

5-1-2005

Treatment of agitation in critically-ill patients

P. Premsamrarn

S. Niruthisard

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal>



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

Recommended Citation

Premsamrarn, P. and Niruthisard, S. (2005) "Treatment of agitation in critically-ill patients," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 49: Iss. 5, Article 2.

DOI: 10.58837/CHULA.CMJ.49.5.2

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal/vol49/iss5/2>

This Special Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

การดูแลรักษาตามอาการแก่ผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะ agitation

พรเทพ เปรมสำราญ*
สุปราณี นิรุทธิตาสน์*

Preamsman P, Niruthisard S. Treatment of agitation in critically-ill patients. Chula Med J 2005 May; 49(5): 255 - 66

Agitation in critically-ill patients is a common problem in the intensive care unit. Persistent agitation may aggravate serious physical, psychological and neuroendocrine responses. Identification of the causes is the paramount importance to successfully terminate agitation in these patients. Also the intermittent assessment is significant to facilitate the effective treatment. Unfortunately the causes of agitation are sometimes difficult to identify. Therefore the symptom control by opioids, sedatives and even muscle relaxants are still of benefit.

Keywords : Agitation, Critically-ill patients, Opioids, Sedatives, Muscle relaxants.

Reprint request : Preamsman P. Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine,
Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. February 20, 2005.

วัตถุประสงค์

1. เพื่อสรุปสาเหตุและแนวทางในการดูแลรักษาภาวะกระสับกระส่าย (agitation) และข้อควรระวังบางประการในผู้ป่วยวิกฤต
2. เพื่อสรุปคุณลักษณะสำคัญของยาที่นิยมใช้ในการรักษาภาวะกระสับกระส่าย

การดูแลผู้ป่วยวิกฤต จำต้องอาศัยการติดตามอย่างใกล้ชิด และให้การรักษาทะลักติของร่างกายในส่วนต่าง ๆ อย่างต่อเนื่องและทันท่วงที เพื่อให้ผู้ป่วยพ้นจากภาวะวิกฤต ในระหว่างนี้อาการแสดงของผู้ป่วยวิกฤตที่พบบ่อยคือ ภาวะกระสับกระส่าย (agitation) ซึ่งจำเป็นต้องพิจารณาหาสาเหตุพร้อมกับการรักษาภาวะ agitation ตามสาเหตุและตามอาการ อันจะเป็นผลดีต่อผู้ป่วยให้กลับเป็นปกติโดยเร็ว

ความหมาย อาการและอาการแสดงของภาวะกระสับกระส่าย (agitation)

ภาวะกระสับกระส่าย (agitation) คือ อาการของผู้ป่วยที่เกิดจากความไม่สบายทางกาย และ/หรือทางอารมณ์อย่างรุนแรง รวมถึงอาการของผู้ป่วยที่ได้รับการช่วยเหลือจากเครื่องช่วยหายใจแต่หายใจไม่สอดคล้องกับเครื่องช่วยหายใจ⁽¹⁾

ผู้ป่วยอาจจะมีอาการแสดงต่าง ๆ หลายรูปแบบ โดยอาจเคลื่อนไหวตัวโยกไปมา ดึงเสื้อผ้าหรือผ้าปูเตียง พยายามดึงท่อหรือสายต่าง ๆ ที่อยู่กับตัวเอง อาจส่งเสียงร้องครวญครางหรือเอะอะ พุดจาซบสน ถ้าได้รับการช่วยเหลือก็หายใจไม่สอดคล้องกับเครื่องช่วยหายใจ ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาหย่อนกล้ามเนื้ออยู่อาจสังเกตได้จากสัญญาณชีพ กล่าวคือ ความดันเลือดเพิ่มขึ้นมาก อัตราการหายใจและอัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น

ภาวะที่ผู้ป่วยมีภาวะกระสับกระส่าย (agitation) อาจสร้างปัญหาทำให้สายน้ำเกลือและท่อต่าง ๆ หลุดจากผู้ป่วย ผู้ป่วยมักไม่ให้ความร่วมมือในการดูแลรักษา ความต้องการออกซิเจนของร่างกายและกล้ามเนื้อหัวใจเพิ่มขึ้น ซึ่งเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดไปเลี้ยง นอกจากนี้ผู้ป่วยยังไม่สามารถนอนหลับพักผ่อนได้เพียงพอ อันมีผลลดความสามารถของร่างกายในด้านภูมิคุ้มกันโรคและการสร้างโปรตีน ทั้งนี้ยังอาจรบกวนการทำงานในการควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย^(1,2)

การวินิจฉัยแยกโรค : ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะกระสับกระส่าย (agitation)^(1,3)

- ภาวะมีออกซิเจนในเลือดต่ำ
- ความดันเลือดตก และ/หรือ กล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติ
- ความผิดปกติทาง metabolic เช่น เบาหวาน เกลือแร่ผิดปกติ uremia
- ความปวด ทั้งจากการผ่าตัดและสาเหตุอื่น ๆ
- ความผิดปกติทางสมอง เช่น บาดเจ็บของศีรษะ stroke การติดเชื้อ
- ผลของยา ปฏิกริยาสัมพันธ์ของยา หรือการถอนยา
- การติดเชื้อ
- ภาวะตับหรือไตวาย
- สภาพแวดล้อมที่ไม่เหมาะสม เช่น เสียงดัง รบกวน แสงสว่าง

