

13

How to Ventilate ARDS Patients

นุสิต สภาว

ARDS เป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากการอักเสบอย่างรุนแรงของปอดส่งผลให้ alveolar capillary membrane ซึ่งประกอบด้วย alveolar epithelial cells และ endothelial cells ได้รับอันตรายและเกิดการรั่วซึมของสารน้ำและโปรตีนออกจากหลอดเลือดเข้าไปสะสมในบริเวณ interstitium และ alveolar air spaces จนกระทั่งเกิดภาวะ pulmonary edema ขึ้นในที่สุด¹⁻² ก่อนที่จะกล่าวถึงวิธีการช่วยหายใจผู้ป่วย ARDS จำเป็นต้องขอทบทวนเรื่องนิยามและความผิดปกติในการทำหน้าที่ของปอดในผู้ป่วย ARDS ที่เกิดขึ้น ทั้งนี้เพื่อให้เกิดความเข้าใจเมื่อมีการอ้างถึงคำศัพท์ต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง

นิยาม

นิยามของกลุ่มอาการ ARDS ซึ่งถูกกำหนดขึ้นในปี ค.ศ. 1994 จากการประชุมที่เรียกว่า North American-European Consensus Conference (NAECC) on ARDS มีดังต่อไปนี้³

- 1) มี Onset ของโรค เป็นแบบ acute และ persistent
- 2) ภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดซึ่งคำนวณจาก $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ต้องมีความรุนแรง โดยหาค่า $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$

<300 ให้เรียกว่า ALI และหาค่า $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ <200 ให้เรียกว่า ARDS

3) ภาพรังสีทรวงอก เป็นแบบ bilateral opacities เข้าได้กับภาวะ pulmonary edema

4) ค่า PAOP <18 mmHg และไม่มี Clinical evidence of left atrial hypertension เพื่อ exclude ภาวะ cardiogenic pulmonary edema

พยาธิสรีรวิทยา

การอักเสบของเนื้อปอดอย่างรุนแรงที่เกิดขึ้นส่งผลให้เกิดความผิดปกติในการทำหน้าที่ของปอดหลายประการ^{1,4-5} ได้แก่

1) ความผิดปกติของการแลกเปลี่ยนก๊าซ

ภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดอย่างรุนแรง (Severe hypoxemia)

ในระยะแรกภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดที่พบมักเกิดจาก ventilation-perfusion mismatch แต่ต่อมากลไกหลักจะกลายเป็น intrapulmonary shunt เนื่องจาก alveolar airspaces เต็มไปด้วยสารน้ำ cell debris และ hyaline membranes ทำให้ถุงลมยุบแฟบและไม่สามารถแลกเปลี่ยนก๊าซได้ ($V/Q = 0$)

ภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่งในเลือด

ในระยะแรกผู้ป่วยจะถูกกระตุ้นให้หายใจเร็วขึ้นจากภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดและจากวงจรรีเฟล็กซ์ของปอด ทำให้คาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดต่ำลง แต่ต่อมาหากไม่ได้รับการช่วยเหลือที่เหมาะสมจะทำให้เกิดภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่งในเลือดได้จากการล่าช้าของกล้ามเนื้อหายใจร่วมกับการอุดกั้นของหลอดเลือดปอดจาก emboli และ thrombosis ซึ่งทำให้เกิด dead space ขึ้น

2) ความยืดหยุ่นและปริมาตรปอดลดลง (Decreased lung compliance)

เมื่อมีการรั่วของสารน้ำและโปรตีนออกจากหลอดเลือดมาสะสมในบริเวณ interstitium และ alveolar air spaces จะส่งผลให้สารลดแรงตึงผิว (surfactant) ซึ่งเคลือบอยู่ที่ผิวของเซลล์เยื่อถุงลมไม่สามารถทำหน้าที่ได้ตามปกติ ทำให้ถุงลมมีแนวโน้มที่จะยุบแฟบ (alveolar instability) และเกิดปัญหาปอดแฟบ (atelectasis) ในที่สุด นอกจากนี้ plasma proteins ที่รั่วเข้ามาในถุงลมยังออกฤทธิ์ยับยั้งการทำหน้าที่ของสารลดแรงตึงผิวอีกด้วย การที่ความยืดหยุ่นและปริมาตรปอดลดลงเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการหายใจหอบเหนื่อย ทั้งนี้เนื่องจาก oxygen work cost of breathing เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในส่วนของ elastic work

