

TSCCM Journal Watch

Optimal PEEP guided by Esophageal pressure in ARDS: Myth or Reality?

พ.อ. นพ. เพชร วัชรสินธุ์

แผนกโรคทางระบบทางเดินหายใจและเวชบำบัดวิกฤต

กองอายุรกรรม รพ.พระมงกุฎเกล้า

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) คือ ภาวะที่ถุงลมปอดทั้ง 2 ข้างมีการแลกเปลี่ยนก๊าซออกซิเจนลดลงจนทำให้ออกซิเจนในเลือดแดงต่ำ (hypoxemia) อวัยวะต่าง ๆ ขาดออกซิเจน ระบบต่าง ๆ ทำงานล้มเหลว และอาจเสียชีวิตได้ในที่สุด การตั้งเครื่องช่วยหายใจให้เหมาะสมกับพยาธิสภาพปอดของผู้ป่วย ARDS แต่ละรายจึงมีความสำคัญ เพราะหากตั้งเครื่องช่วยหายใจไม่เหมาะสม เช่น แรงดันในถุงลมปอดขณะหายใจเข้าสูงเกินไปก็อาจเกิด barotrauma ได้ แต่หากตั้งเครื่องช่วยหายใจแล้วมีแรงดันบวกขณะสิ้นสุดการหายใจออก (positive end-expiratory pressure,

PEEP) ต่ำเกินไป ก็ทำให้มีปอดแฟบและเกิดอันตรายต่อถุงลมได้ (atelectrauma) ปัจจุบันมีวิธีต่าง ๆ ในการตั้งเครื่องช่วยหายใจให้เหมาะสมในผู้ป่วย ARDS โดยเฉพาะวิธีการตั้ง PEEP ที่เหมาะสมในแต่ละราย ได้แก่ การตั้ง PEEP ตามความเข้มข้นของออกซิเจน (FiO_2) ที่ให้แก่ผู้ป่วยเพื่อให้ผู้ป่วยมีค่าความอิ่มตัวของออกซิเจน (SpO_2) มากกว่าร้อยละ 88 หรือมี PaO_2 มากกว่า 55 มม.ปรอท โดยใช้ตารางของ ARDSNet¹ (ตารางที่ 1) หรือการตั้ง PEEP จากค่าแรงดันที่ใช้ขยายถุงลม (transpulmonary pressure, P_L) เป็นต้น

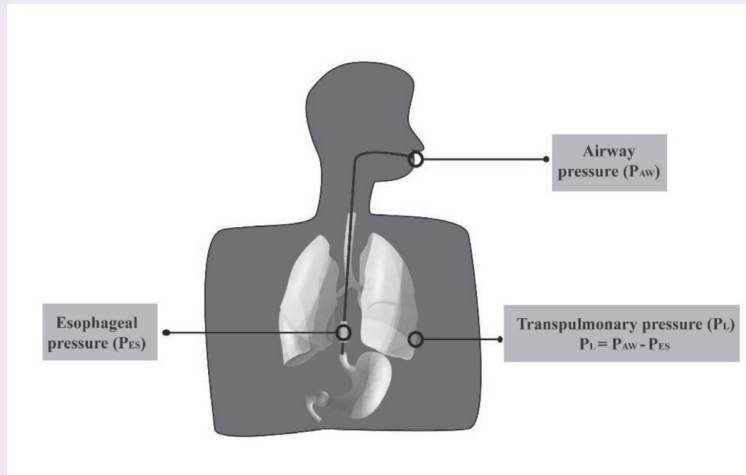
ตารางที่ 1 การตั้ง PEEP โดยใช้ตาราง ARDSnet¹ ตามค่า FiO_2 ที่ให้แก่ผู้ป่วย (PEEP- FiO_2 ARDSNet table)

1.1 แบบใช้ PEEP ขนาดต่ำ

FiO_2	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	20 - 24

1.2 แบบใช้ PEEP ขนาดสูง

FiO_2	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5 - 0.8	0.8	0.9	1.0
PEEP	5	8	10	12	14	14	16	16	18	20	22	22	22 - 24



