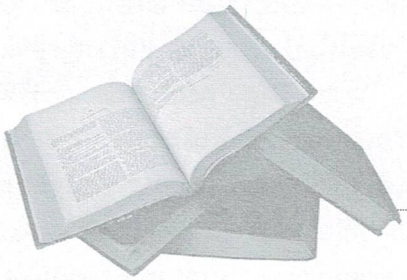
วารสาร เวชบำบัดวิกฤต
โดยสมาคมเวชบำบัดวิกฤตแห่งประเทศไทย

Critical Care Journal Club

Learning From the Past

(ตอนที่ 3)



อ.นพ.รัฐภูมิ ชามพูนท
หน่วยโรคทางเดินหายใจและเวชบำบัดวิกฤต
ร.พ.พุทธชินราช จ.พิษณุโลก

สวัสดีครับเพื่อน ๆ พี่ ๆ ชาวเวชบำบัดวิกฤต Journal Club ฉบับนี้ อยากชวนทุกท่านย้อนไปรำลึกทบทวนสุดยอดบทความทางเวชบำบัดวิกฤตในปีที่ผ่านมา โดยผมได้ถอดมาจากบทความ "Ten Most Noteworthy Critical Care Articles" เหมือนเป็นการหยุดพักระหว่างการเดินทางอันยาวไกล สูดหายใจให้เต็มปอดโดยไม่ต้องใส่เครื่องช่วยหายใจ แล้วเอี้ยวตัวหันกลับไปมองทางเดินที่เราได้ผ่านมา หวนคิดถึงประสบการณ์มีคุณค่าที่ผ่านมา ลองทบทวนเพื่อนำไปใช้พัฒนาการเดินทางอันยาวไกลของเราให้ดียิ่งขึ้น

Comparison of dopamine and norepinephrine the treatment of shock

ตีพิมพ์ใน N Engl J Med. 2010; 362 : 779-789

เป็นการศึกษาแบบ multicenter RCT เพื่อเปรียบเทียบระหว่าง dopamine กับ norepinephrine (levophed) ในการรักษาผู้ป่วย shock โดยถ้าในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาขนาดสูงสุดตามที่กำหนดแล้วยังมี hypotension อยู่ ให้สามารถเพิ่ม norepinephrine เสริมเข้าไปได้ ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วย shock กลุ่มที่ได้รับ dopamine เป็นยาเริ่ม จำเป็นต้องได้ยา norepinephrine เสริมบ่อยกว่ากลุ่มที่ได้ norepinephrine เป็นยาเริ่ม อย่างไรก็ตาม พบว่า ขนาดของ norepinephrine ที่เสริมเข้าไปทั้งสองกลุ่มมีขนาดเท่า ๆ กัน ไม่พบว่ามีความแตกต่างของอัตราการเสียชีวิตที่ 28 วัน อย่างไรก็ตาม พบว่ากลุ่มที่ได้รับ dopamine เกิด arrhythmias (ส่วนใหญ่เป็น AF) บ่อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ norepinephrine และเนื่องจากอัตราการเกิด arrhythmias ที่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (6.1% vs. 1.6%, $p < 0.001$) ทำให้จำเป็นต้องหยุดการศึกษาก่อนกำหนดเมื่อทำการวิเคราะห์แยกสาเหตุของ shock ว่าเป็น septic shock หรือ cardiogenic shock พบว่าผู้ป่วย cardiogenic shock ในกลุ่มที่ได้รับ dopamine มีอัตราการเสียชีวิตที่ 28 วัน สูงกว่ากลุ่มที่ได้ norepinephrine อย่างชัดเจน

ข้อคิดจากการศึกษานี้

1. หรือว่า norepinephrine สมควรจะเป็นยาตัวแรกที่ใช้ในการรักษาภาวะ shock ทั้ง septic shock และ cardiogenic shock ในอดีตเรามักจะใช้ dopamine เป็นยาตัวแรกในการรักษา cardiogenic shock มากกว่าที่จะใช้ norepinephrine เนื่องจากต้องการที่จะกระตุ้น contractility มากกว่าจะต้องการเพิ่ม vascular resistance ซึ่งการเพิ่ม vascular resistance น่าจะยิ่งทำให้ cardiogenic shock แย่ลงไปอีก แต่จากการศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าการกระตุ้น contractility ก็แลกมาด้วยการเพิ่ม arrhythmias ที่มากขึ้น (เหมือนดั่งเมี่ยนม้าแก่ให้วิ่งไป) ซึ่งในที่สุด

อาจเป็นสาเหตุให้นำไปสู่อัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตาม การศึกษาใน cardiogenic shock เป็นเพียง subgroup analysis คงต้องรอการศึกษาเพิ่มเติม