การดูแลรักษา

การดูแลรักษาภาวะกระสับกระส่าย (agitation) ในผู้ป่วยอาการหนักต้องมีการประเมิน การหาสาเหตุ และติดตามอย่างใกล้ชิด และการบันทึกอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้การผลัดเปลี่ยนหมุนเวียนการทำงานของบุคลากรที่ดูแลมีความเข้าใจและเป็นไปอย่างราบรื่น การประเมินภาวะ agitation สามารถทำได้โดยใช้ scale ต่าง ๆ ได้แก่ Ramsay Scale, Riker Sedation-Agitaton Scale (RSAS), Motor Activity-Assessment Scale (MAAS), Confusion Assessment Method for ICU (CAM-ICU), และ Level of sedation by JCAHO เป็นต้น⁽⁴⁻⁸⁾ ที่นิยมใช้ คือ Ramsay Scale ดังแสดงในตารางที่ 1

หลังจากประเมินภาวะกระสับกระส่าย (agitation) แล้ว การพิจารณาวินิจฉัยหาสาเหตุเป็นสิ่งสำคัญ เพื่อให้การรักษาที่ต้นเหตุโดยตรง ซึ่งมีผลแก่วภาวะกระสับกระส่าย (agitation) ได้อย่างปลอดภัย แม้ว่าการรักษาสาเหตุจะเป็นสิ่งสำคัญ แต่ในขณะเดียวกันบางครั้งจำเป็นต้องมีการรักษาตามอาการเพื่อให้ผู้ป่วยสงบโดยเร็ว การดูแลรักษาตามอาการเพื่อให้ผู้ป่วยสงบ ประกอบด้วย^(9,10)

Table 1. Ramsay scale for assessing sedation level. ⁽⁸⁾

Level	Response
1	Patient awake and anxious, agitated, and/or restless
2	Patient awake, cooperative, accepting ventilation, oriented and tranquil
3	Patient awake, responds to command only
4	Patient asleep, brisk response to light glabellar tap or loud auditory stimulus
5	Patient asleep, sluggish response to light glabellar tap or loud auditory stimulus but does response to painful stimulus
6	Patient asleep, no response to light glabellar tap or loud auditory stimulus

1. การดูแลรักษาโดยไม่ใช้ยา

- พยายามสื่อสารกับผู้ป่วยให้เข้าใจ
- แนะนำให้ผู้ป่วยทราบถึงสถานที่ และการรักษาที่กระทำอยู่ รวมทั้งเทคนิคการผ่อนคลาย
- ปรับสิ่งแวดล้อมให้เหมาะสม มีความสงบเท่าที่ทำได้ และแสงสว่างพอสมควร
- ให้การประคับประคองทางจิตใจ

2. การดูแลรักษาโดยใช้ยา

เช่น ยาแก้ปวด ยากล่อมประสาท ยานอนหลับ
ยาหย่อนกล้ามเนื้อ และยาชา

การให้ยาทางหลอดเลือดดำที่ละน้อยจนได้ผลตามต้องการ (titration) เป็นวิธีที่เหมาะสมและใช้ได้ดีสำหรับผู้ป่วยอาการหนัก ปัจจุบันยังไม่มียาตัวใดที่มีคุณสมบัติดีที่สุดในการระงับภาวะกระสับกระส่าย (agitation) แต่ลักษณะที่ดีของยาที่ทำให้วังงวนนั้นเป็นสิ่งที่ต้องการสำหรับขนาดที่ใช้และคุณสมบัติบางอย่างของยากล่อมประสาทและยานอนหลับที่ใช้บ่อย ๆ ในการรักษาภาวะกระสับกระส่าย (agitation) แสดงไว้ในตารางที่ 2 ⁽¹¹⁻¹³⁾

ส่วนในแง่ของยาหย่อนกล้ามเนื้อ และยากล่อม opioid ที่ใช้บ่อย ๆ และวิธีการใช้ได้แสดงในตารางที่ 3, 4 และ 5 ตามลำดับ ^(1,11,12)

Table 2. Commonly used sedative agents in ICU and their clinical characteristics.

Agent	Diazepam	Midazolam	Propofol	Haloperidol
Properties				
Loading dose	1-5 mg	1-5 mg	75-150 mg	2-10 mg
Infusion dose	1-10 mg/hr	0.02-0.2 mg/kg/hr	100-150 µg/kg/hr	-
Onset	slow	fast	fast	Slow
Active metabolite	+	+	-	-
Emergence	slow	faster than diazepam	fast	Slow

Table 3. Some pharmacologic properties of nondepolarizing muscle relaxants.

Agent	Properties	Pancuronium	Vecuronium	Rocuronium
Atracurium				
Infusion Dose	1-2 µg/kg/min	1-2 µg/kg/min	10-20 µg/kg/min	4-12 µg/kg/min
Context sensitive half time	120-180 min	45-60 min	20-30 min	40-60 min
Kidney excretion	45-70%	50%	33%	5-10%
Kidney Failure	↑.↑↑ every metabolite	↑especially the metabolite	little	no change
Bile excretion	10-15%	35-50%	<75%	Little
Liver failure	little or slightly increase	little / variable	moderately effect	little or no change

Table 4. Equipotent intravenous dosages of commonly used opioids.

Agent	Loading dose (mg/kg)	Duration of Action (hr)	Infusion dose* (µg/kg/hr)	Side effects
Meperidine	1.0-1.5	3	250-350	Prolonged in renal failure
Morphine	0.08-0.12	2.5-3	20-30	Histamine release;biliary colic
Pentazocine	0.5-1.0	2-3	NA	Psychologic symptoms
Butorphanol	0.02-0.04	4	5-7	Opioid withdrawal; sedation
Nalbuphine	0.08-0.15	5	12-17	Opioid withdrawal
Methadone	0.08-0.12	12-24	NA	Long half-life
Buprenorphine	0.002-0.004	4-6	0.3	Opioid withdrawal
Fentanyl	0.5-1.5 µg/kg	<1	0.5-1	Chest wall rigidity (?)

