ในผู้สูงอายุการเปลี่ยนแปลงของไตที่เกิดขึ้นคือ renal mass และ creatinine

clearance ลดลง เนื่องจาก glomerulosclerosis ทำให้ glomerular filtration rate และ renal blood flow ลดลงผู้ป่วยที่ impaired GFR มีความเสี่ยงที่จะเกิด volume overload ได้ง่ายขึ้นรวมถึง มีการสะสม metabolic substances และยาต่างๆ ที่ถูกกำจัดออกทางไตก็ใช้เวลานานกว่าเมื่อเทียบกับคนอายุน้อยทำให้เวลาในการออกฤทธิ์นานขึ้นเช่น sedative drugs, diuretics และ antibiotics การตรวจ serum creatinine อาจตรวจได้ค่าน้อยกว่าปกติเนื่องจาก muscle mass ที่ลดลงจากเดิม creatinine clearance เป็นการประเมินการทำงานของไตที่มีความไวมากกว่า serum creatinine

การเปลี่ยนแปลงอื่นๆ ในผู้สูงอายุ นอกเหนือจาก cardiovascular, pulmonary and renal physiology ที่ต้องคำนึงถึงในผู้สูงอายุคือ

Nutrition²⁸

ผู้สูงอายุมีความเสี่ยงที่จะเกิด nutrition deficiency ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญคือ น้ำหนักตัวที่น้อย ปัจจัยอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับ malnutrition คือ

- Poverty
- Alcohol abuse
- Deterioration in physical cognitive function
- Change in number or type of medications
- Recent hospitalization or surgery
- Micturition dysfunction

ผู้ป่วยที่มี albumin ต่ำก่อนผ่าตัดพบว่ามีความสัมพันธ์กับ mortality ที่สูงขึ้น ถ้า albumin น้อยกว่า 46 g/L mortality rate น้อยกว่า 1% แต่ถ้า albumin น้อยกว่า 21 g/L พบว่า mortality rate ประมาณ 29%

Anesthesia²⁸

ในผู้สูงอายุ total body water ลดลงทำให้การกระจายยาเปลี่ยนแปลงไป การให้ยาแบบ bolus หรือ rapid infusion ทำให้ peak drug concentration สูงกว่าเมื่อเทียบกับคนอายุน้อย นอกจากนี้ organ perfusion ที่ลดลงก็จะทำให้ metabolism และ drug excretion ช้าลง ส่งผลให้ระยะเวลาออกฤทธิ์ของยานานขึ้น

Anesthetic drug ส่วนมากจะมีฤทธิ์ cardiac depressant อยู่ด้วย ดังนั้น

การให้ยาเหล่านี้ในผู้สูงอายุ อาจจะต้องพิจารณาขนาดลงจากปกติ

Pain control²⁸

การระงับความเจ็บปวดในผู้ป่วยสูงอายุก็น่าจะมีปัญหาเนื่องจาก ผู้ป่วยอาจจะมี cognitive impairments ทำให้ไม่สามารถบอกเล่าอาการ หรือสื่อสารกับผู้ดูแลถึงความเจ็บปวดได้ หรือในบางกรณีอาจจะไม่กล้าบอกหรือไม่กล้าขอยาระงับความเจ็บปวด เนื่องจากกลัวว่าจะถูกมองว่า เป็น “bad patient” ทำให้แพทย์ผู้ดูแลคิดว่าผู้ป่วยได้รับการระงับความเจ็บปวดอย่างเพียงพอแล้ว

การระงับความเจ็บปวดได้ไม่เพียงพอจะทำให้มี morbidity และ mortality เพิ่มขึ้นเช่นจาก respiratory complication, thromboembolic complications เป็นต้น นอกจากนี้ในผู้ป่วยสูงอายุมักมีโรคร่วม และการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยายุ่เดิมก่อนแล้ว เช่น ischemic heart disease, decrease ventilator reserve และ drug metabolism, response และ excretion นอกจาก morbidity mortality ที่สูงขึ้นการระงับความปวดได้ไม่เพียงพอ ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลและค่าใช้จ่ายก็สูงขึ้นไปด้วย Consequence ของ postoperative pain มีดังตารางที่ 4

Postoperative delirium and cognitive impairment

คำจำกัดความของ Delirium คือ acutely altered and fluctuating mental status with features of inattention and an altered level of consciousness³³

ปัจจัยเสี่ยงของ delirium แบ่งได้เป็น patient-specific risk factors และ operation-specific risk factors³³

Patient-specific risk factors ประกอบด้วย

- Pre-existing dementia³⁴
- Age > 65-70 year^{33,35}
- Functional impairment³⁴
- Psychopathological symptoms³⁴
- Greater co-morbidities³⁴
- Markedly abnormal serum chemistry values (sodium<130 or>150 meq/L, potassium<3.0 or>6.0 meq/L, or glucose <60 or >300 meq/L.)³⁵

ตารางที่ 4 Consequence ของ postoperative pain³²

Conditions	Consequences
Stress response to surgery	Tissue trauma results in release of mediators of inflammation and stress hormones Activation of this 'stress response' leads to: <ul style="list-style-type: none"> ● Retention of water and sodium ● Increase in metabolic rate
Respiratory complications	Shallow breathing Cough suppression Lobular collapse Retention of pulmonary secretions Infections
Cardiovascular complications	Hypertension Tachycardia Increased myocardial work, which may lead to: Myocardial ischaemia Angina Infarction These are the most common cardiovascular complications after urological surgery
Thromboembolic complications	Reduced mobility due to inadequate pain management can lead to thromboembolic episodes
Gastrointestinal complications	Gastric stasis Paralytic ileus These occur often, mostly after open urological operations
Musculoskeletal complications	Prolonged confinement to bed due to inadequate pain management leads to: <ul style="list-style-type: none"> - Reduced mobility - Muscle atrophy
Psychological complications	Peri-operative pain may provoke fear and anxiety, which can lead to: <ul style="list-style-type: none"> - Anger - Resentment - Hostility to medical and nursing personnel - These symptoms are often accompanied by insomnia.

