

บทปริทัศน์

ยากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือดที่ใช้ในห้องฉุกเฉิน

อินทนนท์ อิมสุวรรณ

บทคัดย่อ

ยากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือด เป็นยาที่ใช้บ่อยในห้องฉุกเฉินในภาวะช็อก ซึ่งเกิดขึ้นได้จากสาเหตุหลายประการ เช่น ภาวะช็อกที่มีสาเหตุจากหัวใจ การติดเชื้อในกระแสโลหิต เป็นต้น กลไกหลักของยาเพิ่มความดันโลหิตคือการกระตุ้นตัวรับการกระตุ้น adrenergic ให้หลอดเลือดหดตัว ทำให้ค่าความดันโลหิตเฉลี่ยสูงขึ้น

ถึงแม้ว่ายากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือดจะมีการใช้กันมาตั้งแต่ปี ค.ศ. ๑๙๕๐ แต่การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือดชนิดต่างๆ กันในทางคลินิกยังมีไม่มากนัก ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลสรุปว่ายากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือดชนิดใดที่มีประสิทธิภาพดีกว่า แพทย์ควรพิจารณาเลือกใช้ยากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือดตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย ยา epinephrine เป็นยาที่ควรเลือกใช้เป็นลำดับแรกในภาวะหัวใจหยุดเต้น ภาวะแอนาฟิแล็กซิส ในขณะที่ยา norepinephrine เป็นยาที่ควรเลือกใช้เป็นลำดับแรกในภาวะช็อกที่มีสาเหตุจากหัวใจการติดเชื้อในกระแสโลหิต

คำสำคัญ: ยากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือด, ภาวะช็อก, ห้องฉุกเฉิน

วันที่รับบทความ: ๑๑ สิงหาคม ๒๕๕๗

วันที่อนุญาตให้ตีพิมพ์: ๑๓ พฤศจิกายน ๒๕๕๗

บทนำ

ยากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือด (vasopressors) เป็นกลุ่มของยาที่มีฤทธิ์เพิ่มความดันโลหิตที่ใช้บ่อยในห้องฉุกเฉิน เช่น ภาวะช็อก ซึ่งเกิดขึ้นจากสาเหตุต่างๆ ได้แก่ ภาวะช็อกที่มีสาเหตุจากหัวใจ การติดเชื้อในกระแสโลหิต กลไกหลักของยากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดคือการกระตุ้นตัวรับการกระตุ้น adrenergic ให้หลอดเลือดหดตัว ทำให้ค่าความดันโลหิตเฉลี่ย (mean arterial pressure: MAP) สูงขึ้น แต่ยากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดหลายชนิดหากให้ในขนาดที่สูงจะมีฤทธิ์กระตุ้นการบีบตัวของหัวใจร่วมด้วย ซึ่งมีความแตกต่างจากยากระตุ้นการบีบตัวของหัวใจ (inotropic agents) ซึ่งมีฤทธิ์กระตุ้นการบีบตัวของหัวใจเป็นหลัก โดยที่อาจไม่ได้มีผลเพิ่มความดันโลหิต นอกจากนี้ยากระตุ้นการบีบตัวของหัวใจบางชนิดเช่น dobutamine ยังมีฤทธิ์ทำให้ความดันโลหิตลดลงอีกด้วย

ถึงแม้ว่ายากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดจะมีการใช้กันมาตั้งแต่ปี ค.ศ. ๑๙๕๐ แต่การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดชนิดต่างๆ กันในทางคลินิกยังมีไม่มากนัก ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลสรุปว่ายานชนิดใดดีกว่า แพทย์ควรเป็นผู้พิจารณาเลือกใช้ตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย เนื่องจากยากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดที่ใช้ในปัจจุบันมีใช้ทั้งที่หอผู้ป่วยวิกฤตและห้องฉุกเฉิน ในบทความนี้จะกล่าวเฉพาะยากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดที่ใช้บ่อยที่ห้องฉุกเฉินเป็นหลัก

สรีรวิทยาของตัวรับการกระตุ้น adrenergic (adrenergic receptor physiology)

ในร่างกายของมนุษย์ มีตัวรับการกระตุ้น adrenergic หลายชนิดได้แก่ ตัวรับการกระตุ้น alpha-1 (α_1 receptors), ตัวรับการกระตุ้น beta-1 (β_1 receptors), ตัวรับการกระตุ้น beta-2 (β_2 receptors) และตัวรับการกระตุ้น dopamine (dopamine receptors)

๑. ตัวรับการกระตุ้น alpha-1 (α_1 receptors)

ตัวรับการกระตุ้น alpha-1 (α_1 receptors) อยู่ที่ผนังของหลอดเลือด ซึ่งมีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดหดตัวเป็นหลัก นอกจากนี้ยังพบตัวรับการกระตุ้น alpha-1 ที่หัวใจ โดยมีฤทธิ์เพิ่มการบีบตัวของหัวใจ (inotropy) แต่ไม่เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ (chronotropy) อย่างไรก็ตาม ผลทางคลินิกยังไม่เป็นที่ชัดเจน^๑

๒. ตัวรับการกระตุ้น beta (β receptors)

ตัวรับการกระตุ้น beta-1 (β_1 receptors) ส่วนใหญ่อยู่ที่หัวใจเป็นหลัก โดยมีฤทธิ์เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจและการบีบตัวของหัวใจ โดยที่มีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดหดตัวเล็กน้อย ในขณะที่การกระตุ้นที่ตัวรับการกระตุ้น beta-2 (β_2 receptors) ที่หลอดเลือด จะทำให้หลอดเลือดคลายตัว

๓. ตัวรับการกระตุ้น dopamine (dopamine receptors)

ตัวรับการกระตุ้น dopamine (dopamine receptors) อยู่ที่ไต หลอดเลือดระบบทางเดินอาหาร (mesentery) หลอดเลือดหัวใจ หลอดเลือดสมอง การกระตุ้นดังกล่าวจะทำให้หลอดเลือดคลายตัว ในขณะที่การกระตุ้นที่ตัวรับการกระตุ้น dopamine 2 (D2 receptors) จะทำให้หลอดเลือดหดตัว โดยออกฤทธิ์ผ่านการกระตุ้น norepinephrine

ข้อบ่งชี้ของการให้ยากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือด

ข้อบ่งชี้ของการให้ยากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือด ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตลดลง ๓๐ มิลลิเมตรปรอทเมื่อเทียบกับความดันโลหิตปกติของผู้ป่วย หรือมีความดันโลหิตเฉลี่ยน้อยกว่า ๖๐ มิลลิเมตรปรอทร่วมกับภาวะที่อวัยวะต่างๆ ทำงานผิดปกติ (end-organ dysfunction) เนื่องจากปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ น้อยเกินไป (hypoperfusion) อย่างไรก็ตามควรให้ยาดังกล่าวหลังจากที่ได้แก้ไขภาวะขาดน้ำของผู้ป่วยแล้ว^๒

