

คำชี้แจงในการเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องจากบทความวิชาการ

ตามที่สภาเภสัชกรรมได้มอบอำนาจให้สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) เป็นผู้ผลิต รับรองและกำหนด กิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ทั้งการจัดประชุมวิชาการ และบทความทางวิชาการทั้ง online และ off line ทางสมาคมฯ จึงได้จัดเสนอบทความทางวิชาการชนิด online ใน www.cpethai.org และบทความทางวิชาการชนิด off line ในวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ฉบับละอย่างน้อย 1 เรื่อง โดยการเข้าร่วมกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องดังกล่าวมีเกณฑ์ดังนี้

กรณีที่ท่านเป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

1. เมื่ออ่านบทความทางวิชาการที่ระบุว่าเป็นบทความเพื่อเก็บหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องและตอบคำถามท้ายบทความในวารสารแล้ว ขอให้ส่งกระดาษคำตอบทางไปรษณีย์มายังสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

หากท่านตอบคำถามถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป สมาคมฯ จะบันทึกจำนวนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องและส่งไปยังสภาเภสัชกรรมทุก 3 เดือน ซึ่งท่านสามารถตรวจสอบคะแนนได้จาก web site ของสภาเภสัชกรรม (www.cpethai.org)

2. ท่านสามารถอ่านบทความทางวิชาการเรื่องเดียวกันนั้นที่ระบุว่าเป็นบทความเพื่อเก็บหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องและตอบคำถามท้ายบทความใน web site ของสภาเภสัชกรรม (www.cpethai.org) ทั้งนี้ถ้าตอบคำถามถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความนั้นจะถูกส่งไปยังสภาเภสัชกรรมทันที และท่านสามารถตรวจสอบคะแนนสะสมได้ทันทีเช่นกัน ในกรณีนี้ท่านไม่ต้องส่งกระดาษคำตอบในวารสารของสมาคมฯ ที่เป็นบทความเรื่องเดียวกันมายังสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) อีก

กรณีที่ท่านเป็นเภสัชกร แต่ไม่ได้เป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

1. ท่านสามารถสมัครเป็นสมาชิกของสมาคมฯ และปฏิบัติตามคำชี้แจงข้างต้น

2. หากท่านไม่ต้องการสมัครเป็นสมาชิกของสมาคมฯ ท่านยังสามารถอ่านบทความ และส่งกระดาษคำตอบมายังสมาคมฯ เพื่อขอรับการตรวจได้ แต่สมาคมฯ จะเรียกเก็บค่าตรวจข้อสอบและส่งคะแนนไปยังสภาเภสัชกรรมเป็นเงินจำนวน 100 บาท/1 บทความ ไม่ว่าท่านจะตอบข้อสอบถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไปหรือไม่ ซึ่งท่านต้องจ่ายค่าตรวจข้อสอบนี้มาพร้อมกับกระดาษคำตอบ มิฉะนั้นสมาคมฯ จะไม่ตรวจกระดาษคำตอบหรือดำเนินการใดๆ ต่อไป

หลังจากนั้น สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) จะจัดส่งเอกสารแก่ท่านดังต่อไปนี้

1. กรณีที่ท่านทำข้อสอบถูกร้อยละ 70 ขึ้นไป สมาคมฯ จะส่งเฉลยไปทาง e-mail ตามที่ท่านแจ้งในกระดาษคำตอบ หรือทางไปรษณีย์ โดยท่านต้องสอดซองเปล่าติดแสตมป์หรือไปรษณียบัตรเจ้าหน้าที่ของถึงตัวท่านเองมาพร้อมกับกระดาษคำตอบทุกครั้ง

2. กรณีที่ท่านทำข้อสอบไม่ผ่านตามเกณฑ์ สมาคมฯ จะแจ้งผลให้ท่านทราบทาง e-mail ตามที่ท่านแจ้งในกระดาษคำตอบ หรือทางไปรษณีย์ โดยท่านต้องสอดซองเปล่าติดแสตมป์หรือไปรษณียบัตรเจ้าหน้าที่ของถึงตัวท่านเองมาพร้อมกับกระดาษคำตอบทุกครั้ง

บทความการศึกษาต่อเนื่อง

ยาบีบหลอดเลือดและยากระตุ้นหัวใจ



หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องสำหรับ

ผู้ประกอบการวิชาชีพเภสัชกรรม

รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง 2003-1-000-002-08-2562

จำนวน 4.0 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : 1 สิงหาคม 2562

วันที่หมดอายุ : 31 กรกฎาคม 2563

วรพงศ์ เรืองสงค์, ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม

โรงพยาบาลกระบี่ จังหวัดกระบี่

บทคัดย่อ

ยาบีบหลอดเลือด (vasopressors) และยากระตุ้นหัวใจ (inotropes) เป็นยาที่ใช้ช่วยชีวิตผู้ป่วยภาวะวิกฤติที่มีระบบไหลเวียนเลือดไม่ปกติ เช่น มีความดันเลือดต่ำในคนไข้ช็อก หรือมีแรงบีบตัวหัวใจน้อยในคนไข้หัวใจล้มเหลว กลไกการออกฤทธิ์ของยาขึ้นกับความสามารถในการจับกับตัวรับ (receptor) ที่หลอดเลือดหรือหัวใจ โดยยาในกลุ่ม vasopressors เช่น dopamine, norepinephrine, epinephrine, phenylephrine จะจับกับ alpha-1 receptor ส่วนยาในกลุ่ม vasopressors จะจับกับ V_1 receptor ทำให้หลอดเลือดหดตัว เพิ่มความดันเลือด สำหรับยาในกลุ่ม inotropes เช่น dobutamine สามารถจับกับ beta-1 receptor ทำให้เพิ่มแรงบีบตัวหรืออัตราการเต้นหัวใจ ในส่วนอาการไม่พึงประสงค์จากยาในกลุ่มนี้พบได้หลากหลาย เช่น กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากการเพิ่มการเต้นและแรงบีบหัวใจมากเกินไป ความดันเลือดต่ำจากการขยายตัวของหลอดเลือดส่วนปลาย ภาวะเลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ ที่ผิวหนัง ช่องท้อง แขนขาลดลง เกิดเนื้อเยื่อตายจากการรั่วไหลของยาออกนอกหลอดเลือด ทำให้หลอดเลือดหดตัวมากเกินไป หรือลดการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน เพิ่มระดับน้ำตาลในเลือด ดังนั้น การเลือกใช้ยาแต่ละชนิดและขนาดยาที่ใช้ต้องเลือกให้เหมาะสมกับข้อบ่งใช้ยาและสภาวะของผู้ป่วยแต่ละราย จึงจะทำให้เกิดประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากยาสูงสุด

คำสำคัญ: ยาบีบหลอดเลือด, ยากระตุ้นหัวใจ

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม หลังจากอ่านบทความเสร็จสิ้นแล้วผู้อ่านจะมีความสามารถดังนี้

1. ทราบความหมายและพารามิเตอร์ต่อระบบไหลเวียนเลือดของยาบีบหลอดเลือดและยากระตุ้นหัวใจ
2. อธิบายการออกฤทธิ์กับตัวรับสารสื่อประสาทของยาบีบหลอดเลือดและยากระตุ้นหัวใจแต่ละชนิดได้
3. อธิบายข้อมูลทางเภสัชวิทยาของยาประเภทต่างๆ ในกลุ่มยาบีบหลอดเลือดและยากระตุ้นหัวใจได้
4. อธิบายอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาบีบหลอดเลือดและยากระตุ้นหัวใจได้
5. อธิบายการนำยาบีบหลอดเลือดและยากระตุ้นหัวใจไปใช้ในภาวะผู้ป่วยแบบต่างๆ ได้

บทนำ

ยาบีบหลอดเลือด (vasopressors) และยากระตุ้นหัวใจ (inotropes) เป็นยาช่วยชีวิตในผู้ป่วยช่วงภาวะวิกฤต มีผลต่อระบบไหลเวียนเลือดโดยทำให้สัญญาณชีพดีขึ้น เช่น ในภาวะช็อก (shock) ร่างกายได้รับเลือดไปเลี้ยงส่วนต่างๆ ของร่างกายไม่เพียงพอ ยาจะช่วยพยุงความดันเลือดให้สูงขึ้นโดยทำให้หลอดเลือดเกิดการบีบตัว หรือทำให้หัวใจซึ่งมีหน้าที่บีบเลือดไปเลี้ยงส่วนต่างๆ ของร่างกายบีบตัวด้วยอัตราเร็วและแรงบีบที่สูงขึ้น แต่การนำยามาใช้ทางคลินิกจะมีความแตกต่างกันไปตามความเฉพาะของยาทั้งในด้านเภสัชวิทยาการออกฤทธิ์ อาการไม่พึงประสงค์ของยา รวมถึงภาวะร่างกายของผู้ป่วยในภาวะวิกฤตที่แตกต่างกัน ดังนั้น การใช้ยาเหล่านี้ต้องอาศัยความร่วมมือจากบุคลากรทางการแพทย์ ไม่ว่าจะเป็นแพทย์ ซึ่งมีบทบาทในการสั่งใช้ยา เลือกยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยในภาวะต่างๆ หรือเภสัชกร ซึ่งมีบทบาทในการดูแลขนาดยาและพิจารณาข้อจำกัดการเลือกใช้ในผู้ป่วยแต่ละราย ตลอดจนพยาบาลที่ต้องบริหารยาให้แก่ผู้ป่วยอย่างระมัดระวัง บทความนี้จึงมีวัตถุประสงค์มุ่งเน้นให้ความรู้เกี่ยวกับข้อบ่งใช้ เภสัชวิทยา การออกฤทธิ์ ตลอดจนอาการไม่พึงประสงค์ของยาในกลุ่ม vasopressors และ inotropes เพื่อให้สามารถเลือกใช้ยาเหล่านี้ได้อย่างมีประสิทธิภาพและเกิดความปลอดภัยในผู้ป่วยต่อไป

ความหมายของ vasopressors และ inotropes¹⁻³

Vasopressors และ inotropes เป็นยาที่ใช้เพื่อบีบหลอดเลือดหรือเพื่อเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจ โดยยาในกลุ่มแรก คือ vasopressors ได้แก่ dopamine, norepinephrine, epinephrine, phenylephrine และ vasopressin เป็นยาที่ออกฤทธิ์ทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือด (vasoconstriction), ทำให้แรงต้านของหลอดเลือด (vascular resistance) เพิ่มขึ้น ทำให้ความ