Operative-specific risk factors ขึ้นกับการผ่าตัด การผ่าตัดที่มี operative stress มาก จะพบ incidence ของ postoperative delirium มากกว่า เช่น cataract surgery พบ postoperative delirium 4% ในขณะที่ postoperative vascular surgery พบได้ถึง 36% operative-specific risk factors อื่นๆ ที่ทำให้เกิด postoperative delirium มี³⁵

- postoperative hematocrit < 30%
- intrathoracic surgery
- abdominal aneurysm surgery

การรักษา postoperative delirium ควรมุ่งไปที่การหา organic causes เช่น dehydration, electrolyte imbalance, hypoxemia, pain sepsis และแก้ไขสิ่งต่างๆ เหล่านี้²⁸

Quality of life and End-of-life care²⁸

ผู้ป่วยสูงอายุที่มารักษาในโรงพยาบาล วันนอนโรงพยาบาลโดยเฉลี่ยประมาณ 7-12 วัน ส่วนใหญ่ (90-95% สามารถกลับไปใช้ชีวิตตามเดิมได้ ที่เหลือราว 5-7% ต้องการ long-term care assistance ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักต้องการที่จะสามารถดำรงชีวิตได้ตามปกติ หรือใกล้เคียงปกติ ต้องพึ่งพาผู้อื่นมากกว่าที่จะยึดชีวิตออกไปแต่อยู่ในสภาพที่ไม่สามารถช่วยเหลือตนเองได้ ดังนั้นแพทย์ผู้รักษาจึงควรพิจารณาเรื่อง risk-benefit of treatment, quality of life, life expectancy และปรึกษากับตัวผู้ป่วยหรือผู้ดูแลเพื่อพิจารณาการรักษาร่วมกัน และให้เกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วย

4. Physiologic changes in pregnancy

การตั้งครรภ์ส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาค การทำงานของระบบต่างๆ ของร่างกายดังนี้

Body water homeostasis

ปริมาตรของ total body water ในคนตั้งครรภ์เพิ่มขึ้นเพื่อให้มี perfusion ที่เพียงพอที่จะเลี้ยงอวัยวะสำคัญต่างๆ, uteroplacental units และ fetus เมื่อการตั้งครรภ์สิ้นสุดลง จะมีปริมาตรของ total body water เพิ่มขึ้นจากปกติประมาณ 30 ลิตร

ไปเป็นประมาณ 39-40 ในไตรมาสที่ 3 ของการตั้งครรภ์ (สัดส่วนประมาณ 50% ของน้ำหนักตัวทั้งก่อนตั้งครรภ์ และขณะตั้งครรภ์) เป็นส่วนของ fetus, amniotic fluid และ placenta ประมาณ 3.5 ลิตรของ ในส่วนของมารดา blood volume จะเพิ่มจากปกติประมาณ 1,500-1,600 mL (ปกติ 3,200 mL เพิ่มเป็นประมาณ 4,800 mL in late pregnancy)¹, plasma volume เพิ่มขึ้น 1200-1300 mL, erythrocyte volume เพิ่มขึ้นจากปกติ 1,300-1,400 mL เป็นประมาณ 1800 mL^{1,2}

ที่บริเวณไตก็มี active sodium reabsorption มากขึ้นที่ renal tubule เป็นผลจาก renin-angiotensin system ทำให้เกิด salt และ water retention³

ปริมาตร total body water และ blood volume ที่เพิ่มขึ้นทำให้คนตั้งครรภ์อาจจะเสียเลือดได้ถึง 1,500 mL โดยที่ heart rate และ blood pressure เกิดการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย⁴

ตารางที่ 5 Blood loss and shock in pregnancy⁴

Blood loss (ml)	Circulating volume lost (%)	Systolic blood pressure (mm Hg)	Symptoms/signs	Shock
500-1000	10-15	Normal	Palpitation Dizzy Tachycardia	Compensated
1000-1500	15-25	Slight fall	Weak Sweating Vomiting	Mild
1500-2000	25-30	80	Restless Pale Oliguric	Moderate
2000-3000	30-50	50-70	Collapse Air hunger Anuria	Severe

Cardiovascular changes³

มีความเปลี่ยนแปลงของหัวใจ และหลอดเลือดต่างๆ ในขณะที่ตั้งครรภ์หลายอย่าง ในส่วนของหัวใจ พบว่าขณะตั้งครรภ์ขนาดห้องหัวใจขยายขนาดขึ้น และทำให้ valvular annular diameter เพิ่มขึ้นด้วย ใน 90% ของคนตั้งครรภ์ปกติตรวจพบว่ามี mild pulmonary และ mild tricuspid valve regurgitation ได้

Cardiac output เพิ่มขึ้นจาก 4 ลิตรต่อนาทีเป็น 6 ลิตรต่อนาทีหรือราวๆ 30-50% จากปกติ เนื่องจาก ทั้ง stroke volume ก็เพิ่มขึ้น 20-50%, heart rate เพิ่มขึ้น จากปกติ 10-20 beats/min cardiac output จะเริ่มเพิ่มขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8-10 ของการตั้งครรภ์ และจะถึงจุดสูงสุดประมาณสัปดาห์ที่ 25-30 ของการตั้งครรภ์³

