

บทที่ 7.4

การมอนิเตอร์และการให้ยา

สนับสนุนการเผยแพร่ความรู้โดย



7.4.1 บทนำ

ในบทนี้จะให้ภาพรวมของเทคนิคการมอนิเตอร์และการให้ยาแก่ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้ทั้งในระยะ ก่อน ระหว่าง และ หลังจากที่เกิดหัวใจหยุดเต้นแล้ว

7.4.2 การมอนิเตอร์ผู้ป่วยก่อน ระหว่าง และหลังจากระยะหัวใจหยุดเต้น

7.4.2.1 การประเมินขณะทำ CPR

ขณะนี้ยังไม่มีเกณฑ์ประเมินประสิทธิภาพของการทำ CPR ที่ปฏิบัติได้จริงในทางคลินิก แม้ว่าการวัด end-tidal CO₂ จะเป็นตัวบ่งชี้ได้ว่ามี cardiac output เกิดขึ้นจากการกดหน้าอกและอาจเป็นตัวช่วยบ่งชี้ถึงการกลับมาที่มีการไหลเวียนเลือดใหม่ (ROSC),^{1,2} แต่โดยภาพรวมแล้วก็ยังไม่มีความชัดเจนที่จะช่วย feedback ให้ทราบถึงประสิทธิภาพการทำ CPR ณ เวลาที่กำลังทำอยู่นั้นเลย

การประเมิน Hemodynamics

Coronary Perfusion Pressure

ความดันที่ส่งเลือดเข้าหลอดเลือดโคโรนารี (coronary perfusion pressure หรือ CPP) คำนวณจากเอาความดันไดแอสโตลิกของเอออร์ตาตั้ง แล้วลบด้วยความดันไดแอสโตลิกของเอเตรียมข้างขวา เขียนเป็นสมการได้ว่า

$$CPP = \text{Aortic diastolic pressure} - \text{RA diastolic pressure}$$

ค่า CPP นี้มีความสัมพันธ์กับ myocardial blood flow ในระหว่าง CPR และกับอัตราการกลับมาที่มีการไหลเวียนเลือดตัวเอง หรือ ROSC (LOE 3).^{3,4} ถ้า CPP สูงกว่า 15 mm Hg จะบ่งบอกว่าน่าจะเกิด ROSC ได้ การทดลองในสัตว์พบว่าเมื่อค่า CPP สูงขึ้น จะสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตใน 24 ชั่วโมงซึ่งสูงขึ้นด้วย (LOE 6)⁵ และสัมพันธ์กับการมี myocardial blood flow ที่มากขึ้นและกับ ROSC ที่สูงขึ้นในงานวิจัยเปรียบเทียบการใช้ epinephrine, vasopressin, และ angiotensin II ในสัตว์ทดลอง (LOE 6).⁵⁻⁷

ในกรณีที่มีการมอนิเตอร์ความดันตรงจาก arterial line อยู่แล้ว (เช่นในไอ.ซี.ยู.) ผู้ปฏิบัติการควรพยายามเพิ่ม arterial diastolic pressures ในระหว่างทำ CPR ให้ได้ หากคาดหมายว่าความดันไดแอสโตลิก ของเอเดรียมข้างขวาอยู่ที่ ประมาณ 10 mm Hg ก็หมายความว่า การทำ CPR ต้องให้ได้ aortic diastolic pressure อย่างน้อย 30 mm Hg จึงจะได้ CPP เกิน 20 mm Hg ขึ้นไป นำเสียดายที่ในสถานการณ์นอกไอ.ซี.ยู. มักไม่มีการมอนิเตอร์ความดันจาก arterial line จึงใช้เทคนิค การคำนวณนี้ไม่ได้

ชีพจร

ผู้ปฏิบัติการช่วยชีวิตนิยมคลำชีพจรบ่อยๆขณะทำ CPR เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการกดหน้าอก แต่ไม่มี หลักฐานว่าการทำเช่นนั้นจะมีประโยชน์อะไร เนื่องจากไม่มีลิ้นบังคับให้เลือดไหลทางเดียวใน inferior vena cava ขณะกด หน้าอกจึงมี retrograde blood flow มาทำให้คลำได้เหมือน femoral pulsations.⁹ ดังนั้นชีพจรที่คลำได้ที่ขาหนีบจึงอาจเกิด จากเลือดในหลอดเลือดดำมากกว่าหลอดเลือดแดง การคลำชีพจรที่ carotid artery ขณะทำ CPR ก็ไม่บอกประสิทธิภาพของ การส่งเลือดไปสมองหรือไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจ

