



เภสัชบำบัดของอาการปวด การสงบระงับ ภาวะเพ้อคลั่งสับสน และยาหย่อนกล้ามเนื้อ ในผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะหายใจลำบากเฉียบพลัน

ปวันรัตน์ เสวตสมบุรณ์¹, กนกธดา ธรรมศรี¹, วิชญภัทร ธรานนท์^{1,*}, ธัญชัย เพชรนา², ยุดา สุธีรศานต์²

¹ งานเภสัชกรรมคลินิก ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลรามาริบัติ กรุงเทพมหานคร

² สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและเวชบำบัดวิกฤตระบบการหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร

* ติดต่อผู้พิมพ์: vichapat.t@gmail.com

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยวิกฤตโรคระบบทางเดินหายใจที่เข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต (intensive care unit, ICU) มักมีความปวดที่เกิดจากกระบวนการรักษาเพื่อช่วยชีวิต (life-saving procedural pain) ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการบำบัดความปวดอย่างเหมาะสมอาจประสบกับภาวะวิตกกังวล ภาวะหายใจไม่สงบ หรือภาวะเพ้อคลั่งสับสน (delirium) ตามมาได้ ซึ่งภาวะดังกล่าวอาจส่งผลให้ผู้ป่วยต้องใส่เครื่องช่วยหายใจ (mechanical ventilator) และรักษาตัวใน ICU ยาวนานขึ้น ผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจลำบากเฉียบพลันรุนแรง (severe acute respiratory distress syndrome, severe ARDS) ส่วนมากจำเป็นต้องอยู่ในสภาวะหลับลึก และอัมพาตชั่วคราว เพื่อให้การรักษาภาวะ ARDS ประสบความสำเร็จ ดังนั้นผู้ป่วยจึงต้องได้รับยาระงับปวด ยาสงบระงับ และยาหย่อนกล้ามเนื้อ ภายหลังการรักษา อาจพบผู้ป่วยบางรายมีภาวะเพ้อคลั่งสับสนที่จำเป็นต้องได้รับยา เมื่อพิจารณาแล้ว เภสัชกรที่ให้การบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยวิกฤตจึงควรมีความรู้ความเข้าใจในเป้าหมายการรักษา สามารถประยุกต์ความรู้ทางเภสัชบำบัด เภสัชจลนศาสตร์ เภสัชพลศาสตร์ในการใช้ยาระงับปวด ยาสงบระงับ ยารักษาภาวะเพ้อคลั่งสับสน และยาหย่อนกล้ามเนื้อในผู้ป่วย ARDS เฉพาะรายได้อย่างเหมาะสม เนื่องจาก ยาในกลุ่มดังกล่าวนี้มีความหลากหลาย เป็นยาที่มีความเสี่ยงสูง และอาการไม่พึงประสงค์จากยาอาจส่งผลต่อการรักษา โดยมุ่งหวังให้ผู้ป่วยได้รับยาที่มีประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และสามารถผ่านพ้นภาวะวิกฤตได้

คำสำคัญ: ยาระงับปวด, ยาสงบระงับ, ยารักษาภาวะเพ้อคลั่งสับสน, ยาหย่อนกล้ามเนื้อ, ผู้ป่วยวิกฤต, ภาวะหายใจลำบากเฉียบพลัน

รับต้นฉบับ: 29 กรกฎาคม 2566; แก้ไข: 21 กันยายน 2566; ตอรับตีพิมพ์: 22 กันยายน 2566

PHARMACOTHERAPY FOR PAIN, SEDATION, DELIRIUM, AND NEUROMUSCULAR BLOCKADE IN CRITICALLY ILL PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

Pawanrat Svetsomboon¹, Kanokrada Thammasri¹, Vichapat Tharanon^{1*}, Tananchai Petnak², Yuda Sutherasan²

¹ Clinical Pharmacy Section, Pharmacy Division, Ramathibodi Hospital, Bangkok

² Pulmonary and Critical Care Unit, Department of Medicine, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok

* Corresponding author: vichapat.t@gmail.com

ABSTRACT

Critically ill patients with pulmonary disease who are admitted to the intensive care unit (ICU) generally experience procedural pain caused by life-saving treatment. Patients who receive ineffective pain treatment may frequently suffer from anxiety, agitation, or delirium. When the patients have already experienced these adverse conditions, the length of the mechanical ventilator and ICU stay might increase accordingly. Furthermore, patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) usually require deep sedation and a temporary paralysis state; therefore, analgesics, sedatives, and neuromuscular blocking agents are necessarily indicated in order to achieve the treatment. For critically ill patients to obtain the most effective and safe treatment with analgesics, sedatives, antipsychotics, and neuromuscular blocking agents administered, critical care pharmacists who provide pharmaceutical care to patients should have fundamental knowledge and be able to apply pragmatic pharmacotherapy, pharmacokinetics, and pharmacodynamics knowledge to optimize and personalize these medications for ARDS patients because they are high alert drugs with high adverse effects, aiming to provide patients with medicines that are effective, safe, and able to overcome crises.

Keywords: analgesic, sedative, antipsychotic, neuromuscular blockade, critically ill patient, acute respiratory distress syndrome

Received: 29 July 2023; Revised: 21 September 2023; Accepted: 22 September 2023

บทนำ

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาทันทีในหอผู้ป่วยวิกฤต (intensive care unit, ICU) จะได้รับการบำบัดรักษาเพื่อให้พ้นจากภาวะวิกฤตโดยเร็วที่สุด เช่น การใส่ท่อช่วยหายใจ การใส่สายสวนระบบไหลเวียนเลือด การเจาะเลือด การดูดเสมหะ ฯลฯ ซึ่งหัตถการดังกล่าวมักเป็นสาเหตุของความปวด โดยร้อยละ 10 ของผู้ป่วยวิกฤตมักมีภาวะหายใจลำบากเฉียบพลัน (acute respiratory distress syndrome, ARDS) ซึ่งภาวะนี้สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในโรงพยาบาลร้อยละ 35 – 46¹ ผู้ป่วยที่มีภาวะดังกล่าวจำเป็นต้องได้รับการบำบัดรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจและอาจต้องได้รับยาระงับปวด เพราะความปวดมีผลทำให้ผู้ป่วยเกิดความไม่สุขสบาย และทำให้หายใจไม่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจ จึงทำให้ระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจยาวนานขึ้น ซึ่งอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะปอดอักเสบติดเชื้อตามมา² ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะ ARDS รุนแรง แพทย์อาจพิจารณาให้ยาหย่อนกล้ามเนื้อร่วมเพื่อให้การบำบัดด้วยเครื่องช่วยหายใจมีประสิทธิภาพดีขึ้น นอกจากนี้ ภายหลังการรักษา พบผู้ป่วยบางรายเกิดภาวะเพ้อคลั่งสับสนที่จำเป็นต้องได้รับยาต้านจิตเวชเพื่อบำบัดภาวะดังกล่าว ดังนั้น ผู้ป่วยวิกฤตควรได้รับการประเมินความปวด ภาวะสงบระงับ และภาวะเพ้อคลั่งสับสน (delirium) เพื่อควบคุมความปวด คงภาวะสงบระงับให้อยู่ในช่วงเป้าหมาย และป้องกันการเกิดภาวะเพ้อคลั่งสับสน³ จากแนวทางจัดการความปวด ภาวะกายใจไม่สงบ ภาวะสงบระงับ ภาวะเพ้อคลั่งสับสน ภาวะเคลื่อนไหวลำบาก และภาวะนอนหลับผิดปกติ (pain, agitation, sedation, delirium, immobility and sleep disruption (PADIS) guideline)⁴ แนะนำการใช้ยาระงับปวด และยาสงบระงับในขนาดต่ำแก่ผู้ป่วยวิกฤตเพื่อป้องกันการเกิดภาวะเพ้อคลั่งสับสน แนะนำให้แพทย์พิจารณาหย่าเครื่องช่วยหายใจแก่ผู้ป่วยให้เร็วที่สุด และให้การฟื้นฟูสมรรถภาพปอดตั้งแต่วินาทีแรกภายหลังการหย่าเครื่องช่วยหายใจ⁵ เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถกลับมาสื่อสารได้อย่างรวดเร็ว จาก

ความสำคัญดังกล่าว เกสซอร์ในทีมดูแลผู้ป่วยวิกฤตควรสามารถประยุกต์และบูรณาการหลักการทางเภสัชบำบัด เภสัชจลนศาสตร์ ข้อควรระวังและอาการไม่พึงประสงค์ของยา เพื่อให้การบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยวิกฤตโรกระบบการหายใจแบบเฉพาะรายได้อย่างเหมาะสม ในประเด็นต่อไปนี้

1. การประเมินความปวดในผู้ป่วยที่ไม่สามารถรายงานความปวดด้วยตัวเองได้

การใช้ยาระงับปวดเป็นวิธีพื้นฐานที่มีประสิทธิภาพเพื่อบำบัดความเจ็บปวด การประเมินความปวดจึงเป็นขั้นตอนสำคัญเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการบำบัดความปวดที่รวดเร็ว ผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะ ARDS ส่วนใหญ่จะมีระดับความรู้สึกตัวลดลง และมีข้อจำกัดด้านการสื่อสารกับทีมผู้ให้การรักษา เนื่องจากการใส่ท่อช่วยหายใจ ดังนั้นเครื่องมือประเมินความปวดในผู้ป่วยที่สื่อสารได้จำกัดกรณีผู้ป่วยไม่สามารถรายงานความปวดด้วยตนเอง โดยทีมผู้ให้การรักษาจะเป็นผู้ประเมินความปวดแก่ผู้ป่วยโดยมีเครื่องมือประเมิน 2 ชนิด ซึ่งเครื่องมือดังกล่าวนี้ได้รับการแปลเป็นภาษาไทยซึ่งมีความเที่ยงตรงและน่าเชื่อถือในผู้ป่วยผู้ใหญ่ ดังนี้⁶⁻⁷

1.1 มาตรวัดพฤติกรรมความปวด (behavioral pain scale, BPS) ประกอบด้วยการสังเกตพฤติกรรม 3 หมวด ได้แก่ การแสดงสีหน้า การขยับแขน และการหายใจ โดยการให้คะแนนแต่ละหมวดจะเริ่มต้นที่ 1 คะแนน จนถึง 4 คะแนน รวมคะแนนต่ำสุด คือ 3 และสูงสุด 12 คะแนน รายละเอียดการประเมินด้วย BPS ซึ่งเป็นเครื่องมือวัดระดับความปวดฉบับภาษาไทยที่มีความเที่ยงตรงและน่าเชื่อถือในผู้ป่วยผู้ใหญ่ ดังแสดงในตารางที่ 1⁸ โดยทีมผู้ให้การรักษาจะประเมินความปวด โดยสังเกตสีหน้า การขยับแขน และการหายใจของผู้ป่วยว่าเข้าได้กับเครื่องช่วยหายใจที่แพทย์กำหนด และจะเริ่มการรักษาความปวดเมื่อคะแนนรวมของ BPS มากกว่า 5 คะแนน⁹

ตารางที่ 1 รายละเอียดของมาตรวัดพฤติกรรมความปวด behavioral pain scale (BPS)⁸

รายการ	ลักษณะพฤติกรรม	คะแนน
สีหน้า	ผ่อนคลาย	1
	บึ้งตึงบางส่วน (เช่น ขมวดคิ้ว)	2
	บึ้งเต็มที (เช่น ปิดตาแน่น)	3
	แสบะ หน้าเบะ	4
แขน	ไม่ขยับ	1
	งอบ้าง	2
	งอเต็มที่และเกร็งงอนิ้ว	3
	หดแขนตลอดเวลา	4
การเข้าได้กับเครื่องช่วยหายใจ	เข้ากันได้ดี	1
	มีไอบ้าง แต่ยังหายใจเข้ากับเครื่องได้เป็นส่วนใหญ่	2
	หายใจสู้กับเครื่อง	3
	ไม่สามารถช่วยหายใจได้เลย	4