รูปที่ 1 ค่า transpulmonary pressure (P_L) คำนวณได้จากผลต่างระหว่างความดันในทางเดินหายใจ (P_{AW}) กับความดันในเยื่อหุ้มปอด (P_{pl}) โดยความดันในเยื่อหุ้มปอดมีค่าใกล้เคียงกับความดันในหลอดอาหาร (P_{ES}) ซึ่งวัดได้โดยการใส่สายสวนหลอดอาหาร (esophageal catheter)

การนำ P_L มาช่วยในการตั้งเครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วย ARDS

P_L คือ แรงดันที่ใช้ขยายถุงลม คำนวณได้โดยนำแรงดันในถุงลม หรือแรงดันในทางเดินหายใจ (airway pressure, P_{AW}) ลบออกจากแรงดันนอกถุงลมซึ่งเท่ากับแรงดันในเยื่อหุ้มปอด (pleural pressure, P_{pl})² ในภาวะปกติความดันในเยื่อหุ้มปอดจะใกล้เคียงกับความดันในหลอดอาหาร (P_{ES}) ดังนั้น ค่า P_L จึงเท่ากับ $P_{AW} - P_{ES}$ โดย P_{ES} วัดได้โดยการใส่สายสวนหลอดอาหาร (esophageal catheter) ผ่านปาก หรือจุ่มผู้ป่วยลงไปยังหลอดอาหาร (รูปที่ 1)

ในปี พ.ศ. 2551 มีการศึกษา Esophageal Pressure-guided Ventilation (EPVent)³ ศึกษาแบบสุ่มตัวอย่างในผู้ป่วย ARDS เปรียบเทียบระหว่างการตั้ง PEEP โดยการวัด P_{ES} (esophageal pressure-guide group) และตั้งให้ค่า P_L ขณะสิ้นสุดการหายใจออก (end-expiratory P_L , P_{Lexp}) อยู่ระหว่าง 0 - 10 ซม.น้ำ (ตารางที่ 2) ค่า P_L ขณะสิ้นสุดการหายใจเข้า (end-

inspiratory P_L , P_{Lins}) อยู่ระหว่าง 0 - 10 ซม.น้ำ (ตารางที่ 2) ค่า P_L ขณะสิ้นสุดการหายใจเข้า (end-

ตารางที่ 2 การตั้ง PEEP โดยใช้ตาราง P_{Lexp} - FiO_2 โดยตั้งให้ค่า P_L สัมพันธ์กับค่า FiO_2 ที่ให้แก่ผู้ป่วย

2.1 แบบการศึกษา EPVent³

FiO_2	0.4	0.5	0.5	0.6	0.6	0.7	0.7	0.8	0.8	0.9	0.9	1.0
P_{Lexp}	0	0	2	2	4	4	6	6	8	8	10	10

2.2 แบบการศึกษา EPVent-2²

FiO_2	0.3	0.4	0.5	0.5	0.6	0.6	0.7	0.7	0.8	0.8	0.9	0.9	1.0
P_{Lexp}	0	0	0	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6

inspiratory P_L) ไม่เกิน 20 ซม.น้ำ เปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วย ARDS ที่ตั้ง PEEP ตามคำแนะนำของ ARDSNet คือ ตั้ง PEEP โดยใช้ตาราง PEEP-FiO₂ ของ ARDSNet แบบใช้ PEEP ขนาดต่ำ (ตารางที่ 1) ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ตั้ง PEEP โดยการวัด P_{ES} มีค่า PaO₂/FiO₂ และค่า respiratory compliance สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการตั้ง PEEP โดยใช้ตาราง ARDSNet อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ ยังพบว่า กลุ่มที่ตั้ง PEEP โดยการวัด P_{ES} มีแนวโน้มจะมีอัตราการเสียชีวิตที่ 28 วันต่ำกว่ากลุ่มที่ตั้ง PEEP โดยใช้ตาราง ARDSNet อีกด้วย (ร้อยละ 17 กับร้อยละ 39, $p=0.055$) การศึกษานี้จึงสรุปว่า การตั้งเครื่องช่วยหายใจโดยการวัด P_{ES} อาจช่วยให้มีการแลกเปลี่ยนก๊าซออกซิเจนที่ปลอดภัยขึ้น แต่ก็ควรทำการ

