

2

An Initial Approach to Shock

ชินวัตร วิสุทธิแพทย์

ภาวะ shock เป็นภาวะวิกฤตที่พบบ่อยและมักเป็นสาเหตุในการรับผู้ป่วยไว้ในไอซียู ผู้ป่วยเหล่านี้มีปัญหา end organ hypoperfusion ซึ่งเกิดจากพยาธิสรีรวิทยาต่างๆ กัน ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องทราบการวินิจฉัยถึงสาเหตุต่างๆ ของ shock เพื่อให้การรักษาเบื้องต้นและรักษาตามสาเหตุอย่างทันที่ ก่อนที่ผู้ป่วยจะเกิดภาวะระบบอวัยวะล้มเหลวซึ่งจะทำให้การพยากรณ์โรคแย่ลง

Definition of shock

ภาวะ shock จะเกิดขึ้นเมื่อร่างกายอยู่ในภาวะ multisystem organ hypoperfusion ซึ่งการประเมินทางคลินิกจะตรวจพบหัวใจเต้นเร็ว หายใจเร็ว ความดันโลหิตต่ำ เหงื่อออก มือเท้าซีดเย็น ระดับความรู้สึกตัวลดลง และปริมาณปัสสาวะลดลง ภาวะความดันโลหิตต่ำมีความสำคัญเพราะว่ามักจะตรวจพบในเวลาที่ผู้ป่วย shock เสมอ แต่ข้อพึงระวังคือความดันโลหิตต่ำในบางกรณีไม่ได้หมายถึง shock และผู้ป่วยที่มีภาวะ shock บางรายก็ไม่มี ความดันโลหิตต่ำ จึงควรพิจารณาร่วมกับลักษณะทางคลินิกอื่นๆ ด้วยเสมอ เมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะ hypoperfusion ก็จะมีอาการของเนื้อเยื่อขาดออกซิเจน (tissue hypoxia) มีภาวะ lactic acidosis และภาวะการอักเสบทั่วร่างกาย (systemic inflammatory response) เป็นตัวนำไปสู่ความผิดปกติของเมตาบอลิซึมและทำให้เกิดระบบอวัยวะล้มเหลวได้ ซึ่ง systemic inflammatory response จะเกิดขึ้นมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับสาเหตุที่ทำให้เกิด shock และความรวดเร็วในการให้การรักษา

A questioning approach to the initial clinical examination

จากคำจำกัดความข้างต้นจะเห็นว่าสามารถวินิจฉัยภาวะ shock ส่วนใหญ่จากอาการแสดงคือความดันโลหิตต่ำ ค่าความดันโลหิตที่วัดนี้คือความสัมพันธ์ของ cardiac output และ ความต้านทานของหลอดเลือดทั่วร่างกาย (systemic vascular resistance)

$$\text{Mean blood pressure} = \text{cardiac output} \times \text{systemic vascular resistance}$$

ดังนั้นความดันโลหิตต่ำจึงเกิดจาก 2 สาเหตุใหญ่ๆ นั่นคือ มีการลดลงของ cardiac output หรือมีการลดลงของความต้านทานหลอดเลือดทั่วร่างกาย การประเมินผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำจึงเริ่มต้นด้วยคำถามที่ว่า “มีการลดลงของ cardiac output หรือไม่?” ผู้ป่วยที่มี cardiac output สูงจะตรวจพบ pulse pressure กว้าง ความดันไดแอสโตลิกต่ำ มือเท้าอุ่น rapid nailbed return ซึ่งเป็นลักษณะของ septic shock (ตารางที่ 1)

ในทางตรงกันข้ามผู้ป่วยที่มี cardiac output ต่ำจะตรวจพบ pulse pressure แคบ มือเท้าเย็นและ poor nailbed return ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ทำการประเมินขั้นต่อไปด้วยคำถามที่ว่า “หัวใจเต็มแล้วหรือยัง?” หัวใจที่เต็มแล้วดูได้จากระดับความดันเส้นเลือดดำที่คอสูง (elevated jugular venous pressure) มีอาการบวม น้ำ ฟังปอดมีเสียง crepitation หัวใจมี S₃, S₄ gallop เอกซเรย์เห็นหัวใจโตหรือมีลักษณะน้ำท่วมปอด บ่งถึงภาวะ cardiogenic shock ซึ่งลักษณะเหล่านี้ก็จะตรวจไม่พบในภาวะ hypovolemic shock

เมื่อใดก็ตามที่ลักษณะทางคลินิกไม่สามารถแยกการวินิจฉัยได้ชัดเจน ส่วนใหญ่แล้วเกิดจากความผิดปกติที่มากกว่าหนึ่งอย่างเช่น septic shock ที่มีภาวะแทรกซ้อนเป็น myocardial ischemia หรือ hypovolemia เป็นต้น ตรงจุดนี้มีความจำเป็นต้องได้ข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อช่วยในการวินิจฉัยเช่น echocardiography หรือ invasive monitoring ต่างๆ พร้อมกับพิจารณาการตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้นเพื่อยืนยันหรือเปลี่ยนแปลงในการวินิจฉัยต่อไป

Urgent initial resuscitation

ในช่วงแรกของการให้การรักษามีจุดประสงค์เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดภาวะระบบอวัยวะล้มเหลวอันเนื่องมาจาก shock โดยพยายามทำให้ระบบไหลเวียนโลหิตกลับเป็นปกติโดยเร็วที่สุด การรักษาเบื้องต้นที่มีประสิทธิภาพขึ้นกับการประเมินทางคลินิกเป็นขั้นตอนตามที่ได้กล่าวมาแล้ว รวมถึงประเมินการเปลี่ยนแปลงตามการรักษา ยืนยันหรือเปลี่ยนแปลงการวินิจฉัยจากการตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้นในขณะเดียวกันพยายามหาข้อมูลเพิ่มเติมต่างๆ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยและเพื่อติดตามการเปลี่ยนแปลงและเฝ้าระวังเมื่อผ่านพ้นช่วงวิกฤตไปแล้ว

Primary survey

ใช้ลำดับแบบแผนเดียวกับปฏิบัติการกู้ชีวิตผู้ป่วยโรคหัวใจ (advanced cardiac life support, ACLS) และ ผู้ป่วยอุบัติเหตุ (advanced trauma life support, ATLS) ได้แก่

- A - Airway
- B - Breathing
- C - Circulation

Airway and Breathing

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีความผิดปกติโดยตรงต่อทางเดินหายใจ (airway) แต่มีหลายสาเหตุที่ควรพิจารณาใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจ (ตารางที่ 2) ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

การรักษาเบื้องต้นของระบบทางเดินหายใจในภาวะ shock มีจุดประสงค์คือ ให้ผู้ป่วยได้รับออกซิเจนที่เพียงพอ, ให้ ventilatory support เพื่อให้กล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจได้พักลดการใช้ออกซิเจนของกล้ามเนื้อ และเพื่อ

ตารางที่ 1 Rapid formulation of an early working diagnosis of the etiology of shock

