# 16 Opening Up the Lung and Keep the Lung Open in ARDS

*ดุสิต สถาวร*

## บทนำ

กลุ่มอาการ acute respiratory distress syndrome (ARDS) เป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากการอักเสบอย่างรุนแรงของปอดส่งผลให้ alveolar capillary membrane ซึ่งประกอบด้วย alveolar epithelial cells และ endothelial cells ได้รับอันตรายและเกิดการรั่วซึมของสารน้ำและโปรตีนออกจากหลอดเลือดเข้าไปสะสมในบริเวณ interstitium และ alveolar air spaces จนกระทั่งเกิดภาวะ pulmonary edema ขึ้นในที่สุด[1-2] การดูแลรักษาผู้ป่วย ARDS ประกอบด้วยการรักษาแบบประคับประคองและการใช้เครื่องช่วยหายใจ ในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันแล้วว่าเทคนิควิธีการช่วยหายใจที่เรียกว่า lung-protective ventilation strategy สามารถช่วยลดอัตราตายในผู้ป่วย acute respiratory distress syndrome (ARDS) โดยเชื่อว่าสาเหตุหลักที่ทำให้อัตราตายลดลง คือ การลดลงของอุบัติการณ์ของการเกิด ventilator-associated lung injury ซึ่งเกิดจากการใช้ high inflation pressure (Barotrauma) หรือตั้ง tidal volumes ที่สูงเกินไปทำให้เกิด alveolar overdistension (Volutrauma) หรือใช้ PEEP ที่ต่ำเกินไปทำให้เกิด lung injury ที่ low lung volume จากการเปิด-ปิดถุงลม (atelectrauma)[3]

หลักสำคัญของการใช้เครื่องช่วยหายใจเพื่อรักษาผู้ป่วย ARDS ทั้งเด็กและผู้ใหญ่ ซึ่งถือว่าเป็นมาตรฐาน คือ หลักที่เรียกว่า Open up the lung and keep the lung open ซึ่งเป็นหลักพื้นฐานของเทคนิควิธีการช่วยหายใจที่เรียกว่า lung-protective ventilation strategy นั่นเอง[4]

## เทคนิคในการ Open Up the Lung

โดยปกติการใช้เครื่องช่วยหายใจเพื่อรักษาผู้ป่วยนั้นนอกจากจะมีเป้าหมายเพื่อแก้ไขความผิดปกติของการแลกเปลี่ยนก๊าซแล้วยังมีเป้าหมายเพื่อแก้ไขพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นในปอดด้วย ดังนั้นจึงจำเป็นที่จะต้องทำให้ส่วนของปอดที่ถุงลมยุบแฟบอยู่เปิดออกและพยุงให้ถุงลมดังกล่าวคงเปิดค้างอยู่ตลอดทั้ง respiratory cycle ในที่นี้จะขอกล่าวถึงเทคนิคในการ Open Up the lung ที่ใช้สำหรับผู้ป่วย ARDS[4-7]

**1. Manual ventilation ด้วยถุงช่วยหายใจ (ventilation bag)**

เป็นวิธีการที่ทำได้ง่ายที่สุดสามารถทำได้ตั้งแต่ก่อนเริ่มใช้และระหว่างใช้เครื่องหายใจ เช่น หลัง suction ทุกครั้ง เป็นต้น ซึ่งในช่วงแรกซึ่งถุงลมส่วนใหญ่ยุบแฟบอาจจำเป็นต้องใช้แรงดันค่อนข้างสูง ดังนั้นในกรณี

ที่ใช้ self-inflating bag อาจจำเป็นต้องกด pressure release-valve อย่างไรก็ตามผู้ใช้จำเป็นต้องระมัดระวังผลแทรกซ้อน ได้แก่ overdistension ของ better-ventilated lung units ในกรณีที่ผู้ป่วยมี inhomoheneous lung pathology

**2. Lengthening the end-inspiratory pause**

ได้แก่ การตั้ง pause ใน volume-controlled ventilation เพื่อ create ให้เกิด square pressure waveform ขึ้น เพื่อส่งเสริมให้เกิด redistribution ของก๊าซในถุงลมต่างๆ หลังจากที่เครื่องช่วยหายใจหยุดจ่ายก๊าซแต่วาล์วหายใจออกยังไม่เปิด ผ่านทาง Pores of Kohn และ Canal of Lambert ผลลัพธ์ที่คาดหวัง คือ เกิด progressive reopening ของ collapse alveoli