Cardiac output ส่วนที่เพิ่มขึ้น 20-25% จะไปเลี้ยง uterus (uterine blood flow ประมาณ 450-650 mL/min) แต่ uterine blood flow ไม่มีกลไก autoregulation ดังนั้น uteroplacental blood flow และ fetal perfusion จึงขึ้นกับ maternal mean arterial blood pressure เป็นหลัก ดังนั้นควรต้องระมัดระวังไม่ให้เกิด maternal hypotension โอกาสที่จะเกิดได้เช่น ขณะ induction ของการระงับความรู้สึกก่อนการผ่าตัด ก่อน induction ควรต้อง hydration ให้เพียงพอ หรือการจัดทำผู้ป่วยตั้งครรภ์ขณะ ทำหัตถการควรจัดให้ผู้ป่วยนอนโดยหนุนให้ทางขวาสูงขึ้นเล็กน้อย หรือ left lateral decubitus เนื่องจากการนอนหงายราบไปกับพื้นในผู้ป่วยตั้งครรภ์มดลูกที่โตขึ้นไปกดเบียด inferior vena cava ขณะนอนหงาย ทำให้ venous return ลดลง และทำให้ cardiac output ลดลง 25-30% อาการที่เกิดขึ้นเรียกว่า “maternal supine hypotension syndrome” ผู้ป่วยจะมีอาการ เหงื่อแตก, คลื่นไส้ อาเจียน, hypotension, tachycardia และ mental status change ส่วนใหญ่จะเกิดใน third trimester พบได้ประมาณ 10% ของผู้ป่วยตั้งครรภ์⁵

ในคนตั้งครรภ์โดยปกติจะมีความดันโลหิตลดลงเป็นผลจาก progesterone ซึ่ง ทำให้มี venous distensibility มากขึ้น ความดันโลหิตที่ลดลงนี้ systolic blood pressure ลดลง ได้ 0-9 mmHg และ diastolic blood pressure ลดลง 12-17 mmHg โดยลดลงตั้งแต่เริ่มตั้งครรภ์ จนถึงจุดต่ำสุดประมาณ 12 สัปดาห์ ของการตั้งครรภ์ หลังจากนั้นช่วง late second trimester ความดันโลหิตจะกลับมาสู่ระดับปกติก่อนตั้งครรภ์⁴ แต่

อย่างไรก็ตามความดันโลหิตในขณะตั้งครรภ์นี้ มักจะไม่สูงเกิน 140/90 mmHg

จากการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวการตรวจร่างกายระบบ cardiovascular ในคนท้องมีสิ่งตรวจพบต่างไปจากคนปกติดังนี้⁴

- sinus tachycardia
- apex displaced to the left
- loud third sound (rapid ventricular filling)
- pronounced splitting of second sound, especially towards term
- ejection systolic murmur in over 90% of women, resulting from flow across pulmonary or aortic valves
- mammary soufflé (a continuous murmur in the left or right second intercostal space, which can be differentiated from a patent ductus arteriosus by reducing with the application of gentle pressure; it is not common)
- electrocardiography often reveals Q wave and inverted T wave in lead III, which should not be misconstrued, for example, as suggestive of pulmonary embolus.

ตารางที่ 6 การเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic parameters ระหว่างตั้งครรภ์⁶

ค่าที่วัด	ความเปลี่ยนแปลง
Heart rate	เพิ่มขึ้น
Blood pressure	ลดลง
Cardiac output	เพิ่มขึ้น
Systemic vascular resistance	ลดลง
Blood volume	เพิ่มขึ้น
Pulmonary vascular resistance	ลดลง
Pulmonary artery occlusion pressure (PAOP)	ไม่เปลี่ยนแปลง
Central venous pressure	ไม่เปลี่ยนแปลง
Colloid osmotic pressure	ลดลง

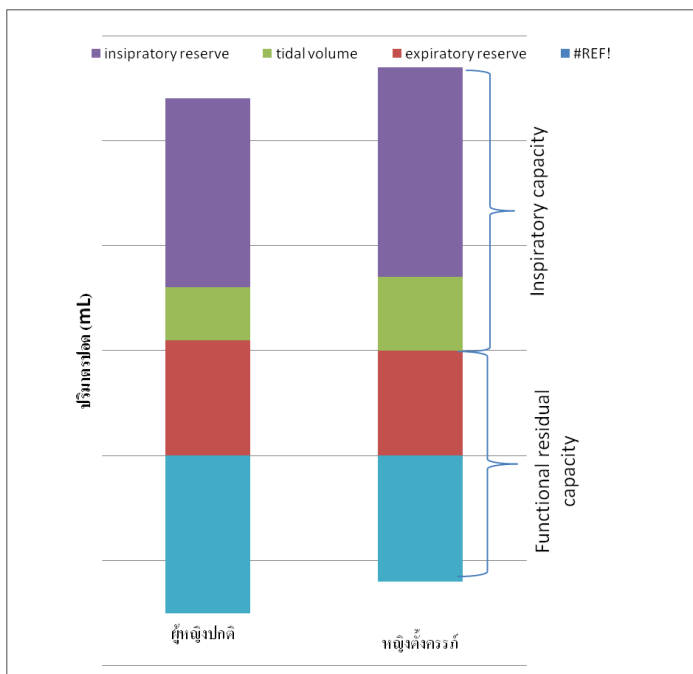
Respiratory system

การเปลี่ยนแปลงระบบหายใจในคนตั้งครรภ์เนื่องมาจาก progesterone ไปกระตุ้น respiratory center ทำให้หายใจลึกขึ้นได้ tidal volume มากขึ้นกว่าปกติประมาณ 40% หรือจาก 500 mL ในคนปกติ เพิ่มขึ้นเป็น 700 mL ในคนท้องโดยที่อัตราการหายใจยังคงเดิม (hyperpnea, not tachypnea) การที่ tidal volume เพิ่มขึ้นนี้ ทำให้ P_aCO_2 จะลดลงจาก 40 mmHg ในคนปกติเหลือประมาณ 30 mmHg