3) ภาวะแรงดันหลอดเลือดปอดสูง (Pulmonary hypertension)

เมื่อถุงลมยุบแฟบ (alveolar collapse) ทำให้เกิดภาวะ alveolar hypoxia ส่งผลกระตุ้นวงจร hypoxic pulmonary vasoconstrictive reflex ทำให้หลอดเลือดมีการหดตัว ผลคือ แรงต้านทานหลอดเลือดปอดสูงขึ้น ทำให้เกิดภาวะแรงดันหลอดเลือดปอดสูง (pulmonary hypertension) ตามมา นอกจากนี้ยังพบว่าอาการอักเสบของปอดอาจทำให้มีการสังเคราะห์สารในกลุ่ม pulmonary vasoconstrictors เพิ่มขึ้น ได้แก่ endothelin-1, thromboxane เป็นต้น และในผู้ป่วยที่เสียชีวิตบางรายพบว่าภาวะแรงดันหลอดเลือดปอดสูงอาจมีสาเหตุจาก

การอุดตันของหลอดเลือดขนาดเล็ก (microthrombi) ได้อีกด้วย

การรักษา

หลักการสำคัญของการรักษาผู้ป่วย ARDS คือ การมุ่งแก้ไขที่สาเหตุควบคู่ไปกับการรักษาประคับประคองเพื่อแก้ไขพยาธิสรีรวิทยาที่เกิดขึ้น โดยเฉพาะความผิดปกติของการแลกเปลี่ยนก๊าซ^{1,6} เนื่องจากสาเหตุที่พบบ่อยของกลุ่มอาการ ARDS ได้แก่ การติดเชื้อทั้งที่ปอด (Pneumonia) ภาวะ sepsis/ septic shock ดังนั้นการวิเคราะห์หาเชื้อก่อโรคและการพิจารณาให้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมจึงมีความสำคัญยิ่ง การรักษาเพื่อประคับประคองการทำหน้าที่ของอวัยวะของระบบต่างๆ ได้แก่ การช่วยหายใจ การให้สารอาหารที่เพียงพอ การป้องกันภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร และการรักษาสมดุลของสารน้ำและเกลือแร่ด้วยการควบคุมปริมาณสารน้ำเข้า-ออก มีบทบาทสำคัญที่ช่วยให้อัตราการตายของผู้ป่วยในกลุ่มนี้ลดลง ในที่นี้จะกล่าวถึงเฉพาะการช่วยหายใจผู้ป่วย ARDS

กลยุทธ์การช่วยหายใจ (Ventilatory Management)

กลยุทธ์สำคัญของการใช้เครื่องช่วยหายใจเพื่อรักษาผู้ป่วย ARDS มี 2 ประการ⁶⁻¹¹ คือ

1. การช่วยให้เกิดการแลกเปลี่ยนก๊าซที่พอเพียง
2. การหลีกเลี่ยงอันตรายที่อาจเกิดจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ

กลยุทธ์ที่ 1 การช่วยให้เกิดการแลกเปลี่ยนก๊าซที่พอเพียง

1) ออกซิเจน

ตัวเลขซึ่งแนะนำให้ใช้เป็นเป้าหมายสำหรับการแลกเปลี่ยนก๊าซออกซิเจนที่พอเพียงในปัจจุบัน คือ ค่า PaO_2 ระหว่าง 55-80 mmHg หรือค่า SaO_2 ระหว่าง 88-95% ซึ่งสามารถทำได้โดยการปรับ FiO_2 , extrinsic PEEP, inspiratory:expiratory (I:E) ratio ทั้งนี้โดยใช้

เทคนิค recruitment maneuvers ร่วมด้วย โดยหากเป็นไปได้ให้พยายามลด FiO_2 ให้ต่ำกว่า 0.6 เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิด oxygen toxicity และ reabsorption atelectasis^{6,7,10}