หลักการพื้นฐานของการใช้ยากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือด

๑. ยานชนิดหนึ่งสามารถออกฤทธิ์ที่ตัวรับการกระตุ้นได้หลายแห่ง เช่น dobutamine ออกฤทธิ์ที่ตัวรับการกระตุ้น beta-1 และตัวรับการกระตุ้น beta-2 โดยฤทธิ์ของตัวรับการกระตุ้น beta-1 ทำให้เพิ่มการบีบตัวของหัวใจ ในขณะที่ฤทธิ์ของตัวรับการกระตุ้น beta-2 ทำให้หลอดเลือดคลายตัวและความดันโลหิตต่ำได้

๒. ผลของการให้ยาต่อตัวรับการกระตุ้นขึ้นกับขนาดของยาให้เป็น dose-response curve เช่น dopamine เมื่อให้ขนาด ๒ – ๑๐ ไมโครกรัม/กิโลกรัม/นาที่ จะออกฤทธิ์ที่ตัวรับการกระตุ้น beta-1 ในขณะที่เมื่อให้ขนาดมากกว่า ๑๐ ไมโครกรัม/กิโลกรัม/นาที่ จะกระตุ้นตัวรับการกระตุ้น alpha-1

๓. การให้ยาที่มีผลทั้งโดยตรงและผลผ่านทาง reflex เช่น การให้ยา norepinephrine ให้ผลทางตรง ๒ ทาง ทางแรกคือ ผ่านตัวรับการกระตุ้น α -1 ทำให้หลอดเลือดหดตัว ส่งผลให้ค่าความดันโลหิตเฉลี่ยสูงขึ้น ทางที่สองคือ ผ่านตัวรับการกระตุ้น β -1 ทำให้เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ นอกจากนี้ norepinephrine ยังให้ผลผ่านทาง reflex คือ จากความดันโลหิตที่สูงขึ้น ทำให้อัตราการเต้นหัวใจช้าลง ดังนั้นผลโดยรวมที่เกิดขึ้นต่ออัตราการเต้นของหัวใจคืออัตราการเต้นของหัวใจคงที่หรือลดลงเล็กน้อย

หลักการให้ยากระตุ้นการหดตัว กล้ามเนื้อหลอดเลือดในทางคลินิก

๑. ควรให้สารน้ำให้เพียงพอก่อนการให้ยากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือด เช่น ผู้ป่วยภาวะช็อกที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อในกระแสโลหิต (septic shock) ควรได้รับสารน้ำที่เป็น crystalloid อย่างน้อย ๓๐ มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม ก่อนที่จะให้ยา เพื่อให้ยาเกิดประสิทธิภาพสูงสุด หากผู้ป่วยได้รับสารน้ำไม่เพียงพอ จะทำให้ยาที่ไม่ได้ผลหรือให้ผลได้เพียงบางส่วน อย่างไรก็ตามมีข้อยกเว้นในผู้ป่วยที่มีน้ำท่วมปอด หรือภาวะหายใจล้มเหลว (acute respiratory distress syndrome: ARDS)

๒. ควรเลือกชนิดของยาที่ให้ตามสาเหตุของภาวะช็อก เช่น ผู้ป่วยภาวะช็อกที่มีสาเหตุจากหัวใจ (cardiogenic shock) โดยที่ไม่มีความดันโลหิตต่ำ ควรเลือกใช้ dobutamine นอกจากนี้ควรเพิ่มขนาดของยาจนกระทั่งความดันโลหิตอยู่ในระดับที่ต้องการหรือมีอาการแสดงที่บ่งบอกว่าอวัยวะต่างๆ ทำงานได้ดีขึ้น เช่น ปัสสาวะออกมากขึ้น ความรู้สึกตัวดีขึ้น หากขนาดยาสูงสุดแล้ว ยังไม่ได้ผลที่ต้องการ จึงพิจารณาเพิ่มยาชนิดที่สองควบคู่กับยาชนิดแรก

๓. รูปแบบของการให้ยา ถ้าเป็นไปได้ ควรให้ยาผ่านทางหลอดเลือดดำใหญ่ เช่น central vein เนื่องจากยาสามารถเข้าสู่หัวใจและกระจายเข้าสู่ร่างกายได้อย่างรวดเร็ว ในช่วงแรกของการรักษา หากผู้ป่วยยังไม่มีสารน้ำทางหลอดเลือดดำใหญ่ สามารถให้ทางหลอดเลือดดำที่แขนได้ จนกว่าสามารถให้สารน้ำผ่านทางหลอดเลือดดำใหญ่ได้

๔. ภาวะดื้อยา เกิดขึ้นหลังจากใช้ยาเพิ่มความดันโลหิตไประยะเวลาหนึ่ง การเพิ่มขนาดของยาที่มากขึ้น ไม่ได้ช่วยให้ความดันโลหิตสูงขึ้นดังเดิม ดังนั้นจึงควรมีการปรับขนาดของยาให้มีความเหมาะสมกับภาวะของผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอเพื่อหลีกเลี่ยงภาวะดังกล่าว

๕. ระดับความดันโลหิตเฉลี่ย จะแปรผันตามค่าความต้านทานของหลอดเลือดทั่วร่างกาย (systemic vascular resistance: SVR) และค่า cardiac output (CO) ในกรณีที่มีภาวะช็อกที่มีสาเหตุจากหัวใจ (cardiogenic shock) การให้ยากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือดจะเพิ่มค่าความต้านทานของหลอดเลือดทั่วร่างกาย ซึ่งมีผลเพิ่ม afterload และทำให้ cardiac output ลดลง แพทย์เวชบำบัดวิกฤตได้ให้คำแนะนำว่า ควรให้ค่าความต้านทานของหลอดเลือดทั่วร่างกายอยู่ที่ $700 - 1,000 \text{ dynes} \times \text{sec}/\text{cm}^5$ เพื่อหลีกเลี่ยงการเพิ่ม afterload ที่มากเกินไปและป้องกันไม่ให้เกิดหลอดเลือดหดตัวมากเกินไปด้วย อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อสรุปค่าดัชนีหัวใจ (cardiac index) ที่เป็นเป้าหมายที่เหมาะสม มีการศึกษาที่แสดงว่าการให้ค่าดัชนีหัวใจที่มากกว่า $4 - 4.5$ ลิตร/นาทีต่อตารางเมตร ไม่ได้ช่วยให้เกิดผลที่ดีขึ้น^๖

ยากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือด ที่มีฤทธิ์ผ่านทางตัวกระตุ้น adrenergic

ยากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือดที่มีฤทธิ์ผ่านทางตัวกระตุ้น adrenergic ที่ใช้บ่อยในท้องฉุกเฉินได้แก่ epinephrine, norepinephrine, dopamine, dobutamine และ vasopressin

๑. Epinephrine (Adrenaline®)

ออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นที่ตัวรับการกระตุ้น β -1 β -2 และ α -1 ในขนาดยาที่น้อย จะมีฤทธิ์กระตุ้น β -1 เป็นหลัก ทำให้เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจและเพิ่มการบีบตัวของหัวใจ ส่งผลให้เพิ่ม cardiac output ในขณะที่ฤทธิ์กระตุ้น α -1 ที่ทำให้หลอดเลือดหดตัวถูกต้านโดยฤทธิ์กระตุ้น β -2 ที่ทำให้หลอดเลือดขยายตัว ดังนั้นผลโดยรวมต่อความดันโลหิตอาจเพิ่มขึ้นหรือลดลงก็ได้ ค่าความต้านทานของหลอดเลือดทั่วร่างกายลดลง อย่างไรก็ตามหากเพิ่มขนาดยาในปริมาณที่สูงขึ้น ฤทธิ์ของการกระตุ้นที่ α -1 จะเด่นมากขึ้น ทำให้ค่าความต้านทานของหลอดเลือดทั่วร่างกายเพิ่มขึ้น

ยา epinephrine เป็นยาชนิดแรกๆ ที่ควรเลือกใช้ในภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) ภาวะแอนาฟิแล็กซิส (anaphylaxis) และเลือกใช้เป็นยาชนิดที่สองรองจาก norepinephrine ในภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต

ข้อจำกัดของยา epinephrine คือ ทำให้หัวใจเต้นผิดจังหวะได้ เนื่องจากฤทธิ์กระตุ้น β -1 และทำให้หลอดเลือดที่เลี้ยงอวัยวะในระบบทางเดินอาหารหดตัว (splanchnic vasoconstriction) โดยระดับความรุนแรงของการหดตัวของ

หลอดเลือดเมื่อใช้ยา epinephrine จะสูงสุดเมื่อเทียบกับยา norepinephrine และ dopamine ในภาวะช็อก^๙ อย่างไรก็ตามความสำคัญทางคลินิกจากข้อมูลดังกล่าวยังไม่มีความชัดเจน^{๙, ๑๐}

๒. Norepinephrine (Levophed[®])

ออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นที่ตัวรับการกระตุ้น alpha-1 และ beta-1 ทำให้หลอดเลือดหดตัวและเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจและ cardiac output ผลจากหลอดเลือดหดตัวทำให้ความดันโลหิตเฉลี่ยสูงขึ้น ส่งผลให้หัวใจเต้นช้าจาก reflex bradycardia แต่เนื่องจากยามีฤทธิ์กระตุ้นที่ beta-1 ร่วมด้วย ดังนั้นผลโดยรวมต่ออัตราการเต้นของหัวใจ คืออัตราการเต้นของหัวใจคงที่หรือลดลงเพียงเล็กน้อย ยา norepinephrine เป็นยาชนิดแรกที่ควรเลือกใช้ในผู้ป่วยภาวะช็อกที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อในกระแสโลหิต (septic shock) เนื่องจากยาออกฤทธิ์ที่หลอดเลือดเป็นหลัก โดยเฉพาะในช่วงแรกของภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต (warm shock) ซึ่งหลอดเลือดส่วนใหญ่จะขยายตัว

ในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกที่มีสาเหตุจากหัวใจ (cardiogenic shock) ควรเลือกใช้ norepinephrine มากกว่า dopamine เนื่องจากมีงานวิจัยพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยใช้ dopamine มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการ norepinephrine^{๙, ๑๐, ๑๑}

๓. Dopamine

Dopamine ออกฤทธิ์ผ่านตัวรับการกระตุ้นต่างๆ ขึ้นอยู่กับขนาดของยาที่ใช้ หากใช้ในขนาดต่ำ ๑ - ๒ ไมโครกรัม/กิโลกรัม/นาทียาออกฤทธิ์ที่ตัวรับการกระตุ้น dopamine 1 ที่ไต หลอดเลือดระบบทางเดินอาหาร หลอดเลือดหัวใจ หลอดเลือดสมอง ทำให้หลอดเลือดดังกล่าวขยายตัว มีข้อมูลว่า dopamine เพิ่มอัตราการกรองและปริมาณเลือดเลี้ยงที่ไต ทำให้ปริมาณปัสสาวะเพิ่มขึ้นโดยการยับยั้ง aldosterone และผ่าน renal tubular sodium transport^{๑๒, ๑๓} โดยผลดังกล่าวถูกยับยั้งได้โดยยา haloperidol^{๑๔} อย่างไรก็ตามผลทางคลินิกดังกล่าวยังไม่เป็นที่ชัดเจน ดังนั้นในปัจจุบันจึงไม่แนะนำให้ยา dopamine เพื่อให้เกิดผลดังกล่าว นอกจากนี้ข้อเสียของการให้ยา dopamine ในขนาดต่ำอาจทำให้ความดันโลหิตต่ำลงได้^{๑๕}

หากใช้ในขนาด ๕ - ๑๐ ไมโครกรัม/กิโลกรัม/นาทียาออกฤทธิ์ที่ตัวรับการกระตุ้น beta-1 ทำให้เพิ่ม cardiac output โดยเพิ่ม stroke volume เป็นหลัก ในขณะที่อัตราการเต้นของหัวใจอาจเพิ่มขึ้นหรือลดลงก็ได้ นอกจากนี้ค่าความดันโลหิตเฉลี่ยสูงขึ้นด้วย

หากใช้ในขนาดมากกว่า ๑๐ ไมโครกรัม/กิโลกรัม/นาทียาออกฤทธิ์ที่ตัวรับการกระตุ้น alpha-1 เป็นหลัก ทำให้หลอดเลือดหดตัวและค่าความดันโลหิตของหลอดเลือดทั่วร่างกายสูงขึ้น อย่างไรก็ตามฤทธิ์หลอดเลือดหดตัวน้อยกว่ายานorepinephrine โดยการให้ dopamine ในขนาดที่สูงมากกว่า ๒ ไมโครกรัม/กิโลกรัม/นาทียาจะกระตุ้นตัวรับการกระตุ้น beta-1 ร่วมด้วย ทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะได้ ดังนั้นในกรณีที่มีผู้ป่วยภาวะช็อกที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อในกระแสโลหิตซึ่งต้องการยาที่มีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดหดตัวเป็นหลัก จึงควรเลือกใช้ยา norepinephrine มากกว่า dopamine