NA, Not applicable

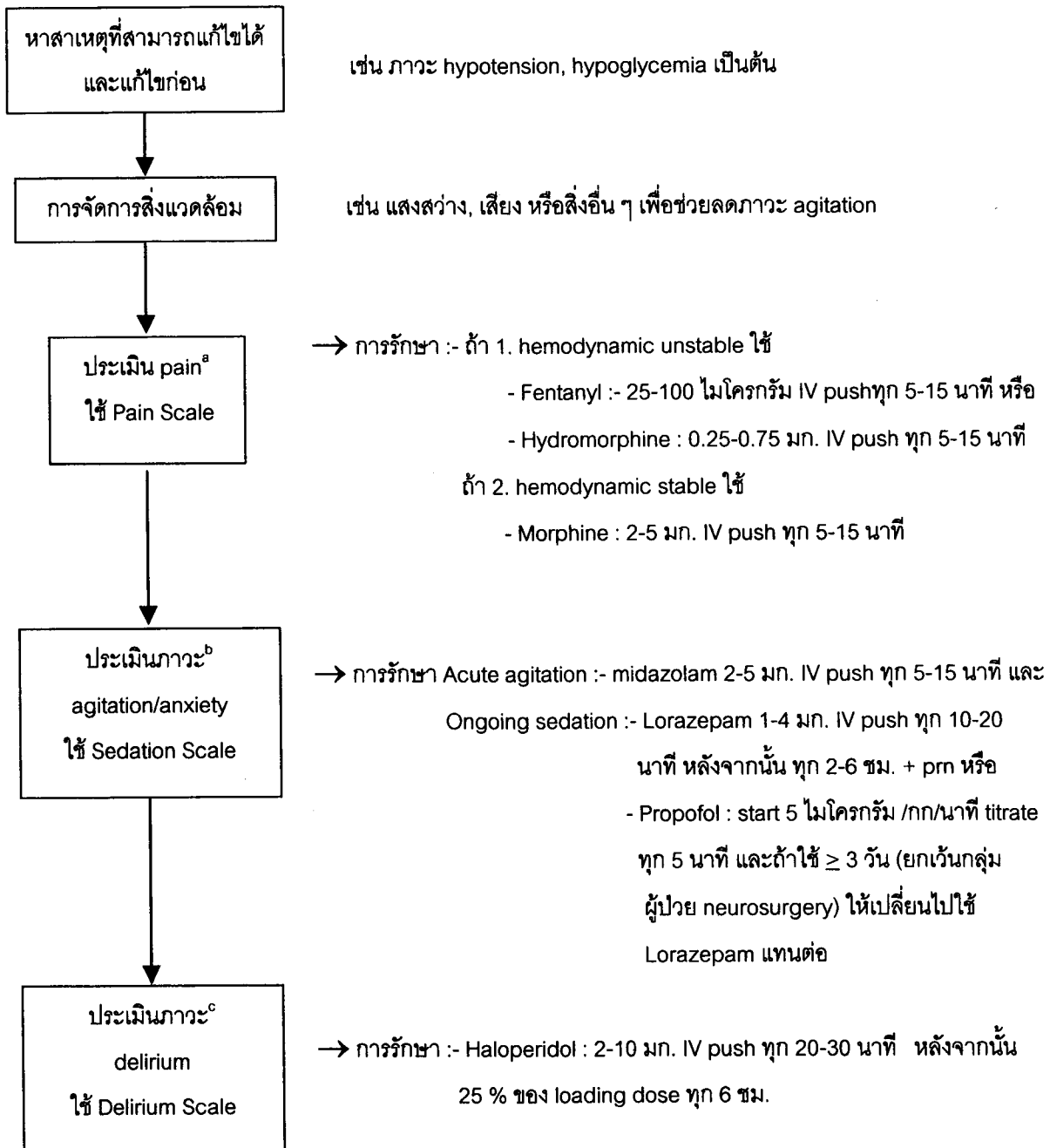
*Minimum hourly infusion dose may be calculated by the formula (Loading dose/2)/Half-life of drug.

Table 5. Effects of hepatic and / or renal failure on metabolism and excretion of analgesic and sedative agents.

Pharmacokinetic Agent	Active/toxic Metabolite	Hepatic Failure	Renal failure
Morphine	Yes	+	++
Meperidine	Yes	++	+++
Fentanyl	No	+	+
Sufentanil	Yes	++	+++
Methadone	No	+++	+
Lidocaine	Yes	++	+++
Bupivacaine	No	++	++
Ketorolac	No	+	++
Diazepam	Yes	++	++
Midazolam	No	++	=

โดยสรุปการประเมิน และการรักษาภาวะกระสับกระส่าย (agitation) เป็นดังแผนภูมิข้างล่างนี้⁽¹⁴⁾

แผนภูมิการประเมินและการรักษาภาวะ agitation



- อาจจะใช้ numeric rating scale หรือ pain scale อื่น ๆ เพื่อประเมิน
- อาจจะใช้ Ramsay Scale⁽⁶⁾ หรือ sedation scale อื่น ๆ เพื่อประเมิน
- อาจจะใช้ Confusion Assessment Method for the ICU⁽⁷⁾ เพื่อประเมิน

โดยถ้ายาใดต้องฉีดเข้าหลอดเลือดดำเป็นครั้งคราว บ่อย ๆ โดยเฉพาะถ้าต้องให้ทุก 2 ชั่วโมง ควรจะเปลี่ยนเป็นแบบหยดอย่างต่อเนื่องแทน (Continuous infusion) หลังจากนั้นค่อย ๆ ลดขนาดลง 10-25 % ต่อวัน เมื่อผู้ป่วยดีขึ้นแล้ว