2) คาร์บอนไดออกไซด์

ในปัจจุบันไม่มีตัวเลขซึ่งแนะนำให้ใช้เป็นเป้าหมายสำหรับการแลกเปลี่ยนก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ที่พอเพียงเนื่องจากแนวคิดที่เรียกว่า permissive hypercapnia เป็นที่ยอมรับมากขึ้น แต่ให้ประเมินและติดตามค่า blood pH แทน โดยแนะนำให้ค่า blood pH อยู่ระหว่าง 7.30-7.45 ทั้งนี้ในทางปฏิบัติการนำแนวคิดนี้มาใช้ คือ การตั้งค่า tidal volume ที่ต่ำกว่าเดิม พร้อมทั้งจำกัดเพดานของค่า peak airway pressure (lung protective ventilation) เพื่อป้องกัน lung overdistension¹²⁻¹⁶ โดยให้พิจารณาเพิ่ม rate ของเครื่องช่วยหายใจ หาก $\text{pH} < 7.15$ สำหรับกรณีที่ rate ของเครื่องช่วยหายใจสูงอยู่แล้ว ให้พิจารณาให้ไบคาร์บอเนต (slow bicarbonate infusion)¹⁶

ผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ของภาวะ Hypercapnea ที่ควรทราบ ได้แก่ respiratory acidosis, increased cardiac output, pulmonary hypertension, myocardial depression, arrhythmias, decreased response to exogenous inotropes, increased cerebral blood flow, cerebral edema และ intracranial hemorrhage¹⁷⁻¹⁸ เป็นต้น

กลยุทธ์ที่ 2 การหลีกเลี่ยงอันตรายที่อาจเกิดจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (ventilator-associated lung injury)

ในอดีต guideline ในการตั้ง tidal volume สำหรับผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ คือ 10-15 ซีซี/น้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม ซึ่งมีที่มาจากสิ่งที่ปฏิบัติอยู่เป็นประจำในระหว่างการบริหารยาสลบในห้องผ่าตัด (ซึ่งปกติไม่มีพยาธิสภาพ) ทั้งนี้เพื่อป้องกันการเกิดปัญหาปอดยุบแฟบ ในขณะที่ guideline ในการตั้ง PEEP คือ

ให้ปรับ PEEP เพื่อให้ได้ค่า PaO_2 หรือ SaO_2 ที่ต้องการ โดยให้ระวังผลข้างเคียงต่อระบบไหลเวียนโลหิตที่เกิดจากการเพิ่มสูงขึ้นของแรงดันในทรวงอก อย่างไรก็ตามในปัจจุบันข้อมูลจากงานวิจัยในสัตว์ทดลองที่ศึกษาถึงกลไกการเกิด ventilator-induced lung injury ทำให้ทราบว่า การช่วยหายใจในผู้ป่วย ARDS โดยใช้ high tidal volumes อาจทำให้เกิด lung injury จาก alveolar overdistension ในขณะที่การใช้ low PEEP อาจทำให้เกิด lung injury ที่ low lung volume จากการเปิด-ปิดถุงลม (atelectrauma)⁷

จากข้อมูลดังกล่าวทำให้มีการเปลี่ยนแปลงเทคนิคการช่วยหายใจโดยให้ความสำคัญในเรื่องการหลีกเลี่ยงอันตรายที่อาจเกิดจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (Ventilator-induced lung Injury) เป็นอันดับแรก โดย

- 1) การตั้ง tidal volume ที่เหมาะสม
- 2) การตั้ง PEEP ให้เหมาะสม
- 3) การใช้เทคนิค Recruitment maneuver