โดยทั่วไป ขนาดของยา dopamine ที่ใช้คือ ๒ - ๒๐ ไมโครกรัม/กิโลกรัม/นาทียามีข้อมูลการใช้ขนาดยาสูงสุดถึง ๑๓๐ ไมโครกรัม/กิโลกรัม/นาทียาในภาวะช็อกที่มีสาเหตุจากหัวใจ ควรเริ่มขนาดของยาที่ ๒ ไมโครกรัม/กิโลกรัม/นาทียา และปรับเพิ่มขนาดยาจนกระทั่งได้ผลที่ต้องการ

๔. Dobutamine (Dobutrex[®])

Dobutamine เป็นยาที่กระตุ้นการบีบตัวของหัวใจ (inotropic agents) ไม่ขยายเพิ่มความดันโลหิต (vasopressors) เนื่องจากมีฤทธิ์โดยรวมทำให้หลอดเลือดขยายตัว การออกฤทธิ์ต่อตัวรับการกระตุ้น beta-1 ทำให้เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจและเพิ่มการบีบตัวของหัวใจ stroke volume เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว จะช่วยลดการทำงานของระบบ sympathetic ที่หัวใจ^{๑๖} อย่างไรก็ตามเนื่องจากฤทธิ์ของ dobutamine ต่อตัวรับการกระตุ้น alpha-1 และ beta-2 ที่หลอดเลือดมีไม่มาก จึงทำให้หลอดเลือดขยายตัว ร่วมกับภาวะที่ cardiac output สูงขึ้น ทำให้หลอดเลือดขยายตัวผ่านกลไก reflex vasodilation ทำให้ความดันโลหิตเฉลี่ยลดลง

Dobutamine เป็นยาที่ควรเลือกใช้ในภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีค่า cardiac index ต่ำและ pulmonary capillary wedge pressure สูง ที่อาการไม่รุนแรง เช่น ความดันโลหิตสูงกว่า ๘๐ มิลลิเมตรปรอท ไม่ควรเลือกใช้ในผู้ป่วยภาวะช็อกที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อในกระแสโลหิต เนื่องจากทำให้ความดันโลหิตต่ำ ข้อห้ามของการใช้ dobutamine คือ ผู้ป่วยที่มี idiopathic hypertrophic subaortic stenosis

๕. Vasopressin (antidiuretic hormone)

Vasopressin เป็นฮอร์โมนที่สร้างขึ้นจาก hypothalamus และเก็บไว้ที่ posterior pituitary gland โดยร่างกายจะหลั่ง vasopressin เมื่อร่างกายมีการเพิ่มขึ้นของ plasma osmolality โดยมีตัวรับการกระตุ้น ๒ ชนิดได้แก่ ตัวรับการกระตุ้น V1a มีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดหดตัว ตัวรับการกระตุ้น V1b ที่ pituitary gland และตัวรับการกระตุ้น V2 ออกฤทธิ์เพิ่ม water reabsorption ที่ collecting tubule

ฤทธิ์ของ vasopressin ทำให้หลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมองหดตัว แต่มีฤทธิ์ไม่มากนัก เนื่องจากปริมาณของฮอร์โมนที่ไม่มากและฤทธิ์ที่ด้อยกว่าสารในกลุ่ม catecholamine vasopressin ไม่ทำให้ค่า cardiac output เปลี่ยนแปลงหรือลดลงเล็กน้อย ขึ้นอยู่กับขนาดของยาที่ให้ หากให้ในขนาดสูงจะทำให้ค่าความต้านทานของหลอดเลือดทั่วร่างกายสูงขึ้น และส่งผลผ่าน vagal reflex ทำให้หัวใจเต้นช้าลง ข้อดีของยา vasopressin คือช่วยให้อัตราการไหลเวียนของเลือดที่หัวใจเพิ่มขึ้นโดยผ่านกลไกที่ยังการขยายตัวของหลอดเลือด นอกจากนี้ vasopressin มีข้อดีเมื่อเทียบกับ epinephrine อีกข้อหนึ่งคือ ยาทำให้หลอดเลือดหดตัวได้ดีถึงแม้ว่าอยู่ในภาวะ hypoxia และ acidosis ซึ่งพบในภาวะช็อก^{๖๖}

ถึงแม้ว่าในปัจจุบันยังไม่มีผลการนำมาใช้อย่างแพร่หลาย เนื่องจากยังมีการศึกษาไม่มากนัก vasopressin ได้นำมาใช้ในการรักษาภาวะช็อกที่หลอดเลือดขยายตัว (vasodilatory shock) ข้อบ่งชี้ในปัจจุบันคือ สามารถใช้เป็นยาลำดับที่สอง (second-line) ในการรักษาภาวะช็อกที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ยา (refractory vasodilatory shock) เช่น ภาวะช็อกที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อในกระแสโลหิตหรือภาวะแอนาฟิแล็กซิสที่ไม่ตอบสนองต่อยา epinephrine^{๖๗-๖๙} ข้อดีอีกประการหนึ่งคือ สามารถลดขนาดของยาที่ให้ชนิดแรกได้ มีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ vasopressin กับ norepinephrine ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต พบว่า อัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกัน^{๖๖}

ยาที่มีการศึกษา ได้แก่ terlipressin ซึ่งเป็น vasopressin analog^{๖๖-๖๘} ผลการศึกษา meta-analysis ของการใช้ terlipressin ในผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในด้านอัตราการเสียชีวิตระยะสั้น (short-term mortality) ในกลุ่มที่ได้รับ terlipressin เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก อย่างไรก็ตามผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับ terlipressin ได้รับปริมาณยา norepinephrine น้อยกว่า^{๖๖}

ผลของยา vasopressin ขึ้นอยู่กับขนาดของยาที่ให้ มีการศึกษาเปรียบเทียบขนาดของ vasopressin ที่ ๐.๐๓ และ ๐.๐๖๗ IU/นาทีก ในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกที่หลอดเลือดขยายตัว โดยได้รับ vasopressin เป็นยาชนิดที่สอง พบว่าขนาดของยาที่สูงขึ้นทำให้ค่าความดันโลหิตสูงขึ้น^{๖๗} อย่างไรก็ตามพบว่าขนาดของยา vasopressin ที่มากกว่า ๐.๐๓ IU/นาทีก มีความสัมพันธ์กับหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดในทางเดินอาหารหดตัว ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงการให้ยาในปริมาณที่สูงดังกล่าว เว้นแต่ว่าไม่สามารถเพิ่มยาให้ได้ในระดับความดันโลหิตที่ต้องการได้

ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยอีกประการหนึ่งคือ ความดันโลหิตต่ำลงหลังจากหยุดยา (rebound hypotension) ซึ่งสามารถป้องกันได้โดยการลดขนาดของยา ๐.๐๑ หน่วยต่อนาทีก ทุก ๓๐ นาที

ผลข้างเคียงอื่นๆ ได้แก่ hyponatremia และหลอดเลือดในปอดหดตัว (pulmonary vasoconstriction) จากการศึกษา meta-analysis ไม่พบว่าอัตราการเกิดผลข้างเคียงมีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา vasopressin และ terlipressin^{๖๖}