Defining the features of shock		
Blood pressure	↓	
Heart rate	↑	
Respiratory rate	↑	
Mentation	↓	
Urine output	↓	
Arterial pH	↓	
	High-output hypotension Septic shock	Low cardiac output Cardiogenic and hypovolemic shock
Is cardiac output reduced?	No	Yes
Pulse pressure	↑	↓
Diastolic pressure	↓↓	↓
Extremities digits	Warm	Cool
Nailbed return	Rapid	Slow
Heart sounds	Crisp	Muffled
Temperature	↑ or ↓	↔
White cell count	↑ or ↓	↔
Site of infection	++	—
	Reduced pump function, Cardiogenic shock	Reduced venous return, Hypovolemic shock
Is the heart too full?	Yes	No
Clinical context	Angina / ECG	Hemorrhage, dehydration
JVP	↑	↓
S ₃ , S ₄ gallop	+++	—
Crepitations	+++	—
CXR	Large heart ↑ upper lobe flow Pulmonary edema	Normal
What does not fit?		
Overlapping etiologies (septic cardiogenic, septic hypovolemic, cardiogenic hypovolemic)		
Short list of other etiologies		
High output hypotension	High right atrial pressure hypotension	Nonresponsive hypotension
Liver failure	Pulmonary hypertension	Adrenal insufficiency
Pancreatitis	(most often pulmonary embolus)	Anaphylaxis
Trauma with SIRS	Right ventricular infarction	Neurogenic shock
Thyroid storm		
A-V fistula		
Paget's disease		
Get more information echocardiography, right heart catheterization		

protect airway ในเบื้องต้น ผู้ป่วยควรได้รับออกซิเจนขนาดสูง (100%) และปรับเครื่องช่วยหายใจโดยให้เครื่องทำงานในการหายใจทั้งหมดแทนผู้ป่วย มักใช้เป็น controlled mechanical ventilation (CMV) mode ตั้ง minute ventilation ให้เพียงพอ (V_t 8-10 mL/kg และ respiratory rate เท่ากับ patient's spontaneous rate ลบด้วย 4) การให้ high inspiratory flow rate จะช่วยให้ผู้ป่วยลดการออกแรงในการหายใจ ร่วมกับการให้ยาแก้ปวด และ sedatives ที่เหมาะสม ถ้าดำเนินการตามนี้แล้วผู้ป่วยยังต้องใช้แรงในการหายใจมากอยู่ให้พิจารณาใช้ neuromuscular blocking agents

ตารางที่ 2 Indications for intubation in shock patients

INDICATION	WHY
Hypoxemia	High FiO_2 is not guaranteed by oxygen masks. PEEP can be added.
Ventilatory failure (inappropriately high PCO_2 , signs of ventilatory muscle fatigue)	Ensure adequate CO_2 removal. Correct hypoxemia due to hypoventilation. Prevent sudden respiratory arrest.
Vital organ	Rest ventilatory muscles and divert cardiac output to hypoperfused vital organs.
Hypoperfusion Obtundation	Protect and ensure an adequate airway

หลังจากปรับตั้งเครื่องช่วยหายใจเพื่อแก้ปัญหาเบื้องต้นแล้ว ให้ค่อยๆ ปรับลด setting ตามผลการตรวจค่าก๊าซในเลือดแดง เพื่อป้องกัน oxygen toxicity พยายามรักษาระดับ $PaO_2 > 60$ mm Hg หรือ $SaO_2 > 90\%$ โดยที่ใช้ $FiO_2 < 0.6$ การให้ positive pressure ventilation อาจทำให้เกิด hypotension ได้ในผู้ป่วยที่มี intravascular volume deficit หรืออาจทำให้เกิด barotrauma ได้ ดังนั้นควรให้สารน้ำแก่ผู้ป่วยให้เพียงพอ และติดตามการเปลี่ยนแปลงของ lung mechanics การปรับเครื่องช่วยหายใจโดยพยายามควบคุมให้ peak airway pressure < 45 cm H_2O หรือ plateau pressure < 35 cm H_2O จะช่วยลดปัญหาดังกล่าวได้

Circulation

การ resuscitation ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติในระบบไหลเวียนโลหิตอย่างมีประสิทธิภาพมีเป้าหมายคือแก้ไขต้นเหตุของภาวะ shock เมื่อได้รับการประเมินและทราบถึงการวินิจฉัยเบื้องต้นแล้วควรเริ่มให้การรักษาไปพร้อมๆ กัน ผู้ป่วยที่มีภาวะ hypovolemic shock ควรได้รับการรักษาด้วยสารน้ำจนกว่าภาวะ hypoperfusion จะดีขึ้นโดยไม่จำเป็นต้องให้ vasoactive drugs ตรงข้ามกับผู้ป่วยที่ตรวจพบ jugular venous distension และฟังได้ S_3 gallop ซึ่งบ่งถึงภาวะ cardiogenic shock แต่จากความไม่แน่นอนในการวินิจฉัยและความเร่งรีบในการ resuscitation ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักได้รับทั้งสารน้ำและ vasoactive drugs ไปพร้อมๆ กันตั้งแต่ระยะแรกของการรักษาซึ่งไม่เป็นผลดีเพราะจะทำให้ได้การวินิจฉัยและการรักษาที่ถูกต้องล่าช้าออกไปอีก เพราะผลจากการกระทำดังกล่าวทำให้ความดันโลหิตของผู้ป่วยกลับเป็นปกติได้อย่างรวดเร็วจนทำให้เข้าใจผิดว่าผู้ป่วยมีอาการที่ดีขึ้นซึ่ง **จุดประสงค์**

ที่แท้จริงของการ resuscitation ไม่ได้อยู่ที่ค่าความดันโลหิต แต่คือการทำผู้ป่วยมี cardiac output และ oxygen delivery เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย ซึ่ง oxygen delivery คือการทำงานร่วมกันของ cardiac output, oxygen-carrying capacity ของเลือด (hemoglobin) และ arterial oxygen saturation โดยการพิจารณา ร่วมกันทั้งสามส่วนมีความสำคัญมากกว่าการพิจารณาเฉพาะในส่วนใดส่วนหนึ่ง ดังนั้น cardiovascular resuscitation จึงหมายถึงการแก้ไขปัญหาของทั้งสามส่วนไปด้วยกัน

จากการประเมินผู้ป่วยตามขั้นตอนในตารางที่ 1 ถ้าประเมินแล้วหัวใจยังไม่เต็ม ให้รักษาด้วย fluid challenge โดยให้สารน้ำ (แนะนำเป็น crystalloid ก่อนเพราะหาง่ายและราคาถูก) ในอัตราเร็วที่สามารถถึง end point ได้ในเวลาอันสั้น (2-3 L/20 min warmed saline) ซึ่ง end point มี 2 กรณีคือ benefit (increase BP, increase pulse pressure) หรือ complication (increased JVP, gallop, crepitation) ถ้าไม่เกิดอะไรขึ้นเลย แสดงว่ายังให้สารน้ำไม่พอ ควรให้สารน้ำอีกในปริมาณที่มากขึ้นกว่าเดิม ในกรณีที่เห็นได้ชัดว่า shock เกิดจากการเสียเลือด การทำให้เลือดหยุดโดยเร็วสำคัญที่สุด ควรพิจารณาให้เลือดทดแทนตั้งแต่ระยะเริ่มแรก และให้สารน้ำ ทดแทนเลือดร่วมด้วย จนความดันโลหิตดีขึ้นหรือหัวใจเริ่มเต็มแล้ว ในส่วนของผู้ป่วยที่สงสัย cardiogenic shock แต่ยังไม่มียาที่บ่งบอกว่ามีภาวะ fluid overload ก็ต้องการ volume challenge เช่นกัน แต่ในปริมาณที่ น้อยกว่า (ประมาณ 200-250 mL NaCl in 20 min) ส่วนการจะให้ volume challenge ในระยะต่อไปอย่างไร ก็ขึ้นกับการตอบสนองในตอนแรก