ดันเลือด (blood pressure) เพิ่มขึ้น

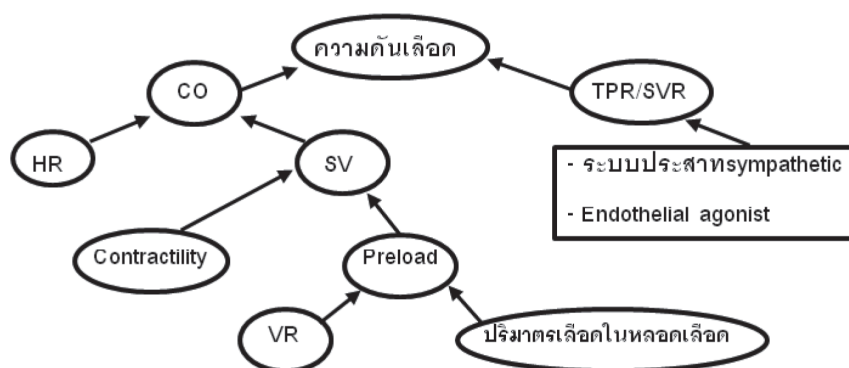
ส่วนยาในกลุ่ม inotropes ได้แก่ dobutamine และยาในกลุ่ม phosphodiesterase inhibitors เป็นยาที่ออกฤทธิ์เพิ่มการบีบตัวของหัวใจ (cardiac contraction) หรือเพิ่มอัตราการเต้นหัวใจ (heart rate) และเพิ่ม cardiac output อย่างไรก็ตาม ยาในกลุ่ม vasopressors บางตัว เช่น dopamine ก็สามารถมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาได้ทั้ง vasopressors และ inotropes แต่ทั้งนี้ ขึ้นกับขนาดยาที่ใช้

พารามิเตอร์ของยา vasopressors และ inotropes ต่อระบบไหลเวียนเลือด⁴⁻⁶

การเพิ่มความดันเลือดในระบบไหลเวียนเลือดมีค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ที่เกี่ยวข้องหลายค่า (รูปที่ 1) ซึ่งจากสมการ hydraulic ของความดันเลือด (blood pressure) เท่ากับ cardiac output (CO) x total peripheral resistance (TPR) ดังนั้น การเพิ่มความดันเลือดซึ่งวัดด้วยค่าแรงดันเลือดเฉลี่ยในหลอดเลือดแดง (mean arterial pressure, MAP) ทำได้โดย

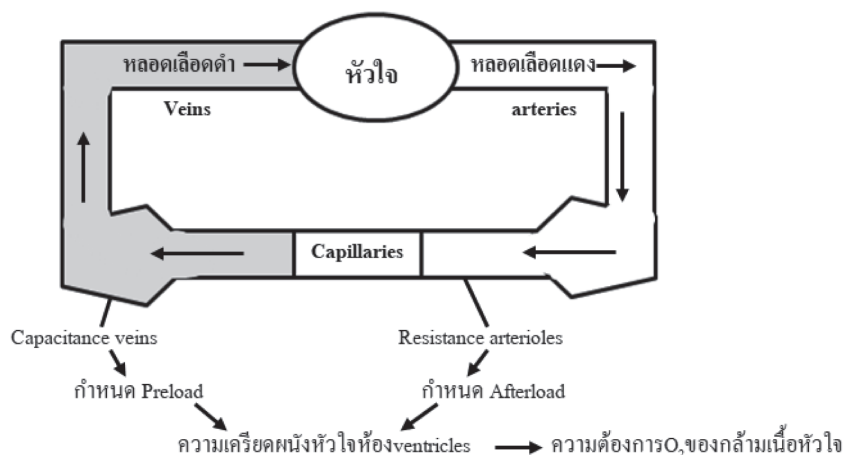
1) เพิ่มปริมาตรเลือดที่สูบฉีดไปเลี้ยงส่วนต่างๆ ของร่างกาย (CO) ด้วยการเพิ่มแรงบีบหัวใจ (cardiac contractility) หรือเพิ่มอัตราการเต้นหัวใจ (heart rate, HR) โดย CO มาจากปริมาตรเลือดไหลกลับเข้าหัวใจ (venous return, VR) ถ้า VR มากขึ้น ทำให้มีแรงดันหัวใจห้องล่างในการบีบตัว (preload) มาก ส่งผลให้ปริมาตรเลือดขับออกจากหัวใจ (stroke volume, SV) มากตามไปด้วย และหากหัวใจมีอัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นร่วมกับกล้ามเนื้อหัวใจมีการบีบตัวมากขึ้น จะทำให้ cardiac output เพิ่มขึ้นได้ (รูปที่ 2)

2) เพิ่มความต้านทานของหลอดเลือดแดง (TPR) หรือความต้านทานการไหลเวียนเลือด (systemic vascular resistance, SVR) อันจะส่งผลให้แรงดันเลือด



รูปที่ 1 ค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ในการอธิบายผลของยาต่อระบบไหลเวียนเลือด⁴⁻⁶

CO = cardiac output, HR = heart rate, TPR = total peripheral resistance,
SV = stroke volume, SVR = systemic vascular resistance, VR = venous return



รูปที่ 2 ระบบไหลเวียนเลือด⁵

เลือดแดงในการบีบเลือดออกจากหัวใจ (afterload) เพิ่มขึ้น

การออกฤทธิ์ของยาในกลุ่ม vasopressors และ inotropes ส่วนใหญ่มีกลไกการออกฤทธิ์ผ่านระบบประสาทซิมพาเทติก (sympathomimetic drugs) โดยมีสารสื่อประสาท (neurotransmitters) และตัวรับสารสื่อประสาท (receptor) หลายชนิดมาเกี่ยวข้อง ทำให้ยาในกลุ่มดังกล่าวมีผลกับพารามิเตอร์ต่างๆ ในการเพิ่มความดันเลือด โดยยาในกลุ่ม vasopressors มีฤทธิ์เพิ่มการหดตัวของหลอดเลือด จึงมีผลเพิ่ม SVR และ TPR,

เพิ่มค่าความดันเลือดแดงเฉลี่ย (MAP) ทำให้สามารถเพิ่มปริมาณเลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ ได้อย่างเพียงพอ ส่วนยาในกลุ่ม inotropes นั้นมีผลเพิ่มการบีบตัวของหัวใจ ซึ่งอาจเป็นการเพิ่มแรงบีบ (contractility) หรืออัตราเร็วในการบีบตัว (HR) ส่งผลให้ปริมาตรเลือดที่ขับออกจากหัวใจ (CO) เพิ่มขึ้น

ตัวรับสารสื่อประสาทกับการออกฤทธิ์ของยา vasopressors และ inotropes^{1, 2, 4, 7}

ยาในกลุ่ม vasopressors และ inotropes ส่วน

ใหญ่ออกฤทธิ์ผ่านระบบประสาทซิมพาเทติกโดยจับกับตัวรับประสาท (receptor) ของสารสื่อ norepinephrine ที่ส่วนต่างๆ ของร่างกาย โดยตัวรับหลักในระบบไหลเวียนเลือดประกอบด้วย 4 ชนิด ได้แก่ alpha (α) adrenergic receptor, beta (β) adrenergic receptor, dopaminergic (DA) receptor และ vasopressin (V) receptor

Alpha adrenergic receptor แบ่งย่อยเป็น alpha-1 receptor ซึ่งพบอยู่บริเวณ postsynaptic region ของเซลล์ประสาทกล้ามเนื้อเรียบ (smooth muscle) หากถูกกระตุ้น จะทำให้หลอดเลือดหดตัว (vasoconstriction) ส่งผลเพิ่ม SVR เพิ่มความดันโลหิต ส่วน alpha-2 receptor จะพบอยู่บริเวณ presynaptic region ของเซลล์ประสาทกล้ามเนื้อเรียบ หากถูกกระตุ้น จะยับยั้งการหลั่งสารสื่อประสาทเข้าสู่ synaptic region ทำให้เกิดการคลายตัวกล้ามเนื้อเรียบ เกิดหลอดเลือดขยายตัว ทำให้ความดันโลหิตลดลง

Beta adrenergic receptor แบ่งย่อยเป็น beta-1 receptor พบอยู่บริเวณ postsynaptic region ของเซลล์ประสาทกล้ามเนื้อหัวใจ (cardiac muscle) หากถูกกระตุ้น จะส่งผลเพิ่ม HR เพิ่มแรงบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ เพิ่ม CO และเพิ่มความดันโลหิต ส่วน beta-2 receptor นั้นพบอยู่ตามหลอดเลือด ผนังหลอดเลือด และอวัยวะส่วนอื่นๆ เช่น หัวใจ อวัยวะช่องท้อง หากถูกกระตุ้น จะทำให้หลอดเลือดขยายตัวโดยเฉพาะที่กล้ามเนื้อลาย ส่งผลทำให้ TPR ลดลง ลด afterload และลดความดันโลหิต

Dopaminergic (DA) receptor มีหลาย subtypes แต่ subtype ที่มีบทบาทในการเพิ่มความดันโลหิต คือ D_1 receptor ซึ่งพบที่ไต หัวใจ และหลอดเลือด หากถูกกระตุ้น จะทำให้หลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงไตเกิดการขยายตัว เพิ่มเลือดไปเลี้ยงที่ไต กระตุ้นหัวใจให้บีบตัวแรงขึ้น เพิ่ม CO และทำให้หลอดเลือดหดตัว มีผล

เพิ่ม TPR ทั้งนี้ ผลของการกระตุ้น D_1 receptor นั้นขึ้นกับขนาดยาที่ใช้

Vasopressin receptor โดยเฉพาะ V_1 receptor นั้นพบได้ที่บริเวณกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด อวัยวะภายนอกทั่วไป และอวัยวะภายใน หากถูกกระตุ้น ส่งผลให้หลอดเลือดส่วนปลายและในอวัยวะภายในหดตัว