การประยุกต์ใช้ยากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือดในภาวะช็อกที่พบบ่อย

ภาวะช็อกเป็นภาวะที่พบได้บ่อยที่ห้องฉุกเฉิน โดยสาเหตุของภาวะช็อกที่จำเป็นต้องได้รับการกระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือด (vasopressors) เช่น ภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) ภาวะช็อกที่มีสาเหตุจากหัวใจ (cardiogenic shock) ภาวะช็อกที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อในกระแสโลหิต (septic shock) ภาวะแอนาฟิแล็กซิส (anaphylaxis) โดยภาวะดังกล่าวมีหลักในการเลือกใช้ยาดังนี้

๑. ภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) ถึงแม้ว่าในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่เป็นที่ยอมรับถึงประโยชน์ของการให้ยา epinephrine ต่ออัตราการรอดชีวิตจนสามารถดำเนินชีวิตได้ตามปกติ แต่จากการศึกษาพบว่า การให้ยาสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตระยะสั้น (short-term survival) ในมนุษย์ได้^{๖๘} ผลของยาทำให้ปริมาณเลือดไปเลี้ยงหัวใจมากขึ้นและเพิ่มขนาดและความถี่ของ ventricular fibrillation ทำให้เพิ่มโอกาสที่ทำให้หัวใจกลับมาเต้นปกติได้อีกครั้งหลังจากช็อกไฟฟ้าสูงขึ้น อย่างไรก็ตามจากการศึกษาในสัตว์พบว่าข้อเสียของการให้ยา คือ impair microcirculation^{๖๘, ๗๐} และเกิดภาวะหัวใจทำงานผิดปกติหลังจากภาวะหัวใจหยุดเต้น (post-cardiac arrest myocardial dysfunction) ได้^{๗๑} ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่แน่ชัดถึงปริมาณและจำนวนของการให้ยาที่เหมาะสมในระหว่างการกู้ชีพ รวมทั้งความสัมพันธ์ของการให้ยากับการช็อกไฟฟ้าที่เหมาะสม

อย่างไรก็ตาม ยา epinephrine ยังคงเป็นยาชนิดแรกที่ต้องเลือกใช้ภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) ตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยภาวะหัวใจหยุดเต้นของประเทศสหรัฐอเมริกาและยุโรป^{๖๖, ๗๒} ขนาดของยา epinephrine ที่ใช้ในห้องฉุกเฉินอยู่ในรูปแบบความเข้มข้น (๑:๑,๐๐๐) ๑ มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ขนาดของยา คือ ๑ มิลลิกรัม ให้เข้าใต้ทุก ๓ - ๕ นาที โดยวิธีการให้ยาในภาวะหัวใจหยุดเต้น ควรให้ทางหลอดเลือดดำ

ที่แขนอย่างรวดเร็วด้วยวิธี bolus โดยเจือจางให้ได้ความเข้มข้นของยา (๑:๑๐,๐๐๐) วิธีการคือ ผสม epinephrine ๑ มิลลิกรัมใน normal saline ๙ มิลลิกรัมให้ได้สารละลาย ๑๐ มิลลิกรัมและฉีดยาที่เจือจางแล้วทั้งหมด ๑๐ มิลลิกรัมตามด้วย normal saline ๒๐ มิลลิกรัม และยกแขนสูง ๑๐ - ๒๐ วินาทีเพื่อให้ยาเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิตเร็วขึ้น การให้ยาในขนาดที่สูงกว่า ๑ มิลลิกรัม พิจารณาให้เฉพาะกรณีผู้ป่วยทานยา beta blocker หรือ calcium channel blocker เกินขนาด ในกรณีที่เปิดเส้นให้ยาทางหลอดเลือดดำไม่ได้ สามารถให้ยาทางท่อช่วยหายใจได้ โดยให้ในขนาด ๒ - ๒.๕ มิลลิกรัม ผสมใน normal saline หรือ sterile water ๕ - ๑๐ มิลลิกรัม^{๓๓}

สำหรับการให้ยา vasopressin ตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยภาวะหัวใจหยุดเต้นของประเทศสหรัฐอเมริกา สามารถเลือกใช้ vasopressin ทดแทนการให้ยา epinephrine ได้ในการให้ยาเฉพาะสองครั้งแรกเท่านั้น ขนาดของยา คือ ๔๐ ยูนิต หลังจากนั้นถ้าผู้ป่วยจำเป็นต้องได้ยาต่อเนื่อง ให้ใช้ยา epinephrine แทน

๒. ภาวะช็อกที่มีสาเหตุจากหัวใจ (cardiogenic shock) ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลจากงานวิจัยที่เป็นที่ยอมรับว่า ควรเลือกใช้ยาชนิดใดเป็นลำดับแรกในการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลว ยาที่สามารถเลือกใช้ได้คือ norepinephrine และ dopamine ในกรณีที่เลือกใช้ dopamine ต้องให้ขนาดของยา ที่มากกว่า ๑๕ ไมโครกรัม/กิโลกรัม/นาที่ จึงจะออกฤทธิ์ต่อตัวรับการกระตุ้น alpha-1 ได้

มีงานวิจัยพบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกที่มีสาเหตุจากหัวใจในกลุ่มที่เลือกใช้ dopamine มีอัตราการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะมากกว่าและอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่เลือกใช้ norepinephrine^{๓๔} อย่างไรก็ตาม ข้อควรระวังของการให้ยา norepinephrine คือ หากผู้ป่วยมีค่าความต้านทานของหลอดเลือดทั่วร่างกายสูงอยู่แล้ว การให้ยาดังกล่าวจะไม่ช่วยให้ค่า cardiac output สูงขึ้น และอาจทำให้เพิ่ม cardiac workload ได้

ถ้าเป็นไปได้ควรมีการวัดค่า cardiac output และค่าความต้านทานของหลอดเลือดทั่วร่างกาย เพื่อปรับให้ระดับของยาน้อยที่สุดเพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการให้ขนาดของยาที่มากเกินไป อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลสนับสนุนว่าการปรับระดับของยาตามค่าที่วัดได้ดังกล่าวจะช่วยให้ผลของการรักษาดีขึ้น

โดยสรุปหากผู้ป่วยมีอาการรุนแรง เช่น ความดันโลหิตต่ำต่ำกว่า ๘๐ มิลลิเมตรปรอท ยาที่ควรเลือกใช้เป็นลำดับแรกคือ norepinephrine รองลงมาคือ dopamine เมื่อความดันโลหิตดีขึ้น จึงให้ dobutamine ควบคู่กับยาชนิดแรก หากผู้ป่วย