หลังจากภาวะ shock เริ่มดีขึ้นจากการให้สารน้ำที่พอเพียงแล้ว ควรประเมินค่า left ventricular filling pressure และพยายามรักษาระดับให้ต่ำที่สุด (ที่จะสามารถคงปริมาณ cardiac output และ oxygen delivery ให้เพียงพอแก่ร่างกาย) เพื่อลดปัญหาการเกิด pulmonary edema และ ventricular dysfunction จากการที่มี preload มากเกินไป จะเห็นว่าวิธีการนี้ไม่คำนึงถึงเป้าหมายเป็นค่าตัวเลขค่าใดค่าหนึ่ง หมายความว่า การรักษา ผู้ป่วย shock ต้องมีการประเมินซ้ำๆ และพยายามตอบคำถามง่ายๆ ว่า “หัวใจเต็มแล้วหรือยัง” (สารน้ำพอหรือยัง)

ต่อเมื่อได้ให้สารน้ำอย่างเพียงพอแล้ว (หัวใจเต็มแล้ว) แต่ยังไม่สามารถแก้ไขภาวะ shock ได้ แสดงว่า ผู้ป่วยมีปัญหาเกี่ยวกับการบีบตัวของหัวใจ จึงควรเริ่มให้การรักษาด้วย inotropic agents โดยเริ่มจาก dobutamine 2-10 mcg/kg/min (titrated dose) เพื่อเพิ่มการบีบตัวของหัวใจ ร่วมกับ dopamine 2-5 mcg/kg/min (mesenteric vasodilator) ซึ่งจะช่วยให้เลือดไปเลี้ยงทางเดินอาหารและไต แต่อย่างไรก็ตามยังมีข้อถกเถียงกันในเรื่อง บทบาทของ renal dose dopamine จากข้อมูลในปัจจุบันเชื่อว่าสามารถช่วยเพิ่ม renal perfusion ในกรณีของ low flow shock ที่มีต้นเหตุมาจาก ventricular dysfunction ส่วน high output hypotension เช่นในภาวะ sepsis การให้ low dose dopamine ไม่สามารถช่วยในเรื่องของ renal perfusion ได้ (แต่สามารถเพิ่ม ปริมาณปัสสาวะได้ จากฤทธิ์ natriuretic effect อาจทำให้เกิดความเข้าใจผิดคิดว่าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น) ข้อสรุป ถึงทุกวันนี้ low dose dopamine แนะนำให้ใช้ในการรักษาภาวะ congestive heart failure และ cardiogenic shock เท่านั้น

ในกรณีของภาวะ septic shock หลังจากทำการ resuscitation ด้วยการให้สารน้ำในปริมาณที่มากพอ จนหัวใจเริ่มเต็มแล้ว ให้ทำการประเมินผู้ป่วยอีกครั้ง ถ้าผู้ป่วยยังมีลักษณะที่บ่งถึงภาวะ systemic hypoperfusion (oliguria, impaired mentation, lactic acidosis) ควรพิจารณาเริ่มการรักษาด้วย inotropic/vasoactive drugs โดยพิจารณาว่ามีความผิดปกติอยู่ที่ใดระหว่าง cardiac output หรือ blood pressure ถ้าพบว่า cardiac output และ oxygen delivery ยังคงปกติหรือต่ำ (ซึ่งจริงๆ แล้วควรจะสูงใน septic shock) และความดันโลหิต

ค่อนข้างปกติ ให้เริ่ม dopamine (up to 5 mcg/kg/min) ร่วมกับ dobutamine (up to 20 mcg/kg/min) ข้อพึงระวังคืออย่าเริ่ม dobutamine ในขณะที่ยังให้สารน้ำไม่พอเพียงและผู้ป่วยยังมีภาวะ hypovolemia อยู่ เพราะจะทำให้ความดันโลหิตต่ำได้ ในทางตรงกันข้ามเมื่อพิจารณาแล้วพบว่าผู้ป่วยมี cardiac output สูงมากๆ (อาจมากกว่า 10 L/min) แต่ความดันโลหิตยังคงต่ำ ให้เริ่ม high dose dopamine (10-20 mcg/kg/min) ถ้ายังไม่ได้ผลไม่ควรเพิ่ม dopamine ให้มากกว่านี้ แนะนำให้เปลี่ยนเป็น noreadrenaline (2-20 mcg/min) การตอบสนองในทางที่ดีขึ้นดูได้จากการที่ผู้ป่วยเริ่มมี diuresis, improved mentation, decreased serum lactate concentration ซึ่งแสดงถึง systemic end organ perfusion เริ่มดีขึ้น ไม่ใช่ดูความดันโลหิตที่ดีขึ้นเพียงอย่างเดียว ในกรณีที่มีความผิดปกติร่วมกันทั้ง low cardiac output และ ความดันโลหิตต่ำ (พบได้ใน severe หรือ late septic shock) ควรให้การรักษาไปด้วยกันทั้งสองส่วน คือให้ dobutamine (เพื่อเพิ่ม cardiac output) ร่วมกับ noreadrenaline (เพื่อเพิ่มความดันโลหิต) ในบางกรณีอาจพิจารณาให้ dopamine (up to 20 mcg/kg/min) หรือ adrenaline (1-10 mcg/min) ร่วมด้วย และในทุกกรณีเมื่อผู้ป่วยมีการตอบสนองไปในทางที่ดีขึ้น ควรพยายามปรับลดขนาดของยาที่ให้ โดยรักษาระดับไว้เพียงเพื่อคงเสถียรภาพของผู้ป่วยให้เป็นปกติ

Catheters and frequent measurements during initial resuscitation

หลังจากการให้การรักษาในเรื่องของทางเดินหายใจ (airway and breathing) แก่ผู้ป่วยเรียบร้อยแล้ว การรักษาในส่วนของระบบไหลเวียนโลหิตมีความจำเป็นต้องมีช่องทางการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำที่ตีพอ เพื่อให้สารน้ำในอัตราเร็วที่ต้องการได้ ในทางปฏิบัติแนะนำให้ใช้สายสวนหลอดเลือดดำส่วนปลายขนาดใหญ่ (gauge 16 หรือใหญ่กว่า) อย่างน้อย 2 เส้น หรืออาจใช้สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางขนาดใหญ่เพื่อให้ vasoactive agents หรือใช้เป็นช่องทางเพื่อเตรียมสำหรับใส่สายสวนวัดความดันในหัวใจได้ในกรณีที่จำเป็น สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางนี้ควรต่อกับอุปกรณ์ pressure transducer แสดงผลค่าความดันหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central venous pressure) เพื่อติดตามการตอบสนองต่อการรักษาด้วยสารน้ำ และควรมีการตรวจติดตามและแสดงผลคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ดูอัตราการเต้นและจังหวะการเต้นของหัวใจ เพื่อพิจารณาการรักษาเบื้องต้นในกรณีที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะร่วมด้วย

ควรใส่สายสวนกระเพาะปัสสาวะเพื่อตรวจวัดปริมาณปัสสาวะและใส่สายสวนกระเพาะอาหารเพื่อระบาย (decompress) กระเพาะอาหารและเพื่อให้ยาและสารอาหารเมื่อผู้ป่วยเริ่มมีอาการคงที่ การใส่สายสวนหลอดเลือดแดง (intra-arterial catheter) มีประโยชน์ในผู้ป่วยที่ shock หรือมีความดันโลหิตต่ำ เนื่องจากในผู้ป่วยกลุ่มนี้การวัดความดันโลหิตด้วย manometer อาจได้ค่าความดันโลหิตไม่ถูกต้อง และยังใช้สำหรับดูดเลือดเพื่อตรวจค่าก๊าซในเลือดแดงหรือตรวจอย่างอื่นได้ ในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจควรมีการตรวจติดตามการทำงานของระบบทางเดินหายใจและ respiratory mechanics ได้แก่ อัตราการหายใจ, tidal volume, FiO_2 , peak, mean, และ end-expiratory airway pressure, static end-inspiratory airway (plateau) pressure ดังกล่าวไว้ข้างต้น