โดยยาในกลุ่ม vasopressors และ inotropes นี้มีความสามารถในการจับกับตัวรับที่หลากหลายได้แตกต่างกัน ทำให้เกิดการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่ต่างกัน ตามแต่ชนิดของตัวรับนั้นดังแสดงในตารางที่ 1, ตารางที่ 2 และรูปที่ 3 ความสามารถในการจับตัวรับของยาในกลุ่ม vasopressors และ inotropes ที่แตกต่างกันนี้ ทำให้การออกฤทธิ์ของยาแตกต่างกัน กล่าวคือ ยา norepinephrine มีฤทธิ์เด่นในการกระตุ้น alpha-1 receptor จึงมีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดหดตัวได้มาก ส่วน dopamine และ epinephrine มีผลกระตุ้น beta-1 receptor ได้มากกว่า norepinephrine และ phenylephrine จึงสามารถเพิ่มอัตราการเต้นหัวใจได้ดีกว่าสำหรับ dopamine และ norepinephrine สามารถจับได้ทั้ง beta-1 receptor และ alpha-1 receptor จึงมีผลเพิ่ม cardiac output ได้ แต่ phenylephrine นั้นจะออกฤทธิ์เฉพาะบน alpha-1 receptor จึงมีผลลด cardiac output และทำให้เกิดผลข้างเคียงจากภาวะ reflex bradycardia ขึ้นได้

ประเภทของยาในกลุ่ม vasopressors และ inotropes^{2,7}

ยาในกลุ่ม vasopressors และ inotropes สามารถแบ่งตามการออกฤทธิ์ต่อตัวรับได้เป็น 2 ประเภท คือ

- 1) ยาในกลุ่มที่ออกฤทธิ์ต่อตัวรับในระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติก (sympathetic หรือ adrenergic receptors) คือ beta-1 receptor, beta-2 receptor, alpha-1 receptor, alpha-2 receptor และ dopamine receptor ซึ่งได้แก่ยา dopamine, dobutamine

ตารางที่ 1 ขนาดยา และการออกฤทธิ์ของยากลุ่ม vasopressors และ inotropes ที่ตัวรับชนิดต่างๆ²

Drug	Dose (µg/kg/min)	Receptor			
		alpha-1	beta-1	beta-2	DA
Dobutamine	2-10	0	+++	++	0
	>10	++	++++	+++	0
Dopamine1-3	0	+	0	++++	
	3-10	+	++++	0	++
	10-20	+++	++	0	0
Norepinephrine	0.01-0.2 หรือ 2-10 µg/min	++++	++	0	0
Phenylephrine	0.5-3 หรือ 20-200 µg/min	++++	0	0	0
Epinephrine	0.01-0.05	+++	++	0	
	>0.05	++	+	0	

DA = dopaminergic receptor; kg = kilogram; µg = microgram; min = minute

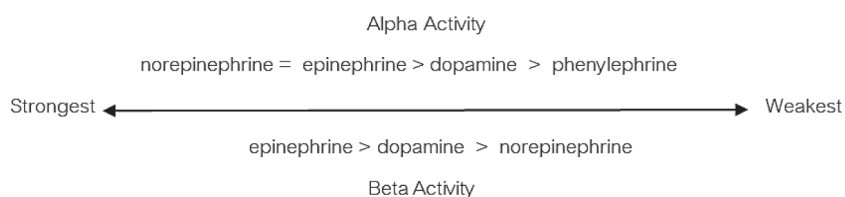
0 = ไม่มีผล; + = กระตุ้นตัวรับ จำนวนเครื่องหมาย + มากขึ้น หมายถึง มีผลมากขึ้น

ตารางที่ 2 การเปลี่ยนแปลงระบบ hemodynamics ของร่างกายจากยากลุ่ม vasopressors และ inotropes²

Drug	Dose (µg/kg/min)	Cardiac index	Heart rate	SVR	MAP
Dobutamine	2-10	↑	↑	NC/↓	↑
	>10	↑↑	↑↑	↓	NC/↓/↑
Dopamine	1-3	NC	NC	NC	NC
	3-10	↑↑	↑	NC/↓	↑
	10-20	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑
Norepinephrine	1	NC/↓/↑	NC/↑	↑↑↑	↑↑↑
Epinephrine	0.01-0.05	↑↑	↑↑↑	NC/↓	↑↑↑
	>0.05	↑↑	↑↑	↑↑↑	↑↑↑
Phenylephrine	0.5	NC/↑/↓	NC/↓	↑↑↑	↑↑↑

kg = kilogram; µg = microgram; MAP = mean arterial pressure; min = minute; SVR = systemic vascular resistance

↑ = เพิ่ม; ↓ = ลด; NC = ไม่เปลี่ยนแปลง; NC/↑/↓ = อาจไม่มีผลเปลี่ยนแปลง หรือมีผลเพิ่มหรือลดก็ได้



รูปที่ 3 Relative receptor activity ของยากลุ่ม vasopressors และ inotropes⁷

tamine, norepinephrine, epinephrine และ phenylephrine

2) ยากลุ่มไม่ออกฤทธิ์ต่อตัวรับในระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติก (non-sympathetic หรือ non-adrenergic receptors) ได้แก่ ยา vasopressin และ ยากลุ่ม phosphodiesterase inhibitors

หรืออาจแบ่งตามผลการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาได้เป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรก คือ ยากลุ่ม vasopressors ซึ่งหมายถึง ยาที่มีผลเพิ่มการหดตัวของหลอดเลือดเป็นหลัก ได้แก่ dopamine, norepinephrine, epinephrine, phenylephrine และ vasopressin ส่วนอีกกลุ่ม คือ ยากลุ่ม inotropes เป็นยาที่มีผลเพิ่มการบีบตัวของหัวใจเป็นหลัก ได้แก่ dobutamine และ ยากลุ่ม phosphodiesterase inhibitors

Dopamine^{1, 2, 8}

Dopamine เป็นสารตั้งต้นในการสร้าง norepinephrine และ epinephrine จึงออกฤทธิ์ได้ทั้งต่อ dopaminergic (DA) receptor และ adrenergic receptor ทั้งนี้ ขึ้นกับขนาดของยา dopamine ที่ใช้ กล่าวคือ

- ขนาดยาดำ (1-3 $\mu\text{g/kg/min}$) จะจับกับ DA receptor มีผลให้หลอดเลือดที่ไต ลำไส้ สมอ และหัวใจคลายตัว หากเป็นเส้นเลือดที่ไต เลือดจะไปเลี้ยงที่ไตมากขึ้น เพิ่มการกรองและเพิ่มปริมาณปัสสาวะ ทั้งนี้ การใช้ยา dopamine ขนาดต่ำเพื่อป้องกันภาวะไตวายเฉียบพลันนั้น ปัจจุบันไม่เป็นที่แนะนำอีกต่อไปแล้ว

- ขนาดยาปานกลาง (3-10 $\mu\text{g/kg/min}$) จะจับกับ beta-1 receptor มีผลทำให้หัวใจบีบตัว เพิ่มอัตราการเต้นหัวใจ เพิ่ม cardiac output และความดันเลือด

- ขนาดยาสูง (>10 $\mu\text{g/kg/min}$) จะจับกับ alpha-1 receptor ได้เด่นกว่า beta-1 receptor จึงมี

ผลทำให้หลอดเลือดหดตัวมาก มีผลเพิ่มความดันเลือดเป็นหลัก

ข้อบ่งใช้ของยา dopamine คือ ใช้ในภาวะช็อกเหตุจากหัวใจ (cardiogenic shock), หัวใจวายเฉียบพลัน หรือหัวใจวายเรื้อรังที่มีอาการกำเริบเฉียบพลัน ร่วมกับมีความดันต่ำ

ขนาดยาปกติของ dopamine ที่ใช้ในทางคลินิก คือ 2-20 $\mu\text{g/kg/min}$ โดยเริ่มใช้ที่ขนาด 2-5 $\mu\text{g/kg/min}$ แล้วปรับเพิ่มครั้งละ 5-10 $\mu\text{g/kg/min}$ ทุก 10-30 นาที ทั้งนี้ ขนาดยาที่มากกว่า 20 $\mu\text{g/kg/min}$ จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะและเนื้อเยื่อส่วนปลายขาดเลือดได้

ยานี้ dopamine เข้าทางหลอดเลือดดำออกฤทธิ์ได้รวดเร็วภายใน 5 นาที ค่าครึ่งชีวิตประมาณ 2 นาที ระยะเวลาออกฤทธิ์น้อยกว่า 10 นาที โดยร้อยละ 75 ของยาถูกเปลี่ยนสภาพที่ตับ ไต และในพลาสมา แล้วขับออกทางไตในรูปไม่มีฤทธิ์ ส่วนอีกร้อยละ 25 จะถูกเก็บเข้าปลายประสาท adrenergic แล้วเปลี่ยนสภาพเป็น norepinephrine

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา dopamine ได้แก่ การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ภาวะหัวใจเต้นเร็วเกิน หากให้ในขนาดสูงจะมีผลลด cardiac output ทำให้หัวใจล้มเหลวกำเริบ และเลือดไปเลี้ยงไตลดลงได้ นอกจากนี้ยังทำให้เกิดเนื้อเยื่อตายจากการรั่วไหลของยาออกนอกหลอดเลือดได้

ข้อจำกัดของการใช้ยา dopamine คือ ผู้ป่วยที่มีความดันต่ำมากๆ ซึ่งควรเลือกใช้ norepinephrine แทน แต่หากความดันเลือดต่ำไม่มาก อาจเลือกใช้ dopamine ขนาดปานกลางได้ อีกประการหนึ่ง คือ ห้ามผสมยา dopamine หรือให้ยา dopamine ร่วมกับยาอื่นหรือสารละลายที่มีฤทธิ์เป็นด่าง เช่น sodium bicarbonate, aminophylline เพราะจะทำให้ยา dopamine ไม่มีฤทธิ์ได้ ทั้งนี้ รวมถึงการบริหารยาผ่าน Y-site ด้วย

Norepinephrine^{1, 4, 8-9}

Norepinephrine ออกฤทธิ์กระตุ้น alpha-1 receptor ค่อนข้างแรง ทำให้หลอดเลือดหดตัวได้ดี และมีผลต่อ beta-1 receptor น้อย จึงเป็นยาที่มีข้อบ่งใช้เป็นอันดับแรกในผู้ป่วยที่มีภาวะ septic shock หรือ cardiogenic shock ที่ไม่ตอบสนองต่อยา inotropes อื่น แต่ไม่นิยมใช้ในภาวะช็อกที่มี cardiac output ต่ำ เนื่องจากยาไม่มีผลเพิ่ม cardiac output ได้น้อย