**3. Prone positioning**

เป็นเทคนิคที่ช่วยในการ recruit ถุงลมในส่วนของ dorsal region ของปอด และส่งเสริมให้มี secretion drainage จาก dependent portion ของปอด อย่างไรก็ตามต้องระมัดระวังผลแทรกซ้อนที่สำคัญ คือ การเลื่อนหลุดของ catheter ต่างๆ รวมทั้งท่อช่วยหายใจและปัญหา pressure necrosis ในตำแหน่งของ bony prominence ที่ถูกกดด้วย

**4. Recruitment maneuvers**

ได้แก่ การใช้ sustained high inflation pressure ในรูปแบบต่างๆ เพื่อทำให้ถุงลมที่ยุบแฟบอยู่เปิดออก ซึ่ง recruitment maneuvers (RMs) ที่มีปรากฏในรายงานการศึกษาในผู้ป่วย ARDS มีหลายวิธี แก่

1) High CPAP

Grasso และคณะ[5] รายงานการศึกษาผลของ RM โดยใช้ CPAP 40 ซม.น้ำ เป็นเวลา 40 วินาทีในผู้ป่วย ARDS ซึ่ง ventilate ด้วยเทคนิค ARDSNet lung protective strategy พบว่าในกลุ่ม responder จะมี PaO2/FIO2 ที่ดีขึ้นมากกว่า non-responder ชัดเจน (20±3% vs 175±23%)

ARDS Network ได้รายงานการศึกษาผลของ RM โดยใช้ CPAP 35-40 ซม.น้ำ เป็นเวลา 30 วินาที ร่วมกับ High PEEP/low $FiO_2$ protocol (the ALVEOLI trial) ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของ large multicenter randomized controlled trial พบว่า RM ไม่ช่วยให้มี sustained improvements in $SpO_2$[6]

2) Intermittent sigh

Pelosi และคณะ[7] ได้รายงานการศึกษาถึงผลของ RM โดยใช้ Intermittent three consecutive sighs per minute ที่ plateau pressure เท่ากับ 45 ซม.น้ำ พบว่าช่วยให้ $PaO_2/FIO_2$ และ end-expiratory lung volume ดีขึ้น และช่วยลด venous admixture และ $PaCO_2$ ในระหว่างที่ใช้ sighs[30]

3) Stepwise increase in PEEP with a fixed pressure control

Okamoto และคณะ ได้ทำการศึกษาผลของ RM ในผู้ป่วย ARDS โดยใช้เทคนิคการ titrate PEEP เพิ่มครั้งละ 5 ซม.น้ำ (25, 30, 35, 40 และ 45 $cmH_2O$) ทุก 2 นาที ในขณะที่ช่วยหายใจด้วย fixed 15 $cmH_2O$ pressure control จนกระทั่งถึงจุดที่มี full recruitment (defined as $PaO_2$+$PaCO_2$ > 400 mmHg ±5% at $FIO_2$ of 100%) พบว่า $PaO_2$ + $PaCO_2$ เพิ่มขึ้นจาก 178.4±76.5 mmHg เป็น 487.8±139.1 mmHg และหลังจากนั้น 6 ชม. ค่า $PaO_2$ + $PaCO_2$ คงอยู่ที่ 521.4±95.4 mmHg ในขณะที่ใช้ PEEP titration strategy เพื่อ keep the lung open (โดยการปรับลด PEEP จนกระทั่ง $PaO_2$ ลดลงมากกว่า 5% เมื่อเทียบกับค่าก่อนหน้านั้น) โดยค่าเฉลี่ยของ PEEP ที่ใช้ คือ 22±4 $cmH_2O$