อาการไม่รุนแรง เช่น ความดันโลหิตสูงกว่า ๘๐ มิลลิเมตรปรอท สามารถเลือกใช้ dobutamine เป็นยาชนิดแรกได้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีค่า cardiac index ต่ำและ pulmonary capillary wedge pressure สูง

๓. ภาวะช็อกที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อในกระแสโลหิต (septic shock) หลักการดูแลรักษาภาวะดังกล่าวแนะนำให้สารน้ำที่เป็น crystalloid อย่างน้อย ๓๐ มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม จนกระทั่งได้เป้าหมายของการรักษา คือ ค่าความดันของหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central venous pressure) ๘ - ๑๒ มิลลิเมตรปรอท หลังจากนั้นจึงพิจารณาให้ยากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือดโดยให้ค่าความดันโลหิตหลอดเลือดแดงเฉลี่ย (mean arterial blood pressure) สูงกว่า ๖๕ มิลลิเมตรปรอท ยาที่ควรเลือกใช้เป็นลำดับแรกคือ norepinephrine เนื่องจากมีงานวิจัยพบว่า ผู้ป่วยการติดเชื้อในกระแสโลหิตในกลุ่มที่เลือกใช้ dopamine มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่เลือกใช้ norepinephrine^{๓๕, ๓๖ - ๓๗} และมีอัตราการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะสูงกว่า^{๓๘}

โดยสรุปผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสโลหิต ให้แบ่งผู้ป่วยเป็น ๒ ระยะ

๑) หากผู้ป่วยอยู่ในช่วงแรกที่เป็น hyperdynamic septic shock (warm shock) ค่าความต้านทานของหลอดเลือดทั่วร่างกายต่ำ และมีค่า cardiac index สูง ยา norepinephrine เป็นยาชนิดแรกที่ควรเลือกใช้ในภาวะนี้ เนื่องจากยาออกฤทธิ์ที่หลอดเลือดเป็นหลัก

๒) หากผู้ป่วยอยู่ในช่วงแรกที่เป็น hypodynamic septic shock (cold shock) ค่าความต้านทานของหลอดเลือดทั่วร่างกายต่ำ และมีค่า cardiac index ต่ำ ยา norepinephrine เป็นยาที่ควรเลือกใช้ในภาวะนี้ เนื่องจากยาออกฤทธิ์ทั้งที่หลอดเลือดและหัวใจ หากค่า cardiac index ยังคงต่ำอยู่สามารถให้ยา epinephrine หรือ dobutamine เพื่อเพิ่มค่า cardiac index ได้ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ (myocardial dysfunction) สังเกตได้จากค่า cardiac output ที่ลดลง

๓) ภาวะแอนาฟิแล็กซิส (anaphylaxis) ยา epinephrine เป็นยาชนิดแรกที่ควรเลือกใช้ในภาวะแอนาฟิแล็กซิส (anaphylaxis) เนื่องจากยาออกฤทธิ์โดยผ่านการกระตุ้นที่ตัวรับการกระตุ้น beta-1 beta-2 และ alpha-1 โดยสามารถลดการบวมของระบบทางเดินหายใจและป้องกันอาการหน้ามืดจากภาวะความดันโลหิตต่ำได้ การฉีดเข้าที่ชั้นกล้ามเนื้อจะให้ระดับของยาในเลือดและเนื้อเยื่อสูงกว่าการฉีดเข้าที่ชั้นอื่นๆ^{๓๙, ๓๙} ตำแหน่งฉีดยาที่เหมาะสมคือบริเวณกึ่งกลางต้นขาด้านนอกให้ลึกถึงกล้ามเนื้อ vastus lateralis

โดยทั่วไป ยา epinephrine ที่ใช้ที่ห้องฉุกเฉินอยู่ในรูปแบบความเข้มข้น (๑:๑,๐๐๐) ๑ ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ขนาดของยาในผู้ใหญ่คือ ๐.๓ - ๐.๕ มิลลิลิตร ในเด็กคือ ๐.๐๑ มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม สามารถให้ซ้ำได้ทุก ๑๕ นาที อีก ๑ - ๒ ครั้ง ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความดันโลหิตต่ำ พิจารณาให้ยา epinephrine ทางหลอดเลือดได้ โดยให้ยาทางหลอดเลือดดำซ้ำๆ ให้ได้ความเข้มข้นของยา (๑:๑๐๐,๐๐๐) โดยใช้ epinephrine ๐.๑ มิลลิกรัมผสมใน normal saline ๑๐ มิลลิลิตร ให้ใน ๕ - ๑๐ นาที (อัตราเร็ว ๑ - ๒ มิลลิลิตร ต่อนาที) หากผู้ป่วยยังคงมีความดันโลหิตต่ำ สามารถให้ยาทางหลอดเลือดดำต่อเนื่องได้ โดยการผสม epinephrine ๑ มิลลิกรัม ใน 5% Dextrose water ๒๕๐ มิลลิลิตร จะได้สารละลายความเข้มข้น ๔ ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ให้อัตราเร็ว ๑๕ - ๖๐ มิลลิลิตรต่อชั่วโมง จะได้ความเข้มข้น ๑ - ๔ ไมโครกรัมต่อนาที

สำหรับขนาดของยาในเด็กคือ ๐.๑ - ๑ ไมโครกรัม/กิโลกรัม/นาที วิธีการคำนวณปริมาณของยาที่ต้องเจือจางใน normal saline ๑๐๐ มิลลิลิตร ให้ใน ๐.๖ x น้ำหนักตัวของเด็ก (กิโลกรัม) ถ้าผสมยาในปริมาณดังกล่าว ให้อัตราเร็ว ๑ มิลลิลิตรต่อชั่วโมง จะได้ขนาดของยา ๐.๑ ไมโครกรัม/กิโลกรัม/นาที

ข้อควรระวังคือ การให้ยาทางหลอดเลือดดำนั้น สามารถทำให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะได้ ดังนั้นจึงต้องติดตามการเต้นของหัวใจตลอดเวลา รวมทั้งวัดความดันโลหิตและชีพจรทุก ๑ นาทีในระหว่างการให้ยา

ภาวะแทรกซ้อนของยากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือด

มีหลายประการดังนี้

๑. ภาวะเลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ ลดลง (hypoperfusion) เกิดจากหลอดเลือดหดตัวมากเกินไป ทำให้ปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ ลดลง เช่น นิ้วมือหรือนิ้วเท้า อวัยวะในทางเดินอาหารและไต เป็นต้น โดยทั่วไปภาวะนี้เกิดขึ้นเมื่อค่าความต้านทานของหลอดเลือดทั่วร่างกายมากกว่า 1300 dynes x sec/cm⁵ ซึ่งพบในภาวะที่ร่างกายไม่ได้รับสารน้ำอย่างเพียงพอก่อนการให้ยาเพิ่มความดันโลหิต หรือภาวะที่ร่างกายมี cardiac output ลดลง ภาวะนี้จะสังเกตได้จากบริเวณปลายนิ้วมือหรือปลายนิ้วเท้ามีสีคล้ำมากขึ้น ต่อมาเกิดการขาดเลือดอย่างรุนแรง และกลายเป็นสีดำ (necrosis) ปลายนิ้วแห้งและขาดหลุดออกเอง (autoamputation)^{๔๐}

