

Ventilator Room

Neuromuscular blocking agent และ Prone position ในผู้ป่วย Severe ARDS

พ.ท.พ.อมรชัย เลิศอมรพงษ์

หน่วยเวชบำบัดวิกฤต โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ในอดีต ยังไม่มีการศึกษาใดแสดงถึงวิธีการรักษาผู้ป่วย severe Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) ให้สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ นอกจากการใช้ lung protective strategy¹ จนถึงปัจจุบันมี 2 การศึกษาที่บ่งบอกถึงวิธีการรักษาที่สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ นั่นคือ การใช้ neuromuscular blocking agent² และ prone position³ (นอนคว่ำ)

การศึกษาการใช้ neuromuscular blocking agent ในผู้ป่วย severe ARDS² เป็นการศึกษาแบบ randomized controlled trial ศึกษาถึงผลของการใช้ยาคลายกล้ามเนื้อในระยะ 48 ชั่วโมงแรกของการรักษาผู้ป่วย severe ARDS 340 ราย นิยามคือ ผู้ป่วย ARDS ที่มี $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ และตั้งเครื่องช่วยหายใจโดยใช้ Positive End Expiratory Pressure (PEEP) ≥ 5 ซม.น้ำ และใช้ tidal volume 6-8 มล./กก. พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาคลายกล้ามเนื้อ cisatracurium 178 ราย มีอัตราการเสียชีวิตที่ 90 วัน ร้อยละ 31.6 ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอก 162 ราย ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 40.7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ ยังพบว่าในกลุ่มที่ได้รับยาคลายกล้ามเนื้อมี ventilator free days สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญอีกด้วย

การศึกษานี้เป็นที่น่าแปลกใจว่าเหตุใดอัตราการเสียชีวิตจึงลดลงในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาคลายกล้ามเนื้อ เนื่องจากยาดังกล่าวไม่น่าจะมีผลต่อพยาธิสภาพของโรค อย่างไรก็ตาม มีคำอธิบายที่เป็นไปได้หลายอย่าง ได้แก่

- การใช้ยาคลายกล้ามเนื้อ จะทำให้ประสิทธิภาพของ lung protective strategy ดีขึ้น เพราะเป็นการกำจัดภาวะ asynchrony ทำให้ผู้ป่วยหายใจได้ตามปริมาตร หรือแรงดันที่ตั้งไว้ทุกประการ ทำให้การเกิด regional alveolar collapse หรือ overdistension น้อยลง การเกิด Ventilator Induced Lung Injury (VILI) ซึ่งมีผลต่ออัตราการเสียชีวิต ก็จะลดลงตามไปด้วย
- ยาคลายกล้ามเนื้อ ช่วยลด transpulmonary pressure จึงทำให้ VILI ลดลง จากการศึกษาพบว่าอัตราการเกิด pneumothorax ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้ยาคลายกล้ามเนื้อ
- ยาคลายกล้ามเนื้อเองอาจมีฤทธิ์ลดการอักเสบที่ปอดหรือลดสารอักเสบในร่างกาย⁴

อย่างไรก็ตาม การใช้ยาคลายกล้ามเนื้อชนิดอื่นนอกจาก cisatracurium เช่น vecuronium, pancuronium, rocuronium อาจมีความเสี่ยงที่จะเกิดกล้ามเนื้ออ่อนแรง

หลังจากหยุดยาหากใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน แต่ในการศึกษาไม่พบภาวะดังกล่าว

การศึกษาการทำ prone position ในผู้ป่วย severe ARDS เป็นการศึกษาของ The Prone Severe ARDS Patients (PROSEVA) study investigators³ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ randomized controlled trial ถึงการใช้ prone position อย่างน้อย 16 ชั่วโมงต่อวัน ในผู้ป่วย severe ARDS 466 ราย นิยาม คือ ผู้ป่วย ARDS ที่มี $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ และตั้งเครื่องช่วยหายใจโดยใช้ Positive End Expiratory Pressure (PEEP) ≥ 5 ซม.น้ำ ใช้ $\text{FiO}_2 \geq 0.6$ และใช้ tidal volume ต่ำเข้าใกล้ 6 มล./กก. พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ prone position 237 ราย มีอัตราการเสียชีวิตที่ 28 วัน ร้อยละ 16 ต่ำกว่ากลุ่ม supine 229 ราย ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 32.8 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและมีผลแทรกซ้อนไม่แตกต่างกัน

คำอธิบายถึงการใช้ prone position หรือการนอนคว่ำในผู้ป่วย severe ARDS ที่เป็นผลทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตสูงขึ้น ได้แก่

- ทำให้ ventilator induced lung injury น้อยลง เนื่องจากการนอนคว่ำทำให้พยาธิสภาพในปอดมีความผิดปกติเท่าเทียมกันมากขึ้น (homogenizing lung) ทำให้ปอดส่วนที่เป็น over inflated lung ทางด้าน ventral part มีปริมาณลดลง ส่วนที่เป็น alveolar collapse ทางด้าน dorsal part สามารถเพิ่ม alveolar recruitment ได้มากขึ้นและที่สำคัญคือทำให้ pleural pressure

และ transpulmonary pressure เท่าเทียมกันทั่วปอด ทำให้ลด lung stress และ strain

- ทำให้ V/Q mismatch ลดลง แก้ไขภาวะการขาดออกซิเจน เพราะช่วยเพิ่มการแลกเปลี่ยนก๊าซ (ventilation) ไปยังปอดส่วน dorsal part เนื่องจากการนอนคว่ำเป็นการก้ำจัดน้ำหนักของหัวใจและปอดส่วน ventral part ที่เคยกดทับ อีกทั้งปริมาตรปอดทางด้าน dorsal part ยังมีปริมาตรมากกว่าทางด้าน ventral part อากาศจึงเข้าได้มากขึ้น และการนอนคว่ำ ยังเป็นการเพิ่มเลือดไปแลกเปลี่ยนก๊าซ (perfusion) ในส่วน ventral part ซึ่งเป็นส่วนที่เนื้อปอดยังค่อนข้างปกติ เนื่องจากกลายเป็นปอดส่วนต่ำ (dependent lung) ขณะนอนคว่ำ

อย่างไรก็ตาม prone position ได้ประโยชน์เฉพาะในผู้ป่วยที่มีการขาดออกซิเจนรุนแรงมากและได้ผลดีใน ARDS ระยะเริ่มต้นเท่านั้น เนื่องจากการศึกษาได้คัดเลือกผู้ป่วยโดยดูระดับ ค่า PEEP และ FiO_2 ร่วมด้วย และมีการคัดเลือกผู้ป่วยหลังจากวินิจฉัย ARDS ภายใน 24 ชั่วโมง ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงน้อยกว่านี้ หรือเป็น late phase ARDS อาจไม่ได้ประโยชน์ รวมถึงระยะเวลาควรทำให้นานกว่า 16 ชั่วโมงต่อวัน และระมัดระวังผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น เช่น ท่อช่วยหายใจหลุด จึงควรมีการฝึกอบรมบุคลากรที่ดูแลผู้ป่วยถึงขั้นตอนของการทำเพื่อเลี่ยงปัญหาดังกล่าว

เอกสารอ้างอิง

1. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2000; 342 : 1301-8.
2. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. ACURASYS Study Investigators. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2010; 363(12) : 1107-16.
3. Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al. PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2013; 368(23) : 2159-68.
4. Forel JM, Roch A, Marin V, et al. Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 2006; 34 : 2749-57.