ศึกษาเพิ่มเติมแบบ multicenter เพื่อยืนยันผลการศึกษานี้ต่อไป ซึ่งก็เป็นที่มาของการศึกษา phase 2 ที่ชื่อ EPVent-2 trial² ซึ่งถูกตีพิมพ์ในปี

การศึกษา Epivent-2

ในปีนี้ (พ.ศ. 2562) ได้มีการศึกษา EPVent-2 ที่ศึกษาโดยรวบรวมผู้ป่วยจำนวนมากขึ้น และเป็นการศึกษาแบบ multicenter² ในผู้ป่วย moderate หรือ severe ARDS เปรียบเทียบการตั้งเครื่องช่วยหายใจโดยใช้การวัด P_{ES} และตั้งให้ค่า $P_{L_{exp}}$ อยู่ระหว่าง 0 - 6 ซม.น้ำ (ตารางที่ 2) ค่า end-inspiratory P_L ไม่เกิน 20 ซม.น้ำ เปรียบเทียบกับการตั้งเครื่องช่วยหายใจโดยใช้ตาราง PEEP-FiO₂ ของ ARDSNet แม้รูปแบบการศึกษา EPVent-2

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบการศึกษา EPVent³ กับการศึกษา EPVent-2²

	EPVent	EPVent-2
ตัวอย่างประชากรที่นำมาศึกษา และคำจำกัดความภาวะ ARDS ที่นำมาใช้	Acute lung injury หรือ ARDS (American-European Consensus Conference definition)	Moderate-severe ARDS (PaO ₂ /FiO ₂ ≤200) (Berlin definition)
ลักษณะงานวิจัย	RCT, single center, USA	RCT, multicenter, North America
การเปรียบเทียบ	เปรียบเทียบการตั้ง PEEP โดยใช้ P_{ES} (n=30) กับการตั้ง PEEP แบบ conventional (n=31)	เปรียบเทียบการตั้ง PEEP โดยใช้ P_{ES} (n=102) กับการตั้ง PEEP แบบ empirical high PEEP-FiO ₂ (n=98)
การตั้ง PEEP ในกลุ่มควบคุม (control)	ตั้ง PEEP โดยใช้ตาราง PEEP-FiO ₂ ARDSNet แบบ PEEP ขนาดต่ำ (ตารางที่ 1 บน)	ตั้ง PEEP โดยใช้ตาราง PEEP-FiO ₂ ARDSNet แบบ PEEP ขนาดสูง (ตารางที่ 1 ล่าง)
การตั้ง PEEP โดยใช้ P_L	ตั้งให้ขณะสิ้นสุดการหายใจออกมี P_L อยู่ระหว่าง 0 - 10 ซม.น้ำ และขณะสิ้นสุดการหายใจเข้าตั้งให้ P_L ไม่เกิน 20 ซม.น้ำ	ตั้งให้ขณะสิ้นสุดการหายใจออกมี P_L อยู่ระหว่าง 0 - 6 ซม.น้ำ และขณะสิ้นสุดการหายใจเข้าตั้งให้ P_L ไม่เกิน 20 ซม.น้ำ
ผลการศึกษา	กลุ่มที่ตั้งเครื่องช่วยหายใจโดยใช้ P_{ES} มีค่า PaO ₂ /FiO ₂ และค่า respiratory compliance สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ	อัตราการเสียชีวิต, ค่า PaO ₂ /FiO ₂ , ค่า respiratory compliance และจำนวนวันที่ไม่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจไม่แตกต่างกัน ระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