1.2 มาตรวัดสังเกตความปวดในผู้ป่วยวิกฤต (critical-care pain observation tool, CPOT) เป็นการสังเกตพฤติกรรม 4 หมวด ได้แก่ การแสดงออกทางสีหน้า การเคลื่อนไหวร่างกาย การเกร็งของกล้ามเนื้อ และการหายใจสอดคล้องกับเครื่องช่วยหายใจ ผู้ป่วยกลุ่มเป้าหมายที่สามารถใช้ CPOT ในการประเมินได้ คือ ผู้ป่วยวิกฤตและผู้ป่วยที่สื่อสารได้จำกัด ไม่สามารถบอกความปวดได้ด้วยตนเอง เช่น ผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจ ผู้ป่วยที่ได้รับยาแล้วมีผลต่อความรู้สึกตัว ผู้ป่วยที่บาดเจ็บทางสมองแล้วส่งผลให้การสื่อสารบกพร่อง ผู้ป่วยไม่รู้สึกรู้เป็นตัวเป็นตน โดยมีรายละเอียดและคะแนนเพื่อการประเมินระดับความปวดของผู้ป่วย ดังตารางที่ 2⁸ โดยแต่ละหมวดมีคะแนน 0 – 2 คะแนน คะแนนรวมต่ำสุด คือ 0 และสูงสุด คือ 8 คะแนน โดยพิจารณาเริ่มการรักษาความปวดเมื่อคะแนนรวมจากการประเมินมากกว่า 2 คะแนน

2. การประเมินระดับความรู้สึกตัว

การประเมินระดับความรู้สึกตัวในผู้ป่วยวิกฤตด้วยเครื่องมือที่ถูกต้องและน่าเชื่อถือจะช่วยให้การเลือกใช้และการปรับขนาดยาสงบระงับมีประสิทธิภาพ และระดับความรู้สึกตัวของผู้ป่วยอยู่ในช่วงเป้าหมาย โดยเครื่องมือที่ผ่านการประเมินคุณภาพ และแนะนำให้ใช้เพื่อประเมินระดับความรู้สึกตัวของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาหย่อนกล้ามเนื้อ คือ Richmond agitation-sedation scale (RASS) ดังแสดงในตารางที่ 3¹⁰ โดยขั้นตอนการประเมินระดับความรู้สึกตัวของผู้ป่วย มีรายละเอียดดังนี้¹¹

1. สังเกตอาการของผู้ป่วยว่าตื่นตัวและสงบหรือไม่ ถ้าใช่จะมีคะแนนเท่ากับ 0 ถ้าหากไม่ใช่และผู้ป่วยมีพฤติกรรมกระสับกระส่าย และหายใจไม่สงบ จะมีคะแนนในช่วง +1 ถึง +4

ตารางที่ 2 รายละเอียดของมาตรวัดสังเกตความปวดในผู้ป่วยวิกฤต critical-care pain observation tool (CPOT)⁸

ตัวชี้วัด	ลักษณะพฤติกรรม	คะแนน
สีหน้า	ไม่พบการเกร็งของกล้ามเนื้อ	ผ่อนคลาย, เฉย ๆ 0
	หน้านิ่งคิ้วขมวด	หน้าบึ้งตึง 1
	มีสีหน้าขำขัน ร่วมกับบิดตาแน่น	ส่ายๆ หน้าเบะ 2
การเคลื่อนไหวร่างกาย	ไม่ขยับเลย (แต่ไม่ได้หมายความว่าไม่ปวด)	ไม่มีการขยับ 0
	ขยับช้า ๆ อย่างระมัดระวัง ตะแคงหรือดูตำแหน่งที่ปวด เป็นการขยับในลักษณะที่เรียกร้องความสนใจ	แสดงการปกป้อง 1
	ดึงสายหรือท่อ ผุดลุกผุดนั่ง ขยับหรือฟาดแขนขาไปมา ไม่ยอมทำตามคำสั่ง ทบตีเจ้าหน้าที่ พยายามปีนออกจากเตียง	กระสับกระส่าย 2
การเกร็งของกล้ามเนื้อ ประเมินโดยการขยับ แขนให้งอและเหยียด	ไม่ต่อต้านเมื่อจับให้ขยับเคลื่อนไหว	ผ่อนคลาย 0
	ต่อต้านการจับให้ขยับเคลื่อนไหว	ตึง แข็งเกร็ง 1
	ต่อต้านแรงมาก ไม่ยอมให้จับขยับ ไม่สามารถทำให้ขยับได้	ตึงมาก แข็งเกร็ง 2
การเข้าได้กับเครื่องช่วย หายใจ (ในรายที่คาท่อ หายใจ) หรือการส่งเสียง (ในรายที่ไม่ได้ใส่ท่อ หายใจ)	ช่วยหายใจได้ง่าย ไม่เกิดเสียงสัญญาณเตือน	เข้ากันได้ดี 0
	เสียงสัญญาณเตือนหยุดได้เอง	ไอ แต่ยังเข้ากับเครื่องได้ 1
	ไม่เข้ากันได้เลย: หายใจติดขัดมีเสียงสัญญาณเตือนเกิดขึ้นบ่อย	หายใจสู้กับเครื่อง 2
	พูดคุ้ยด้วยน้ำเสียงปกติหรือไม่มีเสียง	พูดคุ้ยด้วยน้ำเสียงปกติ หรือไม่มีเสียง 0
	ถอนหายใจ ร้องคราง	ถอนหายใจ ร้องคราง 1
	ร้องเสียงดัง สะอึกสะอื้น	ร้องเสียงดัง สะอึกสะอื้น 2
คะแนนรวม (พิสัย)		0 – 8

2. หากสังเกตพบว่าผู้ป่วยไม่ตื่น ให้เรียกชื่อและพยายามบอกให้ผู้ป่วยลืมตา และมองหาผู้ประเมิน หากผู้ป่วยยังไม่ตื่นลืมตา ให้ทำซ้ำอีกครั้งได้ ซึ่งคะแนนที่ประเมินจะอยู่ในช่วง -3 ถึง -1 โดยถ้าผู้ป่วยมองมาที่ผู้ประเมินมากกว่า 10 วินาที จะมีคะแนนเท่ากับ -1 ถ้ามองมาที่ผู้ป่วยประเมินน้อยกว่า 10 วินาที จะมีคะแนนเท่ากับ

-2 แต่ถ้าผู้ป่วยตื่นตามเสียงเรียก แต่ไม่สามารถมองหาที่ผู้ประเมินตามคำสั่งได้ จะมีคะแนนเท่ากับ -3

3. เมื่อปฏิบัติตามข้อ 2 โดยการเรียกชื่อแล้วผู้ป่วยไม่ตื่นตอบสนอง ให้ใช้การกระตุ้นทางกายภาพ เช่น เขย่าที่ไหล่และถูบริเวณกระดูก sternum ตรงกลางหน้าอก ถ้า

หากผู้ป่วยมีการเคลื่อนไหวตามการกระตุ้น จะมีคะแนนเท่ากับ -4 แต่ถ้าไม่มีการตอบสนอง จะมีคะแนนเท่ากับ -5

ระดับความรู้สึกตัวเป้าหมายของผู้ป่วยวิกฤตเมื่อประเมินโดย RASS ควรมีคะแนนอยู่ในช่วง -2 ถึง 0 โดยผู้ป่วยจะมีระดับความรู้สึกตัวอยู่ในช่วงหลับตื้น (light sedation)¹² จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับความรู้สึกตัวอยู่ในช่วงหลับตื้นจะได้รับประโยชน์มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาสงบระบบขนาดสูงจนอยู่ในช่วงหลับลึก เนื่องจากผู้ป่วยที่สงบอยู่ในช่วงหลับตื้นจะสามารถหายใจได้ตามเครื่องช่วยหายใจ ความวิตกกังวลลดลง แต่ยังคงมีสติสัมปชัญญะ ซึ่งมีผลดีในเรื่องการป้องกันภาวะเพ้อคลั่ง สับสน ช่วยทำให้ผู้ป่วยสามารถกลับมาเคลื่อนไหวร่างกายได้รวดเร็วขึ้น (early mobilization) ดังนั้น แพทย์จึงควรกำหนดเป้าหมายของระดับความรู้สึกตัวของผู้ป่วยวิกฤตให้เหมาะสมตามอาการทางคลินิก นอกจากการประเมินระดับความรู้สึกตัวของผู้ป่วยด้วย RASS แล้ว ยังสามารถประเมินอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยที่อยู่ในช่วงหลับตื้น เช่น การตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น การตอบสนองต่อการ

กระตุ้นขนตา (eyelash reflex) การหายใจ ชีพจร และความดันโลหิตได้

ผู้ป่วย ARDS จะมีปัญหาภาวะปอดอักเสบฉับพลัน ในช่วงแรก การรักษาในช่วงต้นนี้จึงต้องได้รับการบำบัดด้วยเครื่องช่วยหายใจเป็นหลัก โดยการตั้งเครื่องช่วยหายใจอย่างเหมาะสมควรเป็นไปตามแนวทางการตั้งเครื่องช่วยหายใจแบบ protective mechanical ventilation ซึ่งในภาวะ severe ARDS ผู้ป่วยจะมีภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ (hypoxemia) จึงจำเป็นต้องได้รับยาสงบระบบขนาดสูง เพราะอาจจำเป็นต้องได้รับยาหย่อนกล้ามเนื้ออย่างต่อเนื่องในช่วงดังกล่าว เพื่อให้การตั้งเครื่องช่วยหายใจเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ¹³ เป้าหมายของระดับความรู้สึกตัวของผู้ป่วยที่กำลังได้รับยาหย่อนกล้ามเนื้อจะอยู่ในช่วงหลับลึก เพื่อป้องกันไม่ให้อาการรับรู้และจดจำความรู้สึกที่ขยับตัวไม่ได้ (awareness with recall) จึงทำให้การประเมินโดยสังเกตระดับความรู้สึกตัวของผู้ป่วยด้วยสายตาหรือเสียงด้วย RASS ในผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นไปที่ยาก และไม่น่าเชื่อถือ ดังนั้น แพทย์จะพิจารณาใช้เครื่อง

ตารางที่ 3 การประเมินระดับความรู้สึกตัวด้วย Richmond agitation-sedation scale (RASS)¹⁰