การที่ P_aCO_2 ลดลงทำให้มีภาวะ respiratory alkalosis จึงมีการปรับตัวโดยการเพิ่ม bicarbonate excretion ที่ไตมากขึ้นทำให้ serum bicarbonate ลดลง จาก 24 mEq/L เป็น 19-20 mEq/L ในคนท้อง

การเปลี่ยนแปลงอื่นๆ ของ lung capacity อื่นๆ มี (รูปที่ 2)

- Residual lung volume ลดลง



รูปที่ 2 lung capacity during pregnancy⁴

- Functional lung capacity ลดลง
- Vital capacity เท่าเดิม
- Total lung capacity ลดลงเล็กน้อย

การตรวจ FEV₁ และค่า FEV₁/forced vital capacity ratio จะไม่แตกต่างจากคนที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ ดังนั้นค่า lung function test ใช้ค่าปกติเดียวกันกับคนที่ไม่ได้ตั้งครรภ์^{๔,๕}

Chest x-ray ปกติจะพบ mild cardiomegaly, widened mediastinum, increased anterior-posterior diameter และ prominent pulmonary vasculature ในคนท้องมี airway edema, breast engorgement และน้ำหนักที่เพิ่มขึ้น ทำให้การใส่ endotracheal tube ในคนท้องอาจจะลำบากกว่าในคนปกติ นอกจากนี้จะมี tissue trauma ได้ง่ายระหว่างใส่ endotracheal tube เนื่องจาก friable and edematous tissue และขนาดของท่อช่วยหายใจที่ใช้อาจต้องเตรียมขนาดที่เล็กกว่าปกติไว้ด้วย เพราะ glottis opening อาจแคบลงเพราะเนื้อเยื่อรอบข้างที่บวม³

GI system

ขณะตั้งครรภ์ระดับ progesterone ที่เพิ่มขึ้น และ motilin ลดลง ส่งผลต่อการทำงานของกล้ามเนื้อเรียบในส่วนต่างๆ รวมทั้งของระบบทางเดินอาหาร ทำให้มี smooth muscle relaxation มีผลให้มี lower esophageal sphincter relaxation³ เมื่อรวมกับ increased intra-abdominal pressure ทำให้มี incidence ของ gastroesophageal reflux เพิ่มขึ้นในคนท้องอาจพบอาการ heart burn ได้ใน 80% ของคนท้อง⁴

ที่กระเพาะมี gastric tone ลดลง และ gastric motility ลดลงเช่นเดียวกับลำไส้เล็ก ส่วนการดูดซึมสารอาหารต่างๆ ยังเป็นปกติเหมือนเดิม ยกเว้นต้องให้ iron supplement เนื่องจากมี iron requirement เพิ่มขึ้นในคนท้อง⁵

ในคนท้องมักมีอาการท้องผูกได้เนื่องจาก colonic motility ที่ลดลง มีการดูดซึมน้ำและโซเดียมกลับมากกว่าปกติระหว่างตั้งครรภ์ และอาจมี mechanical absorption จาก gravid uterus ได้⁵

GI motility ที่ลดลงในคนท้องทำให้ต้องระมัดระวังการที่จะเกิด aspiration โดยเฉพาะอย่างยิ่งการ ให้ sedation ผู้ป่วยที่ท้อง ตั้งแต่ 16 สัปดาห์ขึ้นไป ควรงดน้ำด

อาหารไม่น้อยกว่า 6-8 ชั่วโมงก่อนการทำ general anesthesia³

ถุงน้ำดีในคนท้องไตรมาสที่ 2-3 ปริมาตรถุงน้ำดีเพิ่มขึ้นเท่าตัวจากก่อนตั้งครรภ์ และ gallbladder emptying ก็ช้าลงด้วยเช่นเดียวกับอวัยวะในทางเดินอาหารอื่น คนท้องอาจตรวจพบว่ามีนิ่วในถุงน้ำดีอยู่ได้ถึง 40% แต่มีเพียง 1 ใน 1,000 คน ที่จะมีอาการ⁵

เมื่อมดลูกโตขึ้นจะดันกระเพาะ, small intestine และ colon ถูกดันขึ้นไปทางด้านบนของช่องท้อง เมื่อมีอาการปวดท้องตำแหน่งที่ปวดอาจจะเปลี่ยนไปสูงขึ้นกว่าปกติ เช่นตำแหน่งของจุดกดเจ็บในผู้ป่วยไส้ติ่งอักเสบเป็นต้น⁷

Serum alkaline phosphatase level มีค่าสูงกว่าปกติในระหว่างตั้งครรภ์ เนื่องจากมีการสร้างจากรก ส่วน serum transaminase level และ bilirubin level ต่ำกว่าปกติเล็กน้อย³