ยาออกฤทธิ์ภายใน 1-2 นาที ค่าครึ่งชีวิตยาวนาน 3 นาที ยาถูกขับออกทางปัสสาวะในรูปไม่มีฤทธิ์ โดยขนาดยาที่แนะนำ คือ 0.02-2 µg/kg/min หรือ 1-50 µg/min ซึ่งแนะนำให้เจือจางยา norepinephrine ด้วยสารละลาย dextrose เช่น 5% dextrose in water (D5W) เท่านั้น เพื่อป้องกันการสูญเสียยาจากปฏิกิริยา oxidation หลังจากผสมแล้ว ควรให้ยาที่มีความเข้มข้นอยู่ระหว่าง 8-12 µg/mL แล้วหยดเข้าทางหลอดเลือดดำช้าๆ (intravenous infusion)

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้ เช่น กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ภาวะหัวใจล้มเหลว กำเริบจากผลของยาที่ทำให้ cardiac output ลดลง เนื้อเยื่อตายจากการรั่วไหลของยาออกนอกหลอดเลือด ภาวะเลือดไปเลี้ยงอวัยวะส่วนปลายลดลง

Epinephrine^{1, 4, 8-10}

Epinephrine หรือ adrenaline ออกฤทธิ์กระตุ้น alpha-1 receptor มีผลทำให้หลอดเลือดหดตัว เพิ่มความดันเลือดและยังสามารถกระตุ้น beta-1 receptor ได้ จึงทำให้หัวใจบีบตัวแรงขึ้น เพิ่มอัตราการเต้นหัวใจเพิ่ม CO ได้ นอกจากนี้ ยังมีผลกระตุ้น beta-2 receptor ทำให้หลอดลมคลายตัว และทำให้หลอดเลือดส่วนปลายขยายตัวได้ด้วย

ข้อบ่งใช้ของ adrenaline คือ ใช้เป็นยาอันดับแรกในการรักษาภาวะ cardiac arrest และเป็นยา

หลักในการรักษาภาวะ anaphylaxis รวมถึงใช้เสริมในภาวะหลอดลมหดตัวอย่างรุนแรง และใช้กระตุ้นหัวใจในผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนหัวใจที่ถูกตัดเส้นประสาท นอกจากนี้ ยา adrenaline ยังถูกใช้เป็นยาเสริมในการเพิ่มความดันเลือด กรณีใช้ยา vasopressors ตัวอื่น เช่น norepinephrine หรือ dopamine แล้วไม่ได้ผล โดยเฉพาะในภาวะ septic shock

ยามีค่าครึ่งชีวิตนาน 2 นาที โดยขนาดยา adrenaline ที่น้อยกว่า 0.01 µg/kg/min มีผลกระตุ้น beta-2 receptor จึงมีฤทธิ์ขยายหลอดเลือด ส่วนขนาดยาที่สูงขึ้นมากกว่า 0.2 µg/kg/min จะมีฤทธิ์กระตุ้น alpha-1 receptor ทำให้หลอดเลือดหดตัวมากขึ้น ในกรณีใช้รักษาภาวะหัวใจเต้นช้าผิดปกติหรือความดันเลือดต่ำรุนแรง อาจให้ยาแบบ continuous intravenous infusion ทางหลอดเลือดดำใหญ่และใช้ infusion pump ในอัตรา 0.05-1 µg/kg/min

เนื่องจากยา adrenaline สลายตัวได้ง่ายหากผสมในสารละลายที่มี pH มากกว่า 5.5 ดังนั้น จึงควรเลี่ยงการผสมยา adrenaline ในสารละลายที่เป็นด่าง เช่น sodium bicarbonate (pH 7-8.5), lactated Ringer's solution (pH 6.5)

สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ ได้แก่ หัวใจเต้นเร็ว กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ภาวะ lactic acidosis, ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง เนื้อเยื่อตายจากการรั่วไหลของยาออกนอกหลอดเลือด และภาวะหลอดเลือดหดตัวอย่างรุนแรงทำให้เลือดไปเลี้ยงอวัยวะภายใน (splanchnic perfusion) ลดลง

Phenylephrine^{1, 3}

Phenylephrine เป็นยาในกลุ่ม vasopressors ชนิดเดียวที่ออกฤทธิ์กระตุ้นอย่างเฉพาะต่อ alpha-1 receptor ทำให้หลอดเลือดหดตัว เพิ่มความดันเลือด จึงนำไปใช้รักษาผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย

ยาในกลุ่ม vasopressors อื่นแล้ว โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีความดันต่ำ แต่ยังคงมีหัวใจเต้นเร็ว เช่น ในห้องผ่าตัด

ขนาดยาที่แนะนำ คือ 0.5-8 $\mu\text{g/kg/min}$ ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ ได้แก่ reflex bradycardia, หลอดเลือดส่วนปลายและในอวัยวะร่างกายหดตัวรุนแรง ทำให้ renal blood flow, splanchnic blood flow และ cardiac output ลดลง จึงทำให้ยา phenylephrine ไม่ใช่ยาที่แนะนำเป็นอันดับแรกในการรักษาภาวะ septic shock

Vasopressin^{1, 3, 4, 11}

Vasopressin หรือ antidiuretic hormone (ADH) หรือ arginine vasopressin (AVP) มีฤทธิ์ต่อ vasopressin receptor ซึ่งพบได้ 3 subtypes แต่ชนิดที่ทำให้หลอดเลือดเกิดการหดตัวเป็นชนิด V_1 receptor โดยผลการกระตุ้นทำให้หลอดเลือดหดตัวเกิดได้น้อยกว่ายาในกลุ่ม vasopressors ตัวอื่น จึงทำให้ vasopressin ถูกใช้เป็นยาเสริมในการรักษาภาวะ refractory hypotension, vasodilatory shock หรือ septic shock ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยสารน้ำหรือยาในกลุ่ม vasopressors อื่น เช่น norepinephrine ซึ่งใช้ในขนาดสูงแล้ว เพราะ vasopressin ช่วยเสริมฤทธิ์ของ norepinephrine ทำให้หลอดเลือดหดตัวดียิ่งขึ้นจากการยับยั้งการขยายตัวของหลอดเลือด และเมื่อเทียบกับ epinephrine ยังทำให้หลอดเลือดหดตัวได้ดี แม้จะอยู่ในภาวะ hypoxia และ acidosis ในภาวะช็อกก็ตาม

ขนาดยาที่แนะนำ คือ ให้ใช้ในขนาดต่ำ หรือ 0.01-0.03 units/min intravenous infusion หรือใช้ fixed dose ที่ขนาด 0.04 unit/min แต่หากใช้ในขนาดยา มากกว่า 0.4 units/min อาจมีผลลด cardiac output ได้ โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้ เช่น หัวใจเต้นผิดปกติ หวหะ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หลอดเลือดส่วนปลายและอวัยวะภายในร่างกายขาดเลือดเลี้ยง โดยเฉพาะ

บริเวณผิวหนัง ซึ่งจะทำให้เกิดเป็น skin lesion ขึ้นได้

Dobutamine^{1, 2, 4, 8-9}

Dobutamine ออกฤทธิ์กระตุ้น beta-1 receptor และ beta-2 receptor ในอัตราส่วน 3:1 โดยยา dobutamine มีผลต่อ alpha-1 receptor น้อย จึงมีผลเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจที่แรง (strong positive inotrope), เพิ่ม cardiac output ได้ดี แต่มีผลต่ออัตราการเต้นหัวใจน้อย และมีผลเพิ่มความดันเลือดได้น้อย ยกเว้นหากให้ขนาดที่สูงมาก กล่าวคือ การใช้ยาในขนาดต่ำ ($\leq 5 \mu\text{g/kg/min}$) จะมีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดอย่างอ่อนๆ ทำให้ความดันเลือดลดลงได้ แต่เมื่อให้ขนาดสูงขึ้น ($>15 \mu\text{g/kg/min}$) มีผลกระตุ้นการบีบตัวของหัวใจเพิ่มขึ้น ทำให้ความดันเลือดเพิ่มขึ้นได้

Dobutamine ถูกนำไปใช้ในการรักษาภาวะช็อกที่มีเหตุจากหัวใจ หัวใจวายเฉียบพลันหรือหัวใจวายเรื้อรังที่มีอาการกำเริบ ภาวะที่มีการยับยั้ง beta-receptor มากเกินไป โดยยานี้เหมาะกับผู้ป่วยที่มีการบีบตัวของหัวใจลดลง และมีดัชนีการทำงานของหัวใจต่ำ (low cardiac index) ร่วมกับภาวะความดันหัวใจห้องล่างซ้ายสูง

ยามีผลออกฤทธิ์เร็ว มีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 2 นาที โดยมีระยะเวลาออกฤทธิ์ประมาณ 10 นาที ขนาดยาเริ่มต้น คือ 0.5-1.0 $\mu\text{g/kg/min}$ และปรับเพิ่มขึ้นครั้งละ 3-5 $\mu\text{g/kg/min}$ จนได้การตอบสนองที่ต้องการ โดยปกติ ขนาดการรักษาจะอยู่ที่ขนาดยา 2-20 $\mu\text{g/kg/min}$ สามารถให้นานได้ถึง 72 ชั่วโมง แต่หากใช้ยาไปแล้ว 2-3 วัน จะเกิดภาวะต้อยา (tachyphylaxis) ขึ้นได้ เนื่องจากมี down regulation ของ adrenergic receptors นอกจากนี้ การตอบสนองของยา dobutamine นี้จะลดลงในผู้ป่วยหัวใจวายรุนแรง เนื่องจากพบการลดลงของ beta receptors หรือเป็นเพราะได้รับยา beta blockers ขนาดสูงร่วมด้วย

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ ได้แก่ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด hypotension, ผลต่อ metabolism ทำให้น้ำตาลในเลือดสูง นอกจากนี้ การใช้ยาในขนาดที่มีผลกระตุ้น beta-2 receptor จะทำให้หลอดเลือดขยายตัวได้ จึงควรระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีความดันเลือดต่ำมาก เพราะอาจทำให้เกิด hypotension ได้ ส่วนการใช้ในผู้ป่วยที่มี systolic dysfunction ควรทำให้ความดันเลือดดีขึ้นก่อน แล้วจึงใช้ยาเพิ่ม contractility ได้ ทั้งนี้ หากผู้ป่วยมีความดันเลือดต่ำมาก ให้เล็งการใช้ dobutamine และไปพิจารณาใช้ dopamine แทน หรือให้ dobutamine ร่วมกับ norepinephrine เพื่อหวังผลเพิ่มความดันเลือด