ภาวะบางอย่างที่พบบ่อยในผู้ป่วยวิกฤตที่มี agitation และข้อควรคำนึงถึงบางประการในแต่ละภาวะ

1. ผู้ป่วยหลังการผ่าตัดหัวใจ

เนื่องจากในปัจจุบันนั้นมีการใช้ระบบการถอดท่อช่วยหายใจแบบรวดเร็วในผู้ป่วยผ่าตัดหัวใจ ("fast track" anesthesia after cardiac surgery) ดังนั้นยาที่ใช้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรมีลักษณะคือ ⁽¹⁵⁾

- ออกฤทธิ์เร็ว
- ปรับขนาดยาได้ง่าย
- ป่วยฟื้นตัว ตื่นได้เร็ว สามารถถอดท่อช่วยหายใจได้เร็ว
- ไม่มีผลรบกวนต่อระบบการไหลเวียนเลือด
- ควบคุมการตอบสนองต่อความเครียดได้ดี ในขณะที่การทำงานของ adrenal cortex ยังเป็นปกติ

จากการศึกษาของ Ostermann ME. และคณะ⁽¹²⁾ ซึ่งเป็น systematic review ของ randomized trials เปรียบเทียบผล sedation ในหอผู้ป่วยวิกฤต ซึ่งมีทั้งหมด 8 การศึกษา พบว่ามี 6 การศึกษาที่พบว่า propofol สามารถลดเวลาของการถอดท่อช่วยหายใจ ได้มากกว่าเมื่อเทียบกับ midazolam ในการศึกษาของ DCH Cheng และคณะ^(16,17) ซึ่งเป็น prospective, randomized study ขนาดใหญ่ เปรียบเทียบประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของการถอดท่อช่วยหายใจแบบใช้วิธีตามปกติและแบบเร็ว (early and conventional extubation) ในผู้ป่วย 120 รายภายหลังการผ่าตัด โดยเวลาที่ใช้ในการถอดท่อช่วยหายใจแบบเร็ว (earlier extubation times) = 1-6 ชม. และเวลาที่ใช้ในการถอดท่อช่วยหายใจแบบใช้วิธีปกติ (conventional extubation time) = 12.22 ชม. พบว่า ในกลุ่มของการถอดท่อช่วยหายใจแบบเร็ว (earlier extubation) ซึ่งใช้

thiopental ในช่วงการนำสลบ และช่วงหลังการผ่าตัด ใช้ propofol ต่อ จะลด morbidity outcomes และมีความปลอดภัยมากกว่ากลุ่มของการถอดท่อช่วยหายใจแบบใช้วิธีปกติ (conventional extubation) ซึ่งใช้ midazolam ทั้งในช่วงของการนำสลบ และหลังการผ่าตัด แต่พบว่าที่เวลา 48 ชม. หลังจากการผ่าตัดแล้ว ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง 2 กลุ่ม และคณะผู้ศึกษากลุ่มเดียวกันนี้ยังได้ศึกษาถึงในแง่ของค่าใช้จ่าย และระยะเวลาในการอยู่ใน ICU และโรงพยาบาล ในผู้ป่วยกลุ่มเดียวกันนี้พบว่าในกลุ่มของการถอดท่อช่วยหายใจแบบเร็ว (earlier extubation) สามารถลดทั้งค่าใช้จ่าย และระยะเวลาที่อยู่ใน ICU ได้มากกว่ากลุ่มของการถอดท่อช่วยหายใจแบบใช้วิธีปกติ (conventional extubation)

จากการศึกษาของ Silbert BJ และคณะ ⁽¹⁵⁾ พบว่ากลุ่มที่เป็นการถอดท่อช่วยหายใจแบบเร็ว (early extubation หรือ "fast track") ซึ่งใช้ fentanyl ในขนาด 15 ไมโครกรัม/กก นั้นไม่ได้เพิ่มอัตราของการใส่ท่อช่วยหายใจใหม่, ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หรือ ภาวะแทรกซ้อนอื่น เมื่อเทียบกับกลุ่มของการถอดท่อช่วยหายใจแบบใช้วิธีปกติ (conventional extubation) ซึ่งใช้ fentanyl ในขนาด 50 ไมโครกรัม/กก

2. ผู้ป่วยที่ได้รับการช่วยหายใจด้วยเครื่องช่วยหายใจ และกำลังจะหยุดใช้เครื่องช่วยหายใจ

มีหลักในการ sedation ผู้ป่วยกลุ่มนี้ คือ

1. ยาที่ใช้ไม่ควรมีผลให้เกิดกดการหายใจ ดังนั้นยากกลุ่ม opioids และ benzodiazepine โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มที่ออกฤทธิ์นานควรหลีกเลี่ยง

2. ผู้ป่วยที่ได้รับยา sedation มาก่อนแล้วตั้งแต่แรกไม่ควรหยุดยาทันทีในระหว่าง weaning ควรให้ต่อไปและค่อย ๆ ลดขนาดลงเรื่อย ๆ

3. Non-pharmacologic intervention บางอย่างได้ผลดีกว่าการใช้ยาช่วยในระหว่าง weaning เช่น ปรับสิ่งแวดล้อมให้เหมาะสม พูดคุยกับผู้ป่วยให้เข้าใจ

จากการศึกษาของ Walder B และคณะ⁽¹⁸⁾ ซึ่ง

เป็นแบบ systematic review ของ randomized trials 27 การศึกษา ซึ่งเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ propofol และ midazolam ในผู้ป่วยที่ได้รับการช่วยหายใจด้วยเครื่องช่วยหายใจ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับ propofol จะใช้ weaning time สั้นกว่า midazolam และมีหลักฐานชัดเจนมากในกลุ่มที่ได้ propofol มาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 36 ชม.