สำหรับเทคนิคที่ผู้เขียนใช้ในการ Open up the lung ของผู้ป่วย ARDS ที่ไอซียูกุมารโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ได้แก่ การใช้ high inflation pressure และ high PEEP ใน Pressure Control Mode โดย recruitment sequence เริ่มต้นด้วยการค่อยๆ ปรับระดับ PEEP ขึ้นครั้งละ 5 ซม.น้ำ จนกระทั่งเท่ากับ 20 ซม.น้ำ จากนั้นจึงค่อยๆ เพิ่ม peak airway pressure ขึ้นครั้งละ 5 ซม.น้ำ จนกระทั่ง peak airway pressure เท่ากับ

50 ซม.น้ำ และค้างไว้นานประมาณ 2 นาที โดยในแต่ละ step ก่อนที่จะเพิ่ม peak airway pressure ขึ้นนั้น จะค้างอยู่นาน 2 นาที เพื่อประเมินผลกระทบโดยการสังเกตการเปลี่ยนแปลงของ Hemodynamics (ได้แก่ heart rate, blood pressure, peripheral tissue perfusion เป็นต้น) และ oxygen saturation สาเหตุที่ใช้ peak airway pressure ที่สูงถึง 50 ซม.น้ำ เนื่องจากเชื่อว่าเป็น estimated critical opening pressure ของปอดที่มี diffuse atelectasis อย่างเช่นที่พบในกรณีของผู้ป่วย ARDS และสาเหตุที่ใช้ PEEP สูงถึง 20 ซม.น้ำ ในระหว่างการทำ recruitment sequence เนื่องจากต้องการให้แน่ใจว่า recruited alveoli จะคงเปิดค้างอยู่ไม่กลับยุบแฟบลงอีกในระหว่างที่พยายามจะทำให้ถุงลมที่ยุบแฟบเปิดออก (recruitment) จากประสบการณ์พบว่าในเด็กเล็กที่อายุต่ำกว่า 1 ปี จะประสบปัญหา air leak รอบท่อช่วยหายใจขณะทำ ดังนั้นเทคนิคนี้จึงมีข้อจำกัดในเด็กเล็ก นอกจากนี้เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลในเด็กเล็กว่า estimated critical opening pressure ควรเป็นเท่าใด ดังนั้นในเด็กเล็กจึงต้องระมัดระวังผลแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้นในระหว่างที่ทำ recruitment sequence ซึ่งได้แก่ hypotension, air leak syndrome (pneumothorax, pneumomediastinum, subcutaneous emphysema) เป็นต้น

## เทคนิคในการ Keep the Lung Open

เพื่อป้องกันอันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับปอดจากการเปิด-ปิดถุงลม (atelectrauma) ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องหาทางทำให้ถุงลมที่ถูกทำให้เปิดออก (recruited alveoli) ไม่ยุบแฟบลงในขณะหายใจออก ซึ่งเทคนิคที่ใช้กันมาเป็นเวลานานแล้ว คือ การใช้ positive end-expiratory pressure หรือ PEEP นั่นเอง

แนวทางการตั้ง PEEP ที่เหมาะสมในอุดมคติ คือ การปรับ PEEP พร้อมกับการทำ Portable CT scans เพื่อหาจุดที่เหมาะสมเพื่อป้องกัน derecruitment ในช่วงสุดหายใจออก[22] อย่างไรก็ตามในปัจจุบันแนวทางนี้ยังไม่สามารถปฏิบัติได้ ในที่นี้จึงขอกล่าวถึงเทคนิคที่มีการปฏิบัติจริงใน clinical practice 4 วิธี ได้แก่