การใส่สายสวนหลอดเลือดแดงพัลโมนารี (pulmonary artery catheter, PAC) สามารถให้ข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับระบบไหลเวียนโลหิตได้มากขึ้น เช่น central venous pressure, right ventricular pressures, pulmonary artery pressures, pulmonary capillary wedge pressure และวัด cardiac output ด้วยวิธี thermodilution ซึ่งนำมาใช้ในการคำนวณ parameters ต่างๆ ของระบบไหลเวียนโลหิตทำให้ทราบความผิดปกติ (ตารางที่ 3) และใช้ติดตามการตอบสนองต่อการรักษาได้ ซึ่งในปัจจุบันยังเป็นหัตถการที่นิยมทำกันมากใน

ตารางที่ 3 Shock profiles

	Hypovolemic	Cardiogenic	Septic	Acute right heart syndrome
CVP	low	high	low	high
C.O.	low	low	high	low
SVR	high	high	low	high
PCWP	low	high	low	low

ไอ.ซี.ยู.ถึงแม้ว่าประโยชน์ที่ชัดเจนในทางปฏิบัติของ PAC ยังไม่ได้ข้อสรุปที่ชัดเจน และมีรายงานที่แสดงถึงผลเสียและภาวะแทรกซ้อนของการใส่ PAC ข้อถกเถียงนี้คงยังไม่สามารถสรุปได้ เนื่องจากผู้ป่วยวิกฤตแต่ละรายมีความแตกต่างกันในรายละเอียดซึ่งเป็นการยากที่จะนำมาศึกษาเปรียบเทียบกัน เพราะฉะนั้นเพื่อให้ได้ประโยชน์จากการใส่ PAC จึงควรพิจารณาเลือกผู้ป่วยอย่างเหมาะสม แปลผลข้อมูลที่ได้อย่างถูกต้องและที่สำคัญที่สุดคือ การใส่ PAC ต้องไม่ทำให้การเริ่มต้นการรักษาล่าช้าออกไป

การตรวจ echocardiography ตั้งแต่ระยะแรกมีประโยชน์ช่วยส่งเสริมหรือบางกรณีใช้ทดแทน invasive pressure measurement ได้ ถ้ามีความคุ้นเคยในการทำสามารถใช้แยกภาวะ poor ventricular pumping function กับภาวะ hypovolemia ใช้วินิจฉัยภาวะ cardiac tamponade, pulmonary hypertension หรือ valvular dysfunction ได้

Early definitive therapy

ในขณะที่ทำการประเมินและให้การรักษาเบื้องต้นตามที่กล่าวข้างต้นสิ่งสำคัญที่ลืมไม่ได้คือการพิจารณาถึง definitive therapy ตั้งแต่ในระยะแรกๆ ควบคู่ไปด้วย (ตารางที่ 4) เช่นในผู้ป่วย septic shock ควรพิจารณาให้ empirical antibiotics ตั้งแต่ต้น พิจารณาการรักษาทางศัลยกรรมในรายที่มีปัญหา intraabdominal sepsis or other abscesses, gastrointestinal hemorrhage ปรึกษา cardiologist ในรายที่ปัญหาเกี่ยวข้องกับหัวใจเพื่อพิจารณาการรักษาเช่น primary PTCA หรือ balloon counter pulsation

พยายามใช้มาตรการในการป้องกันและแก้ไขปัญหาต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้น เช่น hypothermia แก้ไขภาวะ acidemia โดยพยายามรักษาต้นเหตุซึ่งส่วนใหญ่เป็น lactic acidosis จาก inadequate tissue perfusion (การแก้ไขตามที่กล่าวข้างต้น) ไม่แนะนำให้ใช้ NaHCO_3 เพราะถึงแม้ว่าจะช่วยให้ภาวะ acidemia ดีขึ้น แต่จะทำให้เกิด intracellular acidosis มากขึ้น มีการสร้าง lactic acid มากขึ้น มีการลดลงของ ionized calcium ซึ่งทำให้การทำงานของหัวใจแย่ลง การรักษาประคับประคองที่แนะนำคือการปรับเครื่องช่วยหายใจเพื่อขับ CO_2 ชดเชยภาวะ acidemia โดยการเพิ่ม minute ventilation (tidal volume and respiratory rate) ให้ได้ค่า PaCO_2 ประมาณ 25 mm Hg ให้ calcium ถ้าระดับ ionized calcium ต่ำ ต่อเมื่อ arterial pH ต่ำกว่า 7.0 จึงจะพิจารณาให้ NaHCO_3

ตารางที่ 4 Resuscitation and early definitive therapy of the critically ill patient

Respiratory therapy

- Protect the airway- consider early elective intubation
- Prevent excess respiratory work- ventilate with small volume
- Avoid respiratory acidosis- keep PaCO₂ low
- Maintain oxygen delivery- FiO₂, PEEP, hemoglobin

Infection in presumed septic shock

- Empirical rational antibiotics for all probable etiologies
- Exclude allergies to antibiotics
- Search, incise, and drain abscess (consider laparotomy)

Arrhythmias aggravating shock

- Bradycardia (rate < 80/min in shock)
 - Correct hypoxemia- FiO₂ of 1.0
 - Atropine 0.6 mg, repeat x 2 for effect
 - Increase dopamine to 10 mcg/kg/min
 - Add isoproterenol (1-10 mcg/min)
 - Consider transvenous pacemaker

Ventricular ectopy, tachycardia

- Lidocaine
- Detect and correct K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺
- Detect and treat myocardial ischemia

Supraventricular tachycardia

- Consider defibrillation early
- Digoxin for rate control of atrial fibrillation

Sinus tachycardia > 140/min

- Detect and treat pain and anxiety
- Midazolam, fentanyl drip
- Morphine
- Detect and treat hypovolemia

Metabolic (lactic) acidosis

- Characterize to confirm anion gap
- Rule out or treat ketoacidosis, aspirin intoxication
- Hyperventilate to keep PaCO₂ of 25 mm Hg
- Calculate bicarbonate deficit and replace half if pH < 7.0
- Correct ionized hypocalcemia
- Consider early dialysis

Hypothermia

- Maintain skin dry and covered with warmed blankets
- Warm vascular volume expander
- Aggressive rewarming if temperature < 35 °C

Key points

- ภาวะ shock หมายถึงการเกิด multisystem organ hypoperfusion อาการแสดงที่พบได้บ่อยคือ ความดันโลหิตต่ำ
- การรักษาเบื้องต้นประกอบด้วย ABC, ตั้งสมมติฐานทางคลินิกถึงสาเหตุการเกิด shock โดยอาศัย ข้อมูลจากการตรวจร่างกายเบื้องต้น
- สาเหตุที่พบบ่อยของภาวะ shock คือ high cardiac output hypotension หรือ septic shock, reduced pump function of the heart หรือ cardiogenic shock, และ reduced venous return หรือ hypovolemic shock ถ้าเกิดจากหลายสาเหตุร่วมกันการวินิจฉัยต้องอาศัยการตรวจเพื่อหา ข้อมูลเพิ่มเติม
- การรักษาของระบบไหลเวียนโลหิตควรเริ่มต้นด้วยการให้สารน้ำถ้าคิดถึง hypovolemic shock ในกรณีของ cardiogenic shock ควรรักษาด้วย inotropic agents และควรทำการประเมินผลการรักษาเบื้องต้นทันที
- พิจารณาเหตุต้นกำเนิดและให้การรักษาดังแต่ระยะแรกเช่น การติดเชื้อ อุณหภูมิร่างกายต่ำ หัวใจเต้นผิดจังหวะ และภาวะเลือดเป็นกรด เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