2. ในทางปฏิบัติจริงเรายังอาจไม่สามารถใส่ CVP-line ที่โรงพยาบาลชุมชนได้ ดังนั้น การ early resuscitation ในผู้ป่วย shock และจำเป็นต้องได้รับยาเพิ่มความดันโลหิต การให้ norepinephrine ทาง peripheral line ไม่ควรผสมเข้มข้นมากเกินไป (เช่น 8 mg ใน 5% D/W 250 mL ก็เพียงพอ) เพราะถ้าเกิดการ leak จะมีโอกาสเกิด tissue necrosis และจากการศึกษานี้ก็แสดงให้เห็นว่าอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกัน ดังนั้น จึงยังสามารถเลือก dopamine ในการรักษาภาวะ shock ในเบื้องต้นที่โรงพยาบาลชุมชน แล้วเมื่อนำส่งถึงโรงพยาบาลจังหวัดหรือโรงพยาบาลศูนย์ จึงอาจพิจารณาเปลี่ยนหรือเพิ่ม norepinephrine เข้าไป โดยไม่ต้องรอจนใช้ dopamine ในขนาดที่สูงสุด

Neuromuscular blockers in Early acute Respiratory Distress Syndrome

ตีพิมพ์ใน N Engl J Med. 2010; 363 : 1107-1116

เป็นการศึกษาการใช้ Neuromuscular blocking agent (cisatracurium besylate) เทียบกับ placebo ในผู้ป่วย Early severe ARDS (PaO_2/FiO_2 < 150 และมี ARDS ไม่เกิน 48 ชั่วโมง) โดยทำการศึกษาแบบ multicenter RCT พบว่าสามารถลดอัตราการเสียชีวิตที่ 90 วัน (31.6% ในกลุ่ม cisatracurium vs. 40.2% ในกลุ่ม placebo, p = 0.08) Hazard ratio 0.68 (95% CI 0.48 - 0.98, p = 0.04) และเมื่อวิเคราะห์เฉพาะกลุ่มที่ PaO_2/FiO_2 < 120 พบว่ากลุ่มที่ได้รับ cisatracurium มีอัตราการเสียชีวิตที่ 90 วัน น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ (30.8% vs. 44.6%, p = 0.04) และพบว่ามี ventilator-free days, organ failure-free days และ I.C.U.-free days ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ (placebo) นอกจากนี้ พบว่าไม่มีความแตกต่างของทั้งสองกลุ่มของการเกิดภาวะ I.C.U.-acquired paresis

ข้อคิดจากการศึกษานี้

1. Concept การใช้ neuromuscular blocking agents ถูกทำให้เจือจางลงเรื่อย ๆ จากความกังวลถึงปัญหาที่คิดว่า neuromuscular blocking agents น่าจะเป็นสาเหตุของการเกิดกล้ามเนื้ออ่อนแรง I.C.U.-acquired paresis บ่อยขึ้นและจากแนวความคิด concept "Less is more" ไม่ว่าจะเป็น Less sedation, Less tidal volume, Less transfusion เป็นต้น การศึกษานี้จึงเปรียบเหมือนการปลุกให้ neuromuscular blocking agents ตื่นขึ้นมาอีกครั้ง โดยเฉพาะการใช้ในผู้ป่วย early severe ARDS กลไกที่นำมาใช้อธิบายว่า cisatracurium ช่วยให้ผู้ป่วย ARDS ในการศึกษานี้ดีขึ้น อาจเนื่องจากในช่วง early ARDS นั้น การใช้ cisatracurium ร่วมด้วยน่าจะช่วยให้การควบคุมการหายใจของผู้ป่วยให้สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจและการใส่ PEEP มีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น (ลด barotrauma, volutrauma และ atelectrauma) นอกจากนี้ ยังช่วยลดการหลั่ง mediators ต่าง ๆ (ลด biotrauma) ซึ่งสามารถอ่านข้อมูลเพิ่มเติมได้ใน N Engl J Med. 2010; 363 : 1176-1180

2. Neuromuscular blocking agents ที่ใช้ในการศึกษานี้คือ cisatracurium besylate อาจไม่สามารถประยุกต์ใช้กับ neuromuscular blocking agents ตัวอื่นได้ โดยเฉพาะกลุ่ม steroidal compounds (vecuronium, pancuronium, rocuronium) ซึ่งเป็นยากลุ่มที่เสี่ยงสูงต่อการเกิด myopathy คงต้องรอดูการศึกษาต่อ ๆ ไปเพิ่มขึ้น