1) Using lower inflection point in static pressure-volume (p/v) curve

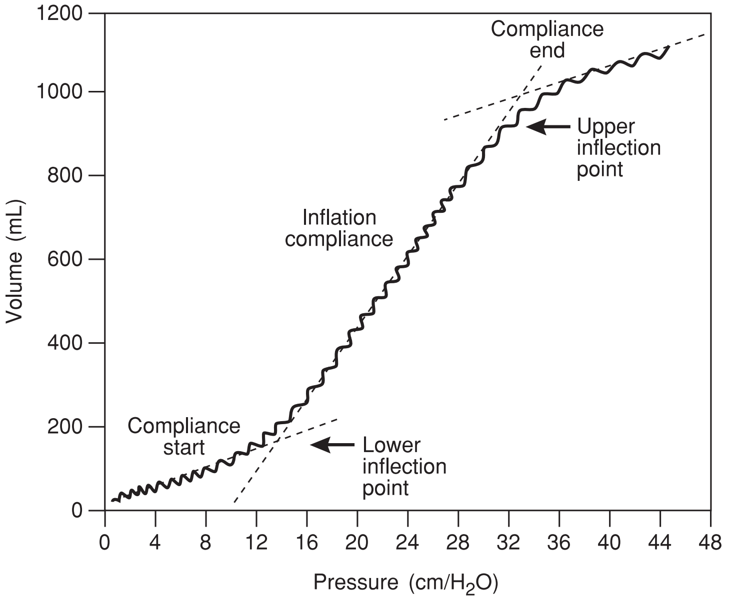
ได้แก่ การปรับ PEEP โดยอาศัยข้อมูลจาก static p/v curve ที่ต้องสร้างขึ้นขณะที่ผู้ป่วยได้รับ neuromuscular blockade ในรายที่สามารถสังเกตเห็นจุดหักเหที่เรียกว่า Lower inflection point (LIP) (ภาพที่ 1) ซึ่งเชื่อว่าเป็นค่าแรงดันที่ต้องใช้เพื่อเปิดถุงลมที่ยุบแฟบอยู่ส่วนใหญ่จากพยาธิสภาพของปอดในกลุ่มอาการ ARDS[8] ซึ่งในปัจจุบันมีข้อถกเถียงกันมากในเรื่องความเหมาะสมของการใช้ LIP เป็นแนวทางในการตั้ง PEEP อย่างไรก็ตาม Amato และคณะ[9] แนะนำให้ตั้ง PEEP ที่สูงกว่า LIP ประมาณ 2 ซม.น้ำ ซึ่งเป็นเทคนิคที่ใช้ในรายงานการศึกษาเรื่อง protective lung strategy ซึ่งพบว่าผู้ป่วยกลุ่มศึกษาซึ่งใช้เทคนิคดังกล่าวมี indices of oxygenation และ compliance ที่ดีกว่า และสามารถหย่าเครื่องช่วยหายใจได้เร็วกว่า

2) Stepwise incremental PEEP curves

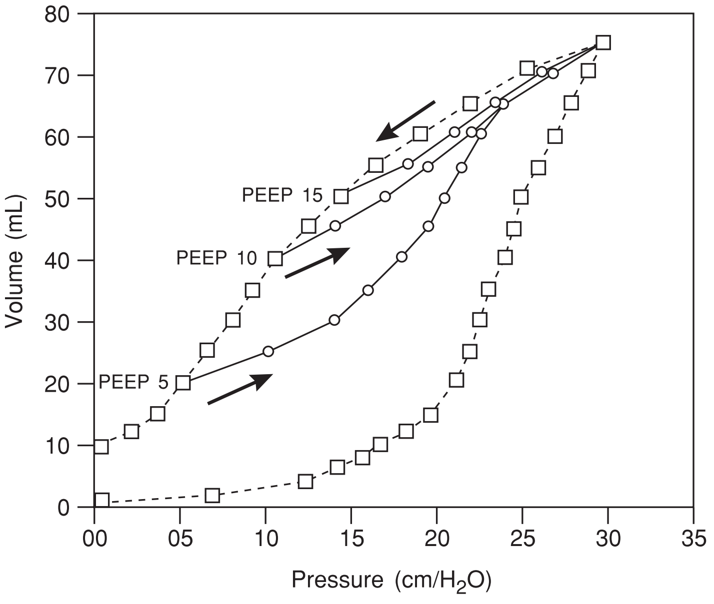
ได้แก่ การปรับเพิ่ม PEEP ครั้งละ 1-4 ซม.น้ำ จนกระทั่งทำให้ได้ค่า compliance ที่ดีที่สุด (maximal compliance) โดยไม่ต้องพึ่ง static pressure-volume curve (p/v curve)[10] สมมติฐาน คือ หากตั้งค่า PEEP ที่ค่านี้จะทำให้ป้องกัน alveolar collapse ได้ ปัญหา คือ ค่า PEEP ที่ได้อาจไม่ได้สะท้อนเป้าหมายที่ต้องการหลีกเลี่ยง derecruitment ในช่วงสุดหายใจออก เนื่องจากการปรับเพิ่ม PEEP เกิดขึ้นใน inspiratory limb ของ p/v curve