Urinary tract⁴

Glomerular filtration rate เพิ่มขึ้น จากปกติ 50% serum creatinine ในคนท้อง มีค่าลดลงจากปกติ upper normal limit ของ serum creatinine ในคนท้องเท่ากับ 0.8 mg/dL serum creatinine ที่ลดลงลงนี้เริ่มลดตั้งแต่ปลาย 1st trimester และลดลงจนถึง 0.5 mg/dL ตอนครบกำหนดครรภ์

ระดับ progesterone ที่สูงขึ้นขณะตั้งครรภ์ที่ทำให้มี smooth muscle relaxation พบว่ามี renal calyces, renal pelvis และ ureter dilatation พบการเปลี่ยนแปลงของ kidney และ ureter ขวามากกว่าซ้ายเพราะมี mechanical compression ของ ureter โดย uterus เพราะตำแหน่งของ uterus มักเป็น dextrorotation ส่งผลให้คนท้องมีภาวะ urinary stasis และ prone ต่อการเกิด urinary tract infection และ acute pyelonephritis ส่วน urinary bladder tone ก็ลดลงทำให้ มีอาการ frequency, urgency และ incontinence

Protein และ albumin excretion ก็เพิ่มขึ้น urinary protein excretion ต่อวันประมาณ 200-300 mg ถ้าเกินจาก 300 mg/day จะถือว่าเป็นเข้าเกณฑ์ของ mild preeclampsia ส่วน albumin excretion เฉลี่ย 12 mg/day สูงสุด 20 mg/day นอกจากนี้ จะพบ glycosuria ได้ในภาวะปกติ³

Hematologic system³

ในคนท้องมี physiologic anemia เนื่องจาก plasma volume เพิ่มขึ้นมากกว่า erythrocyte volume ทำให้เกิด physiologic dilutional anemia ค่า hematocrit ปกติในคนท้องประมาณ 32-34% ปัจจัยอื่นที่ทำให้เกิด physiologic anemia คือมี iron transfer ไปยัง fetus ส่งเสริมให้เกิด anemia อีกปัจจัยหนึ่ง

WBC ก็มีจำนวนมากขึ้นจาก adrenocorticoid-mediated leukocytosis ค่าปกติในคนท้องโดยเฉลี่ยประมาณ 14,000/mm³ แต่ในขณะคลอดและหลังคลอดใหม่ๆ อาจสูงขึ้นถึง 30,000/mm³

Plasma proteins concentration ลดลงรวมถึง albumin ด้วยทำให้ peak plasma concentration ของ protein-bound drug เปลี่ยนไปด้วย

Procoagulant proteins ต่างๆ ทั้ง factors VII, VIII, IX, X, XII และ fibrinogens สูงขึ้นกว่าปกติในระหว่างตั้งครรภ์ fibrinogen level เพิ่มขึ้น 50% จากปกติ จาก 300 mg/dL เพิ่มเป็น 450 mg/dL ส่วน prothrombin, factor V, protein C มีระดับเท่าเดิม แต่ protein S มีระดับลดลง

การที่คนท้องมี procoagulants เพิ่มขึ้น fibrinolysis ลดลง และมี venous stasis จากที่ enlarged uterus ทำให้มี venous compression และทำให้ venous return จากส่วนล่างของร่างกายช้าลง พบว่าในระหว่างตั้งครรภ์มี risk ต่อ venous thromboembolism มากขึ้นกว่าคนที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ 5-6 เท่า^{3,4}

การเปลี่ยนแปลงอื่นที่พบได้ มี pituitary gland ที่เพิ่มขนาด และน้ำหนักจากปกติ 30-50% ภาวะ shock อาจทำให้เกิด necrosis of anterior pituitary gland และทำให้เกิด pituitary insufficiency ได้⁸ ส่วนของ pubic symphysis จะกว้างขึ้นจากปกติประมาณ 4 mm เพิ่มขึ้นเป็น 8 mm และ SI joint space ก็กว้างขึ้นด้วย พบได้ตั้งแต่ประมาณเดือนที่ 7 ของการตั้งครรภ์

5. Physiology in obese patients

ภาวะ overweight และ obesity ตามคำจำกัดความของ WHO หมายความว่า ภาวะที่มีการสะสมไขมันมากเกินไป หรือผิดปกติ และมีผลเสียต่อสุขภาพ³⁶

Obesity แบ่งระดับออกตาม body mass index (BMI = weight in

Kg/ (height in m)²) ดังนี้³⁷

BMI ที่มากกว่า 30 kg/m² พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนมากกว่าคนปกติ morbidity และ mortality ที่เกิดขึ้นมักเกี่ยวข้องกับโรคร่วมของผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วน เช่น coronary artery disease, hypertension, impaired cardiac ventricular function, diabetes mellitus, obesity hypoventilation and sleep apnea syndrome, และ risk ต่อ pulmonary embolism³⁸

Postoperative morbidity ในผู้ป่วย BMI \geq 30 kg/m² สูงขึ้นกว่ากลุ่ม non-obese patient ปัญหาที่พบได้ในผู้ป่วยโรคอ้วนที่จะรับการผ่าตัดมีดังนี้ (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 7

Classification	ค่า BMI (kg/m ²)
Normal weight	20-25
Overweight	26-29
Obese	30-34
Severely obese	35-49
Superobese	\geq 50

Cardiovascular physiology of obese patient

สาเหตุหนึ่งของการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือผู้ป่วยอ้วน คือ cardiovascular disease มีการศึกษาพบว่า cardiovascular disease ในคนที่ BMI > 30 kg/m² มี prevalence 37%, BMI 25-30 kg/m² มี prevalence 21%, BMI <25 kg/m² มี prevalence 10%³⁹