1. อภิรักษ์ ปาลวัฒน์วิชัย, ดุสิต สดาวร, อติศร วงษา, ชุมพล เปี่ยมสมบุญ. การวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยภาวะช็อค. ใน: อภิรักษ์ ปาลวัฒน์วิชัย, อติศร วงษา, วิชัย ประยูรวิวัฒน์, อุษณา ลูวีระ, บรรณาธิการ. เวชบำบัดวิกฤต. กรุงเทพฯ: โครงการตำรา วพม.,2542: 125-135
2. สมชาย ปรีชาวัฒน์. Clinical Use of the Pulmonary Artery Catheter. เอกสารประกอบการอบรมเชิงปฏิบัติการประจำปี 2543 ของสมาคมเวชบำบัดวิกฤตแห่งประเทศไทย. กรุงเทพฯ: คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. 2543
3. Anderson ID. Assessing the Critically Ill Surgical Patient. In: Anderson ID, eds. Care of the Critically Ill Surgical Patient. London: Arnold, a member of the Hodder Headline Group, 1999
4. Hall JB. Hemodynamic Monitoring. In: Hall JB, Freid EB, eds. SCCM / ACCP 4th Combined Critical Care Course: Multidisciplinary Review & Board Preparation. Illinois: SCCM/ACCP, 2002: 281-290
5. Walley KR, Wood LDH. Shock. In: Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH, eds. Principles of Critical Care. 2nd ed. New York: McGraw-Hill, Inc., 1998: 277-301

3

Inotropes and Vasopressors

วรรณวิมล แสงโชติ

ภาวะช็อก คือ กลุ่มอาการซึ่งไม่ว่าจะสืบเนื่องจากสาเหตุใดก็ตาม ทำให้เกิดความดันเลือดต่ำผิดปกติ ร่วมกับ tissue perfusion ไม่เพียงพอ จนกระทั่งเนื้อเยื่อของร่างกายเกิดการขาดออกซิเจน เพราะระบบไหลเวียนเลือดไม่สามารถนำส่งออกซิเจน และสารอาหารไปยังเซลล์ให้เพียงพอกับความต้องการของเซลล์ที่จะได้รับเพื่อทำหน้าที่ตามปกติได้ กรณีเช่นนี้ ถ้าไม่ได้รับการช่วยเหลือให้การรักษาที่ทันต่อเหตุการณ์ จะทำให้เนื้อเยื่อและอวัยวะได้รับอันตราย เสื่อมหน้าที่ และไม่อาจกลับคืนเป็นปกติ ในที่สุดผู้ป่วยถึงแก่เสียชีวิตได้

หลักในการให้การรักษาผู้ป่วยภาวะช็อก

1. เพื่อประคับประคองระบบไหลเวียนเลือด ให้มีความดันเลือดที่เพียงพอตามสมควร คือ mean arterial pressure ซึ่งถือเป็นค่าของ tissue perfusion ไม่ต่ำกว่า 60-65 มม.ปรอท ในผู้ป่วยที่เคยมีความดันเลือดปกติมาก่อน (ส่วนผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจ และความดันเลือดสูงอยู่ จะต้องให้ค่า MAP สูงกว่านี้) ทั้งนี้ต้องให้มีปริมาณเลือดไหลเวียนที่เพียงพอด้วย เช่น pulmonary artery wedge pressure 12-18 มม.ปรอท
2. เพื่อให้มีค่า cardiac index หรือ cardiac output ที่เหมาะสม ในกรณีของ cardiogenic shock หรือ obstructive shock ควรให้ CI มากกว่า 2.1 ลิตรต่อนาทีต่อตารางเมตร ส่วน septic shock และ traumatic/hemorrhagic shock ควรให้ CI มากกว่า 3.0-3.5 ลิตร ต่อนาทีต่อตารางเมตร
3. เพื่อให้มีการนำส่งออกซิเจนไปยังเซลล์ที่เหมาะสม ควรให้มีฮีโมโกลบินมากกว่า 10 กรัม% มีค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดแดงมากกว่า 92% ค่าเฉลี่ยความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดดำมากกว่า 60% รวมทั้งให้มีค่า serum lactate ต่ำกว่า 2.2 มิลลิกรัมต่อลิตร (ซึ่งแสดงว่าไม่มี anaerobic metabolism และเซลล์ไม่เกิดอันตรายจากการขาดเลือด)
4. เพื่อแก้ไขภาวะการเสื่อมหน้าที่ของอวัยวะสำคัญต่างๆ ให้กลับคืนสู่ปกติ เช่น ระดับความรู้สึกตัว การพยายามให้มีปริมาณปัสสาวะมากกว่า 0.5 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง

Initial management of circulatory shock

- การให้สารน้ำ เพื่อเป็น volume resuscitation เป็นสิ่งจำเป็น เพื่อให้มี tissue perfusion และ tissue oxygenation กลับมาดีขึ้น หรือใกล้เคียงปกติ ชนิดของสารน้ำ ผู้ให้การรักษาคควรพิจารณาตามสมควรแก่กรณี
- เมื่อให้สารน้ำเพียงพอแล้ว ยังไม่สามารถแก้ไข tissue perfusion ได้ดี ผู้ป่วยยังอยู่ในภาวะช็อค ก็ควรที่จะเลือกใช้ยาที่เหมาะสม ซึ่งก็คือ บทบาทของ inotropes และ vasopressors (มีบางกรณีที่อาจจำเป็นต้องให้ vasopressors เพื่อช่วยเพิ่มความดันเลือดซึ่งต่ำมากๆ จนอาจเป็นอันตรายแม้ในระยะสั้นๆ ก่อนที่จะให้สารน้ำแก่ผู้ป่วย)

ชนิดของยา Inotropes และ Vasopressors ที่มีใช้อยู่

โดยทั่วไป ยาประเภทนี้ จะมี 3 กลุ่ม คือ

1. Sympathomimetic amines ซึ่งอาจจะกระตุ้น adrenergic receptors โดยตรง (direct acting) หรือ กระตุ้นการหลั่ง noradrenaline จากปลายประสาท sympathetic (indirect acting) ซึ่งมียาหลายตัวที่มีฤทธิ์ทั้ง 2 ลักษณะ

การกระตุ้น adrenergic receptors มักจะเป็นฤทธิ์ต่อ cardiac beta-1 และ alpha receptor, peripheral vascular alpha-1 และ beta-2 หรือฤทธิ์ต่อ dopaminergic receptors โดย Cardiac beta-1 receptor จะมีผลเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ และแรงบีบตัว จากการเพิ่มของ cyclic AMP (ผ่านการทำงานของ adenylate cyclase)

Cardiac alpha-1 receptor จะออกฤทธิ์ผ่านการสร้าง phospholipase C โดย inositol triphosphate และ diacylglycerol ออกฤทธิ์ที่กล้ามเนื้อหัวใจ ทำให้หัวใจบีบตัวแรงขึ้น แต่ไม่เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ ออกฤทธิ์ที่ หลอดเลือด coronary ด้วย มีผลทำให้ตีบตัว