3) Stepwise decremental PEEP curves

ได้แก่ การตั้งค่า PEEP สูงๆ (ประมาณ 20-25 ซม.น้ำ) เมื่อเริ่มต้น แล้วจึงปรับลด PEEP ลง ครั้งละ 2-3 ซม.น้ำ โดยไม่มีการปรับ tidal volume[11] (ภาพที่ 2) สมมติฐาน คือ หลังจากตั้งค่า PEEP ที่ทำให้มี maximal recruitment แล้วค่อยๆ ลด PEEP ลง จะทำให้ค่า compliance ลดลง เนื่องจาก alveolar collapse และ




*ภาพที่ 1* *Static pressure volume curve แสดง upper inflecting point (UIP) และ lower inflecting point (LIP)*[8]




*ภาพที่ 2* *Stepwise decremental PEEP curve ตาม deflation limb ของ p/v curve*[8]

ที่จุดนี้เองที่ใช้กำหนดระดับของ PEEP ที่เหมาะสมซึ่งป้องกัน derecruitment ในช่วงสุดหายใจออกได้

4) Stepwise PEEP according to oxygenation

ได้แก่ การปรับเพิ่ม PEEP ครั้งละ 1-4 ซม.น้ำ จนกระทั่งทำให้ได้ค่า $PaO_2/SpO_2$ ที่ดี (ค่า $PaO_2$ ระหว่าง 55-80 mmHg หรือค่า $SaO_2$ ระหว่าง 88-95%) และสามารถปรับลด $FiO_2$ ได้[8] สมมติฐาน คือ หากตั้งค่า PEEP ที่ค่าซึ่งช่วยให้มี recruitment จะช่วยทำให้การแลกเปลี่ยนก๊าซดีขึ้น อย่างไรก็ตามข้อจำกัด คือ เมื่อปรับเพิ่ม PEEP ถึงจุดหนึ่ง แม้ว่าจะทำให้ $PaO_2$ ที่สูงขึ้นแต่ค่า oxygen delivery จะต่ำลงจากผลกระทบของ PEEP ที่ทำให้ cardiac output ลดลง

สำหรับเทคนิคที่ผู้เขียนใช้ในการ Keep the lung open (PEEP titration) ในกรณีของผู้ป่วย ARDS ที่ไอซียูกุมารโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ได้แก่ การใช้ decremental PEEP titration ใน Pressure Control Mode โดยหลังจากที่ทำ recruitment sequence เสร็จแล้ว (ตั้ง PAP ไว้ที่ 50 ซม.น้ำ และ PEEP ที่ 20 ซม.น้ำเป็นเวลา 2 นาที) จากนั้นให้ปรับลด PAP ลงมาเพื่อให้ได้ PAP ซึ่งให้ค่า tidal volume ประมาณ 10 ซีซี/กิโลกรัมของ predicted body weight เมื่อได้ค่านั้นแล้วจะไม่มีการปรับอีกให้ maintain PAP (pressure above PEEP) ไว้ที่ค่าเดิมตลอด โดยคงตั้งค่า PEEP ไว้ที่ 20 ซม.น้ำ ขั้นตอนต่อไป คือ การหา critical closing pressure ที่จะป้องกันการเกิด end-expiratory collapse ของ recruited lung ซึ่งทำโดยการค่อยๆ ลดค่า PEEP ลงครั้งละ 2 ซม.น้ำ เป็น 18, 16, 14, 12, 10, 8 ซม.น้ำ ตามลำดับ โดยแต่ละ step ให้ค้างอยู่นาน 2 นาที เพื่อวัดค่า compliance and $SpO_2$ ทุกครั้งที่มีการเปลี่ยนแปลง จากนั้นให้หาว่าค่า PEEP ใดที่ให้ค่า compliance สูงสุด (Best compliance) เมื่อได้ค่า PEEP นั้นแล้วให้บวกเพิ่มไปอีก 2 ซม.น้ำ เพื่อให้มั่นใจว่าปอดจะไม่ยุบแฟบลงอีก อย่างไรก็ตามเนื่องจากการทำ decremental PEEP titration ส่งผลให้ถุงลมมีการยุบแฟบลงเมื่อมีการลด PEEP ลงมาที่ค่าต่ำๆ ดังนั้นจึงจำเป็นต้อง reopen the lung อีกครั้ง โดยการค่อยๆ ปรับเพิ่ม PEEP เป็น 10, 15 และ 20 ซม.น้ำ ตามลำดับ จากนั้นปรับเพิ่ม PAP เป็น 25 และ 30 ซม.น้ำเหนือ PEEP (เพื่อให้ PAP เท่ากับ 50 ซม.น้ำ) ค้างไว้ประมาณ 2 นาที จากนั้นจึงปรับลด PEEP มาที่ค่าสูงกว่า closing pressure ประมาณ 2 ซม.น้ำ แล้วจึงปรับลด PAP เพื่อให้ได้ tidal volume ประมาณ 6-8 ซีซี/ กิโลกรัมของ predicted body weight