การตั้ง tidal volume ที่เหมาะสม

รายงานการศึกษาของ NIH ARDS Network ซึ่งตีพิมพ์ใน New England Journal of Medicine (NEJM) เมื่อปี ค.ศ. 2000¹² ได้เปรียบเทียบผลการรักษาผู้ป่วยกลุ่มอาการ ARDS ด้วย tidal volume ขนาด 6 ซีซี/predicted body weight (PBW) ซึ่งเน้นการควบคุมให้ plateau pressure < 30 ซม.น้ำ ของกลุ่มศึกษากับกลุ่มควบคุมซึ่งรักษาโดยใช้ tidal volume ขนาด 12 ซีซี/PBW ในผู้ป่วยจำนวน 861 ราย (รายละเอียดของ protocol อยู่ในตารางที่ 1 Protective lung ventilation protocol ของ ARDSNet Study) พบว่าอัตราการตาย (in-hospital mortality rate) ในกลุ่มศึกษานี้ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (39.8 vs. 31.0%) กล่าวคือ ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมถึงร้อยละ 22 (สำหรับ variables อื่นๆ ให้ดูจากตารางที่ 2) ซึ่งนับเป็นครั้งแรกที่มีการรายงานผลการศึกษายืนยันว่าการรักษาด้วยการช่วยหายใจที่ใช้เทคนิคซึ่งเน้นการหลีกเลี่ยง ventilator-induced lung injury (VILI) สามารถ

ตารางที่ 1 Protective lung ventilation protocol ของ ARDSNet Study⁷

Variable	Setting
Ventilator mode	Volume assist-control
Tidal volume (initial) (ml/kg)	6 (adjusted according to plateau pressure)
Plateau pressure (cm H ₂ O)	< 30
Rate (breaths/min)	6-35
I:E ratio	1:1-1:3
Oxygenation target	
PaO ₂ (kPa)	7.3-10.7
SpO ₂ (%)	88-95
PEEP and FiO ₂	Set according to predetermined combinations (PEEP range 5-24 cm H ₂ O)

ตารางที่ 2 Main outcomes ของกลุ่ม low tidal volume เปรียบเทียบกับกลุ่ม traditional tidal volume ใน ARDSNet Study¹²

	Group Receiving Lower Tidal Volumes	Group Receiving Traditional Tidal Volumes	P Value
Variable			
Death before discharge home and breathing without assistance (%)	31.0	39.8	0.007
Breathing without assistance by day 28 (%)	65.7	55.0	< 0.001
No. of ventilator-free days, days 1 to 28	12±11	10±11	0.007
Barotrauma, days 1 to 28 (%)	10	11	0.43
No. of days without failure of nonpulmonary organs or systems, days 1 to 28	15±11	12±11	0.006

* Plus-minus values are means ± SD. The number of ventilator-free days is the mean number of days from day 1 to day 28 on which the patient had been breathing without assistance for at least 48 consecutive hours. Barotrauma was defined as any new pneumothorax, pneumomediastinum, or subcutaneous emphysema, or a pneumatocele that was more than 2 cm in diameter. Organ and system failures were defined as described in the Methods section.

ลดอัตราการตายของผู้ป่วยกลุ่มอาการ ARDS ได้ ซึ่งกลไกที่ช่วยให้อัตราการตายนี้นั้นสันนิษฐานว่าเกี่ยวข้องกับการลดการปลดปล่อยสารก่อการอักเสบทำให้ความรุนแรงของการอักเสบลดน้อยลง และทำให้โอกาสเกิด multiple organ system failure ลดน้อยลง¹⁵

ข้อมูลจากงานวิจัยที่พยายามศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษากลุ่มอาการ ARDS โดยเลือกใช้เทคนิควิธี

การช่วยหายใจ (mode of ventilation) ระหว่าง volume controlled ventilation กับ pressure controlled ventilation ไม่พบความแตกต่างใน outcome (แม้ว่าจะถูกวิจารณ์ว่าเป็น small study) อย่างไรก็ตามเนื่องจากเครื่องช่วยหายใจที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบันสามารถปรับparameter ต่างๆ ได้มากขึ้นในแต่ละ mode ทำให้ความแตกต่างระหว่างการตั้งเครื่องช่วยหายใจทั้งสองแบบมีน้อยลง