Peripheral vascular alpha-1 ทำให้เกิดหลอดเลือดตีบตัว

Peripheral vascular beta-2 ทำให้เกิดหลอดเลือดขยายตัวเล็กน้อย

Dopaminergic receptor ทำให้หลอดเลือดแดงเล็กๆขยายตัวในอวัยวะสำคัญ เช่น ไต coronary, cerebral และรวมถึงบริเวณหลอดเลือด splanchnic, mesenteric ด้วย

2. Phosphodiesterase inhibitors เพิ่มการบีบตัวของหัวใจ และหย่อนกล้ามเนื้อเรียบที่ผนังหลอดเลือด โดยผลการยับยั้งการสลาย cyclic AMP

3. Cardiac glycosides ซึ่งที่นี้จะไม่กล่าวถึง เพราะไม่มีบทบาทในภาวะช็อคเฉียบพลันในปัจจุบัน มี therapeutic index แคบ และ half-life นาน

การเลือกใช้ยา Inotropes และ vasopressors ในภาวะช็อค

การเลือกชนิดของยาขึ้นกับพยาธิสรีรวิทยา ซึ่งเกิดขึ้นในภาวะช็อคนั้นๆ เพื่อให้ได้ผลการรักษาตามวัตถุประสงค์ที่กล่าวไว้แล้ว ผู้ป่วยบางรายอาจต้องการฤทธิ์ของยา ทั้ง inotropes และ vasopressors ร่วมกัน ผู้ใช้จึงควรพิจารณาคูณสมบัติของยาต่างๆ ดังนี้

Dopamine

มีฤทธิ์ beta-1, alpha-1 adrenergic และ dopaminergic ยานี้มีผลทั้งเป็น indirect และ direct acting amine ในขนาดต่ำๆจะทำให้มีผล dopaminergic 1 เต็มที่ ทำให้หลอดเลือดที่ไต coronary และ mesentery ขยายตัวดี มีฤทธิ์ natriuresis และ diuresis ที่ renal tubules การกระตุ้น dopaminergic 2 จะทำให้ยับยั้งการหลั่ง norepinephrine ยิ่งทำให้หลอดเลือดขยายมากขึ้น ขนาดสูงขึ้น (2-5 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมต่อนาที) จะเพิ่มการบีบตัวของหัวใจ จาก beta-1 ทำให้ cardiac output ดีขึ้น มีเลือดไปเลี้ยงไตมากขึ้น ในขนาดเริ่มจาก 5 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมต่อนาที จะมีการหลั่ง norepinephrine จากการกระตุ้น alpha-1 ซึ่งในขนาดที่สูงขึ้นเรื่อยๆ จะทำให้มี peripheral resistance, pulmonary vascular resistance และ pulmonary capillary wedge pressure สูงขึ้น อาจทำให้ myocardial consumption เพิ่มมากจนเป็นอันตราย โดยเฉพาะเมื่อมีหัวใจเต้นเร็วหรือเต้นผิดจังหวะ รวมทั้งทำให้หลอดเลือดที่ไตตีบตัวมาก กลับกับในระยะแรกได้โดยสิ้นเชิง

Dobutamine

มีคุณสมบัติของ beta-1, beta-2 และ alpha-1 adrenergic ฤทธิ์ที่เด่นคือการเพิ่มการบีบตัวของหัวใจ (positive inotropic) โดยผ่าน beta-1 ส่วนฤทธิ์ beta-2 และ alpha-1 adrenergic นั้นสมดุลกัน จนเกิดภาวะหลอดเลือดปลายทางขยายตัวเล็กน้อย ในทุกขนาดที่ใช้ทางคลินิก ยานี้ช่วยลด pulmonary vascular resistance และขยายหลอดเลือด coronary เชื่อว่าอาจช่วยลด myocardial consumption ในสภาวะที่หัวใจวายเพราะช่วยลด end diastolic pressure และ wall tension ขณะที่เพิ่มความดันเลือด โดยไม่ทำให้หัวใจเต้นเร็วเกินไป เทียบกับ dopamine แล้ว ยานี้มีผลทำให้เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจน้อยกว่า

Norepinephrine

มีฤทธิ์ alpha-1 และ beta-1 ซึ่ง alpha-1 จะเด่นชัดแม้ในขนาดต่ำๆ (0.01-0.02 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมต่อนาที) ทำให้เกิดหลอดเลือดตีบตัว ยิ่งถ้าเพิ่มขนาดขึ้น ก็จะมีผลมากขึ้น ฤทธิ์ beta-1 ทำให้หัวใจเต้นเร็วขึ้น บีบตัวแรงขึ้น แต่ไม่ค่อยมีผลต่อ cardiac output เพราะฤทธิ์ alpha-1 เด่นกว่า ยานี้ใช้เพิ่มระดับความดันเลือดได้ดีในรายที่ใช้ยาอื่นแล้วไม่ได้ผล เมื่อต้องการทำให้หลอดเลือดดำตีบตัว แต่ต้องระวังว่าจะมีหลอดเลือดที่ไต ที่ตีบตัว และอาจมีหัวใจเต้นช้าจากรีเฟล็กซ์ รวมทั้งกล้ามเนื้อหัวใจทำงานมากขึ้นในขณะที่หัวใจไม่ได้อยู่แล้ว จาก afterload ที่สูงขึ้นมากได้ ซึ่งเป็นอันตราย

ปัจจุบันมีการนำมาจำหน่ายในประเทศแล้ว สามารถปรับเพิ่มขนาดการใช้งานขึ้นไปถึง 3.3 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมต่อนาที เพื่อให้ได้ mean arterial pressure มากกว่า 60 มม.ปรอท มีหลักฐานหลายอย่างที่บ่งว่า ยานี้มีประสิทธิภาพดี ในการรักษา septic shock และควรพิจารณาเป็นอันดับต้นๆ ในกรณีที่รุนแรง เพื่อช่วยให้ระบบไหลเวียนกลับมาใกล้เคียงปกติได้เร็ว

Epinephrine

มีฤทธิ์ alpha-1, beta-1 และ beta-2 ซึ่งในขนาดต่ำๆ (0.01-0.03 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมต่อนาที) จะมีผล positive inotropic ที่แรงจาก beta-1 ส่วนผลต่อหลอดเลือดจะมีน้อย เพราะเกิดสมดุลระหว่าง alpha-1 และ beta-2 ถ้าเพิ่มขนาดขึ้นไป จะมีผลของ alpha-1 เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ทำให้มีผลรวมระหว่าง inotropic และ vasopressor และถ้าสูงมากจะมีผลลดเลือดไปเลี้ยงไตอย่างมาก เช่นในขนาดที่เกิน 0.1 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมต่อนาที

เป็น drug of choice ในการรักษา anaphylactic shock และเป็นยาที่แนะนำให้ใช้ในขณะหยุดเครื่องปอด-หัวใจเทียม ระหว่างการผ่าตัดหัวใจ ในขนาด 0.015-0.04 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมต่อนาที เพราะช่วยประคับประคองการไหลเวียน ให้มี cardiac index ที่เหมาะสม ได้ดีกว่า dopamine และ dobutamine