คะแนน	ระดับการสงบระบบ	คำอธิบาย
+4	ต่อสู้	ต่อสู้ มีความรุนแรง เป็นอันตรายต่อบุคลากรในทันทีทันใด
+3	กระวนกระวายมาก	ดิ้นพ้อ หรือสายสวนต่าง ๆ ก้าวร้าว
+2	กระวนกระวาย	มีการเคลื่อนไหวที่ไม่มีเป้าหมายบ่อยครั้ง ด้านเครื่องช่วยหายใจ
+1	พักไม่ได้	กระสับกระส่าย หวาดวิตก มีการเคลื่อนไหวที่ไม่ก้าวร้าวรุนแรง
0	ตื่นตัวและสงบ	ตื่นตัวและสงบ
-1	ง่วงซึม	ปลุกตื่นด้วยเสียงเรียก แต่ตื่นไม่เต็มที่ และสงบได้นานกว่า 10 วินาที
-2	หลับตื้น	ปลุกตื่นในช่วงสั้น ๆ และสงบเมื่อเรียกได้น้อยกว่า 10 วินาที
-3	หลับปานกลาง	มีการเคลื่อนไหว หรือลืมตาเมื่อเรียก แต่ไม่สงบ
-4	หลับลึก	ไม่ตอบสนองต่อเสียง แต่มีการเคลื่อนไหว หรือลืมตาเมื่อกระตุ้นทางกาย
-5	ปลุกไม่ตื่น	ไม่ตอบสนองต่อเสียง หรือการกระตุ้นทางกาย

bispectral index (BIS) ซึ่งอุปกรณ์ติดตามระดับความลึกของระดับความรู้สึกตัวจากการใช้ยาสงบระงับ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาสงบระงับในขนาดยาต่ำที่สุดที่เหมาะสมกับเป้าหมายภาวะสงบระงับ โดย BIS จะวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าสมอง (electroencephalogram, EEG) เพื่อบอกการทำงานของสมองส่วน cerebral cortex ที่สัมพันธ์กับปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง และ cerebral metabolic rate โดย BIS จะแปลงคลื่นไฟฟ้าสมองด้วยการวิเคราะห์ spectral analysis ร่วมกับการคำนวณทางสถิติที่ซับซ้อน โดยจะแสดงค่าเป็นตัวเลขตั้งแต่ 0 – 100 ซึ่งมีความสัมพันธ์กับระดับความลึกของการสงบระงับ ดังนี้¹⁴

ค่า BIS	100	แสดง	ภาวะตื่น
ค่า BIS	60 – 90	แสดง	ภาวะง่วงหลับ
ค่า BIS	40 – 60	แสดง	ภาวะสลบ
ค่า BIS	0 – 40	แสดง	ภาวะสลบลึก เกิด

คลื่นสมองเป็นเส้นตรง (burst suppression)

การติดตามระดับความลึกของความรู้สึกตัวนั้นจะใช้ BIS sensor ติดบริเวณหน้าผากของผู้ป่วย โดยค่า BIS ที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย severe ARDS ที่มีระดับความรู้สึกตัวอยู่ในระดับหลักลึกควรมีค่าอยู่ในช่วง 40 – 60 ซึ่งเป็นช่วงที่ผู้ป่วยอยู่ในภาวะสลบ เพื่อให้ผู้ป่วยพร้อมได้รับยาหย่อนกล้ามเนื้อได้ โดยการศึกษาอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมานพบว่า การใช้ยา NMBA ช่วยเพิ่มระดับออกซิเจนในเลือดของผู้ป่วยที่มีภาวะ moderate to severe ARDS ซึ่งจะช่วยลดความเสี่ยงของการเกิด barotrauma แต่อย่างไรก็ตาม NMBA อาจไม่ได้ช่วยลดระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจของผู้ป่วย¹⁵

นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่มีภาวะต่อไปนี้มีข้อบ่งชี้ของการคงระดับความรู้สึกตัวให้อยู่ในช่วงหลักลึก เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับยาหย่อนกล้ามเนื้อ ผู้ป่วยที่มีภาวะชักต่อเนื่องชนิดไม่ตอบสนองต่อการรักษา (refractory status epilepticus) หรือผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงในสมอง (intracranial hypertension) จะถือว่ามีความเสี่ยงในการใช้ยาสงบระงับที่มีเป้าหมายของการสงบระงับอยู่ในช่วงหลักลึกจนไม่

สามารถตอบสนองต่อสิ่งเร้าที่กระตุ้นได้ (deep sedation)¹⁶ ดังนั้น การนำ BIS มาใช้กับผู้ป่วยวิกฤตจึงมีประโยชน์เพื่อช่วยปรับขนาดยาสงบระงับให้เหมาะสมกับผู้ป่วยเฉพาะราย ช่วยให้แพทย์มั่นใจในการใช้ยาสงบระงับด้วยขนาดยาคำนวณและเพียงพอ ซึ่งช่วยลดอุบัติการณ์ความดันโลหิตเปลี่ยนแปลงที่มาจากการใช้ยาสงบระงับขนาดสูง และช่วยให้ผู้ป่วยฟื้นจากยาสงบระงับได้เร็วขึ้น จากการวิเคราะห์อย่างเป็นระบบ และการวิเคราะห์อภิมานพบว่าการแสดงผลของ BIS มีความสัมพันธ์กับการประเมินภาวะสงบระงับด้วยเครื่องมือ RASS จึงสามารถใช้ BIS เป็นอุปกรณ์เพื่อช่วยประเมินผลการใช้ยาสงบระงับในผู้ป่วยให้เหมาะสมได้ กรณีที่ไม่สามารถให้การประเมินระดับความรู้สึกตัวด้วย RASS¹⁷

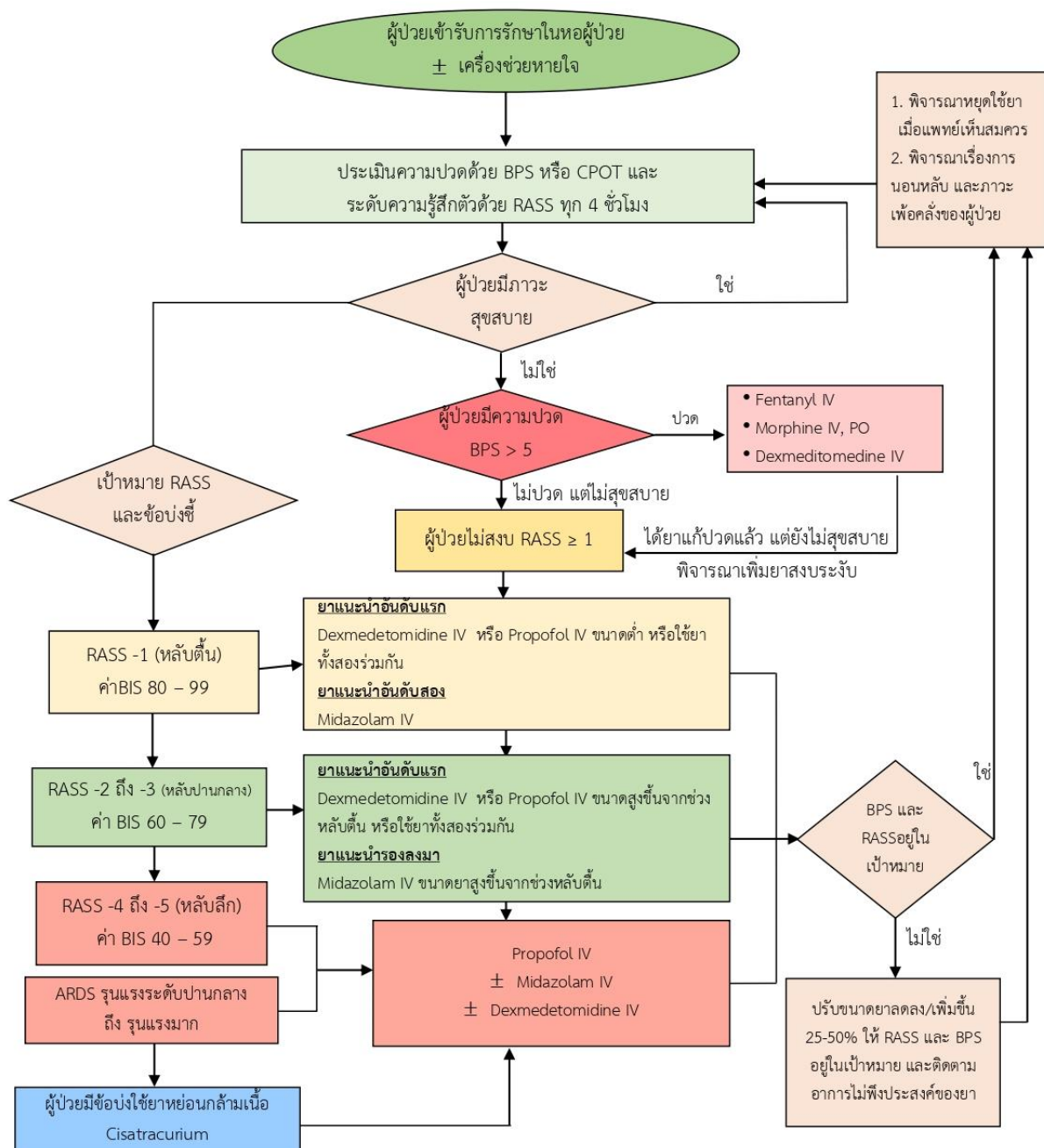
3. การประยุกต์ใช้ยาเพื่อปกป้องระบบการหายใจของผู้ป่วยวิกฤตที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจ

เป้าหมายหลักของการใช้ยาสงบระงับและยาสงบระบบการหายใจ การนำความรู้ทางเภสัชบำบัดมาประยุกต์ใช้เพื่อดูแลผู้ป่วยจะช่วยให้ผู้ป่วยสุขสบาย หายใจได้สอดคล้องกับเครื่องช่วยหายใจ ซึ่งช่วยให้การปกป้องระบบการหายใจด้วยเครื่องช่วยหายใจมีประสิทธิภาพ และความปลอดภัย พื้นฟูสมรรถภาพร่างกาย และความจำของผู้ป่วยให้กลับสู่ภาวะปกติเร็วยิ่งขึ้น โดยมีหลักการของเภสัชบำบัดที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยากลุ่มดังกล่าว ต่อไปนี้^{18,19,20} โดยแนะนำให้พิจารณาหลักการดังกล่าว โดยสามารถสรุปเป็นแผนภูมิแนวทางการดูแลผู้ป่วยวิกฤตโรคระบบทางเดินหายใจเพื่อรักษาอาการปวด ภาวะวิตกกังวล และภาวะเพ้อคลั่งสับสนด้วยยา ดังแผนภูมิในรูปที่ 1

3.1 แพทย์ และพยาบาลประเมินความปวดของผู้ป่วยด้วยเครื่องมือที่เหมาะสม พิจารณาให้ยาสงบระงับและยาสงบระบบ ตามหลักการ analgosedation โดยพิจารณาความปวดของผู้ป่วยเป็นอันดับแรก (BPS มากกว่า

5 คะแนน หรือ CPOT มากกว่า 2 คะแนน) ให้การรักษาด้วยยาบรรเทาปวดกลุ่มอนุพันธ์ฝิ่น (opioids) เช่น fentanyl หรือ morphine แก่ผู้ป่วยที่มีความปวด เมื่อผู้ป่วยได้ยาบรรเทาปวดในขนาดยาที่เหมาะสมแล้ว ให้ประเมินความปวดของผู้ป่วยซ้ำ หากพบว่าคะแนนความปวดของ

ผู้ป่วยลดลงจากเดิมแล้ว แต่ผู้ป่วยยังคงไม่สบายหรือไม่สงบ พิจารณาให้ยาสงบบรรเทาปวดร่วมกับยาบรรเทาปวด หรือให้ยาสงบบรรเทาปวดที่มีฤทธิ์ลดความปวดได้ เช่น dexmedetomidine แก่ผู้ป่วย¹⁸



รูปที่ 1 แนวทางการดูแลผู้ป่วยวิกฤตโรคระบบทางเดินหายใจเพื่อรักษาอาการปวด ภาวะวิตกกังวล และภาวะเพ้อคลั่ง

ผู้ป่วยที่ได้รับยาระงับปวด หรือยาสงบระงับ แพทย์ควรประเมินความต้องการใช้ยาของผู้ป่วย ติดตามอาการทางคลินิกหลังได้รับยาและอาการไม่พึงประสงค์จากยาเป็นประจำทุกวัน ซึ่งจะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่เหมาะสมกับสภาวะการทำงานของร่างกายของผู้ป่วย และหยุดใช้ยาในช่วงเวลาที่เหมาะสม ซึ่งจะช่วยลดการสะสมของยา ผลอาการไม่พึงประสงค์ของยา ลดระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ และอุบัติการณ์การเกิดภาวะเพ้อคลั่ง สับสนจากยา²¹ การเลือกให้ยาสงบระงับที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย สามารถศึกษาต่อได้ในหัวข้อการใช้ยาระงับปวด และยาสงบระงับในผู้ป่วยวิกฤต