Phosphodiesterase inhibitors^{1, 3, 8}

ยาในกลุ่ม phosphodiesterase inhibitors (PDE inhibitors) ได้แก่ milrinone และ amrinone เป็นยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ phosphodiesterase III ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ทำลาย cAMP (cyclic adenosine monophosphate) ภายในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ จึงมีผลทำให้ cAMP เพิ่มขึ้น ส่งผลเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจ (inotrope) และทำให้หัวใจเต้นเร็วขึ้น (chronotrope) รวมทั้งทำให้หลอดเลือดขยายตัว ลดแรงต้านส่วนปลาย (afterload) จึงมีผลเพิ่มปริมาณเลือดที่หัวใจบีบตัว (cardiac output) ได้ ยาในกลุ่มนี้มักนำไปใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยากลุ่ม adrenergic receptors หรือผู้ที่มีปริมาณ adrenergic receptor ลดลง หรือได้รับยากระตุ้น beta receptors เป็นเวลานาน โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

ยา milrinone มีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 2-4 ชั่วโมง มีข้อบ่งใช้ในผู้ป่วยหัวใจวาย (decompensated heart failure) หรือหลังผ่าตัดหัวใจที่มี cardiac output ต่ำ ขนาดยาที่แนะนำ คือ 50 µg/kg intravenous bolus ให้นาน 10-30 นาที และสามารถให้ต่อในขนาด 0.375-

0.75 µg/kg/min continuous intravenous infusion

ส่วนยา amrinone นำไปใช้ในผู้ป่วย refractory heart failure ที่มี cardiac output ต่ำ ขนาดที่แนะนำ คือ 0.75 µg/kg intravenous bolus ให้นาน 2-3 นาที และสามารถให้ต่อในขนาด 5-10 µg/kg/min continuous intravenous infusion

โดยยาในกลุ่มนี้มีข้อควรระวัง คือ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยที่มีความดันเลือดต่ำมากอยู่ก่อนแล้ว เนื่องจากยามีผลขยายหลอดเลือด จะยังทำให้ความดันเลือดต่ำลงได้ ซึ่งสามารถพบได้ร้อยละ 7-10 รวมทั้งยาสามารถทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด supraventricular และชนิด ventricular ได้ร้อยละ 3 และร้อยละ 2 ตามลำดับ

อาการไม่พึงประสงค์ของการใช้ยา vasopressors และ inotropes^{1-4, 7-9, 11-12}

อาการไม่พึงประสงค์ของยาในกลุ่มนี้เป็นผลจากการออกฤทธิ์ของยาผ่านตัวรับชนิดต่างๆ ที่แตกต่างกันในยาแต่ละชนิด (ตารางที่ 1 และ 2) โดยสรุป อาการไม่พึงประสงค์หลักของยาในกลุ่มนี้ ได้แก่

1. กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial ischemia) เกิดจากฤทธิ์ของยาที่กระตุ้น beta-1 receptor และ/หรือทำให้อัตราการเต้นและแรงบีบตัวหัวใจเพิ่มขึ้น เช่น dopamine, dobutamine (เกิดมากขึ้นในขนาดมากกว่า 15 µg/kg/min), vasopressin, milrinone จึงมีผลเพิ่มอัตราการใช้ออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจ ทำให้กล้ามเนื้อหัวใจเกิดภาวะขาดเลือดได้
2. ภาวะเลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ ลดลง (hypoperfusion) ทั้งอวัยวะส่วนปลาย ผิวหนัง ไต และอวัยวะในช่องท้อง โดยเฉพาะเมื่อใช้ยาในขนาดสูงหรือระยะยาว อาการทางคลินิกที่พบ เช่น นิ้วมือนิ้วเท้าเย็น มีสีคล้ำขึ้น ปัสสาวะน้อยลง โดยมีกลไกเกิดจากการกระตุ้น alpha-1 receptor ทำให้หลอดเลือดหดตัวมากเกินไป

ยาที่ทำให้เกิด ได้แก่ norepinephrine, epinephrine, phenylephrine และ dopamine (ขนาดสูง) ส่วนยา vasopressin จะออกฤทธิ์กระตุ้น V1 receptor ซึ่งพบได้ตามกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดในอวัยวะภายนอกทั่วไป และอวัยวะภายใน (splanchnic) เมื่อถูกกระตุ้นจึงมีผลให้หลอดเลือดส่วนปลายและในอวัยวะร่างกายหดตัวรุนแรง ทำให้อวัยวะต่างๆ ขาดเลือดได้ โดยเฉพาะบริเวณผิวหนัง ซึ่งจะทำให้เกิดเป็น skin lesion ดังนั้นควรระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีปัญหา หรือมีความเสี่ยงใน peripheral vascular disease เช่น ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยสูบบุหรี่จัด เนื่องจากอาจทำให้เกิด limb ischemia ได้ โดยเฉพาะในยา norepinephrine

3. การชักนำให้หัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmias) ซึ่งพบได้ทั้งแบบ supraventricular หรือ ventricular arrhythmia แล้วแต่ชนิดของยา ผลการชักนำการเต้นหัวใจให้ผิดจังหวะเกิดจากฤทธิ์กระตุ้น beta-1 receptor โดยยาที่ทำให้เกิด ได้แก่ dopamine, dobutamine, norepinephrine และ epinephrine รวมถึงยาที่มีผลเพิ่มปริมาณ cAMP ในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจอย่างยากกลุ่ม phosphodiesterase inhibitors คือ milrinone และ amrinone เพราะมีผลทำให้หัวใจบีบตัวแรงขึ้น และมีอัตราการเต้นมากขึ้น

4. ภาวะหัวใจเต้นเร็ว (tachycardia) และหัวใจเต้นช้า (bradycardia) ยาที่ทำให้เกิด tachycardia ได้แก่ dopamine, dobutamine, norepinephrine และ epinephrine ซึ่งเกิดจากฤทธิ์กระตุ้น beta-1 receptor มีผลเพิ่มอัตราการเต้นหัวใจที่มากเกินไป ส่วนยาที่ทำให้เกิด bradycardia ได้แก่ norepinephrine และ phenylephrine ซึ่งเกิดในลักษณะของ reflex bradycardia

5. ความดันเลือดต่ำ (hypotension) เกิดจากยา milrinone, amrinone, dobutamine โดยยา dobutamine ออกฤทธิ์กระตุ้น beta-2 receptor ทำ

ให้หลอดเลือดส่วนปลายขยายตัว ความดันเลือดจึงลดต่ำลง ส่วนยา milrinone และ amrinone มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ phosphodiesterase type III เพิ่มปริมาณ cAMP ในกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด จึงมีฤทธิ์ขยายหลอดเลือด ลดแรงต้านส่วนปลาย (after-load) ทำให้ความดันเลือดต่ำลงได้ ดังนั้น ยาดังกล่าวนี้นี้ควรเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยที่มีความดันต่ำอย่างมากอยู่แล้ว รวมทั้งหากผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นแล้ว การปรับลดขนาดยาในกลุ่ม vasopressors ที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้นไม่เกินไป ควรปรับลดยาอย่างช้าๆ เพราะหากปรับเร็วไป ความดันเลือดจะลดต่ำลงได้ และควรประเมินการตอบสนองของผู้ป่วยต่อสารน้ำเป็นระยะ เพราะผู้ป่วยอาจจะมีภาวะเสมือนขาดน้ำ (relative hypovolemia) จากการที่หลอดเลือดเริ่มขยาย ซึ่งถ้าพบว่ามีอาการตอบสนองต่อสารน้ำ ควรให้สารน้ำอย่างเพียงพอก่อนลดขนาดยา แต่หากไม่ตอบสนองและความดันเลือดยังต่ำอยู่ แสดงว่า ผู้ป่วยยังไม่พร้อมจะลดยา ให้หาสาเหตุและแก้ไขต่อไปก่อน

6. ผลเสียต่อไต โดยยา dopamine ขนาดต่ำออกฤทธิ์กระตุ้น DA receptor ทำให้เลือดไปเลี้ยงที่ไตมาก ขณะที่ผลเพิ่มความดันเลือด ต้องใช้ยาในขนาดสูงขึ้น แต่หากให้มากกว่า 50 µg/kg/min ยาจะมีผลกระตุ้น alpha-1 receptor มากขึ้น ทำให้หลอดเลือดแดงหดตัวมาก จนอาจทำให้เลือดไปเลี้ยงที่ไตลดลง ก่อให้เกิดผลเสียต่อไตได้

7. ยาทำให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดลดลง ได้แก่ norepinephrine และ epinephrine โดยยา epinephrine มีผลกระตุ้น beta-2 receptor ทำให้เกิดการเก็บโพแทสเซียมไว้ในเซลล์เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดลดลงได้

8. ระบบเลือด โดยยา amrinone ทำให้เกิดภาวะ thrombocytopenia ได้ ส่วนยา dobutamine อาจมีผลทำให้เม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil สูงขึ้น แต่ก็สามารถกลับมากปกติได้ภายหลังหยุดยา