จะคล้ายกับการศึกษา EPVent แต่ผลการศึกษากลับแตกต่างกัน นั่นคือ การศึกษา EPVent-2 พบว่า ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีการแลกเปลี่ยนก๊าซออกซิเจน, ค่า respiratory compliance และอัตราการเสียชีวิตที่ 28 วัน ไม่แตกต่างกัน แต่กลุ่มที่ได้รับการตั้งเครื่องช่วยหายใจโดยใช้การวัด P_{ES} มีอัตราการรักษาโดยใช้ rescue therapy และ inhaled pulmonary vasodilator ต่ำกว่ากลุ่มที่ตั้งเครื่องช่วยหายใจโดยใช้ตาราง PEEP-FiO₂ ของ ARDSNet อย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม จากผลการศึกษา EPVent-2 ที่เป็นการศึกษาขนาดใหญ่กว่าและเป็นการศึกษาแบบ multicenter ซึ่งพบว่า การตั้งเครื่องช่วยหายใจโดยใช้ P_{ES} ไม่ได้ทำให้มีการแลกเปลี่ยนก๊าซออกซิเจนดีขึ้นซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษา EPVent นั้น อาจเกิดจากปัจจัยต่าง ๆ ที่แตกต่างกัน (ตารางที่ 3) ตัวอย่างเช่น ลักษณะผู้ป่วยที่นำมาศึกษา กลุ่มควบคุมที่ใช้ตาราง ARDSNet แบบใช้ PEEP ขนาดต่ำในการศึกษา EPVent ในขณะที่กลุ่มควบคุมของการศึกษา EPVent-2 ใช้ตาราง ARDSNet แบบใช้ PEEP ขนาดสูงทำให้ค่า PEEP ที่ตั้งให้ผู้ป่วย และค่า $P_{L_{ex}}$ ใน 7 วันแรกของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน และอาจส่งผลให้การแลกเปลี่ยนก๊าซออกซิเจน และค่า respiratory compliance ไม่แตกต่างกันได้ นอกจากนี้ การเลือกผู้ป่วย moderate หรือ severe ARDS ในการศึกษา

EPVent-2 อาจทำให้มีลักษณะของ chest wall elastance ที่แตกต่างกันได้ (heterogeneity) ในทางกลับกันหากเลือกผู้ป่วยกลุ่มที่มีปัญหา chest wall elastance เพิ่มขึ้นเข้ามาศึกษา (เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วนลงพุงมาก ความดันในช่องท้องสูง หรือ chest wall deformities) อาจเห็นประโยชน์ของการตั้งเครื่องช่วยหายใจโดยใช้ P_{ES} ชัดเจนมากขึ้นได้ นอกจากนั้น เป็นที่น่าสังเกตว่า การศึกษา EPVent-2 มีผู้ป่วยเพียง 4 คนเท่านั้นที่ได้รับการจัดทำค่า ซึ่งในปัจจุบันการจัดทำค่าในผู้ป่วย severe ARDS จัดเป็นการรักษาอย่างหนึ่ง ที่แนะนำให้ทำในผู้ป่วย severe ARDS⁴

สรุป

การวัดค่า P_{ES} เพื่อคำนวณหา P_L ในผู้ป่วย ARDS มีประโยชน์ คือ ช่วยในการตั้งเครื่องช่วยหายใจให้เหมาะสมมากขึ้นในผู้ป่วย ARDS แต่ละราย และอาจช่วยทำให้การแลกเปลี่ยนก๊าซที่ถูกลดลงดีขึ้น (หากเปรียบเทียบกับที่ตั้ง PEEP ขนาดต่ำโดยใช้ PEEP-FiO₂ ARDSNet) อย่างไรก็ตาม การตั้ง PEEP โดยใช้ค่า P_L ไม่ได้ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย ARDS การทราบถึงข้อจำกัดต่าง ๆ ของการใส่สายสวนหลอดอาหาร ตลอดจนข้อจำกัดในการแปลผลค่า P_{ES} เป็นสิ่งที่ต้องคำนึงด้วยเสมอ

เอกสารอ้างอิง

1. The National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2004; 351: 327 - 336.
2. Beitler RJ, Sarge T, Banner-Goodspeed VM, et al. Effect of titrating positive end-expiratory pressure (PEEP) with an esophageal pressure-guided strategy vs an empirical high PEEP-FiO₂ strategy on death and days free from mechanical ventilation among patients with acute respiratory distress syndrome. A randomized clinical trial. JAMA 2019; 321: 846 - 857.
3. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. N Engl J Med 2008; 359: 2095 - 2104.
4. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine clinical practice guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2017; 195: 1253 - 1263.