3.2 เป้าหมายของระดับความรู้สึกตัวของผู้ป่วย วิกฤตจะแบ่งเป็นสามระดับตามภาวะของผู้ป่วย ดังนี้

3.2.1 ผู้ป่วยวิกฤตที่ใส่เครื่องช่วยหายใจชนิดมีท่อช่วยหายใจ หรือชนิดไม่มีท่อช่วยหายใจ (non-invasive ventilator) จะอยู่ในช่วงหลังตื่น โดย RASS จะมีค่าอยู่ในช่วง -1 ถึง 0 ดังนั้นหากผู้ป่วยอยู่ในภาวะไม่สุขสบาย ผู้ป่วยควรได้รับยาระงับปวดในขนาดต่ำที่สุด หรือพิจารณาให้ยาสงบระงับที่มีฤทธิ์ระงับปวด

3.2.2 ผู้ป่วยวิกฤตที่ใส่เครื่องช่วยหายใจชนิดมีท่อช่วยหายใจที่มีปัญหาผู้ป่วยหายใจด้านเครื่องช่วยหายใจ (ventilator dyssynchrony) แพทย์อาจพิจารณาเป้าหมายให้ผู้ป่วยมีระดับความรู้สึกตัวอยู่ในช่วงหลังระดับปานกลาง (RASS อยู่ในช่วง -2 ถึง -3) ช่วงสั้น ๆ เพื่อป้องกันการบาดเจ็บของระบบการหายใจจากการหายใจด้านเครื่องช่วยหายใจ ดังนั้น จึงอาจมีการปรับขนาดยาระงับปวด หรือยาสงบระงับเพิ่มสูงขึ้นจากเดิม เพื่อบรรเทาภาวะที่อาจทำให้ผู้ป่วยรู้สึกไม่สุขสบายได้²²

3.2.3 ผู้ป่วยวิกฤตที่ใส่เครื่องช่วยหายใจที่มีภาวะหายใจลำบากเฉียบพลันรุนแรง (severe ARDS) ซึ่งมีลักษณะทางคลินิก คือ ผู้ป่วยมีปัญหาด้านระบบการหายใจเฉียบพลัน ได้รับการวินิจฉัยด้วยรังสีแล้วพบว่าปอดมีปัญห และเมื่อให้การบำบัดรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจแล้วคำนวณค่า arterial partial pressure of oxygen

(PaO_2) to fraction of inspired oxygen (FiO_2) ratio พบว่ามีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 100 ($\text{P/F ratio} \leq 100$) ซึ่งมีข้อบ่งชี้ต้องได้รับยาหย่อนกล้ามเนื้อ²³ ในผู้ป่วยกลุ่มนี้เนื่องจาก ผู้ป่วยไม่สามารถสื่อสาร และแสดงท่าทางเพื่อสื่อความหมายได้ ทำให้การประเมินระดับความลึกของความรู้สึกตัวในผู้ป่วยที่ได้รับยาหย่อนกล้ามเนื้อด้วย RASS อาจทำได้ยาก เพื่อให้ผู้ป่วยมีระดับความรู้สึกตัวอยู่ในช่วงเป้าหมาย จึงควรพิจารณาติดตามระดับความลึกของภาวะสงบระงับด้วย BIS โดยมีเป้าหมายอยู่ในช่วง 40 – 60 แพทย์สามารถปรับเครื่องช่วยหายใจให้เหมาะสมกับผู้ป่วย ลดการหายใจด้านเครื่องช่วยหายใจของผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม ในบางสถานการณ์ที่ไม่สามารถติดตามระดับความลึกได้ด้วย BIS แพทย์และพยาบาลก็ยังคงสามารถให้การประเมินผู้ป่วยด้วย RASS ให้อยู่ในช่วงคะแนน -4 ถึง -5 ร่วมกับการหายใจของผู้ป่วยที่สอดคล้องกับเครื่องช่วยหายใจ ก็อาจอนุมานได้ว่าผู้ป่วยได้รับยาระงับปวด ยาสงบระงับ และยาหย่อนกล้ามเนื้อในขนาดที่เพียงพอแล้ว

4. การใช้ยาระงับปวดในผู้ป่วยวิกฤต

ยาระงับปวดหลักที่ใช้ในผู้ป่วยวิกฤตโรกระบบทางเดินหายใจ คือ ยาระงับปวดกลุ่มอนุพันธ์ฝิ่น (opioids) การเลือกใช้ยากกลุ่ม opioids ต้องคำนึงถึงข้อจำกัดของผู้ป่วยร่วมด้วย เช่น ผู้ป่วยโรคตับ โรคไตบกพร่อง ซึ่งอาจมีผลต่อการทำลายและขับยาออกจากร่างกาย ยาระงับปวดในกลุ่ม opioids ถูกพิจารณาเลือกใช้เป็นยาหลักในผู้ป่วยวิกฤตโรกระบบทางเดินหายใจ มี 2 ชนิด คือ fentanyl และ morphine

ในทางคลินิกปฏิบัติ ผู้ป่วยวิกฤตมักจะได้รับยาแก้ปวดตัวแรก คือ fentanyl เพราะยามีความแรงกว่า morphine ประมาณ 100 – 400 เท่า เมื่อ fentanyl เข้าสู่ร่างกาย จะถูกเปลี่ยนแปลงด้วยเอนไซม์ CYP3A4 ที่ตับเป็นหลักได้สารไม่มีฤทธิ์ คือ norfentanyl ดังนั้น จึงต้องลดขนาดยาในผู้ป่วยตับบกพร่อง และยาถูกขับออกทางไตมากกว่าร้อยละ 75 โดยร้อยละ 10 ที่ขับออกทางไตในรูปเดิม จึงควรปรับลดขนาดยา fentanyl ลงหากผู้ป่วยที่มี

ภาวะไตบกพร่องเช่นเดียวกับ morphine ที่มี toxic metabolite สะสมได้กรณีผู้ป่วยมีการทำงานของไตบกพร่อง เพราะ morphine-3-glucoronide (M3G) ที่อาจมีผลพิษต่อระบบประสาทส่วนกลางผู้ป่วยที่ไตบกพร่อง หรือเกิดภาวะกดการหายใจ และพิษต่อระบบประสาทส่วนกลางได้ง่าย ควรเปลี่ยนไปใช้ fentanyl ที่ขับออกทางไตน้อยและไม่มี toxic metabolite ทั้งนี้ ผู้ป่วยวิกฤตที่ไม่สามารถใช้อากลุ่มฝิ่นเพื่อระงับปวดได้ เช่น มีปัญหาคลื่นไส้ อาเจียนรุนแรง ท้องผูกเรื้อรัง ถ้าใส่ดูดตัน อาจพิจารณาใช้ยาระงับปวดกลุ่มที่ไม่ใช่อนุพันธ์ฝิ่นทดแทน เช่น paracetamol, ketamine, nefopam ซึ่งมีรายละเอียดของยาถูกระงับปวด ดังตารางที่ 4 วิธีการประเมินความปวดจะพิจารณาใช้มาตรวัดพฤติกรรมความปวด (BPS) และมาตรสังเกตความปวดในผู้ป่วยวิกฤต (CPOT) โดยประเมินผู้ป่วยทุก 4 ชั่วโมง พิจารณาให้การบำบัดความปวดเมื่อประเมินความปวดแล้วพบว่า BPS มากกว่า 5 คะแนน หรือ CPOT มากกว่า 2 คะแนน โดยยาที่มีประสิทธิภาพเพียงพอต่อการระงับปวด จะทำให้คะแนนความปวดของผู้ป่วยลดลงได้ ภายหลังการได้รับยา

5. การใช้ยาสงบระงับในผู้ป่วยวิกฤต

ยาสงบระงับที่ใช้บ่อยในผู้ป่วยวิกฤต เช่น dexmedetomidine, clonidine, midazolam, lorazepam และ propofol แพทย์จะพิจารณาเริ่มใช้ยาสงบระงับในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการจัดการความปวดอย่างเหมาะสมแล้ว (คะแนน BPS น้อยกว่า 5 หรือ CPOT น้อยกว่า 2) แต่ผู้ป่วยยังคงมีภาวะหายใจไม่สงบอยู่ ประเมินจาก RASS แล้วพบว่าอยู่ในช่วง +1 ถึง +4 โดยเป้าหมายของการใช้ยาสงบระงับเพื่อให้ผู้ป่วยสงบอยู่ในระดับที่ยังปลุกให้ตื่นได้ง่าย และทำตามคำสั่งได้ (light sedation)¹² การเลือกใช้ยาสงบระงับเพื่อ light sedation จะพิจารณาเลือกใช้ dexmedetomidine IV หรือ clonidine PO กรณีที่ต้องการใช้ยาสงบระงับชนิดรับประทาน หรือ propofol ขนาดต่ำเป็นอันดับแรก และพิจารณาใช้ midazolam หรือ lorazepam เป็นอันดับสองรองลงมา เพื่อลดการใช้

ยาในกลุ่ม benzodiazepine ในผู้ป่วยวิกฤตเพื่อลดการเกิดภาวะ delirium แต่อาจพิจารณา ในผู้ป่วยที่มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์ก่อนเข้ารับการรักษ และสงสัยกลุ่มอาการขาดแอลกอฮอล์ (alcohol withdrawal) ที่ทำให้เกิดอาการรบกวนการระงับประสาทแก่ผู้ป่วยมากเกินไป (RASS น้อยกว่า -2) โดยไม่มีข้อบ่งชี้ทางการแพทย์อาจเพิ่มระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจ และการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตให้ยาวนานขึ้น แต่หากผู้ป่วยอยู่ในภาวะสงบระงับประสาทที่ไม่เพียงพอ (under sedation) ก็จะเป็นสาเหตุให้เกิดภาวะการเผาผลาญพลังงานมากกว่าปกติ (hypercatabolism) เกิดภาวะกดภูมิคุ้มกัน (immunosuppression) ภาวะการแข็งตัวของเลือดง่ายกว่าปกติ (hypercoagulability) เพิ่มการเกิด sympathetic activity²⁵ ซึ่งทำให้เกิดผลเสียเหมือนเกิดภาวะหายใจไม่สงบได้ สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะ severe ARDS ที่ได้รับยาหย่อนกล้ามเนื้อ ผู้ป่วยที่มีภาวะชักต่อเนื่องชนิดไม่ตอบสนองต่อการรักษา (refractory status epilepticus) หรือผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงในสมอง (intracranial hypertension) จะถือว่าข้อบ่งชี้ในการใช้ยาสงบระงับที่มีเป้าหมายของการสงบระงับอยู่ในช่วงหลักเกินไม่สามารถตอบสนองต่อสิ่งเร้าที่กระตุ้นได้ (deep sedation)²⁶ โดยยาสงบระงับที่เลือกใช้เป็นอันดับแรก คือ propofol ในขนาดที่สูงขึ้นจากช่วง light sedation ร่วมกับ dexmedetomidine หรือ midazolam หรือ ketamine หรือให้ยาาร่วมกันอย่างน้อย 2 – 3 ชนิด