9. การรั่วไหลของยาออกนอกหลอดเลือด (extravasation) ซึ่งเกิดได้ในยา norepinephrine, epinephrine, dopamine และ dobutamine โดยยาออกฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดส่วนปลายหดตัว ดังนั้น เมื่อมียารั่วออกนอกหลอดเลือด หลอดเลือดโดยรอบจะหดตัวทำให้เนื้อเยื่อบริเวณที่ฉีดยาอักเสบเกิดการขาดเลือด (ischemia) ส่งผลให้ผิวหนังโดยรอบมีลักษณะซีด เย็น บวม อาจทำให้เนื้อเยื่อตาย (gangrene) ในภายหลังได้ จึงต้องหมั่นสังเกตบริเวณที่ฉีดยาบ่อยๆ หากผู้ป่วยมีอาการปวด แสบ ร้อน บวมแดงบริเวณที่ฉีดยา ให้รีบแจ้งแพทย์ทราบทันที ส่วนการแก้ไขเมื่อเกิดรั่วไหลของยาออกนอกหลอดเลือดแล้ว คือ ให้ยาต้านตัวรับ adrenergic ชนิด alpha-1 คือ phentolamine เพื่อลดผลการหดตัวของหลอดเลือด โดยให้ในขนาด 5-10 mg ผสมใน NSS 10 mL ฉีครอบบริเวณที่ยารั่วร่วมกับทา nitroglycerine paste ดังนั้น การเตรียมยาให้มีความเข้มข้นที่เหมาะสม จะเป็นการป้องกันความรุนแรงของ extravasation ได้ระดับหนึ่ง เช่น norepinephrine นิยมเตรียมในความเข้มข้น 4:500 (หมายถึง ยา 4 mg ใน D5W 500 mL) หรือ 8:500 ส่วนความเข้มข้น 4:250 หรือ 8:250 จะใช้ในผู้ป่วยที่จำกัดน้ำ โดยความเข้มข้นที่ใช้ทาง peripheral vein คือ 4:500 และอนุโลมให้ใช้ 4:250 ได้ แต่ความเข้มข้นที่สูงกว่านี้ ต้องให้ทาง central vein เท่านั้น เพื่อป้องกันการเกิด vasoconstriction ที่รุนแรง ในขณะที่ยา epinephrine นิยมใช้ในความเข้มข้น 1 mg/mL (1:1000) สำหรับกรณีที่ต้องใช้ในภาวะเร่งด่วน เช่น การทำ CPR (cardiopulmonary resuscitation) อาจไม่จำเป็นต้องเจือจางให้มีความเข้มข้นเป็น 0.1 mg/mL หรือ 1:10,000 ก่อน แต่หลังฉีดยา ควร flush ด้วย normal saline (NSS) หรือ 5% dextrose in water (D5W) ปริมาตร 10-20 mL พร้อมยกแขนข้างที่ฉีดให้สูงนาน 10-20 วินาที หลังฉีด (ถ้าไม่มีข้อห้าม) เพื่อช่วยส่งยาไปหัวใจเร็วขึ้น ช่วยเพิ่ม

การ reabsorption, ลดความดันใน capillary hydrostatic pressure ได้กรณีที่มีการรั่วของยา

10. ผลต่อ metabolism เป็นผลที่เกิดจากยามีฤทธิ์กระตุ้น alpha-2 receptor จึงมีผลลดการหลั่ง insulin จากตับอ่อน และกระตุ้น beta-2 receptor ทำให้เกิด glycogenolysis และ gluconeogenesis เป็นการเพิ่มระดับกลูโคสในเลือด อาการไม่พึงประสงค์นี้พบได้จากยา epinephrine และ norepinephrine ได้มากกว่ายา dopamine และ dobutamine ขณะที่ยา epinephrine สามารถเพิ่มระดับ lactate และเพิ่ม basal metabolic rate ได้ด้วย ทั้งนี้ มีการศึกษาของยา epinephrine ในการรักษา septic shock ที่พบว่า ผู้ป่วยต้องถอนตัวออกจากการศึกษาจำนวน 18 รายจาก 139 ราย (ร้อยละ 12.9) เนื่องจากเกิด lactic acidosis ร่วมด้วย¹³

11. ผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง โดยพบว่า dopamine มีผลยับยั้งการหลั่งฮอร์โมน prolactin และ growth hormone ได้ ซึ่งการยับยั้ง growth hormone อาจทำให้แผลหายช้า ขณะที่ยาเพิ่มการสร้าง glucocorticoids, เพิ่ม cortisol จึงมีผลกดภูมิคุ้มกัน ทำให้แผลหายช้า และทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงได้

การเลือกใช้ยากลุ่ม vasopressors และ inotropes ในการรักษาภาวะช็อก^{4, 7}

ภาวะช็อก (shock) เป็นภาวะที่ร่างกายเกิดปัญหา ระบบไหลเวียนเลือดซึ่งไม่สามารถนำเลือดส่งไปเลี้ยงส่วนต่างๆ ของร่างกายได้อย่างเพียงพอ ทำให้เซลล์และเนื้อเยื่อขาดเลือดและออกซิเจนไปเลี้ยง โดยอาการทางคลินิกที่พบ เช่น ความดันเลือดต่ำ หัวใจเต้นเร็ว แขนขาขึ้นและเย็น ปัสสาวะน้อยลง

ภาวะช็อกแบ่งได้เป็น 4 ประเภท คือ hypovolemic shock เป็นภาวะช็อกจากการมีปริมาตรเลือดลดน้อยลง เช่น เสียเลือด เสียน้ำ ปัสสาวะมาก อาเจียน

ท้องเสีย แผลไฟไหม้, cardiogenic shock เป็นภาวะช็อกจากเหตุบกพร่องของหัวใจเอง ทำให้หัวใจบีบตัวน้อยลง ส่งผลให้ปริมาตรเลือดที่ขับออกจากหัวใจลดลง เช่น กล้ามเนื้อหัวใจตาย ความผิดปกติคลื่นหัวใจ หัวใจเต้นผิดจังหวะ ได้รับยาเหนี่ยวนำเป็นพิษต่อหัวใจ, obstructive shock เป็นภาวะช็อกจากการปิดกั้นการไหลของเลือดออกหรือเข้าหัวใจ ซึ่งเป็นความผิดปกติจากภายนอกหัวใจ เช่น โพรงเยื่อหุ้มปอดมีแรงดัน ภาวะอุดตันในเส้นเลือดปอด ภาวะบีบรัดหัวใจ, distributive shock หรือ vasodi-latory shock เป็นภาวะช็อกที่มีเหตุจากการขยายตัวหลอดเลือดส่วนปลาย ทำให้ความต้านทานการไหลของเลือดในระบบไหลเวียนต่ำ เกิดแรงดันเลือดไปส่วนต่างๆ ลดลง เช่น การติดเชื้อในกระแสเลือด (septic shock), การแพ้สารต่างๆ ชนิดรุนแรง (anaphylaxis shock), ไทรอยด์เป็นพิษ ต่อมหมวกไตทำงานผิดปกติ

หลักการดูแลภาวะช็อกด้วยยาในกลุ่ม vasopressors และ inotropes

เนื่องจากสาเหตุของภาวะช็อกมีหลายสาเหตุ จึงต้องหาสาเหตุที่แท้จริงให้พบ พร้อมกับรักษาอาการเบื้องต้น เช่น ดูแลระบบการหายใจ ให้สารน้ำทดแทนที่เพียงพอเพื่อเพิ่มการไหลเวียนเลือดไปส่วนต่างๆ แต่ก็ต้องให้ปริมาณของสารน้ำอย่างระวัง ทั้งนี้เพราะภาวะช็อกบางประเภท คือ cardiogenic shock, obstructive shock และ distributive shock มีการตอบสนองต่อสารน้ำได้ไม่มากนัก เนื่องจากเป็นภาวะช็อกที่ไม่ได้มีเหตุมาจากการลดลงของปริมาตรเลือด อย่างไรก็ตาม ภาวะช็อกต่างๆ อาจพบภาวะขาดน้ำร่วมด้วยได้ ดังนั้น การให้สารน้ำยังเป็นสิ่งที่จำเป็น และเป็นการเตรียมความพร้อมต่อการให้ยาในกลุ่ม vasopressors และ inotropes เพื่อเพิ่มการบีบตัวของหัวใจและหลอดเลือด

การใช้ยาในกลุ่ม vasopressors และ inotropes ให้พิจารณาตามภาวะช็อก (ตารางที่ 3) เช่น cardiogenic

shock ให้พิจารณาใช้ dopamine เป็นยาตัวเลือกแรก แต่ต้องระวังการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ, กรณีผู้ป่วยมีภาวะอัตราการไหลของเลือดออกจากหัวใจน้อยและความดันเลือดต่ำ อาจพิจารณาให้ dobutamine ร่วมกับ vasopressors ตัวอื่นที่มีฤทธิ์กระตุ้น alpha-1 receptor เช่น norepinephrine เนื่องจากหากผู้ป่วยมีความดันเลือดต่ำมาก การใช้ยา dobutamine ซึ่งมีฤทธิ์กระตุ้น beta-2 receptor ร่วมด้วย อาจทำให้เกิดการขยายหลอดเลือด และลด SVR อันจะทำให้ความดันยิ่งลดต่ำลงได้, septic shock ให้พิจารณาใช้ norepinephrine เป็นยาตัวเลือกแรก เนื่องจากกระตุ้น alpha-1 receptor แต่หากให้ขนาดสูงแล้วยังไม่ตอบสนอง อาจเปลี่ยนไปให้ epinephrine แทน หรือให้ vasopressin เสริมร่วมกับ norepinephrine, กรณีพบว่าออกซิเจนเลี้ยงอวัยวะต่างๆ (tissue perfusion) ไม่พอ อาจให้ dobutamine ร่วมกับ norepinephrine เพื่อหวังผลเพิ่มอัตราการไหลของเลือดจากหัวใจไปเลี้ยงอวัยวะในร่างกาย, neuro-genic shock เป็นภาวะความดันเลือดต่ำจากการบาดเจ็บประสาทไขสันหลัง ทำให้อัตราการไหลของเลือดออกจากหัวใจลดลง หลอดเลือดขยายตัว ส่งผลให้ SVR ต่ำ ยาที่แนะนำ คือ norepinephrine จากการที่ยามีฤทธิ์ต่อ alpha-1 receptor แต่ควรหลีกเลี่ยงยา phenylephrine เนื่องจากมีฤทธิ์กระตุ้น alpha-1 receptor อย่างเดียวเท่านั้น ซึ่งผลการเพิ่ม SVR อย่างเดียว จะทำให้เกิด reflex bradycardia และทำให้อัตราการไหลของเลือดออกจากหัวใจน้อยลง ส่งผลให้ประสาทไขสันหลังขาดเลือดมากขึ้นได้ ในขณะที่ norepinephrine แม้มีฤทธิ์ต่อ alpha-1 receptor แต่ก็มีฤทธิ์ต่อ beta-1 receptor ด้วย

บทสรุป

Vasopressors และ inotropes เป็นยาที่ใช้เพื่อบีบหลอดเลือดหรือเพื่อเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจ ยาแต่

ตารางที่ 3 ข้อบ่งใช้ของยากลุ่ม vasopressors และ inotropes และเป้าหมายการออกฤทธิ์^{1,3}