การศึกษาของ Barrientos-Vega R. และคณะ⁽¹⁹⁾ ซึ่งศึกษาแบบ open-label randomized, prospective trial เปรียบเทียบประสิทธิภาพของ sedation, เวลาที่ใช้สำหรับ weaning และค่าใช้จ่าย ในผู้ป่วยที่ได้รับการช่วยหายใจด้วยเครื่องช่วยหายใจพบว่า midazolam และ propofol ให้ผล sedation เท่ากัน แต่ในแง่ของค่าใช้จ่ายและเวลาที่ต้องใช้สำหรับ weaning ในกลุ่มของ propofol จะน้อยกว่าในกลุ่มของ midazolam

การศึกษาของ Hall RI และคณะ⁽²⁰⁾ ซึ่งเป็นแบบ multicenter, randomized, open-label trial เปรียบเทียบเวลาที่ใช้ในการถอดท่อช่วยหายใจและระยะเวลาในการอยู่ในโรงพยาบาล ในผู้ป่วย 99 คน พบว่ากลุ่มที่ใช้ propofol จะมีเวลาที่ใช้ในการถอดท่อช่วยหายใจสั้นกว่ากลุ่มของ midazolam แต่ระยะเวลาในการอยู่ในโรงพยาบาลไม่แตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม

3. ผู้ป่วยบาดเจ็บที่ศีรษะ

คุณสมบัติที่ดีของยาที่ใช้ในการ sedation ผู้ป่วยกลุ่มนี้ คือ

1. ลดความดันในศีรษะ ในขณะที่ความดันเลือดที่ไปเลี้ยงสมองไม่เปลี่ยนแปลง

2. ออกฤทธิ์เร็ว และหมดฤทธิ์เร็ว

3. ลดอัตราการใช้พลังงานในสมอง

4. ไม่มีผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

จากการศึกษาของ Kelly DF และคณะ⁽²¹⁾ โดยศึกษาแบบ multicenter, double blind trial ในผู้ป่วย 42 ราย ที่ใส่ท่อช่วยหายใจ และบาดเจ็บที่ศีรษะ พบว่าในกลุ่มที่ใช้ propofol หายด้อยอย่างต่อเนื่องให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่า

กลุ่มที่ใช้ morphine หายด้อยอย่างต่อเนื่อง เมื่อศึกษาในแง่ของอาการข้างเคียงและต้องใช้อื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น benzodiazepine และ neuromuscular blocking agent และการดูแลลัพท์ที่ 6 เดือน หลังบาดเจ็บ และนอกจากนี้ยังพบว่าทั้ง 2 กลุ่มนี้มีผลใกล้เคียงกันเมื่อศึกษาในแง่ของค่าเฉลี่ยความดันในกะโหลกศีรษะ ความดันเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง แต่เมื่อใช้ไปมากกว่า 3 วัน พบว่ากลุ่มที่ใช้ propofol จะลดความดันในกะโหลกศีรษะได้มากกว่า

จากการศึกษาของ Smith I และคณะ⁽²²⁾ ในผู้ป่วย 10 ราย ที่บาดเจ็บที่ศีรษะอย่างรุนแรง ซึ่งต้องใช้เครื่องช่วยหายใจต่อ พบว่าเมื่อหยุดให้ propofol หายด้อยอย่างต่อเนื่อง หลังจากใส่ท่อช่วยหายใจมาแล้ว 24 ชม. ไม่มีการเปลี่ยนแปลงความดันในกะโหลกศีรษะและความดันเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง

จากการศึกษาของ Hooper VD และคณะ⁽²³⁾ ในผู้ป่วยที่บาดเจ็บที่ศีรษะ ที่ความดันเลือดคงที่ พบว่ากลุ่มที่ใช้ propofol ที่เวลา 48 ชม. จะเพิ่มความดันเลือดที่ไปเลี้ยงสมองและลดความดันในกะโหลกศีรษะ ได้มากกว่ากลุ่มที่ใช้ morphine และสำหรับยา midazolam นั้นพบว่าทำให้ระยะเวลาของการ sedation ยาวนาน และตื่นช้ากว่าเป็นเวลา 1-2 วันหรือมากกว่า

โดยสรุปแล้ว propofol น่าจะดีกว่ายาอื่นทั้งในแง่ของลดความดันในกะโหลกศีรษะ และเพิ่มความดันเลือดไปเลี้ยงสมอง และลดอัตราการใช้พลังงานในสมอง แต่ก็ยังคงต้องรอผลการศึกษาต่อไปเพื่อยืนยัน และการใช้ propofol หายด้อยอย่างต่อเนื่อง ก็อาจจะมีความเสี่ยงทำให้เกิดภาวะการเป็นกรดในเลือดได้เช่นกัน โดยเฉพาะเมื่อใช้เป็นเวลานาน

4. ผู้ป่วยที่มี delirium ในหอผู้ป่วยวิกฤต

พบว่ามี ความชุกของการเกิดภาวะ delirium ในหอผู้ป่วยวิกฤตประมาณ 15 % - 40 % และพบกระจายมากในกลุ่มของคนแก่ และผู้ป่วยที่มีอาการป่วยหนักมากที่อยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤต และนอกจากนี้พบว่า delirium ยังทำให้เพิ่ม morbidity และ mortality rate อีกประมาณ

10 %-33 % ปัจจัยที่พบว่าส่งเสริมให้เกิด delirium ขึ้นคือ⁽²⁴⁻²⁶⁾

- อายุมาก
- มีประวัติของโรคที่เกี่ยวข้องสมองอยู่แล้ว
- มีโรคประจำตัวเป็นแบบเรื้อรัง เช่น hypoxemia, acidosis, electrolyte imbalance
- มีความผิดปกติในเนื้อสมอง
- ปัจจัยเกี่ยวกับสิ่งแวดล้อมในหอผู้ป่วยวิกฤต
- เกิดการถอนยา เช่น opioids, sedatives และยากลุ่มอื่น ๆ อีก
- ปฏิกริยาสัมพันธ์ระหว่างยา และอาการไม่พึงประสงค์จากยา