ข้อสังเกต คือ จากประสบการณ์พบว่าค่า Optimal PEEP ที่ได้จากการทำ decremental PEEP titration จะสูง (ประมาณ 12-16 ซม.น้ำ) แต่พบว่าค่า PAP ที่ต้องใช้ (ใน pressure control mode) เพื่อให้ได้ target tidal volume จะต่ำลงจากก่อนทำ lung recruitment เนื่องจากการ open up the lung ช่วยให้ compliance ของปอดดีขึ้นนั่นเอง

นอกเหนือจากการใช้ PEEP ในการ Keep the lung open แล้ว การใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูง โดยเฉพาะ high frequency oscillatory ventilation (HFOV) โดยจุดเด่นของการใช้ HFOV ได้แก่ การพยุงให้ small airways เปิดอยู่ตลอดเวลา, smaller phasic volume and pressure changes เนื่องจาก tidal volume มีขนาดน้อยกว่า dead space และการเคลื่อนที่ของมวลอากาศเป็นแบบ gas diffusion ไม่ใช่ bulk gas flow, การแลกเปลี่ยนก๊าซเกิดขึ้นที่ airway pressures ที่ต่ำกว่า และผลกระทบต่อระบบไหลเวียนพบน้อยกว่าด้วย[4,12-3]

## เอกสารอ้างอิง


1. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2000;342:1334-49.
2. Atabai K, Matthay MA. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: definitions and epidemiology. Thorax 2002;57: 452-8.
3. Fan E, Mehta S. High-frequency oscillatory ventilation and adjunctive therapies: Inhaled nitric oxide and prone positioning. Crit Care Med 2005; 33[Suppl.]:S182-S187.
4. Marraro GA. Protective lung strategies during artificial ventilation in children. Pediatr Anesth 2005;15:630-37.
5. Grasso S, Mascia L, Del Turco M, et al.: Effects of recruiting maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy. Anesthesiology 2002,96:795-802.
6. Brower RG, Morris A, MacIntyre N, Matthay MA, Hayden D, Thompson T, Clemmer T, Lanken PN, Schoenfeld D; ARDS Clinical Trials Network, National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health. Effects of recruitment maneuvers in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome ventilated with high positive end-expiratory pressure. Crit Care Med. 2003;31(11): 2592-7.
7. Pelosi P, Cadringher P, Bottino N, et al. Sigh in acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med1999;159:872-80.
8. Levy MM. Optimal PEEP in ARDS. Changing concepts and current controversies. Crit Care Clin 2002:18:15-33.
9. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 1998;338:347-54.
10. Ward NS, Lin DY, Nelson DL, Houtchens J, Schwartz WA, Klinger JR, Hill NS, Levy MM. Successful determination of lower inflection point and maximal compliance in a population of patients with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 2002;30:963-8.
11. Hickling K. Best compliance during a decremental, but not incremental, positive end-expiratory pressure trials is related to open-lung positive end-expiratory pressure. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:69-78.
12. Arnold JH, Hanson JH, Toro-Figueroa, et al. Prospective, randomized comparison of high frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. Crit Care Med 1994;22:1530-9.
13. Mehta S, Lapinsky SE, Hallett DC, Merker D, et al Prospective trial of high-frequency oscillation in adults with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 2001; 29:1360-9.