Isoproterenol

เป็น pure beta-1, beta-2 adrenergic agonist ในขนาดทางคลินิก จะเพิ่มการบีบตัวของหัวใจ เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ และลด pulmonary vascular resistance ลด peripheral resistance ทำให้ preload ลดลง และช่วยเพิ่ม cardiac output แต่ควรระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจจะทำให้ขาดสมดุล เพราะมี demand เพิ่มขึ้น หัวใจเต้นผิดปกติ ในขณะที่มีความดันเลือดลดต่ำลง

ยามีผลต่อการนำไฟฟ้าของหัวใจ ทำให้ QT interval สั้นลงได้ จึงอาจใช้รักษาผู้ป่วยที่มี torsade จากการใช้ยา antiarrhythmic ที่มากเกินไป

มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือด จากผลของ beta-2

ยานี้ปัจจุบันใช้น้อย เพราะมีปัญหาการเกิดหัวใจเต้นผิดปกติได้ง่าย ซึ่งเป็นข้อเสีย แต่ยังคงเป็นประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีหัวใจเต้นช้าผิดปกติมากๆ กรณี heart block และผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนหัวใจ

Dopexamine

เป็น synthetic catecholamine ตัวใหม่ ที่มีฤทธิ์ beta-2 เด่นชัด, beta-1 เล็กน้อย ไม่มี alpha แต่มี dopaminergic 1 (ประมาณ 1/3 ของ dopamine) และมี dopaminergic 2 เล็กน้อย จึงมีฤทธิ์ยับยั้งการ reuptake ของ norepinephrine ที่หลั่งออกมาแล้ว

ยานี้มีลักษณะเป็น inodilator โดยทำให้มีการบีบตัวของหัวใจดีขึ้น มีการลด afterload มีการขยายตัวของหลอดเลือดปลายทาง ที่ปอด ที่ไต และ mesentery มี natriuresis

ยานี้ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศ มีรายงานการใช้แถบทวีปยุโรปว่า ใช้ได้ผลดีในผู้ป่วยเปลี่ยนตับ ผู้ป่วยผ่าตัดหัวใจ ผู้ป่วยโรคหัวใจวายเรื้อรัง และผู้ป่วยที่มี pulmonary hypertension

ไม่ควรใช้ในขนาดเกิน 6 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมต่อนาที เพราะจะมีหัวใจเต้นเร็วมาก และ angina ในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือด

Phenylephrine

เป็น synthetic catecholamine ที่มีเอกลักษณ์ คือ เกือบจะเป็น pure alpha adrenergic agonist ต่างประเทศเป็นที่นิยมใช้ในระหว่างผ่าตัด เพื่อดำเนินฤทธิ์ขยายหลอดเลือดของยาระงับความรู้สึกชนิดต่างๆ ใช้ในการรักษาประคับประคองผู้ป่วยโรคหัวใจ เช่น complex cyanotic heart disease รวมทั้งรักษา septic shock

เป็นที่น่าเสียดายที่ยานี้ ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย แม้จะเป็นยาที่มีประโยชน์และจำเป็นต่อผู้ป่วย

Amrinone, Milrinone

เป็นสารกลุ่ม bipyridine derivatives ซึ่งออกฤทธิ์โดยไม่ผ่าน adrenergic receptors ทำให้เกิดการยับยั้ง phosphodiesterase III enzymes ที่หัวใจ และหลอดเลือด โดยเฉพาะทำให้มี cyclic AMP ในเซลล์สูงขึ้น ทำให้มีผลลัพธ์ของ calcium influx เข้าไปในกล้ามเนื้อหัวใจเพิ่มขึ้น เกิดเป็น positive inotropy และผลลัพธ์ของ calcium outflux ออกจากกล้ามเนื้อเรียบที่ผนังหลอดเลือดเพิ่มขึ้น ทำให้มีหลอดเลือดขยายตัว ช่วยลด afterload

ลด venous return ลด pulmonary vascular resistance และลดความตึงตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (แต่ถ้ามากเกินไปก็ทำให้ความดันเลือดตก เป็นอันตรายได้)

ยากกลุ่มนี้มีประโยชน์ต่อการทำงานระยะกลางตัวของหัวใจ (diastolic function ของ LV) ที่ดีมากโดยเฉพาะ เหมาะสำหรับผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจไม่ดี หรือหัวใจวายเรื้อรัง

ยานี้ ไม่มี tachyphylaxis เหมือน catecholamines จึงสามารถใช้ร่วมกับ beta agonist เพื่อเสริมฤทธิ์กันได้ดี อย่างไรก็ตาม ยานี้ยังมีผลกระตุ้นให้หัวใจเต้นเร็ว เพิ่มการนำไฟฟ้า ของ sinoatrial node และลด refractoriness ของ atrioventricular pathway ทำให้เป็น proarrhythmic phenomenon เกิดขึ้นได้ จึงควรระมัดระวังในการปรับขนาดการใช้ด้วย

Milrinone ปัจจุบันใช้แทน amrinone เพราะออกฤทธิ์แรงและไม่มีผลต่อเกร็ดเลือด

Vasopressin

เป็น endogenous hormone ที่สร้างในร่างกาย โดย neuron ที่ supraoptic และ paraventricular nuclei ของ hypothalamus และเก็บสะสมพร้อมทั้งรอกการหลั่งออกมาใช้ใน posterior pituitary gland ปัจจุบันมีการสังเคราะห์ (8-arginine vasopressin) และนำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่เกิดภาวะช็อคจากหลอดเลือดขยายตัว เพื่อช่วยเพิ่มและรักษา catecholamine sensitivity ในผู้ป่วย septic shock และ vasodilatory shock จากสาเหตุอื่นๆ ได้ดี ทำให้ลดขนาดของ vasopressor ที่ใช้ลงได้มาก โดยอาศัยผลต่อ vascular V1 receptor ทำให้เกิดหลอดเลือดหดตัว ร่วมกับ V2 ซึ่งเป็น antidiuretic effect ขนาดที่ให้ 0.08 unit ต่อนาที ทดต่อเนื่อง โดยให้ทางสาย central venous pressure ก็ช่วยเพิ่มความดันเลือด และ systemic vascular resistance ได้ดี อย่างไรก็ตามยานี้ควรใช้ในระยะสั้น และด้วยความระมัดระวัง เพราะผลตีบหลอดเลือดรุนแรง จนเป็นอันตรายได้ รวมทั้งมีผลให้หัวใจเต้นช้า หัวใจเต้นผิดจังหวะ ห้ามใช้ในผู้ป่วยไตอักเสบ หัวใจวายเลือดคั่ง หอบหืด ลมชัก และปวดศีรษะไมเกรน แม้ว่าจะมีศึกษาต่อเนื่อง และรายงานว่าได้ผลในที่ประชุม critical care 2003 ก็ยังถือว่าเป็นระยะของการศึกษาทดลองอยู่

ตารางที่ 1 และ 2 แสดง receptor activity effects เปรียบเทียบระหว่างยาแต่ละตัว

Drug and Usual IV Dose	Relative Receptor Activity Effects				
	Beta-1 (inotropic)	Beta-1 (chronotropic)	Alpha (vasoconstriction)	Beta-2 (vasodilation)	Dopaminergic (vasodilation)
Dopamine (Inotropin[®])					
Low dose: 0.5-3 µg/kg/min	0/1+	0/1+	0	0/1+	3+
Medium dose: 4-10 µg/kg/min	3+	2+	1+	1+	1+
High dose: 11-20 µg/kg/min	3+	2+	3+	0	0
Dobutamine (Dobutrex[®])					
2-15 µg/kg/min	3+	1+	1+	2+	0
Amrinone (Inacor[®])					
0.75 mg/kg loaded over 5 min, then 5-10 µg/kg/min	3+	1+	0	2+	0