การวินิจฉัยแยกโรค

• Dementia, Depression, Schizophrenia อาจแยกจากกันได้โดย

- Dementia ระยะเวลาเกิดโรคช้า แต่ delirium ระยะเวลาเกิดโรคเร็วและหายเกือบสมบูรณ์ และมักจะจำเหตุการณ์ช่วงที่มีอาการไม่ได้

- Hypoactive form ของ delirium จะคล้ายกับ depression แต่ใน delirium มักจะพบมี disorientation ด้วย ซึ่งจะไม่พบใน depression

- ส่วน schizophrenia (acute form) จะพบมีอาการสับสนเหมือนกัน แต่ในกลุ่มนี้จะไม่พบมี cognitive deficits แต่จะพบมี auditory หรือ visual hallucination

- Delirium อาจพบมีได้ทั้ง hyperactive form, hypoactive form หรือ mix type ก็ได้แต่ที่พบบ่อย ๆ ก็คือ hyperactive form^(25,26)

• การรักษา

- ระวังผู้ป่วยจะทำร้ายตัวเอง เช่น ดึง monitor หรือ life-support equipment

- ยาซึ่งนิยมใช้รักษาภาวะ delirium ที่เกิดจากสาเหตุต่าง ๆ ที่ไม่ใช่ withdrawal symptom คือ haloperidol ยาอื่นที่อาจใช้ได้ เช่น benzodizepine, antihistamine,

hypnotic, specific withdrawal drug หรือ analgesic drug⁽²⁵⁾

5. ผู้ป่วยบาดเจ็บจากอุบัติเหตุ หรือไฟไหม้น้ำร้อนลวก

สิ่งที่ต้องคำนึงถึงเป็นสิ่งแรกในผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ใช่เรื่องความปวด แต่เป็นระบบหายใจกับระบบหัวใจและการไหลเวียนเลือดว่าต้องคงที่ก่อน นอกจากนี้ catecholamine response ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ถือว่าเป็นสิ่งที่ช่วยให้ระบบหัวใจและการไหลเวียนเลือดของผู้ป่วยยังคงที่อยู่ได้ การให้การระงับปวดทันที อาจจะไปตัด stress response ซึ่งอาจจะไม่เป็นการดีต่อผู้ป่วย อย่างไรก็ตามการรักษาความปวดด้วยหลายวิธีร่วมกัน จะมีประโยชน์มากกว่าเพราะจะช่วยลดอาการข้างเคียงจากการใช้วิธีใดวิธีหนึ่งเพียงอย่างเดียว เนื่องจากไม่ต้องใช้ยาแก้ปวดขนาดที่สูง การรักษาความปวดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่นิยมใช้วิธีฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อหรือให้ทางผิวหนัง เพราะว่าจะมักจะมีภาวะพร่องสารน้ำและหลอดเลือดหดตัวอยู่ด้วยเสมอทำให้มีภาวะเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อน้อย ซึ่งทำให้ไม่ได้ผลในการรักษา^(27,28) สำหรับผู้ป่วยไฟไหม้น้ำร้อนลวกรุนแรงนั้นจะให้ยาทางหลอดเลือดได้ยากและถ้าเป็น full thickness burns จะไม่ปวด นอกจากนี้ยังแบ่งความปวดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้เป็น 2 ส่วน คือ

1. constant pain ซึ่งจะมีอยู่ตลอดเวลาอยู่แล้วจากการเกิดไฟไหม้น้ำร้อนลวกหรือจากบาดแผล

2. shoot pain ซึ่งจะทำให้เกิดความปวดมากขึ้นจาก constant pain ส่วนใหญ่จะเกิดจากการกระทำที่เกี่ยวข้องกับการรักษา เช่น การ dressing ซึ่งในส่วน of constant pain มักจะให้การรักษาเป็นแบบให้ยาตลอดเวลาหรือเป็นเวลาอย่างสม่ำเสมอ ส่วน shoot pain นั้นมักจะให้เพิ่มเป็นครั้ง ๆ เสริมก่อนจะเกิดความปวด⁽²⁹⁾

6. ผู้ป่วยที่มีความล้มเหลวของอวัยวะที่สำคัญ^(22,28,30-32)

ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะพบว่าได้รับยาในขนาดที่ต่ำกว่าขนาดที่เหมาะสม (suboptimal dose) เพราะมักจะเกรงว่ายาจะทำให้ผู้ป่วยมีอาการแฉะอีกได้ และสิ่งสำคัญอีกอย่างหนึ่งก็คือผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะมีการเปลี่ยนแปลง

แปลงของเภสัชจลนศาสตร์ของยาต่าง ๆ เกิดขึ้นเสมอจาก ภาวะความล้มเหลวของอวัยวะที่สำคัญที่มีอยู่ ดังนั้นผู้ รักษาจึงมักจะลดขนาดของยาที่ใช้ลง ซึ่งบางครั้งจะกลายเป็นขนาดที่ต่ำกว่าขนาดที่เหมาะสมมากได้เช่นกัน สำหรับ major organ failure ที่จะกล่าวถึงในที่นี้ ได้แก่

6.1 ระบบประสาทส่วนกลาง

การเลือกให้ยาดังกล่าวถึง 2 ปัจจัย คือ

- การผ่าน blood brain barrier
- การเพิ่มความดันในสมอง
- และมีข้อควรระวัง คือ
- ยา meperidine นั้น metabolites ที่เกิดขึ้น