3. การศึกษานี้ขนาดตัวอย่าง (จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา) underpowered หลังจบการศึกษา เนื่องจากการคำนวณขนาดตัวอย่างก่อนการศึกษาคาดการณ์อัตราการเสียชีวิตในกลุ่ม placebo สูงเกินไป ทำให้คำนวณจำนวนผู้ป่วยก่อนจะเริ่มการศึกษาต่ำกว่าที่ควรจะเป็น (น่าศึกษาเป็นอย่างยิ่งสำหรับการคำนวณขนาดตัวอย่างในการวิจัยทางการแพทย์ ซึ่งอาจเกิดปัญหาเช่นนี้ได้)

4. ปัจจัยหนึ่งที่ทำให้อัตราการเสียชีวิตในกลุ่ม placebo ต่ำ ส่วนหนึ่งน่าจะเกิดจากการใช้ ventilation และ weaning protocol ในผู้ป่วย ARDS ดังตารางที่ 1

5. การศึกษานี้มีการให้ยา sedation แก่ผู้ป่วยก่อน จน ramsay sedation scale = 6 (ไม่ตอบสนองเมื่อเอานิ้วเคาะที่หน้าผาก) แล้วจึงค่อยเริ่มให้ cisatracurium ดังนั้น อย่าลืมประเมิน sedation ก่อนให้ neuromuscular blocking agents ทุกครั้ง

วารสาร เวชบำบัดวิกฤต
โดยสมาคมเวชบำบัดวิกฤตแห่งประเทศไทย

ตารางที่ 1 Ventilation และ Weaning protocol ในผู้ป่วย ARDS (ดัดแปลงจาก N Engl J Med. 2010; 363 : 1110)

- Ventilator mode : volume assist-control
- Initial tidal volume : 6 – 8 มล./กก. predicted body weight
- Plateau pressure : ≤ 32 ซม.น้ำ
- Oxygenation goal : PaO_2 of 55 – 80 mm Hg หรือ SpO_2 of 88 – 95%
- ปรับ combinations ของ FiO_2 และ PEEP เป็นคู่ ๆ ดังต่อไปนี้ (ซม.น้ำ) : 0.3 & 5, 0.4 & 5, 0.4 & 8, 0.5 & 8, 0.5 & 10, 0.6 & 10, 0.7 & 10, 0.7 & 12, 0.7 & 14, 0.8 & 14, 0.9 & 14, 0.9 & 16, 0.9 & 18, 1.0 & 18, 1.0 & 20, 1.0 & 22, & 1.0 & 24
- pH goal : 7.20 – 7.45
- หาก oxygenation ไม่ถึงเป้าหมายที่ตั้งไว้ แม้ได้ปรับ FiO_2 & PEEP ตามคู่ที่กำหนดแล้ว : พิจารณาใช้ inhaled nitric oxide, almitrine mesylate, prone positioning, หรือหลาย ๆ วิธีดังกล่าวร่วมกัน
- หาก plateau pressure > 32 ซม.น้ำ เป็นเวลาติดต่อกันอย่างน้อย 10 นาที (ให้ทำเรียงตามลำดับกันไป) : ปรับเพิ่ม sedation, ลด tidal volume เป็น 4 มล./กก., ลด PEEP คราวละ 2 ซม.น้ำ ฉีด cisatracurium เป็น bolus dose ขนาด 20 มก. (ไม่ควรให้ซ้ำหาก plateau pressure ลด < 2 ซม.น้ำ เนื่องจากไม่น่าจะเกิดประโยชน์เพิ่มเติม)
- การแก้ไข hypercapnia เมื่อ pH < 7.20 (ให้ทำเรียงตามลำดับกันไป) : ต่อ Y-piece เข้ากับ endotracheal tube โดยตรงเลย ปรับเพิ่ม respiratory rate เป็น 35 ครั้ง/นาที, เพิ่ม tidal volume เป็น 8 มล./กก.
- เริ่ม weaning : เริ่มตอน day 3 หาก FiO_2 ≤ 0.6
- เป้าหมายระหว่าง weaning : SpO_2 ≥ 88% & respiratory rate 26 – 35 ครั้ง/นาที
- Weaning procedure : ลด PEEP ภายในช่วงเวลา 20 – 30 นาที ลงมาเป็น 5 ซม.น้ำ
- Pressure-support ventilation levels ระหว่าง weaning : 20, 15, 10, & 5 ซม.น้ำ
- หาก weaning procedure ล้มเหลวที่ระดับ pressure-support 20 ซม.น้ำ : ให้ปรับมาใช้ volume assist-control mode แทน
- หลังจากใช้ pressure-support ที่ระดับ 5 ซม.น้ำได้สำเร็จแล้วอย่างน้อย 2 ชั่วโมง : ให้ disconnect ผู้ป่วยจากเครื่องช่วยหายใจได้

FiO_2 = fraction of inspired oxygen
PaO_2 = partial pressure of arterial oxygen
PEEP= positive end-expiratory pressure
SpO_2 = saturation of peripheral

(โปรดติดตามตอนต่อไปในฉบับหน้า)