ประเด็นสำคัญจึงอยู่ที่การตั้งเครื่องหายใจให้เหมาะสม โดยหลีกเลี่ยงการใช้ high tidal volumes ซึ่งอาจทำให้เกิด lung injury ที่ high lung volume จาก alveolar overdistension และการใช้ PEEP ที่ไม่เหมาะสมซึ่งอาจทำให้เกิด lung injury ที่ low lung volume จากการเปิด-ปิดถุงลม (atelectrauma)⁷

การตั้ง PEEP ให้เหมาะสม

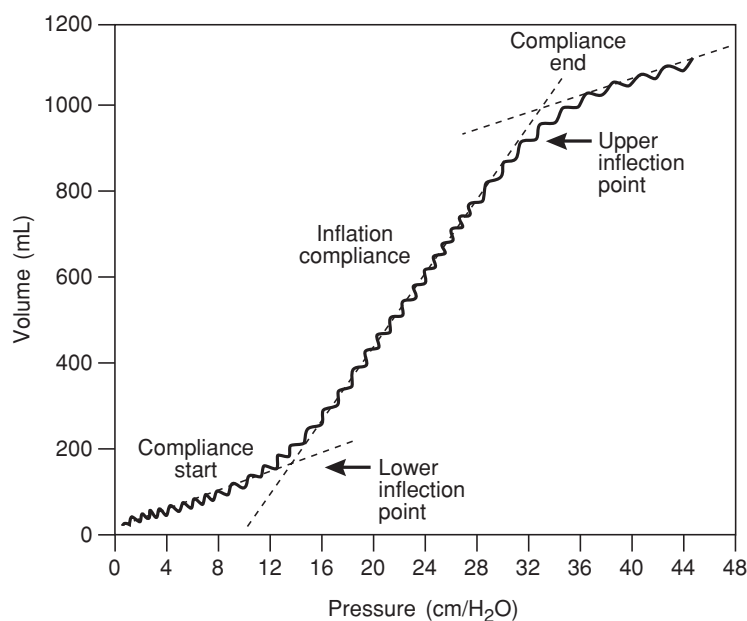
PEEP ช่วยแก้ไขปัญหา hypoxemia ในผู้ป่วย ARDS โดยกลไกสำคัญ 3 ประการ⁶⁻¹⁰ คือ

- 1) ช่วยให้อากาศที่รั่วออกมาอยู่ใน alveolar air spaces เคลื่อนตัวกลับไปที่ interstitial space
- 2) ช่วยทำให้ถุงลมที่ยุบแฟบไปมีการขยายและโป่งพองออกโดยการ recruit small airways และ collapsed alveoli ทำให้ปริมาตรปอดที่เรียกว่า functional residual capacity (FRC) ใกล้เคียงภาวะปกติ
- 3) ช่วยป้องกัน lung injury จากการเปิด-ปิดถุงลมที่ยุบแฟบ (recruitment-derecruitment of collapse alveoli)

แนวทางการตั้ง PEEP ที่เหมาะสมในอุดมคติ คือ การปรับ PEEP พร้อมกับการทำ Portable CT scans เพื่อหาจุดที่เหมาะสมเพื่อป้องกัน derecruitment ในช่วงสุดท้ายใจออก¹⁹ อย่างไรก็ตามแนวทางนี้ยังไม่สามารถปฏิบัติได้ในปัจจุบัน 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) ซึ่งเชื่อว่าเป็นค่าแรงดันที่ต้องใช้เพื่อเปิดถุงลมที่ยุบแฟบอยู่ส่วนใหญ่จากพยาธิสภาพของปอดในผู้ป่วย ARDS¹⁹ ซึ่งในปัจจุบันมีข้อถกเถียงกันมากในเรื่องความเหมาะสมของการใช้ LIP เป็นแนวทางในการตั้ง PEEP อย่างไรก็ตาม Amato และคณะ¹³ แนะนำให้ตั้ง PEEP ที่สูงกว่า LIP ประมาณ 2 ซม.น้ำ ซึ่งเป็นเทคนิคที่ใช้ในรายงานการศึกษาเรื่อง protective lung strategy ซึ่ง



ภาพที่ 1 Static pressure volume curve แสดง upper inflecting point (UIP) และ lower inflecting point (LIP)¹⁹