อาจจะกระตุ้นให้ชัก

- การทำ CNS blockade อาจจะทำให้มี brain stem hemiation

- ยา NSAID อาจจะทำให้มีปัญหาเลือดออกได้

6.2 ระบบหายใจล้มเหลว

สาเหตุที่พบบ่อยในผู้ป่วยกลุ่มนี้ คือ การที่มีโรค ปอดที่รุนแรงอยู่แล้ว และ/หรือมีการบาดเจ็บที่ทรวงอก ซึ่งพบว่าการทำ epidural analgesia นั้น จะได้ผลดีและ ยังช่วยให้การหายใจดีขึ้น สำหรับการทำให้ interpleural catheter, intercostal nerve block หรือ catheter นั้นจะ พบว่าเสี่ยงต่อการเกิด pneumothorax

6.3 ระบบหัวใจล้มเหลว

การให้ยาดังกล่าวถึง ถึง การทำงานของหัวใจ และการกระตุ้นให้เกิดการขาดเลือด การใช้ epidural หรือ intrathecal opioid จะลดการเกิด catecholamine response ต่อความปวด ได้ดีกว่าการใช้ opioid ฉีดทาง หลอดเลือดดำซึ่งจะลดการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดได้ดี กว่า การใช้ meperidine ฉีดทางหลอดเลือดดำจะทำให้ เกิดหัวใจเต้นเร็ว, ความดันโลหิตสูง ซึ่งจะเสี่ยงต่อการเกิด หัวใจขาดเลือดมากขึ้น

6.4 ภาวะตับวาย

มีข้อที่ต้องคำนึงถึงคือการประเมินความบกพร่อง ของการทำงานของตับว่ามีอย่างน้อยแค่ไหนนั้นทำได้ลำบาก

ซึ่งจะส่งผลถึงการประเมินเภสัชจลนศาสตร์ของยาที่เลือก ใช้ลำบากไปด้วย อาจเสี่ยงต่อการเกิด toxicity ได้ง่ายขึ้น มีภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติร่วมด้วยหรือไม่ซึ่งเป็น ข้อห้ามในการทำ regional anesthesia ถ้าไม่มีข้อห้าม จะพบว่าการใช้ regional anesthesia โดยใช้ opioid และ หรือร่วมกับยาชาเฉพาะที่ นั้นพบว่ามีประโยชน์มากกว่า การให้ยากลุ่ม opioid ทางหลอดเลือดดำ โดยเฉพาะการใช้ fentanyl จะพบว่าปัญหาด้าน metabolism ที่ตับจะน้อย

6.5 ภาวะไตวาย

การเลือกวิธีให้ยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องคำนึงถึง ภาวะการทำงานของไตผิดปกติของเกร็ดเลือดด้วย และการให้ยา meperidine หรือ sufentanil ในรูปฉีดเข้าทางหลอดเลือด ดำ อาจพบมีการสะสมของ active metabolite ได้ จึง ควรปรับขนาดหรืออาจต้องหลีกเลี่ยงการให้เป็น epidural หรือ intrathecal opioid ซึ่งจะพบว่าข้อดีหลายอย่าง คือ

1. ให้ผลแก้ปวดดีกว่า
2. ใช้ยาในปริมาณที่ต่ำ
3. มีการสะสมของยาน้อย
4. เป็นพิษต่อไตน้อย

การใช้ PCA fentanyl พบว่า ได้ผลดีเช่นกัน เพราะว่ามีผลระงับปวดได้ดี และ active metabolite น้อย ส่วนการใช้ยากลุ่ม NSAID จะมีผลต่อการทำงานของไต จึงควรหลีกเลี่ยง

สรุป

ผู้ป่วยที่มีภาวะ agitation เป็นภาวะที่พบได้บ่อย โดยเฉพาะในผู้ป่วยวิกฤต ซึ่งมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะ ต้องได้รับการหาสาเหตุและรักษาอย่างทันท่วงที เพื่อให้เกิดผลดีกับผู้ป่วยมากที่สุดและมีภาวะแทรกซ้อนน้อยที่สุด ทั้งนี้ถ้าเข้าใจถึงข้อควรระวังและเลือกวิธีการรักษาได้ เหมาะสมกับแต่ละสถานการณ์ก็ยิ่งเป็นผลดีกับผู้ป่วย ดังนั้นแพทย์ผู้ให้การดูแลรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตควรจะ มีความเข้าใจและคิดถึงภาวะ agitation ไว้ด้วยเสมอ