อย่างไรก็ตาม การให้ยาระงับประสาทผู้ป่วยวิกฤตในขนาดสูงเป็นระยะเวลานาน อาจส่งผลเสียต่อการทำงานขั้นสูงของสมอง (cognitive function) หรืออาจมีผลทำให้เกิดภาวะเพ้อคลั่งสับสนได้ ซึ่งภาวะนี้มักพบได้บ่อยในผู้ป่วยวิกฤต รวมถึงสาเหตุอื่น ๆ ที่อาจมีผลทำให้เกิดภาวะนี้ได้ เช่น ผู้ป่วยที่มีความปวดที่ไม่ได้รับการแก้ไข การนอนหลับที่ไม่มีคุณภาพ²⁷ ผู้ป่วยจึงควรได้รับการรักษาความปวดอย่างเหมาะสม จัดสภาพแวดล้อมการนอนให้ดี ภายหลังการจัดการและแก้ไขสาเหตุดังกล่าวแล้ว แต่พบว่าผู้ป่วยยังคงมีอาการเพ้อคลั่งสับสนอยู่ ซึ่งภาวะดังกล่าวเป็น

ตารางที่ 4 สรุปข้อมูลเภสัชจลนศาสตร์ ขนาดยา และข้อควรพิจารณาของยาระงับปวดที่ใช้บ่อยในผู้ป่วยวิกฤต^{4,22,24}

ยาระงับปวด	ข้อมูลเภสัชจลนศาสตร์	ขนาดยาโหลด (loading dose)	ขนาดยาต่อเนื่อง (maintenance dose)	ข้อควรพิจารณา และอาการไม่พึงประสงค์
Fentanyl	1. onset 1–2 minutes 2. duration 0.5 –1 h 3. half-life 0.5 – 2 h 4. metabolized via CYP3A4 to inactive metabolites	1–2 mcg/kg IV bolus in 1–2 minutes หรือ 25 – 100 mcg IV bolus in 1 – 2 minutes ให้ยาซ้ำถ้าอาการปวดยังคงอยู่และไม่เกิดอาการข้างเคียงจากยา	0.35–0.5 mcg/kg IV q 0.5 - 1 h หรือ 25 – 50 mcg/dose หรือ 1–3 mcg/kg/h (50–200 mcg/h) IV continuous	1. ยาระงับปวดอันดับแรกใน ICU 2. ยาทำให้กระเพาะอาหารเคลื่อนตัวช้า ท้องผูก จึงควรให้ยาระบายเพื่อป้องกันอาการท้องผูก และใช้ยาในขนาดที่น้อยที่สุด 3. fentanyl ทำให้ความดันโลหิตตก น้อยกว่า morphine เนื่องจาก ยาไม่ทำให้เกิดการหลั่งสารฮีสตามีน 4. ขนาดยาเปรียบเทียบ 100 mcg IV fentanyl เท่ากับ 10 mg IV morphine 5. ยามีความชอบไขมันสูงจึงสะสมในเซลล์ไขมันและเนื้อเยื่อเมื่อให้ยาต่อเนื่องเป็นเวลานาน
Morphine	1. onset 5-10 minutes 2. duration 240 – 300 minutes 3. half-life 2–4 h 4. non-CYP metabolism (glucuronidation)	2 – 4 mg IV prn q 1–2 h (intermittent dose) หรือ 2–30 mg/h (infusion)	1–5 mg/ h IV continuous	1. ยาระงับปวดที่ใช้ในผู้ป่วยวิกฤตที่มีเป้าหมายการรักษาแบบประคับประคองหรือระยะท้าย เพื่อลดอาการหอบเหนื่อย 2. ยาอาจทำให้เกิดความดันตก ชีพจรเต้นช้า กดการหายใจ และปัสสาวะคั่ง 3. ระงับการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง เพราะ ยามี toxic metabolite (morphine-3-glucoronide (M3G)) ที่อาจมีผลพิษต่อระบบประสาทส่วนกลาง 4. ผู้ป่วยที่ไตบกพร่อง หรือเกิดภาวะกดการหายใจ และพิษต่อระบบประสาทส่วนกลางได้ง่าย ควรเปลี่ยนไปใช้ fentanyl ที่ขับออกทางไตน้อยและไม่มี toxic metabolite โดยมีขนาดยาเปรียบเทียบ ดังนี้ 1 mg IV morphine เท่ากับ 3 mg PO morphine

ตารางที่ 4 สรุปข้อมูลเภสัชจลนศาสตร์ ขนาดยา และข้อควรพิจารณาของยาระงับปวดที่ใช้บ่อยในผู้ป่วยวิกฤต^{4,22,24} (ต่อ)

ยาระงับปวด	ข้อมูลเภสัชจลนศาสตร์	ขนาดยาโหลด (loading dose)	ขนาดยาต่อเนื่อง (maintenance dose)	ข้อควรพิจารณา และอาการไม่พึงประสงค์
Paracetamol	1. onset 30 – 60 minutes (oral form); 5-10 minutes (IV form) 2. duration 4 - 6 h 3. half-life 2 - 4 h 4. metabolized via glucuronidation, sulfonation	-	10 mg/kg q 4-6 h (maximum 4g/day)	1. ยาส่งผลต่อการทำงานของตับ หรือภาวะตับอักเสบ 2. พิจารณาลดความถี่ของยาเป็นการให้ยาทุก 6 ชั่วโมง กรณีผู้ป่วยมีการทำงานของไตบกพร่อง 3. พิจารณาลดขนาดยา (ขนาดยาสูงสุด 2 g/day) กรณีผู้ป่วยมีภาวะตับบกพร่อง (Child-Turcotte-Pugh class A to B) และพิจารณาไม่ใช้ยากรณี class C
Ketamine	1. onset 30-40 sec 2. duration 5 – 60 min (depending on medication form) 3. half-life 2-3 h 4. metabolism by N-demethylation	0.1 – 0.5 mg/kg	0.05 – 0.4 mg/kg/h	1. ยาทางเลือกกรณีผู้ป่วยมีภาวะทนต่อยากลุ่ม opioids (opioids tolerance) 2. ยาอาจทำให้เสี่ยงต่อภาวะเพ้อคลั่ง สับสน และภาวะจิตเภทอื่น ๆ
Nefopam	1. onset 15 - 30 minutes 2. duration 6-8 h 3. half-life 4 h 4. metabolized via hepatic biotransformation to desmethylnefopam, nefopam glucuronide และ N-oxide-nefopam	20 mg/kg q 6 - 8 h (maximum 120mg/day)	60 – 80 mg IV in 24 h	1. ระงับการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง หรือตับบกพร่อง 2. ระงับการใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติชัก 3. ยาอาจทำให้เกิดอาการปัสสาวะคั่ง และต่อหินมุมปิดแย่งลง 4. ไม่ควรให้ยาพร้อมกับยา tramadol, pethidine เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงการเกิด serotonin syndrome

ตัวย่อในตาราง: h, hour, IV, intravenous, PO, per oral, mcg, microgram, mg, milligram, g, gram

กลุ่มอาการที่มีความผิดปกติของความรู้สึกตัวทั้งในระดับความรู้สึกตัว (level of consciousness) ซึ่งหมายถึง RASS ใด ๆ ที่ไม่ใช่ 0 และรายละเอียดของความรู้สึกตัว (content of consciousness) ซึ่งหมายถึงความคิดที่ไม่เป็นระบบ โดยจะมีอาการแสดงได้หลายรูปแบบ ทั้งด้านอารมณ์ ความคิด หรือพฤติกรรมทางร่างกาย โดยอาการเกิดขึ้นอย่างฉับพลัน มีอาการเป็น ๆ หาย ๆ และมีสาเหตุมาจากภาวะทางร่างกาย ซึ่งควรประเมินภาวะเพื่อคลั่งสับสนด้วยเครื่องมือประเมินภาวะสับสนสำหรับหอผู้ป่วยวิกฤต (CAM-ICU) ฉบับภาษาไทย²⁸ ภายหลังการประเมินตามหัวข้อต่าง ๆ ของแบบประเมินแล้ว พบว่าผู้ป่วยเข้าเกณฑ์ CAM-ICU positive จึงพิจารณาเริ่มให้ยาต้านจิตเวชที่มีฤทธิ์สงบระงับ เช่น haloperidol, quetiapine เพื่อรักษาภาวะดังกล่าว รวมถึงให้การดูแลผู้ป่วยในทางกายภาพให้เหมาะสม โดยยาสงบระงับที่สามารถใช้ได้ ในผู้ป่วยวิกฤตนั้นมีหลากหลายชนิด ซึ่งยาแต่ละชนิดมีความแตกต่างกันด้านคุณสมบัติ ลักษณะการสงบระงับ เกล็ดซจลนศาสตร์ และอาการไม่พึงประสงค์ของยา ดังสรุปในตารางที่ 5

ยาระงับปวด และยาสงบระงับที่ใช้ในปัจจุบันมีหลายชนิด ซึ่งการเลือกใช้ยาแต่ละชนิดจะพิจารณาตามลักษณะสำคัญทางคลินิกของผู้ป่วย เช่น อายุ ผู้ป่วยสูงอายุ มักมีการทำงานของไต และตับลดลง จึงควรใช้ยาระงับปวดในขนาดต่ำ สำหรับผู้ป่วยที่เคยมีประวัติการใช้ยาระงับปวด ยาสงบระงับ หรือยาจิตเวชมาเป็นระยะเวลานาน อาจจำเป็นต้องได้รับยากลุ่มนี้ขนาดสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยานี้มาก่อน ปัจจัยด้านอาการไม่พึงประสงค์ หรือคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาก็ถือเป็นอีกหนึ่งข้อพิจารณาของการเลือกใช้ยา ดังนั้นเภสัชกรจึงควรทราบข้อควรพิจารณา และสามารถเปรียบเทียบความแตกต่างของยาในกลุ่มนี้ได้โดยใช้ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ และเภสัชพลศาสตร์ของยามาประยุกต์ใช้เพื่อให้การใช้ยาในผู้ป่วยมีประสิทธิภาพ และความปลอดภัย ดังข้อมูลในตารางที่ 6

6. เกล็ดซบับัดของยาหย่อนกล้ามเนื้อในผู้ป่วยวิกฤต

ผู้ป่วยที่มีภาวะ severe ARDS มักจำเป็นต้องได้รับยาหย่อนกล้ามเนื้อ เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถหายใจได้สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจ ซึ่งจะช่วยให้ระดับออกซิเจนในเลือด และลดการบาดเจ็บของปอดจากการหายใจเองของผู้ป่วย (patient self-inflicted lung injury, P-SILI) อำนวยความสะดวกเพื่อให้แพทย์สามารถปรับเครื่องช่วยหายใจได้อย่างมีประสิทธิภาพ เหมาะสมกับการหายใจของผู้ป่วยในระยะวิกฤต

จากการศึกษา The ACURASYS trial ในปี ค.ศ. 2010 รายงานว่าผู้ป่วย ARDS ระดับปานกลางถึงรุนแรงมาก เมื่อได้รับยาหย่อนกล้ามเนื้อควบคู่กับยาสงบระงับใน 48 ชั่วโมงแรกจะได้รับประโยชน์ในเรื่องลดอัตราการตายที่ 90 วัน และเพิ่มระยะเวลาปลอดการใช้เครื่องช่วยหายใจ และเพิ่มจำนวนวันที่ผู้ป่วยสามารถออกจาก ICU ได้ ต่อมา มีการศึกษาที่ใหญ่ขึ้นและศึกษาแบบ multicenter (ROSE trial ในปี 2019) รายงานผู้ป่วยที่ได้รับยาหย่อนกล้ามเนื้อใน 48 ชั่วโมงแรกนั้นไม่ได้รับประโยชน์ในเรื่องลดอัตราการตายที่ 90 วัน เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยาเพื่อสงบระงับในช่วงหลังต้น²³