พบ hypertension เป็นโรคร่วมในคนอ้วนถึง 50-60% ในกลุ่มนี้เป็น severe hypertension 5-10% น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นทุกๆ 10 Kg systolic blood pressure เพิ่มขึ้น 3-4 mmHg, diastolic blood pressure เพิ่มขึ้น 2 mmHg hypertension ทำให้เกิด concentric ventricular hypertrophy และในคนอ้วนจะมี total blood volume มากกว่าคนปกติ ทั้ง 2 ปัจจัยนี้ทำให้มีโอกาสเกิด cardiac failure มากขึ้น³⁹

Cardiac dysfunction พบได้แม้ใน healthy obese individual ในคนเหล่านี้จะพบว่า มี increased cardiac output, elevated left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP), systolic dysfunction และ left ventricular hypertrophy^{39,40}

มีผลการศึกษาจาก meta-analysis พบว่า risk ของการเกิด postoperative atrial fibrillation มากขึ้นเมื่อ BMI สูงขึ้น ในกลุ่ม overweight พบว่า มี Relative risk ของการเกิด atrial fibrillation เป็น 1.39 (95%CI; 1.05-1.83) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ น้ำหนักปกติ (BMI < 25 Kg/m²) และ relative risk ของกลุ่ม obese (BMI ≥ 30 Kg/m²) เมื่อเทียบกับกลุ่มน้ำหนักปกติเป็น 1.87 (95%CI; 1.43-2.44)⁴¹

Obstructive sleep apnea (OSA)

OSA พบในผู้ป่วย morbid obesity ที่รอการผ่าตัด bariatric surgery ประมาณ 71%⁴⁰

Apnea เกิดขึ้นเนื่องจาก muscle tone lost ขณะหลับ ทำให้ pharyngeal airway collapse ทางเดินหายใจแคบลงเกิด turbulent airflow จึงเกิดเสียงกรน เมื่อหายใจลำบากเกิด hypoxia และ hypercapnia ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกตัวตื่น และ muscle tone กลับมา ทำให้การหายใจดีขึ้นอีกครั้ง เมื่อผู้ป่วยหลับลึกก็จะ lost muscle tone เกิดการหายใจลำบากอีก เป็นวงจรต่อไป³⁹

Predisposing factors of OSA³⁹

- Male gender
- Middle age and obesity
- Evening alcohol or night sedation
- BMI > 30 Kg/m²
- Hypertension
- Observed episodes of apnea during sleep
- Collar size > 16.5 inches
- Polycythemia
- Hypoxemia/hypercapnia and right ventricular hypertrophy

- Impairment EKG or echocardiography

การใช้ continuous positive airway pressure (CPAP) ในช่วง preoperative และ perioperative period ช่วยลดปัญหา hypoxemia, hypercapnia และ pulmonary artery vasoconstriction ทำให้ incidence ของ hypoxemic complication ลดลง

การที่ผู้ป่วยเป็น OSA เป็นความเสี่ยงที่จะทำให้เกิด sudden death ขณะหลับ เนื่องจากเกิด myocardial infarction หรือ arrhythmia⁴⁰

Postoperative infection

ผู้ป่วย obesity มีโอกาสเกิดแผลติดเชื้อหลังการผ่าตัดได้มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่น้ำหนักปกติ มีการศึกษาในการผ่าตัดหลายอย่าง ทั้ง caesarean section⁴², orthopedic surgery⁴³, colonic surgery และ cardiac surgery ดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 *THA = total hip arthroplasty, †TKA = total knee arthroplasty

Reference	Study design	Subject	Results
Myles et al. ⁴²	Retrospective cross sectional study	N=611 underwent cesarean section	BMI $\geq 30\text{Kg/m}^2$ increased risk of post-op infection (endometritis, UTI, wound infection, pneumonia) OR=3 in non-elective caesarean section OR=1.6 in elective caesarean section
Nambaet al. ⁴³	Prospective cohort study	N=1071 THA* N=1813 TKA†	BMI $\geq 35\text{Kg/m}^2$ increased risk of post-op infection 6.7 times in TKA and 4.2 times in THA
Merkowet al. ⁴⁴	Prospective cohort study	N=3202 underwent colectomy for cancer	BMI $\geq 35\text{Kg/m}^2$ increased risk of post-op complication 2.66 times for surgical site infection 3.51 times for wound dehiscence 6.98 times for pulmonary embolism 3.0 times for renal failure

การที่มี postoperative infectious morbidity ที่มากขึ้นในคนอ้วนนั้นมีการอธิบายว่า เนื่องจากในคนอ้วนมี adipose tissue มากซึ่งเป็นส่วนที่มีเลือดมาเลี้ยงน้อย เพราะปกติมันเป็น relatively avascular tissue ดังนั้นจึงเป็นส่วนที่ hypoperfusion และมี oxygen tension น้อยกว่าเนื้อเยื่ออื่นๆ เมื่อมี oxygen น้อยลงจึงทำให้ bactericidal activity ของ neutrophil น้อยลง เนื่องจากมันเป็น oxidative killing process นอกจากนี้คนอ้วนยังมี volume of distribution ที่เพิ่มมากขึ้นทำให้ระดับ antibiotic ที่เข้าไปยังเนื้อเยื่อไม่เพียงพอ อีกเหตุผลหนึ่งคือมี insulin resistance จึงทำให้ macrophage function เสียไป³⁸