ยา	ข้อบ่งใช้	Receptor/target ที่ออกฤทธิ์	
		Heart	Vessels
Dopamine	Cardiogenic shock Vasodilatory shock	beta-1	alpha-1, beta2, DA
Dobutamine	Low CO (decompensated heart failure, cardiogenic shock, sepsis induced myocardial dysfunction)	beta-1	beta2, alpha-1
Norepinephrine	Vasodilatory shock (septic shock) Cardiogenic shock	beta-1	beta-2, alpha-1
Epinephrine	Cardiogenic shock Vasodilatory shock (anaphylaxis shock) Refractory shock	beta-1	beta-2, alpha-1
Phenylephrine	Hypotension (vagally mediated, medication induced)	-	alpha-1
Vasopressin	Vasodilatory shock Cardiogenic shock	-	V1
Milrinone	Low CO (decompensated heart failure, after cardiectomy)	PDE	PDE
Amrinone	Low CO (refractory heart failure)	PDE	PDE

CO = cardiac output, DA = dopamine receptor, PDE = phosphodiesterase, V1 = vasopressin-1 receptor

ละตัวออกฤทธิ์ต่อตัวรับที่ต่างกัน ทำให้มีฤทธิ์ต่อหัวใจและหลอดเลือดต่างกัน การศึกษาการใช้ยาในทางคลินิกส่วนใหญ่มีคุณภาพน้อย การเลือกให้ยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยจึงอยู่บนพื้นฐานข้อมูลจากการศึกษาทางเภสัชวิทยา ร่วมกับพิจารณาตามภาวะของผู้ป่วยแต่ละรายเป็นสำคัญ เช่น กรณีผู้ป่วย cardiac arrest หรือ anaphylactic shock นิยมใช้ epinephrine, กรณีผู้ป่วยช็อกจากหลอดเลือดขยายตัวมาก (distributive shock) ยาที่แนะนำเป็น norepinephrine หรือ dopamine, กรณีผู้ป่วยมี cardiac output ต่ำมาก โดยความดันเลือดไม่ต่ำมาก ยาที่แนะนำเป็น dobutamine แต่หากผู้ป่วยมีความดันเลือดต่ำร่วมด้วย ต้องใช้เป็นยา do-

butamine ร่วมกับ norepinephrine ส่วนยาอื่นๆ เช่น phenylephrine, vasopressin, phosphodiesterase inhibitors เป็นยาเสริมกรณีใช้ยา vasopressors และ inotropes อันดับแรกแล้วไม่ได้ผล นอกจากนี้ การเลือกให้ยายังต้องพิจารณาอาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากยาร่วมด้วย เนื่องจากยาเหล่านี้อาจทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หัวใจเต้นผิดจังหวะ หรือแม้กระทั่งทำให้เนื้อเยื่อตายได้ ดังนั้น การติดตามผลการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างและหลังให้ยาเป็นสิ่งจำเป็น ตลอดจนการเลือกให้ยาที่ไม่มีข้อห้ามในผู้ป่วยเป็นเป็นสิ่งสำคัญที่บุคลากรสาธารณสุขต้องพึงระวัง เพื่อสร้างความปลอดภัยให้ผู้ป่วยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. ฤกษ์ญา ศักดิ์ชัยศรี. Clinical pharmacology of vasopressors and inotropes. ใน: ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์, ฤกษ์ญา ศักดิ์ชัยศรี, บุษบา จินดาวงษ์, บรรณาธิการ. Pharmacy review and update series 2014: pharmacotherapy in trauma patients. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล; 2557. หน้า 57-66.
2. ศิรดา มาผันตะ. ยาที่มีความเสี่ยงสูงที่ใช้ในหอผู้ป่วยวิกฤติ. ใน: บุษบา จินดาวงษ์, สุวัฒนา จุฬารัตนพล, เนติ สุขสมบูรณ์, วิมล อนันต์สกุลวัฒน์, สุรกิจ นาทีสุวรรณ, ปรีชา มณฑานติกุล, บรรณาธิการ. การบริหารทางเภสัชกรรมเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย); 2547. หน้า 152-7.
3. ไชยรัตน์ เพิ่มพิกุล. ยากระตุ้นหัวใจและยาบีบหลอดเลือด. ใน: ไชยรัตน์ เพิ่มพิกุล, บรรณาธิการ. Sepsis and septic shock ภาวะพิษเหตุติดเชื้อและช็อกเหตุพิษติดเชื้อ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: ปิยอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์; 2561. หน้า 78-91.
4. อรัณย์ เจษฎาญาณเมธา. Vasopressors and inotropes in the management of shock. ใน: สุรกิจ นาทีสุวรรณ, สุวัฒนา จุฬารัตนพล, บุษบา จินดาวงษ์, เนติ สุขสมบูรณ์, ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์, บรรณาธิการ. Advances in pharmacotherapeutics and pharmacy practice. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล; 2551. หน้า 2-14.
5. ณัฐรุช สิบหมุ่. ยาในระบบหัวใจ หลอดเลือด และไต. ใน: ณัฐรุช สิบหมุ่, บรรณาธิการ. เภสัชวิทยา. กรุงเทพฯ: โฮลิสติก แพบลิชชิง; 2559. หน้า 253-71.
6. ณัฐรุช สิบหมุ่. เภสัชวิทยาของยาในระบบหัวใจ หลอดเลือด และไตผสมผสาน. ใน: ณัฐรุช สิบหมุ่, บรรณาธิการ. เภสัชวิทยา. กรุงเทพฯ: โฮลิสติก แพบลิชชิง; 2559. หน้า 330-2.
7. อมรชัย เลิศอมรพงษ์. Resuscitation medication. ใน: บัญชา สติระพจน์, เนาวนิตย์ นาทา, สิริกานต์ เตชะวงษ์, อภิชัย สีสลิริ, วิชัย ประยูรวิวัฒน์, บรรณาธิการ. Clinical approach in medicine. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: นำอักษรการพิมพ์; 2557. หน้า 467-71.
8. ธัญญา บุญยศิรินันท์, ศรีสกุล จิรกาญจนกร. Emergency drugs in cardiology. ใน: ประดิษฐ์ ปัญจิณิน, รุ่งโรจน์ กฤตยพงษ์, เรวัตร พันธุ์กึ่งทองคำ, บรรณาธิการ. Cardiac emergencies ภาวะฉุกเฉินระบบหัวใจและหลอดเลือด. พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนจำกัด ภาพพิมพ์; 2555. หน้า 300-8.
9. เอกรินทร์ ภูมิพิเชฐ. ยาที่ใช้บ่อยในหอผู้ป่วยวิกฤติ. ใน: มณฑิรา มณีรัตนะพร, นัฐพล ฤทธิ์ทยมัย, ศรีสกุล จิรกาญจนกร, บรรณาธิการ. อายุรศาสตร์ทันใจ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: พรินท์เอเบิล; 2560. หน้า 495-9.
10. ฐิติมา ดวงเงิน. Management of medications for resuscitation. ใน: บุษบา จินดาวงษ์, ปรีชา มณฑานติกุล, ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์, บรรณาธิการ. Advancing pharmacy practice towards service plan. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย); 2557. หน้า 57-9.
11. อินทนนท์ อัมสุวรรณ. ยากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือดที่ใช้ในห้องฉุกเฉิน. ธรรมศาสตร์เวชสาร 2558;15(1): 107-8.
12. ฐิติพร ปฐมจารุวัฒน์. ผลของการใช้แนวปฏิบัติทางการพยาบาลเพื่อป้องกันและจัดการกับภาวะ extravasation. วารสารสภาการพยาบาล 2559;31(2):81-95.
13. Myburgh JA, Higgins A, Jovanovska A, Lipman J, Ramakrishnan N, Santamaria J, et al. A comparison of epinephrine and norepinephrine in critically ill patients. Intensive Care Med. 2008;34:226-34.

แบบทดสอบบทความการศึกษาต่อเนื่อง

คำชี้แจง เลือกคำตอบที่ถูกต้องเพียงคำตอบเดียว

1. ยาใด **ไม่จัด** อยู่ในกลุ่มยาที่มีฤทธิ์บีบหลอดเลือด (vasopressors)
 - ก. Adrenaline
 - ข. Dobutamine
 - ค. Dopamine
 - ง. Norepinephrine
2. พารามิเตอร์ใด **ไม่เกี่ยวข้อง** กับการเพิ่มความดันโลหิตอันเป็นผลจากการเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจ และการเพิ่ม cardiac output
 - ก. Preload
 - ข. Heart rate
 - ค. Venous return
 - ง. Total peripheral resistance
3. ยาในข้อใดเป็นยากลุ่ม non-adrenergic receptor หรือ non-sympathetic ที่จัดเป็นยากลุ่ม inotropes
 - ก. Amrinone
 - ข. Dobutamine
 - ค. Norepinephrine
 - ง. Vasopressin
4. ข้อใดกล่าว **ไม่ถูกต้อง**
 - ก. ยาที่มีฤทธิ์เฉพาะกระตุ้น alpha-1 receptor คือ phenylephrine
 - ข. Dopamine ขนาดปานกลาง กระตุ้น beta-1 receptor เป็นหลัก ส่วนขนาดสูงกระตุ้น alpha-1 receptor เป็นหลัก
 - ค. เพื่อป้องกันการสูญเสียยา norepinephrine จากปฏิกิริยา oxidation จึงต้องผสมยาในสารละลาย normal saline เท่านั้น
 - ง. ความสามารถในการจับตัวรับของ alpha activity เรียงจากมากไปน้อย คือ norepinephrine, dopamine และ phenylephrine
5. ยาใดต่อไปนี้อาจผสมกับสารละลายต่าง เช่น sodium bicarbonate ได้
 - ก. Dopamine
 - ข. Epinephrine
 - ค. Norepinephrine
 - ง. Vasopressin

6. จากข้อมูลในตารางเป็นการเปรียบเทียบผลต่อระบบไหลเวียนโลหิตของยา 5 ชนิด (A-E) ข้อใดกล่าวถูกต้อง

ยา	Dose ($\mu\text{g/kg/min}$)	Cardiac index	Heart rate	Systemic vascular resistance	Mean arterial pressure
A	3-10	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow$	NC/ $\downarrow$	$\downarrow$
	>10	$\uparrow$	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow$
B	2-10	$\uparrow$	$\uparrow$	NC/ $\downarrow$	$\uparrow$
	>10	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow$	$\downarrow$	NC/ $\downarrow/\uparrow$
C	0.5	NC/ $\uparrow/\downarrow$	NC/ $\downarrow$	$\uparrow\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow\uparrow$
D	0.01-0.05	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow\uparrow$	NC/	$\uparrow\uparrow$
	>0.05	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow\uparrow$
E	1	NC/ $\downarrow/\uparrow$	NC/ $\uparrow$	$\uparrow\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow\uparrow$