อ้างอิง

1. Wise MG, Cassem NH. Behavioral disturbances. In: Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR, eds. *Critical Care*. 3th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 2017 - 29
2. Harvey MA. Managing agitation in critically ill patients. *Am J Crit Care* 1996 Jan;5(1):7-18
3. Haskell RM, Frankel HL, Rotondo MF. Agitation. *AACN Clin Issues* 1997 Aug; 8(3): 335 - 50
4. Riker RR, Picard JT, Fraser GL. Prospective evaluation of the Sedation-Agitation Scale for adult critically ill patients. *Crit Care Med* 1999 Jul; 27(7):1325 - 9
5. Hansen-Flaschen J, Cowen J, Polomano RC. Beyond the Ramsay scale: need for a validated measure of sedating drug efficacy in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1994 May; 22(5): 732 - 3
6. Devlin JW, Boleski G, Mlynarek M, Nerenz DR, Peterson E, Jankowski M, Horst HM, Zarowitz BJ. Motor Activity Assessment Scale: a valid and reliable sedation scale for use with mechanically ventilated patients in an adult surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 1999 Jul; 27(7):1271 - 5
7. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, Speroff T, Gautam S, Bernard GR, Inouye SK. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* 2001 Jul; 29(7):1370 - 9
8. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 1974 Jun 22;2(920): 656 - 9
9. Sessler CN, Grap MJ, Brophy GM. Multidisciplinary management of sedation and analgesia in critical care. *Semin Respir Crit Care Med* 2001 Apr; 22(2): 211 - 25
10. Crippen DW. The role of sedation in the ICU patient with pain and agitation. *Crit Care Clin* 1990 Apr; 6(2): 369 - 9
11. Stoltzfus DP, Durbin CG. The use of sedative analgesic and neuromuscular blocking agents in the intensive care unit. In: Murray MJ, Coursin DB, Peart RG, Prough DS, eds. *Critical Care Medicine: Perioperative Management*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997:109 - 22
12. Ostermann ME, Keenan SP, Seiferling RA, Sibbald WJ. Sedation in the intensive care unit: a systematic review. *JAMA*. 2000 Mar 15; 283(11): 1451 - 9
13. Levine RL. Pharmacology of intravenous sedatives and opioids in critically ill patients. *Crit Care Clin* 1994 Oct; 10(4): 709 - 31
14. Nasraway SA Jr, Jacobi J, Murray MJ, Lumb PD. Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade of the critically ill adult: revised clinical practice guidelines for 2002. *Crit Care Med* 2002 Jan; 30(1):117 - 8
15. Silbert BS, Santamaria JD, O'Brien JL, Blyth CM, Kelly WJ, Molnar RR. Early extubation following coronary artery bypass surgery: a prospective randomized controlled trial. The Fast Track Cardiac Care Team. *Chest* 1998 Jun; 113(6): 1481 - 8
16. Cheng DC, Karski J, Peniston C, Asokumar B, Raveendran G, Carroll J, Nierenberg H,

- Roger S, Mickle D, Tong J, et al. Morbidity outcome in early versus conventional tracheal extubation after coronary artery bypass grafting: a prospective randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996 Sep; 112(3): 755 - 64
17. Cheng DC, Karski J, Peniston C, Raveendran G, Asokumar B, Carroll J, David T, Sandler A. Early tracheal extubation after coronary artery bypass graft surgery reduces costs and improves resource use. A prospective, randomized, controlled trial. *Anesthesiology* 1996 Dec; 85(6): 1300 - 10
18. Walder B, Elia N, Henzi I, Romand JR, Tramer MR. A lack of evidence of superiority of propofol versus midazolam for sedation in mechanically ventilated critically ill patients: a qualitative and quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2001 Apr; 92(4): 975 - 83
19. Barrientos-Vega R, Mar Sanchez-Soria M, Morales-Garcia C, Robas-Gomez A, Cuena-Boy R, Ayensa-Rincon A. Prolonged sedation of critically ill patients with midazolam or propofol: impact on weaning and costs. *Crit Care Med* 1997 Jan; 25(1): 33 - 40
20. Hall RI, Sandham D, Cardinal P, Tweeddale M, Moher D, Wang X, Anis AH; Study Investigators. Propofol vs midazolam for ICU sedation : a Canadian multicenter randomized trial. *Chest* 2001 Apr; 119(4): 1151 - 9
21. Kelly DF, Goodale DB, Williams J, Herr DL, Chappell ET, Rosner MJ, Jacobson J, Levy ML, Croce MA, Maniker AH, et al. Propofol in the treatment of moderate and severe head injury: a randomized, prospective double-blinded pilot trial. *J Neurosurg* 1999 Jun; 90(6): 1042 - 52
22. Smith I, White PF, Nathanson M, Gouldson R. Propofol. An update on its clinical use. *Anesthesiology* 1994 Oct; 81(4): 1005 - 43
23. Hooper VD, George-Gay B. Sedation in the critically ill patient. *Crit Care Nurs Clin North Am* 1997 Sep; 9(3): 395 - 410
24. Young C, Knudsen N, Hilton A, Reves JG. Sedation in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2000 Mar; 28(3): 854 - 66
25. Justic M. Does "ICU psychosis" really exist? *Crit Care Nurse* 2000 Jun; 20(3): 28 - 37
26. Roberts BL. Managing delirium in adult intensive care patients. *Crit Care Nurse* 2001 Feb; 21(1): 48 - 55
27. Szokol JW, Vender JS. Anxiety, delirium, and pain in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2001 Oct; 17(4): 821 - 42
28. Cheever KH. Control critically ill patients' acute pain. *Nurs Manage* 1999 Aug; 30(8): 40 - 3
29. Esch NJ. Sedation and pain control in the critically ill patient maintained on continuous neuromuscular blockade. *Crit Care Nurs Q* 1995 Aug; 18(2): 85 - 95
30. Desbiens NA, Wu AW. Pain and suffering in seriously ill hospitalized patients. *J Am Geriatr Soc* 2000 May; 48(5 Suppl): S183 - 6
31. Blanchard AR. Sedation and analgesia in intensive care. Medications attenuate stress response in critical illness. *Postgrad Med* 2002 Feb; 111(2): 59 - 60, 63 - 4, 67 - 70
32. Park G, Coursin D, Ely EW, England M, Fraser GL,

- Mantz J, McKinley S, Ramsay M, Scholz J, Singer M, et al. Commentary. Balancing sedation and analgesia in the critically ill. *Crit Care Clin* 2001 Oct;17(4):1015 - 27
33. Whipple JK, Lewis KS, Quebbeman EJ, Wolff M, Gottlieb MS, Medicus-Bringa M, Hartnett KR, Graf M, Ausman RK. Analysis of pain management in critically ill patients. *Pharmacotherapy* 1995 Sep-Oct; 15(5): 592 - 9