ยากลุ่มหย่อนกล้ามเนื้อ (neuromuscular blocking agents, NMBA) เป็นยาที่ออกฤทธิ์ปิดกั้นการนำคำสั่ง หรือกระแสประสาทจากระบบประสาทมายังบริเวณกล้ามเนื้อต่าง ๆ ของร่างกาย โดยยาหย่อนกล้ามเนื้อจะถูกแบ่งตามกลไกการออกฤทธิ์เป็น 2 ประเภท คือ non-depolarizing blocking agent และ depolarizing blocking agent ข้อแตกต่างของยาหย่อนกล้ามเนื้อทั้ง 2 กลุ่ม คือ ยากลุ่ม non-depolarizing blocking agents จะหมดฤทธิ์ได้จากการให้ยาประเภท acetylcholinesterase inhibitor ทำให้ acetylcholine (ACh) ในสมองกลับมาสู่ระดับปกติ และกล้ามเนื้อฟื้นฟูสภาพกลับมาทำงานได้เหมือนเดิม แต่สำหรับ depolarizing blocking agents จะใช้เวลานานในการตอบสนองต่อยา acetylcholinesterase inhibitor จึงเป็นผลให้กล้ามเนื้อต้องใช้เวลาในการฟื้นฟูสภาพ

ตารางที่ 5 สรุปข้อมูลขนาดยา เภสัชจลนศาสตร์ และข้อควรพิจารณาของยาสงบระงับและยาด้านจิตเวชที่มีฤทธิ์สงบระงับที่ใช้บ่อยในผู้ป่วยวิกฤต^{4,22,24}

ยาสงบระงับ	ข้อมูล เภสัชจลนศาสตร์	ขนาดยาโหลด (loading dose)	ขนาดยาต่อเนื่อง (maintenance dose)	ข้อควรพิจารณา และ อาการไม่พึงประสงค์
Dexmedetomidine	1. onset 15 – 20 min 2. duration 1 – 2 h 3. half-life 2 h 4. metabolism by hepatic via N-glucuronidation, N-methylation and CYP2A6	1 mcg/kg IV in 10 minutes ไม่แนะนำให้ loading dose ในผู้ป่วยวิกฤต เพราะยาอาจมีผลต่อความดันโลหิตของผู้ป่วย และอาจเกิดภาวะหัวใจเต้นช้า	0.2 – 1.5 mcg/kg/h IV continuous	1. ยาเหมาะกับการสงบระงับระดับตื้น (light sedation) และระงับปวดได้ เหมาะกับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงเกิดภาวะเพื่อคลั่งสับสน 2. ยาทำให้ความดันตกเมื่อให้ยาขนาดต่ำ (<0.7 mcg/kg/h) 3. ยาทำให้ความดันโลหิตสูง เมื่อให้ยาขนาดสูง (>0.7 mcg/kg/h) 4. ยามักทำให้เกิดซีพจรเต้นช้า, ท้องผูก 5. การให้ยาขนาดโหม้มักทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูงชั่วคราว (transient hypertension) 6. การใช้ยาเป็นระยะยาว อาจทำให้การตอบสนองต่อยาลดลง (tachyphylaxis) และเสี่ยงให้เกิดการถอนยา (withdrawal syndrome)
Clonidine	1. onset 30 - 60 min 2. duration 6 h 3. half-life 12-16 h 4. metabolism by hepatic to inactive metabolites; undergoes enterohepatic recirculation	การให้ clonidine จะใช้ในกรณีต้องการเปลี่ยน dexmedetomidine IV ไปเป็นยารูปแบบยา กลุ่มเดียวกันในรูปแบบรับประทาน พิจารณาให้ clonidine PO ภายหลังการหยุดยา dexmedetomidine โดยให้ลดขนาดยา dexmedetomidine ลงร้อยละ 25 ภายใน 6 ชั่วโมง	0.2 - 0.5 mg PO q 6 h โดยขนาดยาเปรียบเทียบของ clonidine คำนวณได้จากขนาดยา dexmedetomidine ดังนี้ dexmedetomidine < 0.7 mcg/kg/h: clonidine 0.1-0.2 mg PO q 6 h และ dexmedetomidine ≥ 0.7 mcg/kg/h: clonidine 0.3 mg PO q 6-8 h	1. ยาเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจเต้นช้า, ความดันโลหิตต่ำ, ความดันโลหิตสูงชั่วคราว 2. ในกรณีการให้ยาแบบขนาดโหม้ม ทำให้เสี่ยงต่อภาวะ hypertension 3. ยาอาจทำให้เกิด withdrawal syndrome หรือ rebound hypertension ได้ หลังจากหยุดใช้ยา 4 - 72 h

ตารางที่ 5 สรุปข้อมูลขนาดยา เภสัชจลนศาสตร์ และข้อควรพิจารณาของยาสงบประจับและยาด้านจิตเวชที่มีฤทธิ์สงบประจับที่ใช้บ่อยในผู้ป่วยวิกฤต^{4,22,24} (ต่อ)

ยาสงบประจับ	ข้อมูล เภสัชจลนศาสตร์	ขนาดยาโหลด (loading dose)	ขนาดยาต่อเนื่อง (maintenance dose)	ข้อควรพิจารณา และ อาการไม่พึงประสงค์
Midazolam	1. onset 3 – 5 min 2. duration 30 min 3. half-life 1 – 4 h 4. metabolized via CYP3A4 to active metabolites ที่มีฤทธิ์ทำให้ซึมหลับยาวนานขึ้น	0.01 – 0.05 mg/kg IV in 1 – 2 min หรือ 0.5 – 4 mg IV	0.02 – 0.1 mg/kg/h IV continuous	1. ยาสงบประจับที่มีฤทธิ์คล้ายกังวล เหมาะกับการใช้ยาในระยะสั้น หรือผู้ป่วยที่มีปัญหาชักต่อเนื่องร่วมด้วย 2. ยาทำให้เกิดภาวะหลงลืมชั่วคราว และเพิ่มความเสี่ยงการเกิดภาวะเพ้อคลั่งสับสน 3. active metabolites ของ midazolam สะสมในผู้ป่วยไตบกพร่องทำให้ยาออกฤทธิ์หลับยาว
Lorazepam	1. onset 15 - 20 min (IV); 20 - 30 min (oral) 2. duration 6 - 8 h 3. half-life 12 - 20 h 4. metabolism by hepatic	0.02 – 0.04 mg/kg (≤ 2 mg)	0.5 – 1 mg/h หรือ 0.01 – 0.1 mg/kg/h (maximum 10 mg/h)	1. ยามีข้อบ่งใช้ในกรณีผู้ป่วยมีประวัติใช้สุราเรื้อรัง และผู้ป่วยที่มีภาวะถอนยากกลุ่ม opioids 2. ยาเพิ่มความเสี่ยงต่อการกดการหายใจ, ความดันโลหิตต่ำ และภาวะเพ้อคลั่งสับสน
Propofol	1. onset 30 – 60 sec 2. duration 3 – 10 min 3. half-life 4 – 7 h (1-3 day, after 10-day infusion) 4. metabolism by hepatic to water-soluble sulfate and glucuronidation conjugates (50%)	0.3 mg/kg iv in 5 minutes ไม่แนะนำให้ bolus ยาในผู้ป่วยวิกฤต เพราะการให้ยาขนาดสูงอาจทำให้ผู้ป่วยเกิดความดันโลหิตต่ำได้ เนื่องจากยามีฤทธิ์ขยายหลอดเลือด	0.3 – 3 mg/kg/h IV continuous	1. ยาสงบประจับที่ออกฤทธิ์อย่างรวดเร็ว และระยะเวลาออกฤทธิ์สั้น 2. ยามีผลลด cardiac output ให้ ความดันโลหิตต่ำ ชีพจรเต้นช้า และเกิด QT prolongation 3. ยาทำให้ระดับ amylase lipase สูง และเกิดภาวะไตรกลีเซอไรด์สูง (hypertriglyceridemia) 4. เสี่ยงต่อภาวะ propofol-related infusion syndrome (PRIS) เมื่อให้ยาขนาดมากกว่า 4 mg/kg/h และมากกว่า 48 – 72 h 5. การขจัดยา propofol ไม่เปลี่ยนแปลง แม้ผู้ป่วยจะมึการทำงานไต หรือไตบกพร่อง

ตารางที่ 5 สรุปข้อมูลขนาดยา เภสัชจลนศาสตร์ และข้อควรพิจารณาของยาสงบระงับและยาด้านจิตเวชที่มีฤทธิ์สงบระงับที่ใช้บ่อยในผู้ป่วยวิกฤต^{4,22,24} (ต่อ)

ยาสงบระงับ	ข้อมูล เภสัชจลนศาสตร์	ขนาดยาโหลด (loading dose)	ขนาดยาต่อเนื่อง (maintenance dose)	ข้อควรพิจารณา และ อาการไม่พึงประสงค์
Ketamine	1. onset 30-40 sec 2. duration 5 – 60 min (depend on medication form) 3. half-life 2-3 h 4. metabolism by N-demethylation	0.1 – 0.5 mg/kg	0.05 – 0.4 mg/kg/h	1. ยาทางเลือกในผู้ป่วยที่มีภาวะดี้อายากลุ่ม opioids (opioid tolerance) 2. เสี่ยงต่อภาวะเพ้อคลั่งสับสน และภาวะจิตเวชอื่น 3. ยามีผลต่อความดันโลหิต และชีพจรทั้งเพิ่มขึ้นและลดลง 4. ยาเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด laryngospasm และ apnea
Haloperidol	1. onset 3-20 min 2. duration 3–24 h 3. half-life 14 – 37 h (lactate); 21 days (decanoate) 4. metabolism by glucuronidation; via CYP3A4 mediated reduction to inactive metabolites and CYP3A4 mediated N-dealkylation	0.5 – 20 mg IV หรือ IM ขึ้นอยู่กับระดับการเกิดภาวะ รุนวาย โดยน้อย 0.5-2.5 mg ปานกลาง 2-5 mg รุนแรง 10-20 mg ทั้งนี้สามารถให้ยาเพิ่มได้ทุก 15 นาที	0.5 – 2 mg/h	1. ยาทำให้เสี่ยงต่อภาวะ Extrapyrimalidal symptoms (EPS) และ ภาวะ parkinsonism 2. มีความเสี่ยงต่อการเกิด QT prolongation จึงควรระวังการใช้ยา ร่วมกับยาที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะดังกล่าว
Quetiapine	1. onset 1 – 12 week 2. duration 6 h 3. half-life 6 h 4. metabolism by hepatic via CYP3A4		50 – 100 mg โดยเพิ่มขนาดยาได้ในทุก ๆ 1 วัน (maximum 400 mg/d)	1. ยาทำให้เสี่ยงต่อกลุ่มอาการ (Extrapyrimalidal symptoms; EPS) ความดันโลหิตสูง, ภาวะปากแห้ง (xerostomia) 2. ยาอาจทำให้เกิด withdrawal syndrome

ตัวย่อในตาราง: h, hour, IV, intravenous, PO, per oral, mcg, microgram, mg, milligram, g, gram

ตารางที่ 6 ข้อควรพิจารณาของยา และการเปรียบเทียบของยาระงับปวดกลุ่มอนุพันธ์ฝิ่น ยาระงับปวดกลุ่มไม่ใช่อนุพันธ์ฝิ่น ยาสงบระงับ และยาต้านจิตเวชที่มีฤทธิ์สงบระงับ หรือ ยารักษาภาวะเพ้อคลั่งสับสนที่ใช้อยู่ใน ICU^{22,24}