$\uparrow$ = เพิ่ม, $\downarrow$ = ลด, NC = ไม่เปลี่ยนแปลง, NNC/ $\uparrow/\downarrow$ = อาจมีผลไม่เปลี่ยนแปลงหรือเพิ่มหรือลดก็ได้

- ยา A ขนาดต่ำ มีผลเพิ่มเลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ ของร่างกายได้ดี
- ยา E ออกฤทธิ์ต่อตัวรับ α -1 receptor ในการเพิ่มความดันเลือดเท่านั้น
- ยา B เหมาะแก่การใช้ในคนไข้ความดันเลือดต่ำที่มีภาวะ cardiac output ต่ำร่วมด้วย
- ยา D ขนาดมากกว่า 0.05 $\mu\text{g/kg/min}$ เหมาะแก่การนำมาใช้เป็นลำดับแรกในผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะที่มีความดันต่ำรุนแรงเรื้อรัง

7. จากข้อมูลในตารางเป็นการเปรียบเทียบผลต่อระบบไหลเวียนโลหิตของยา 5 ชนิด (A-E)

ยา	Dose ($\mu\text{g/kg/min}$)	Cardiac index	Heart rate	Systemic vascular resistance	Mean arterial pressure
A	3-10	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow$	NC/ $\downarrow$	$\downarrow$
	>10	$\uparrow$	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow$
B	2-10	$\uparrow$	$\uparrow$	NC/ $\downarrow$	$\uparrow$
	>10	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow$	$\downarrow$	NC/ $\downarrow/\uparrow$
C	0.5	NC/ $\uparrow/\downarrow$	NC/ $\downarrow$	$\uparrow\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow\uparrow$
D	0.01-0.05	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow\uparrow$	NC/	$\uparrow\uparrow$
	>0.05	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow\uparrow$
E	1	NC/ $\downarrow/\uparrow$	NC/ $\uparrow$	$\uparrow\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow\uparrow$

$\uparrow$ = เพิ่ม, $\downarrow$ = ลด, NC = ไม่เปลี่ยนแปลง, NNC/ $\uparrow/\downarrow$ = อาจมีผลไม่เปลี่ยนแปลงหรือเพิ่มหรือลดก็ได้

ผู้ป่วยรายหนึ่งมีภาวะ sepsis เดิมมีความดันต่ำคงที่ ต่อมาความดันต่ำลงต่ำรุนแรงร่วมกับภาวะ cardiac output ลดลงมาก ยาในข้อใดต่อไปนี้จะเหมาะสมที่จะนำมาใช้ผู้ป่วยรายนี้

- ยา A ที่ขนาดมากกว่า 10 $\mu\text{g/kg/min}$
- ยา B ที่ขนาดมากกว่า 10 $\mu\text{g/kg/min}$
- ยา A ที่ขนาดมากกว่า 10 $\mu\text{g/kg/min}$ ร่วมกับยา E
- ยา B ที่ขนาดมากกว่า 10 $\mu\text{g/kg/min}$ ร่วมกับยา E

8. ยาในข้อใดมีฤทธิ์กระตุ้น beta-1 receptor ได้มาก จึงเพิ่มการบีบตัวหัวใจได้ดี แต่ออกฤทธิ์ต่อ alpha-1 receptor น้อย จึงมีผลลดความดันเลือดน้อย จึงไม่นิยมใช้เป็นยาเดี่ยวในผู้ป่วย systolic dysfunction ที่มีความดันเลือดต่ำมาก
 - ก. Dobutamine
 - ข. Dopamine
 - ค. Epinephrine
 - ง. Norepinephrine
9. ยาใดสามารถใช้เพิ่มการบีบตัวของหัวใจในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังเป็นเวลานาน หรือได้รับยากระตุ้น beta receptors เป็นเวลานานได้
 - ก. Dobutamine
 - ข. Milrinone
 - ค. Phenylephrine
 - ง. Vasopressin
10. ผลการเกิด reflex bradycardia ของยาในกลุ่ม vasopressors โดยเฉพาะ phenylephrine เกิดจากการกระตุ้นตัวรับใด
 - ก. Alpha-1 receptor
 - ข. Alpha-2 receptor
 - ค. Beta-1 receptor
 - ง. Beta-2 receptor
11. ข้อใด **ไม่ใช่** อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยจากยาในกลุ่ม vasopressors และ inotropes
 - ก. Hypotension
 - ข. Extravasation
 - ค. Thrombocytopenia
 - ง. Myocardial ischemia
12. ผลของการกระตุ้น V1 receptor ของยา vasopressin ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ใด
 - ก. Tachycardia
 - ข. Hypotension
 - ค. Lactic acidosis
 - ง. Splanchnic ischemia
13. ข้อใดถูกต้องเกี่ยวกับการรั่วไหลของยานอกหลอดเลือด หรือ extravasation ของยาในกลุ่ม vasopressors และ/หรือ inotropes
 - ก. แก้ได้ด้วยการฉีด nitroglycerine รอบบริเวณที่มีการรั่ว
 - ข. เกิดได้เฉพาะยาที่มีความเข้มข้นสูง หรือให้ปริมาณยาที่ขนาดสูง
 - ค. มีการรั่วของยานอกหลอดเลือด ทำให้หลอดเลือดหดตัว เนื้อเยื่อบริเวณที่ได้ยาอีกเสกขาดเลือดได้
 - ง. สามารถป้องกันได้ด้วยการ flush normal saline หลังให้ยา และยกแขนข้างที่ฉีดให้สูงนาน 10-20 วินาที
14. ข้อใดกล่าว **ไม่ถูกต้อง**
 - ก. ยาที่เลือกใช้ใน cardiogenic shock เป็นอันดับแรก คือ dopamine
 - ข. ยาที่เลือกใช้ใน septic shock ที่มี hypoperfusion เป็นอันดับแรก คือ norepinephrine
 - ค. ภาวะช็อกที่เกิดจากยาเหนี่ยวนำให้กล้ามเนื้อหัวใจตายหรือเต้นผิดจังหวะจัดเป็น cardiogenic shock
 - ง. ภาวะช็อกที่เกิดจากการแพ้ยาที่รุนแรง (anaphylaxis) และไทรอยด์เป็นพิษจัดเป็น vasodilatory shock

15. ยาที่ควรเลือกใช้เพิ่มความดันเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับ
ยา norepinephrine ขนาดสูงแล้วไม่ตอบสนองต่อ
การรักษา (refractory shock) คือยาในข้อใด
- ก. Amrinone
 - ข. Dobutamine
 - ค. Epinephrine
 - ง. Vasopressin

กระดาษคำตอบ

เรื่อง ยาบิบหลอดเลือดและยากระตุ้นหัวใจ

รหัส 2003-1-000-002-08-2562 จำนวน 4.0 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วรพงศ์ เรืองสงค์

ชื่อ-นามสกุล (ภก./ภญ.).....เลขที่ใบประกอบโรคศิลป์/วิชาชีพ. ภ.....

เลขที่สมาชิกสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)..... (ถ้ามี)

กรณีท่านไม่ได้เป็นสมาชิก ท่านต้องการ

- () สมัครเป็นสมาชิกสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ในอัตรา 1,000 บาทตลอดชีพ
(ท่านไม่ต้องจ่ายค่าตรวจข้อสอบและส่งคะแนน จำนวน 100 บาท โดยเริ่มต้นตั้งแต่บทความนี้เป็นต้นไป
กรุณารอกใบสมัครสมาชิกในเล่ม และส่งใบสมัครสมาชิกพร้อมกระดาษคำตอบนี้
- () ไม่สมัครเป็นสมาชิกสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)
(ท่านต้องจ่ายค่าตรวจข้อสอบและส่งคะแนน จำนวน 100 บาท สำหรับบทความนี้)

การชำระเงิน

- () ธนาคารดี ส่งจ่าย ปณ. สันติสุข 10113 ในนาม “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)”
- () โอนเงินเข้าบัญชีออมทรัพย์ ธ. กสิกรไทย สาขาสุขุมวิท 57 เลขที่ 046-2-73779-3
ชื่อบัญชี “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)” (โปรดแนบหลักฐานการโอนเงินพร้อมชื่อผู้โอน)

• ค่าสมัครสมาชิก 1,000 บาท ตลอดชีพ	บาท
• ค่าตรวจและส่งคะแนน จำนวน 100 บาท (กรณีท่านเป็นสมาชิกหรือสมัครเป็นสมาชิกของสมาคมฯ ไม่ต้องจ่ายในส่วนนี้)	บาท
รวม	บาท

ท่านต้องการให้แจ้งผลการตรวจสอบไปยัง

- () E-mail ของท่าน คือ.....
- () ไปรษณียบัตรหรือซองเปล่าติดแสตมป์จำหน่ายซองถึงตัวท่านเอง ซึ่งได้แนบมาพร้อมกับกระดาษคำตอบนี้แล้ว



ทำเครื่องหมายกากบาท (X) ในตัวเลือกเพียง 1 ตัวเลือกในแต่ละข้อ

ข้อที่	ก	ข	ค	ง	จ
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					

ข้อที่	ก	ข	ค	ง	จ
11					
12					
13					
14					
15					

ลายเซ็นของท่าน.....

ความคิดเห็นต่อบทความและคำถาม

เรื่อง ยาบีบหลอดเลือดและยากระตุ้นหัวใจ

ใส่เครื่องหมายกากบาท (X) ในช่องที่ท่านเลือก

	เห็นด้วย อย่างยิ่ง	เห็นด้วย	เฉยๆ	ไม่เห็น ด้วย	ไม่เห็น ด้วย อย่างยิ่ง
1. ท่านคิดว่าบทความเรื่องนี้ มีเนื้อหาเหมาะสม					
2. ท่านคิดว่าท่านได้ประโยชน์จากบทความนี้ ในการปฏิบัติงานของท่าน					
3. ท่านคิดว่าคำถามท้ายบทความ มีความเหมาะสม					
4. ท่านคิดว่าจำนวนคำถามท้ายบทความ มีความเหมาะสม					