นอกจากนี้อาการแสดงอื่นๆ ที่พบได้ในภาวะนี้ได้แก่ ภาวะไตวาย ปัสสาวะน้อยลง และในผู้ป่วยที่มีโรคของหลอดเลือดส่วนปลายตีบอยู่เดิม จะเกิดการขาดเลือดของแขนหรือขาเฉียบพลัน (acute limb ischemia) ได้

สำหรับปริมาณเลือดที่เลี้ยงอวัยวะในระบบทางเดินอาหารน้อยลงนั้น เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกระเพาะอาหารอักเสบ (gastritis) ภาวะเลือดไปเลี้ยงที่ตับลดลงและเกิดภาวะช็อกที่ตับ (shock liver) และลำไส้ขาดเลือด (intestinal ischemia) ซึ่งจะทำให้จุลินทรีย์ในทางเดินอาหารเคลื่อนย้ายจากลำไส้เข้าสู่กระแสเลือด (bacteremia) ได้ อย่างไรก็ตามการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่กล่าวมานั้น ไม่ได้เป็นข้อบ่งชี้ให้หยุดยา แต่ภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวเป็นสิ่งที่ควรสังเกตเสมอหลังจากให้ยา ในทางคลินิกเราสามารถประเมินและปรับระดับของยาให้อยู่ในระดับที่เหมาะสมโดยการสังเกตปริมาณปัสสาวะ ค่าของ lactate ที่ลดลง เพื่อหลีกเลี่ยงการให้ยาในขนาดที่สูงมากเกินไป โดยทั่วไปการเพิ่มขนาดของยาจะทำให้ปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงไตและทางเดินอาหารมากขึ้น และในบางครั้งการเพิ่มขนาดยาให้ค่าความดันโลหิตเป้าหมายที่ทำให้อวัยวะต่างๆ ทำงานได้ตามปกติ อาจทำให้มีภาวะขาดเลือดส่วนปลายบางส่วนได้ (localized hypoperfusion)^{๔๑, ๔๒}

๒. หัวใจเต้นผิดจังหวะ (dysrhythmias) ยากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดหลายชนิดมีฤทธิ์เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจผ่านตัวกระตุ้น beta-1 ดังนั้นภาวะที่พบได้บ่อยที่สุด ได้แก่ sinus tachycardia รองลงมาคือ atrial fibrillation reentrant atrioventricular node tachycardia และ ventricular tachycardia

การป้องกันภาวะดังกล่าวทำได้โดยการให้สารน้ำให้เพียงพอ และการเปลี่ยนชนิดของยาเป็นยาที่มีฤทธิ์กระตุ้น beta-1 ลดลง เช่น เปลี่ยนจาก dopamine เป็น norepinephrine โดยมีการศึกษาที่แสดงว่าการให้ dopamine ทำให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะได้มากกว่าการให้ norepinephrine^๔

๓. ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial ischemia) ฤทธิ์ของตัวกระตุ้น beta-1 ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจมากขึ้นและเพิ่มการบีบตัวของหัวใจ ทำให้เพิ่มอัตราการใช้ออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจ (myocardial oxygen consumption) โดยจากการศึกษาพบว่าเมื่อให้ยากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือด หลอดเลือดหัวใจจะขยายตัวมากขึ้น อย่างไรก็ตามปริมาณเลือดที่เลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจยังไม่เพียงพอต่ออัตราการใช้ออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจที่เพิ่มขึ้น ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจึงมีโอกาสดังกล่าวเกิดขึ้นได้เสมือนใน

ระหว่างการให้ยา การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจทุกวันสามารถตรวจคัดกรองภาวะนี้ได้ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการใดๆ (occult ischemia) ดังนั้นในระหว่างการรักษา ควรลดระดับยาลงเป็นระยะๆ เพื่อหลีกเลี่ยงอัตราการเต้นของหัวใจที่มากเกินไปจะสามารถลดโอกาสการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้

๔. ในระหว่างการให้ยาทางหลอดเลือด ยาอาจรั่วออกนอกหลอดเลือด ทำให้เนื้อเยื่อข้างเคียงตาย เกิดผิวหนังตาย (skin necrosis) ได้ เพื่อหลีกเลี่ยงภาวะดังกล่าว หากเป็นไปได้ ควรให้ยาทางหลอดเลือดดำใหญ่เสมอ หากพบว่ายารั่วออกนอกหลอดเลือด ให้การรักษาโดยให้ยา phentolamine ๕ - ๑๐ มิลลิกรัม ผสมใน normal saline ๑๐ มิลลิลิตร ฉีดที่ชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous) จะช่วยลดการหดตัวของหลอดเลือดได้

๕. ภาวะน้ำตาลในโลหิตสูง เกิดจากการยับยั้งการหลั่งอินซูลิน โดยทั่วไประดับน้ำตาลสูงขึ้นเล็กน้อย โดยพบว่าผลจะเกิดขึ้นมากกว่าในกรณีที่ใช้ยา norepinephrine หรือ epinephrine เมื่อเทียบกับการให้ยา dopamine ดังนั้นควรมีการตรวจระดับน้ำตาลเป็นระยะๆ ในระหว่างการรักษา