ข้อพิจารณาของยา	ยาระงับปวดกลุ่มอนุพันธ์ฝิ่น		ยาระงับปวดกลุ่มไม่ใช่อนุพันธ์ฝิ่น			ยาสงบระงับ		ยาต้านจิตเวชที่มีฤทธิ์สงบระงับหรือ ยารักษาภาวะเพ้อคลั่งสับสน			
	Fentanyl	Morphine	Paracetamol	Ketamine	Nefopam	Dexmedetomidine	Midazolam	Propofol	Haloperidol	Lorazepam	Quetiapine
กลไกการออกฤทธิ์	Mu-selective opioid receptor agonist.		ลดการสังเคราะห์ prostaglandin และการกระตุ้น descending serotonergic inhibition pathway	NMDA receptor antagonist; mu-, delta-, kappa receptor agonist	ยับยั้งการ reuptake serotonin, norepinephrine, dopamine	Alpha-2 agonist	gamma aminobutyric acid (GABA) receptor agonist	gamma aminobutyric acid (GABA) receptor agonist	ยับยั้ง dopamine D2 receptors	gamma aminobutyric acid (GABA) receptor agonist	5-HT _{1A} , 5HT ₂ , dopamine, histamine and alpha ₁ and alpha ₂ antagonist
เวลาเริ่มออกฤทธิ์ (นาที)	1-2 นาที	5-10 นาที	5-10 นาที (IV) 10-60 นาที (PO)	1 นาที (IV) 30 นาที (oral)	30 นาที	5-10 นาที	5 นาที (IM) 1-5 นาที (IV) 10-20 นาที (oral)	0.5-1 นาที	5-10 นาที	5-10 นาที	20-30 นาที
ระยะเวลาออกฤทธิ์ (นาที)	30-60 นาที	240-300 นาที	4-6 ชั่วโมง	10-15 นาที	6-8 ชั่วโมง	60-240 นาที	1-72 ชั่วโมง	3-10 นาที	3-24 ชั่วโมง	6-8 ชั่วโมง	6 ชั่วโมง
การขจัดยา	75% ทางไต	2-12% ทางไต 7-10% ทางตับ	ทางไต; 60-80% รูป glucuronide	91% ทางไต 3% ทางตับ	87% ทางไต 13% ทางตับ	95% ทางไต 4% ทางตับ	90% ทางไต 2-10% ทางตับ	ทางไต เป็นหลัก	ทางไต	88% ทางไต 7% ทางตับ	74% ทางไต 20% ทางตับ
ยามีผลกระตุ้นการหลั่งฮีสตามีน	ไม่มี	มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี
ยามีฤทธิ์ระงับปวด	ใช่	ใช่	ใช่	ใช่	ใช่	ใช่	ไม่ใช่	ไม่ใช่	ไม่ใช่	ไม่ใช่	ไม่ใช่
ยามีฤทธิ์สงบระงับระดับลึก	ไม่ใช่	ไม่ใช่	ไม่ใช่	ไม่ใช่	ไม่ใช่	ไม่ใช่	ใช่	ใช่	ไม่ใช่	ใช่	ไม่ใช่
ยาช่วยลด respiratory drive	ใช่	ใช่	ไม่ใช่	ไม่ใช่	ไม่ใช่	ไม่ใช่	ใช่	ใช่	ไม่ใช่	ใช่	ไม่ใช่

ตารางที่ 6 ข้อควรพิจารณาของยา และการเปรียบเทียบของยาระงับปวดกลุ่มอนุพันธ์ฝิ่น ยาระงับปวดกลุ่มไม่ใช่อนุพันธ์ฝิ่น ยาสงบระบบ และยาต้านจิตเวชที่มีฤทธิ์สงบระบบ หรือ ยารักษาภาวะเพ้อคลั่งสับสนที่ใช้บ่อยใน ICU^{22,24} (ต่อ)

ข้อพิจารณาของยา	ยาระงับปวดกลุ่มอนุพันธ์ฝิ่น		ยาระงับปวดกลุ่มไม่ใช่อนุพันธ์ฝิ่น			ยาสงบระบบ			ยาต้านจิตเวชที่มีฤทธิ์สงบระบบหรือ ยารักษาภาวะเพ้อคลั่งสับสน		
	Fentanyl	Morphine	Paracetamol	Ketamine	Nefopam	Dexmedetomidine	Midazolam	Propofol	Haloperidol	Lorazepam	Quetiapine
ยาที่มีความเสี่ยงเกิดภาวะเพ้อคลั่งสับสน (delirium)	ใช่	ใช่	ไม่ใช่	ใช่	ใช่	ไม่ใช่	ใช่	ใช่	ไม่ใช่	ใช่	ไม่ใช่
ยาที่มีความเสี่ยงให้เกิดการถอนยา	มี	มี	ไม่มีรายงาน	มี	ไม่มี	มีรายงาน	มีรายงาน	ไม่มี	ไม่มี	มี	ไม่มี
ยาด้านพิษ (antidote)	Naloxone	Naloxone	N-acetylcysteine	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี	Flumazenil, activated charcoal	ไม่มี	ไม่มี	Flumazenil, Activated	ไม่มี
ปรับขนาดยาในผู้ป่วยไตบกพร่อง	ลดขนาดยา	ลดขนาดยา	ลดขนาดยา	ไม่จำเป็น	ลดขนาดยา	ไม่จำเป็น	ลดขนาดยา	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น
ปรับขนาดยาในผู้ป่วยตับบกพร่อง	ระวังการใช้	ไม่จำเป็น	ลดขนาดยา	ไม่จำเป็น	ระวังการใช้	ลดขนาดยา	ลดขนาดยา	ไม่จำเป็น	ลดขนาดยา	ระวังการใช้	ไม่ควรเกิน 50 mg/day
น้ำหนักที่ใช้	Adjusted	ไม่มี	ไม่มีข้อมูล	Actual	ไม่มี	Adjusted	Adjusted	Adjusted	ไม่มี	Adjusted	ไม่มี
คำนวณขนาดยา	body	ข้อมูล	แนะนำ	body	ข้อมูล	body	body	body	ข้อมูล	body	ข้อมูล
กรณีผู้ป่วย BMI>30kg/m ²	weight	แนะนำ		weight	แนะนำ	weight	weight	weight	แนะนำ	weight	แนะนำ

Ideal body weight (IBW) ผู้ชาย = 50 + 0.91(ความสูง (เซนติเมตร) – 152.4) กิโลกรัม

IBW ผู้หญิง = 45.5 + 0.91(ความสูง (เซนติเมตร) – 152.4) กิโลกรัม

Adjusted body weight = IBW + 0.4 (Actual weight – IBW) กิโลกรัม

ที่ยาวนานขึ้น ประกอบกับตัวยาทำให้กล้ามเนื้อกระตุก ก่อนที่จะเกิดฤทธิ์เป็นอัมพาต มีผลให้ผู้ป่วยมีอาการปวดกล้ามเนื้อหลังการใช้ยาในกลุ่มนี้ตามมา ดังนั้น การใช้ยาหย่อนกล้ามเนื้อในผู้ป่วยวิกฤตจึงนิยมใช้ยาในกลุ่ม non-depolarizing NMBA โดยยาในกลุ่มนี้มีหลายตัว ซึ่งมีความแตกต่างกันในเรื่องเภสัชจลนศาสตร์ของยาและอาการไม่พึงประสงค์ของยาตามตารางที่ 7 เมื่อพิจารณา

แล้วพบว่า cisatracurium เป็นยาหย่อนกล้ามเนื้อที่เหมาะสมกับผู้ป่วยวิกฤตโรคระบบการหายใจมากที่สุด เนื่องจากยาถูกขจัดออกจากร่างกายโดยใช้ปฏิกิริยา Hofmann elimination ซึ่งยาจะสลายตัวโดยใช้คุณสมบัติร่างกาย และความเป็นกรดต่างในร่างกาย ไม่ได้อาศัยการขจัดยาผ่านทางตับ หรือไต จึงเหมาะกับผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะการทำงานของตับและไตบกพร่อง โดยอุณหภูมิร่างกายที่สูงขึ้น

หรือมีไข้ และภาวะ respiratory และ metabolic alkalosis จะมีผลแรงให้เกิดปฏิกิริยา Hofmann เพิ่มขึ้น ซึ่งทำให้การขจัดยา cisatracurium เพิ่มขึ้น อาจทำให้ขนาดยาไม่เพียงพอได้ หากผู้ป่วยประสพภาวะดังกล่าว ในทางกลับกัน หากผู้ป่วยมีภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำ หรือ มีภาวะ respiratory และ metabolic acidosis จะส่งผลให้การขจัดยา cisatracurium ลดลง และอาจมีผลทำให้ขนาดยาสูงกว่าปกติได้³⁰

จากแนวทางการใช้ยาหย่อนกล้ามเนื้อมีคำแนะนำให้ตรวจสอบระดับความรู้สึกตัวของผู้ป่วยให้อยู่ในช่วงหลับลึก (RASS -4 ถึง -5) หรือ BIS แสดงค่าระดับความลึกของความรู้สึกตัวอยู่ในช่วง 40 – 60 ก่อนเริ่มให้ยาหย่อนกล้ามเนื้อ เพื่อป้องกันการเกิดประสพการณ์ภาวะหวาดกลัวจากภาวะอัมพาตจากฤทธิ์ของยาหย่อนกล้ามเนื้อที่ผู้ป่วยได้รับขณะที่รู้สึกตัวอยู่³² ผู้ป่วยจึงควรจะได้รับยาระงับปวด และยาสงบระงับในขนาดยาที่สูงเพียงพอเพื่อให้ระดับความรู้สึกตัวอยู่ในช่วงหลับลึกตลอดการรักษา รวมถึงบรรเทาอาการปวด ลดความวิตกกังวล ลด respiratory drive ของผู้ป่วย นอกจากนี้คำแนะนำสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาหย่อนกล้ามเนื้อ ควรติดตามตาของผู้ป่วยว่าปิดสนิทหรือไม่ โดยพิจารณาให้ยาหยอดตาชนิดเจล รวมถึงใช้เทปปิดบริเวณเปลือกตาบนและล่าง เพื่อให้ตาปิดสนิทเพื่อป้องกันการเกิดตาแห้งและแผลที่กระจกตา³³

การติดตามผลการใช้ยาหย่อนกล้ามเนื้อ พิจารณาจากอาการทางคลินิกของผู้ป่วย เช่น การขยับแขน ขา และกล้ามเนื้อในการช่วยหายใจ เช่น กล้ามเนื้อบริเวณคอ กล้ามเนื้อบริเวณหน้าท้อง หรือการตรวจสอบจากกราฟของเครื่องช่วยหายใจ โดยพิจารณาว่าผู้ป่วยมีการดึงเครื่องช่วยหายใจเองหรือไม่ หรือการติดตามการกระตุ้นเส้นประสาทส่วนปลายด้วยเครื่อง train of four (TOF) ซึ่งเครื่องจะทำการปล่อยกระแสไฟฟ้าเข้าไปยังบริเวณปลายประสาทส่วนปลายของผู้ป่วยในระยะเวลาสั้น ๆ ครั้งละ 0.5 วินาที จำนวน 4 ครั้ง จากนั้นดูปฏิกิริยาการหดตัวของ

กล้ามเนื้อที่เส้นประสาทที่ถูกกระตุ้น โดยบริเวณที่นิยมติดเครื่องวัด คือบริเวณ ulnar nerve เพื่อวัดการหดตัวของกล้ามเนื้อ adductor pollicis หรือบริเวณ facial nerve เพื่อวัดการหดตัวของกล้ามเนื้อ orbicularis oculi โดยถ้ามีการยับยั้งการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อที่น้อยกว่าร้อยละ 75 จะตรวจพบว่ามีความแรงของการหดตัวของกล้ามเนื้อ 4 ครั้งเท่า ๆ กันในแต่ละครั้ง แต่ถ้ามีการยับยั้งมากกว่าร้อยละ 90 ของตัวรับทั้งหมด จะตรวจพบว่าไม่มีการหดตัวของกล้ามเนื้อนั้นเกิดขึ้น โดยเครื่อง TOF จะรายงานผลเป็น 0