Drug and Usual IV Dose	Relative Receptor Activity Effects				
	Beta-1 (inotropic)	Beta-1 (chronotropic)	Alpha (vasoconstriction)	Beta-2 (vasodilation)	Dopaminergic (vasodilation)
Epinephrine (Adrenaline[®])					
Low dose : 0.06 µg/kg/min	3+	2+	1+	2+	0
High dose: >0.06 µg/kg/min	3+	3+	3+	0	0
Norepinephrine (Levophed[®])					
0.03-0.2 µ/kg/min	2+	2+	4+	0	0
Isoproterenol (Isuprel[®])					
0.01-0.1 µg/kg/min	3+	3+	0	3+	0

ตารางที่ 3 และ 4 แสดง hemodynamic effects เปรียบเทียบระหว่างยาแต่ละตัว

Drug and Usual IV Dose	Haemodynamic Effects					Remarks
	CO	SVR	MAP	PCWP	HR	
Dopamine (Inotropin®) Low dose: 0.5-3 µg/kg/min	0	1	-1	0	0	May induce or exacerbate supraventricular and ventricular dysrhythmias, extravasation may produce tissue necrosis similar that of nor-epinephrine
Medium dose: 4-10 µg/kg/min	1+	-1	1+	1+	1+	
High dose: 11-20 µg/kg/min	1+	1+	1+	1+	1+	
Dobutamine (Dobutrex®) 2-15 µg/kg/min	1+	-1	0/1+	1	0/1+	Ventricular dysrhythmias and increased HR may occur but less likely than with other catecholamines
Amrinone (Inacor®) 0.75 mg/kg loaded over 5 min, then 5-10 µg/kg/min	1+	-1	0/-1	-1	0/1+	Side effects: thrombocytopaenia (2%-3%), fever, GI upset, hypotension, worsening of dysrhythmias, invasive haemodynamic monitoring recommended

Drug and Usual IV Dose	Haemodynamic Effects					Remarks
	CO	SVR	MAP	PCWP	HR	
Epinephrine (Adrenaline®) Low dose : 0.06 µg/kg/min High dose: >0.06 µg/kg/min	1+	-1	±	0	1+	May induce or exacerbate ventricular ectopy, specially in patients receiving digoxin
	1+	1+	1+	1+	1+	
Norepinephrine (Levophed®) 0.03-0.2 µg/kg/min	±	1+	1+	1+	±	Administer into a central vein; avoid extravasation; if it occurs, infiltrate area with 5-10 mg of phentolamine diluted in 10 ml of normal saline solution
Isoproterenol (Isuprel®) 0.01-0.1 µg/kg/min	1+	-1	0/-1	-1	1+	Avoid use in patients with ischaemic heart disease; may exacerbate tachyarrhythmia from digoxin toxicity or hypokalaemia

สรุปตัวอย่างการเลือกใช้ยา Inotropes และ vasopressors ในภาวะช็อค

Dopamine ใช้ได้ในภาวะช็อคทุกประเภท เป็น first line drug

Dobutamine ใช้ในภาวะ congestive heart failure, cardiogenic shock, obstructive และ septic shock

Norepinephrine ใช้ในภาวะ refractory shock มีหลอดเลือดขยายตัวมาก ไม่ตอบสนองต่อ dopamine

Epinephrine ใช้ใน refractory shock และ anaphylactic shock

Isoproterenol ใช้ในภาวะ cardiogenic shock ที่มี bradyarrhythmia, ภาวะ torsade des pointes (ขนาด 1-4 ไมโครกรัมต่อนาที)

Dopexamine ใช้ในภาวะ congestive heart failure, cardiogenic shock (ขนาด 0.5-6 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมต่อนาที)

Phenylephrine ใช้ในภาวะ neurogenic หรือ septic shock (ขนาด 20-200 ไมโครกรัมต่อนาที)

Amrinone ใช้ในภาวะ congestive heart failure, cardiogenic shock

Milrinone ใช้ในภาวะ congestive heart failure, cardiogenic shock (ขนาด 37.5-75 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม bolus ในเวลานานกว่า 10 นาที และตามด้วยการหยดอย่างต่อเนื่องในขนาด 0.375-0.75 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมต่อนาที)

สรุป

ในการรักษาภาวะช็อค ซึ่งเป็นเสมือนทางผ่านร่วมสุดท้ายของพยาธิสภาพต่างๆ ที่ส่งผลให้เกิดความล้มเหลวของระบบไหลเวียน และทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้นั้น ในฐานะผู้มีบทบาทสำคัญในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะคุกคามต่อชีวิต จำเป็นจะต้องมีความรู้ความเข้าใจในขั้นตอนและองค์ประกอบต่างๆ ที่จำเป็น เพื่อจะได้ช่วยให้ผู้ป่วยกลับคืนมาดีได้โดยเร็วก่อนจะมีการสูญเสียหน้าที่ของอวัยวะต่างๆ ไป ยา inotropes และ vasopressors เป็นสิ่งมีประโยชน์ที่ช่วยให้ผู้ป่วยมี tissue perfusion และ oxygenation ที่เหมาะสมได้ เมื่อได้รับสารน้ำทดแทนเพียงพอร่วมกัน ควรระมัดระวังและตระหนักในผลไม่พึงประสงค์และภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากการใช้ยา เช่น เกิดหลอดเลือดตีบตัวมากเกินไป จนเป็นอันตรายต่อเนื้อเยื่อและอวัยวะต่างๆ การรั่วไหลของยาออกจากเส้นเลือด ภาวะหัวใจเต้นผิดปกติ และเต้นเร็ว บีบตัวแรงเกินไป จนเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดซึ่งเป็นอันตราย การรู้จักหาตัวเลือกที่เหมาะสม เป็นองค์ประกอบสำคัญที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพการรักษาด้วยเช่นกัน

เอกสารอ้างอิง

1. Marini JJ, Wheeler AP. Support of the failing circulation. In: Marini JJ, Wheeler AP, eds. Critical Care Medicine: The Essential 2nd edition. Baltimore: Williams & Wilkins 1997;40-55
2. Opie LH, Gersh BJ. Digitalis, acute inotropes and inotropic dilators. In : Opie LH, Gersh BJ, eds. Drugs for the heart, 5th edition. Philadelphia: WB Saunders 2001;165-76.
3. Jindal N, Hollenberg SM, Dellinger RP. Pharmacologic issues in the management of septic shock. Critical Care Clin 2000;16:233
4. Vincent JL. Hemodynamic support in septic shock. Intensive Care Med 2001;27:S80.
5. A Kumar, Parvillo JE. Shock : Classification, pathophysiology and approach to management. In : Parillo JE, Dellinger RP, eds. Critical Care Medicine : Principles of Diagnosis and Management in the Adult, 2nd edition. St. Louis : Mosby 2001; 371-420.
6. Borhardt-Phelps PK, Lohr BC. Optimization of drug doses. In : Abrams JH, Cerra FB, eds. Essentials of surgical critical care. St. Louis: Quality Medical Publishing, Inc. 1993; 153-62.
7. McMurray TJ, Lavery GG. Inotropic drugs. In: McCaughey W, Clarke RSJ, Fee JPH, Wallace WFM, eds. Anaesthetic Physiology and Pharmacology. New York :Churchill Livingstone 1997;363-76.
8. Stoelting RK. Sympathomimetics. In : Stoelting RK, ed. Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice, 3rd edition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers.1999;259-77.