เอกสารอ้างอิง

๑. Mullner M, Urbanek B, Havel C, Losert H, Waechter F, Gamper G. Vasopressors for shock. Cochrane Database Syst Rev 2004(3):Cd003709.
๒. Williamson AP, Seifen E, Lindemann JP, Kennedy RH. WB4101- and CEC-sensitive positive inotropic actions of phenylephrine in rat cardiac muscle. Am J Physiol 1994;266:H2462-7.
๓. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients in sepsis. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. Crit Care Med 1999;27:639-60.
๔. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med 2013;41:580-637.
๕. Unverferth DA, Blanford M, Kates RE, Leier CV. Tolerance to dobutamine after a 72 hour continuous infusion. Am J Med 1980;69:262-6.
๖. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO2 Collaborative Group. N Engl J Med 1995;333:1025-32.
๗. Hayes MA, Timmins AC, Yau EH, Palazzo M, Hinds CJ, Watson D. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. N Engl J Med 1994;330:1717-22.
๘. De Backer D, Creteur J, Silva E, Vincent JL. Effects of dopamine, norepinephrine, and epinephrine on the splanchnic circulation in septic shock: which is best? Crit Care Med 2003;31:1659-67.
๙. Seguin P, Bellissant E, Le Tulzo Y, Laviolle B, Lessard Y, Thomas R, et al. Effects of epinephrine compared with the combination of dobutamine and norepinephrine on gastric perfusion in septic shock. Clin Pharmacol Ther 2002;71:381-8.
๑๐. Annane D, Vignon P, Renault A, Bollaert PE, Charpentier C, Martin C, et al. Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomised trial. Lancet 2007; 370:676-84.
๑๑. Martin C, Papazian L, Perrin G, Saux P, Gouin F. Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock? Chest 1993;103:1826-31.
๑๒. Goldberg LI. Dopamine—clinical uses of an endogenous catecholamine. N Engl J Med 1974;291:707-10.
๑๓. Dasta JF, Kirby MG. Pharmacology and therapeutic use of low-dose dopamine. Pharmacotherapy 1986;6:304-10.
๑๔. Duke GJ, Briedis JH, Weaver RA. Renal support in critically ill patients: low-dose dopamine or low-dose dobutamine? Crit Care Med 1994;22:1919-25.
๑๕. Al-Hesayen A, Azevedo ER, Newton GE, Parker JD. The effects of dobutamine on cardiac sympathetic activity in patients with congestive heart failure. J Am Coll Cardiol 2002;39:1269-74.
๑๖. Overgaard CB, Dzavik V. Inotropes and vasopressors: review of physiology and clinical use in cardiovascular disease. Circulation 2008;118:1047-56.

๑๗. Mutlu GM, Factor P. Role of vasopressin in the management of septic shock. *Intensive Care Med* 2004;30:1276-91.
๑๘. Tsuneyoshi I, Yamada H, Kakihana Y, Nakamura M, Nakano Y, Boyle WA. Hemodynamic and metabolic effects of low-dose vasopressin infusions in vasodilatory septic shock. *Crit Care Med* 2001;29:487-93.
๑๙. Dunser MW, Mayr AJ, Ulmer H, Knotzer H, Sumann G, Pajk W, et al. Arginine vasopressin in advanced vasodilatory shock: a prospective, randomized, controlled study. *Circulation* 2003;107:2313-9.
๒๐. Schummer C, Wirsing M, Schummer W. The pivotal role of vasopressin in refractory anaphylactic shock. *Anesth Analg* 2008;107:620-4.
๒๑. Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hebert PC, Cooper DJ, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008;358:877-87.
๒๒. Albanese J, Leone M, Delmas A, Martin C. Terlipressin or norepinephrine in hyperdynamic septic shock: a prospective, randomized study. *Crit Care Med* 2005;33:1897-902.
๒๓. O'Brien A, Clapp L, Singer M. Terlipressin for norepinephrine-resistant septic shock. *Lancet* 2002;359:1209-10.
๒๔. Leone M, Albanese J, Delmas A, Chaabane W, Garnier F, Martin C. Terlipressin in catecholamine-resistant septic shock patients. *Shock* 2004;22:314-9.
๒๕. Morelli A, Rocco M, Conti G, Orecchioni A, De Gaetano A, Cortese G, et al. Effects of terlipressin on systemic and regional haemodynamics in catecholamine-treated hyperkinetic septic shock. *Intensive Care Med* 2004;30:597-604.
๒๖. Polito A, Parisini E, Ricci Z, Picardo S, Annane D. Vasopressin for treatment of vasodilatory shock: an ESICM systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2012;38:9-19.
๒๗. Torgersen C, Dunser MW, Wenzel V, Jochberger S, Mayr V, Schmittinger CA, et al. Comparing two different arginine vasopressin doses in advanced vasodilatory shock: a randomized, controlled, open-label trial. *Intensive Care Med* 2010;36:57-65.
๒๘. Herlitz J, Ekstrom L, Wennerblom B, Axelsson A, Bang A, Holmberg S. Adrenaline in out-of-hospital ventricular fibrillation. Does it make any difference? *Resuscitation* 1995;29:195-201.
๒๙. Fries M, Tang W, Chang YT, Wang J, Castillo C, Weil MH. Microvascular blood flow during cardiopulmonary resuscitation is predictive of outcome. *Resuscitation* 2006;71:248-53.
๓๐. Ristagno G, Tang W, Huang L, Fymat A, Chang YT, Sun S, et al. Epinephrine reduces cerebral perfusion during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med* 2009;37:1408-15.
๓๑. Tang W, Weil MH, Sun S, Gazmuri RJ, Bisera J. Progressive myocardial dysfunction after cardiac resuscitation. *Crit Care Med* 1993;21:1046-50.
๓๒. Deakin CD, Nolan JP, Soar J, Sunde K, Koster RW, Smith GB, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation* 2010;81:1305-52.
๓๓. Neumar RW, Otto CW, Link MS, Kronick SL, Shuster M, Callaway CW, et al. Part 8: adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010;122(18 Suppl 3):S729-67.
๓๔. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010;362:779-89.
๓๕. Marik PE, Mohedin M. The contrasting effects of dopamine and norepinephrine on systemic and splanchnic oxygen utilization in hyperdynamic sepsis. *JAMA* 1994;272:1354-7.

๓๖. De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, Vincent JL. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis*. Crit Care Med 2012; 40:725-30.
๓๗. Vasu TS, Cavallazzi R, Hirani A, Kaplan G, Leiby B, Marik PE. Norepinephrine or dopamine for septic shock: systematic review of randomized clinical trials. Jo J Intensive Care Med 2012;27:172-8.
๓๘. Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. J Allergy Clin Immunol 2001;108:871-3.
๓๙. Simons FE, Roberts JR, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 1998;101:33-7.
๔๐. Dunser MW, Mayr AJ, Tur A, Pajk W, Barbara F, Knotzer H, et al. Ischemic skin lesions as a complication of continuous vasopressin infusion in catecholamine-resistant vasodilatory shock: incidence and risk factors. Crit Care Med 2003;31:1394-8.
๔๑. Gregory JS, Bonfiglio MF, Dasta JF, Reilley TE, Townsend MC, Flancbaum L. Experience with phenylephrine as a component of the pharmacologic support of septic shock. Crit Care Med 1991;19:1395-400.

Abstract

Vasopressor in the emergency room

Intanon Imsuwan

Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University

Vasopressors are commonly drug used in emergency room. Clinical applications have been used in several causes of shock including cardiogenic shock, septic shock. Mechanism of these drugs is to activate adrenergic receptor which induces vasoconstriction and elevated mean arterial pressure (MAP).

Although many vasopressors have been used since the 1940s, few controlled clinical trials have directly compared these. There is not sufficient evidence to prove that any of the vasopressors were superior to others. The choice of a specific vasopressor may therefore be individualized to physicians. Epinephrine is the first-line medication for cardiac arrest and anaphylaxis. Norepinephrine is the first-line vasopressor for cardiogenic shock and septic shock.

Key words: Vasopressor, Shock, Emergency room