การใช้ยาหย่อนกล้ามเนื้อในผู้ป่วยวิกฤตนั้น มีเป้าหมายการรายงานผลของเครื่อง TOF ที่วัดได้มีค่าอยู่ในช่วง 1 – 2 อย่างไรก็ตามการให้ยาหย่อนกล้ามเนื้อในขนาดสูงจนเครื่อง TOF รายงานค่าเป็น 0 จะใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องถูกหย่อนกล้ามเนื้อมาก ๆ เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง ถึงแม้ว่าจะมีเครื่องมือในการวัดความลึกของการใช้ยาหย่อนกล้ามเนื้อ แต่ยังคงขาดงานวิจัยที่สนับสนุนการใช้ TOF ในผู้ป่วยวิกฤตเปรียบเทียบกับ การวัดความลึกในทางคลินิก โดยการศึกษาแบบสุ่มพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาหย่อนกล้ามเนื้อ (atracurium หรือ cisatracurium) ที่ได้รับการติดตามด้วยเครื่อง TOF นั้นไม่ได้มีผลลัพธ์ที่ดีกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการติดตามด้วยเครื่อง TOF นอกจากนี้ ยังพบว่าการพยายามที่จะให้ยา cisatracurium จนกระทั่ง TOF รายงานค่าเป็น 0 นั้น จะเพิ่มระยะเวลาการฟื้นตัวของกล้ามเนื้อหลังหยุดยาหย่อนกล้ามเนื้ออีกด้วย³³ จึงทำให้นิยามคำแนะนำในการติดตามผู้ป่วยวิกฤตที่ได้รับยาหย่อนกล้ามเนื้อด้วยเครื่อง TOF อยู่ในระดับต่ำ เนื่องจากหลักฐานเชิงประจักษ์ยังมีน้อย³³

บทสรุป

การใช้ยาระงับปวด ยาสงบระงับ ยารักษาภาวะเพ้อคลั่งสับสน และยาหย่อนกล้ามเนื้ออย่างมีประสิทธิภาพมากที่สุด ในผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะหายใจลำบากเฉียบพลัน จะช่วยบรรเทาความปวด ความวิตกกังวล และภาวะเพ้อคลั่ง

ตารางที่ 7 สรุปข้อมูลเภสัชจลนศาสตร์ ขนาดยา และข้อควรพิจารณาของยาหยาอ่อนกล้ามเนื้อ non-depolarizing NMBA³⁰

Non-depolarizing NMBA	Aminosteroidal agents			Benzylisoquinolinium agents	
	Pancuronium	Rocuronium	Vecuronium	Atracurium	Cisatracurium
ขนาดยาโถม (loading dose)	0.05 – 0.1 mg/kg	0.6 – 1 mg/kg	0.08 – 0.1 mg/kg	0.4 – 0.5 mg/kg	0.1 – 0.2 mg/kg
ขนาดยาต่อเนื่อง	0.02 – 0.05 mg/kg q1–4 h	8 – 12 mcg/kg/min	0.8 – 1.7 mcg/kg/min	5 – 20 mcg/kg/min	0.03 – 0.6 mg/kg/h
เวลาเริ่มออกฤทธิ์ สูงสุด (นาที)	2 – 3	1 – 2	3 – 4	3 – 5	2 – 3
ระยะเวลา ออกฤทธิ์ (นาที)	90 – 100	30	35 – 45	25 – 35	45 – 60
การขจัดยา	45 – 70%	33%	50%	5 – 10%	Hofmann
	ทางไต	ทางไต	ทางไต	ทางไต	elimination
	10 – 15%	<75%	35 – 50%	Hofmann	
	ทางตับ	ทางตับ	ทางตับ	elimination	
active metabolite	3-OH and 17-OH pancuronium	ไม่มี	3-desacetyl vecuronium	laudanosine	ไม่มี
ยามีผลกระทบต่อการหลัง สารฮีสตามีน	ไม่ใช่	ไม่ใช่	ไม่ใช่	ใช่	ไม่ใช่
ยากดการทำงานของ vagal nerve	ใช่	ใช่ (ในขนาดยาสูง)	ใช่	ไม่ใช่	ไม่ใช่

ตัวย่อในตาราง: h, hour, IV, intravenous, mcg, microgram, mg, milligram, min, minute

สับสน ซึ่งมีผลลดระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ ช่วยทำให้ผู้ป่วยสามารถออกจากหอผู้ป่วยวิกฤต และลดอัตราการเสียชีวิตได้ ทั้งนี้ในการเลือกใช้ยาแต่ละชนิดควรพิจารณาข้อมูลด้านเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของยา และประยุกต์ใช้ความรู้ทางเภสัชบำบัดที่เหมาะสมกับผู้ป่วยเฉพาะราย และทีมผู้ให้การรักษาควรประเมินผลด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย ภายหลังการใช้ยาด้วยเครื่องมือที่เหมาะสม เพื่อให้ผู้ป่วยผ่านพ้นความเจ็บป่วยในระยะวิกฤตได้อย่างปลอดภัย

เอกสารอ้างอิง

1. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA*. 2016;315(8):788–800.
2. Temesgen N, Chekol B, Tamirie T, Eshetie D, Simeneh N, Feleke A. Adult sedation and analgesia in a resource limited intensive care unit - A systematic review and evidence based guideline. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021;66:102356.
3. Reade MC, Finfer S. Sedation and delirium in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 2014;370(5):444–54.

4. Seo Y, Lee HJ, Ha EJ, Ha TS. 2021 KSCCM clinical practice guidelines for pain, agitation, delirium, immobility, and sleep disturbance in the intensive care unit. *Acute Crit Care*. 2022;37(1):1-25.
5. Chanques G, Drouot X, Payen JF. 2008–2018: Ten years of gradual changes in the sedation guidelines for critically ill patients. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2018;37(6):509-11.
6. Gélinas C. Pain assessment in the critically ill adult: Recent evidence and new trends. *Intensive Crit Care Nurs*. 2016; 34:1-11.
7. The Royal College of Anesthesiologists of Thailand and Thai Association for the Study of Pain. Clinical guidance for acute postoperative pain management 2nd ed. Bangkok: Thai Association for the Study of Pain; 2019. (in Thai)
8. Wongtangman K, Chaiwat O, Suraseranivongse S, Thikom N, Sanansilp V, Wangnamthip S. Validation of the Thai version critical care pain observation tool and behavioral pain scale in postoperative mechanically ventilated ICU Patients. *J Med Assoc Thai*. 2017;100(Suppl 7):S9-19.
9. Chanques G, Payen JF, Mercier G, de Lattre S, Viel E, Jung B, et al. Assessing pain in non-intubated critically ill patients unable to self-report: An adaptation of the behavioral pain scale. *Intensive Care Med*. 2009;35(12):2060-7.
10. Kerson AG, DeMaria R, Mauer E, Joyce C, Gerber LM, Greenwald BM, et al. Validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) in critically ill children. *J Intensive Care*. 2016;4:65.
11. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond agitation-sedation scale: Validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(10):1338-44.
12. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Executive summary: Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med*. 2018;46(9):e825-73.
13. Bourenne J, Hraiech S, Roch A, Gainnier M, Papazian L, Forel JM. Sedation and neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med*. 2017;5(14):291.
14. Pappal RD, Roberts BW, Winkler W, Yaegar LH, Stephens RJ, Fuller BM. Awareness and bispectral index (BIS) monitoring in mechanically ventilated patients in the emergency department and intensive care unit: A systematic review protocol. *BMJ Open*. 2020;10(3):e034673.
15. Ho ATN, Patolia S, Guervilly C. Neuromuscular blockade in acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Intensive Care*. 2020;8:12.
16. Murray MJ, DeBlock H, Erstad B, Gray A, Jacobi J, Jordan C, et al. Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient. *Crit Care Med*. 2016;44(11):2079-103.
17. Heavner, MS, Gorman, EF, Linn, DD, Yeung, SYA, Miano, TA. Systematic review and meta-analysis of the correlation between bispectral index (BIS) and clinical sedation scales: Toward defining the role of BIS in critically ill patient. *Pharmacotherapy*. 2022;42(8):667-76.
18. Devlin JW, Skrobik Y, Gelinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med*. 2018;46(9):e825-73.
19. Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, Pandharipande PP, Ball JA, Spronk P, et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: The eCASH concept. *Intensive Care Med*. 2016;42(6):962–71.
20. Mehta S, Spies C, Shehabi Y. Ten tips for ICU sedation. *Intensive Care Med*. 2018;44(7):1141–3.
21. Young C, Knudsen N, Hilton A, Reves JG. Sedation in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2000;28:854–66.
22. UpToDate [Database on the internet]. Waltham: Wolters Kluwer Clinical Drug Information; Sedative- analgesic medications in critically ill adults: Selection, initiation, maintenance, and withdrawal [cited 2023 Jul 6]. Available from: <https://www.uptodate.com> [Subscription required to view].
23. Grotberg JC, Reynolds D, Kraft BD. Management of severe acute respiratory distress syndrome: a primer. *Crit Care*. 2023;27(1):289.
24. Chanques G, Constantin JM, Devlin JW, Ely EW, Fraser GL, Gélinas C, et al. Analgesia and sedation in patients with ARDS. *Intensive Care Med*. 2020;46(12):2342-56.

25. Shehabi Y, Al-Bassam W, Pakavakis A, Murfin B, Howe B. Optimal sedation and pain management: A patient- and symptom-oriented paradigm. *Semin Respir Crit Care Med.* 2021;42(1):98-111.
26. Murray MJ, DeBlock H, Erstad B, Gray A, Jacobi J, Jordan C, et al. Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient. *Crit Care Med.* 2016;44:2079-103.
27. Daou M, Telias I, Younes M, Brochard L, Wilcox ME. Abnormal sleep, circadian rhythm disruption, and delirium in the ICU: Are they related? *Front Neurol.* 2020;11:549908.
28. Pipanmekaporn T, Wongpakaran N, Mueankwan S, Dendumrongkul P, Chittawatanarat K, Khongpheng N, et al. Validity and reliability of the Thai version of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Clin Interv Aging.* 2014;9:879-85.
29. Sottile PD, Kiser TH, Burnham EL, Ho PM, Allen RR, Vandivier RW, et al. An observational study of the efficacy of cisatracurium compared with vecuronium in patients with or at risk for acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(7):897-904.
30. Warr J, Thiboutot Z, Rose L, Mehta S, Burry LD. Current therapeutic uses, pharmacology, and clinical considerations of neuromuscular blocking agents for critically ill adults. *Ann Pharmacother.* 2011;45(9):1116-26.
31. Topolovec-Vranic J, Gélinas C, Li Y, Pollmann-Mudryj MA, Innis J, McFarlan BAA, et al. Validation and evaluation of two observational pain assessment tools in a trauma and neurosurgical intensive care unit. *Pain Res Manag.* 2013;18(6):e107-14.
32. Murray MJ, DeBlock HF, Erstad BL, Gray AW Jr, Jacobi J, Jordan CJ, et al. Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient: 2016 Update-executive summary. *Am J Health Syst Pharm.* 2017;74(2):76-8.
33. Baumann MH, McAlpin BW, Brown K, Patel P, Ahmad I, Stewart R, et al. A prospective randomized comparison of train-of-four monitoring and clinical assessment during continuous ICU cisatracurium paralysis. *Chest.* 2004;126(4):1267-73.
34. Murray MJ, DeBlock H, Erstad B, Gray A, Jacobi J, Jordan C, et al. Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient. *Crit Care Med.* 2016;44(11):2079-103.