Thromboembolic disease

ผู้ป่วยโรคอ้วนมีความเสี่ยงที่จะเกิด thromboembolic event ได้มากกว่าผู้ป่วยที่น้ำหนักปกติ เนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้มีปัจจัยส่งเสริมการเกิด thromboembolic events จากการเคลื่อนไหวน้อยมี venous stasis, polycythemia, increased abdominal pressure, increased pressure in deep venous channel of lower limbs, cardiac failure และ increased fibrinogen concentrations³⁸ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยโรคอ้วนที่ได้รับการผ่าตัดทาง orthopedics³⁸

จากการศึกษาพบว่า ผู้ที่ BMI>30 Kg/m² มี odds ratio ของการเกิด venous thromboembolism เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ BMI<25 Kg/m² เท่ากับ 2.26-2.42⁴⁵

มีรายงานว่า venous thromboembolism เป็น most common post-operative complication⁴⁶ ดังนั้นควรพิจารณาการให้การป้องกันโดย unfractionated heparin หรือ low-molecular weight heparin ในผู้ป่วย obesity ที่จะผ่าตัด bariatric surgery ส่วนการป้องกันโดยใช้ mechanical devices เช่น graduated compression stockings, venous foot pumps และ intermittent pneumatic compression devices มักให้ผลในการป้องกัน VTE ดีกว่าการใช้ pharmacologic prophylaxis จึงแนะนำให้ใช้ mechanical device คู่กับใช้ pharmacologic prophylaxis การใช้ mechanical devices อย่างเดียวเพื่อป้องกัน VTE จะใช้เมื่อผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อเลือดออกสูงจนไม่สามารถให้ pharmacologic prophylaxis ได้⁴⁷ นอกจากนี้ในปัจจุบันยังมี

การศึกษาการใช้ inferior venacava filter ในการป้องกัน VTE ในผู้ป่วยที่จะผ่าตัด bariatric surgery ด้วย⁴⁷

Diabetes mellitus

Post-operative hyperglycemia เป็นปัจจัยที่ทำให้ morbidity และ mortality เพิ่มขึ้น ระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงทำให้เกิด intracellular and extracellular dehydration, มีค่า electrolytes ผิดปกติและทำให้ immune function ลดลงการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ช่วยลด postoperative morbidity และ mortality ได้^{38,48}

สรุป

ผู้ป่วย 5 กลุ่มข้างต้นมีการเปลี่ยนแปลงของร่างกายทั้งทางกายวิภาค และทางสรีรวิทยาในการดูแลผู้ป่วยทางศัลยกรรมเหล่านี้จะต้องคำนึงถึงรายละเอียดของการเปลี่ยนแปลงไปในผู้ป่วยดังกล่าวเพื่อประกอบในการเตรียมผู้ป่วยก่อนผ่าตัด และการวางแผนการรักษาที่เหมาะสม เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดีและเป็นประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Bland KI, Daly JM, Karakousis CP. Surgical Oncology: Contemporary Principles & Practice. McGraw Hill Professional 2001.
2. Pazdur R. Cancer Management: A Multidisciplinary Approach, Medical, Surgical & Radiation Oncology. CMP 2004.
3. McNeil C. NCCN guidelines advocate wider use of colony-stimulating factor. J Natl Cancer Inst 2005;97:710-1.
4. Carr A, Cooper DA. Adverse effects of antiretroviral therapy. The Lancet 2000;356:1423-30.
5. Carr A. Toxicity of antiretroviral therapy and implications for drug development. Nature Reviews Drug Discovery 2003;2:624-34.
6. Lin PH, Bush RL, Yao Q, et al. Abdominal aortic surgery in patients with human immunodeficiency virus infection. The American Journal of Surgery 2004;188:690-7.
7. Grubert TA, Reindell D, Kästner R, et al. Rates of postoperative complications among

- human immunodeficiency virus-infected women who have undergone obstetric and gynecologic surgical procedures. *Clinical Infectious Diseases* 2002;34:822-30.
8. Imanaka K, Takamoto S, Kimura S, et al. Coronary artery bypass grafting in a patient with human immunodeficiency virus: role of perioperative active anti-retroviral therapy. *Jpn Circ J* 1999;63:423-4.
 9. Albaran RG, Webber J, Steffes CP. CD4 cell counts as a prognostic factor of major abdominal surgery in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Archives of Surgery* 1998;133:626.
 10. Humar A, Matas AJ. Immunosuppressive drugs. In: Hakim NS, Danovitch GM, editors. *Transplantation surgery*. London: Springer-Verlag; 2001. p. 373-93.
 11. Hunt TK, Ehrlich HP, Garcia JA, et al. Effect of vitamin A on reversing the inhibitory effect of cortisone on healing of open wounds in animals and man. *Annals of Surgery* 1969;170:633.
 12. Plosker GL, Foster RH. Tacrolimus: a further update of its pharmacology and therapeutic use in the management of organ transplantation. *Drugs* 2000;59:323-89.
 13. Smetana GW. Preoperative pulmonary evaluation. *New England Journal of Medicine* 1999;340:937-44.
 14. Angrisani L, Lorenzo M, De Palma G, et al. Laparoscopic cholecystectomy in obese patients compared with nonobese patients. *Surg Laparosc Endosc* 1995;5:197-201.
 15. Moulton MJ, Creswell LL, Mackey ME, et al. Obesity is not a risk factor for significant adverse outcomes after cardiac surgery. *Circulation* 1996;94:II87-92.
 16. Rennotte MT, Baele P, Aubert G, et al. Nasal continuous positive airway pressure in the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea submitted to surgery. *CHEST Journal* 1995;107:367-74.
 17. A Prospective Analysis of 1518 Laparoscopic Cholecystectomies. *New England Journal of Medicine* 1991;324:1073-8.
 18. Manku K, Bacchetti P, Leung JM. Prognostic significance of postoperative in-hospital complications in elderly patients. I. Long-term survival. *Anesthesia & Analgesia* 2003;96:583-9.
 19. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999;100:1043-9.
 20. Arozullah AM, Daley J, Henderson WG, et al. Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery. *Annals of surgery* 2000;232:242.
 21. Rizvon MK, Chou CL. Surgery in the patient with liver disease. *Medical Clinics of North America* 2003;87:211-28.

22. Gibbs J, Cull W, Henderson W, et al. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. *Archives of Surgery* 1999;134:36.
23. Khuri SF, Daley J, Henderson W, et al. Risk adjustment of the postoperative mortality rate for the comparative assessment of the quality of surgical care: results of the National Veterans Affairs Surgical Risk Study. *Journal of the American College of Surgeons* 1997;185:315-27.
24. Daley J, Khuri SF, Henderson W, et al. Risk adjustment of the postoperative morbidity rate for the comparative assessment of the quality of surgical care: results of the National Veterans Affairs Surgical Risk Study. *Journal of the American College of Surgeons* 1997;185:328-40.
25. Pomposelli JJ, Baxter JK, Babineau TJ, et al. Early postoperative glucose control predicts nosocomial infection rate in diabetic patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1998;22:77-81.
26. popcensus-20-12-54.pdf. <http://popcensus.nso.go.th/file/popcensus-20-12-54.pdf> (accessed 29 Dec2012).
27. Priebe H-J. The aged cardiovascular risk patient. *Br J Anaesth* 2000;85:763-78.
28. Loran DB, Hyde BR, Zwischenberger JB. Perioperative management of special populations: the geriatric patient. *SurgClin North Am* 2005;85:1259-1266, xi.
29. Dardik A, Berger DH, Rosenthal RA. In: *Surgery in the geriatric patient*. Townsend CM.(ed.) Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice. 19th ed. Elsevier Science Health Science Division 2012. p. 328-57.
30. Watters JM. Surgery in the elderly. *Journal canadien de chirurgie* 2002;45.<http://cpginfobase.com/pg104.pdf> (accessed 29 Dec2012).
31. Tonner PH, Kampen J, Scholz J. Pathophysiological changes in the elderly. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2003;17:163-77.
32. National Guideline Clearinghouse | Pain management in urological cancers. In: *Guidelines on pain management*. <http://www.ngc.gov/content.aspx?id=23896&search=Palliative+course+of+radiotherapy+> (accessed 29 Dec2012).
33. Robinson TN, Eiseman B. Postoperative delirium in the elderly: diagnosis and management. *ClinInterv Aging* 2008;3:351-5.
34. Dasgupta M, Dumbrell AC. Preoperative Risk Assessment for Delirium AfterNoncardiac Surgery: A Systematic Review. *Journal of the American Geriatrics Society* 2006;54:1578-89.
35. Marcantonio ER, Goldman L, Orav EJ, et al. The association of intraoperative factors with the development of postoperative delirium. *The American Journal of Medicine* 1998;105:380-4.

36. WHO | Obesity and overweight. WHO. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> (accessed 9 Jan2013).
37. Schirmer B, Schauer PR. The surgical management of obesity. In: Brunicaudi FC (eds.) Schwartz's Principles of Surgery. 9th ed. McGraw-Hill 2010. p. 949-975.
38. Doyle SL, Lysaght J, Reynolds JV. Obesity and post-operative complications in patients undergoing non-bariatric surgery. *Obesity Reviews* 2010;11:875-86.
39. Adams JP, Murphy PG. Obesity in anaesthesia and intensive care. *Br J Anaesth* 2000;85:91-108.
40. DeMaria EJ, Carmody BJ. Perioperative management of special populations: obesity. *SurgClin North Am* 2005;85:1283-1289, xii.
41. Wanahita N, Messerli FH, Bangalore S, et al. Atrial fibrillation and obesity-results of a meta-analysis. *Am Heart J* 2008;155:310-5.
42. Myles TD, Gooch J, Santolaya J. Obesity as an independent risk factor for infectious morbidity in patients who undergo cesarean delivery. *ObstetGynecol* 2002;100:959-64.
43. Namba RS, Paxton L, Fithian DC, et al. Obesity and perioperative morbidity in total hip and total knee arthroplasty patients. *J Arthroplasty* 2005;20:46-50.
44. Merkow RP, Bilimoria KY, McCarter MD, et al. Effect of body mass index on short-term outcomes after colectomy for cancer. *J Am Coll Surg* 2009;208:53-61.
45. Darvall KAL, Sam RC, Silverman SH, et al. Obesity and thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:223-33.
46. Stroh C, Luderer D, Weiner R, et al. Actual Situation of Thromboembolic Prophylaxis in Obesity Surgery: Data of Quality Assurance in Bariatric Surgery in Germany. *Thrombosis* 2012;2012. doi:10.1155/2012/209052
47. Freeman AL, Pendleton RC, Rondina MT. Prevention of venous thromboembolism in obesity. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010;8:1711-21.
48. Joseph B, Genaw J, Carlin A, et al. Perioperative Tight Glycemic Control: The Challenge of Bariatric Surgery Patients and the Fear of Hypoglycemic Events. *Perm J* 2007;11:36-9.