การประเมินแก๊สในการหายใจ

Arterial Blood Gases

การมอนิเตอร์ arterial blood gas ขณะเกิดหัวใจหยุดเต้น เชื่อถือไม่ได้ในแง่ของการบอก (1) ความรุนแรงของภาวะ tissue hypoxemia (2) ภาวะ hypercarbia (ซึ่งเป็นตัวบอกความพอเพียงของการช่วยหายใจขณะทำ CPR) (3) ภาวะ tissue acidosis ข้อสรุปทั้งสามประการนี้ได้มาจากหลักฐานระดับรายงานกลุ่มผู้ป่วยหนึ่งรายการ (LOE 5)⁹ และรายงานผู้ป่วยรายคน อีก 10 ราย¹⁰⁻¹⁹ ซึ่งชี้ให้เห็นว่าค่า arterial blood gas ไม่มีความแม่นยำในการบอกขนาดของ tissue acidosis ในระหว่างทำ CPR ทั้งในและนอกโรงพยาบาล

Oximetry

ขณะเกิดหัวใจหยุดเต้น เครื่อง pulse oximetry จะทำงานไม่ได้เพราะไม่มี pulsatile blood flow ไปถึงปลายนิ้วมาก พอ แต่ pulse oximetry มีประโยชน์กรณีใช้มอนิเตอร์ผู้ป่วยที่ยังไม่ถึงกับหัวใจหยุดเต้นในห้องฉุกเฉินและในไอ.ซี.ยู. เพราะมัน ให้ข้อมูลว่า oxyhemoglobin saturation เป็นเท่าใดอย่างต่อเนื่อง อย่างไรก็ตาม ค่า saturation ปกติไม่ได้หมายความว่ามีการ ส่งออกซิเจนพอเพียงเสมอไป เพราะเครื่องไม่ได้แสดงภาพรวมของ total oxygen content (คือออกซิเจนที่จับกับเฮโมโกลบิน + ออกซิเจนที่ละลายอยู่ในพลาสมา) และไม่ได้แสดงว่ามี blood flow หรือ cardiac output เพียงพอหรือไม่

ปัจจุบันยังไม่มีวิธีวัด tissue oxygen tension เพื่อประเมินผู้ป่วยระหว่างทำ CPR แต่มันอาจเป็นวิธีประเมิน tissue perfusion ที่ดีเพราะค่า oxygen tension ในเนื้อเยื่อกับในเลือดจะต่างกันมากในภาวะหัวใจหยุดเต้น และจะกลับมาใกล้เคียงกัน อีกครั้งเมื่อกลับมีการไหลเวียนของเลือดได้เองใหม่^{20,21}

การมอนิเตอร์ End-Tidal CO₂

การมอนิเตอร์ end-tidal CO₂ เป็นวิธีวัด cardiac output ในขณะทำ CPR ที่ปลอดภัย ได้ผลดี และอาจจะเป็นตัวบอก

ถึงโอกาสที่จะกลับมีการไหลเวียนของเลือดได้เองใหม่ในผู้ป่วยที่ใส่ท่อหายใจได้เร็วกว่าตัวบ่งชี้อื่น ในระหว่างหัวใจหยุดเต้น ยังมีการผลิตคาร์บอนไดออกไซด์จากทั่วร่างกาย ตัวบ่งชี้ประสิทธิภาพการขับคาร์บอนไดออกไซด์คืออัตราเร็วของการส่งคาร์บอนไดออกไซด์จากจุดผลิตที่หลอดเลือดส่วนปลายมายังปอด ในสภาวะที่การไหลเวียนของเลือดมีน้อยเช่นในกรณี CPR ผู้ป่วยมักได้ ventilation มากเกินเลือดที่ไหลเวียนมาส่งคาร์บอนไดออกไซด์ ทำให้ความเข้มข้นของคาร์บอนไดออกไซด์ที่วัดจาก end-tidal CO₂ ได้ต่ำ ถ้า ventilation คงที่ การเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของ end-tidal CO₂ ก็จะเป็นตัวบ่งชี้ถึงการเปลี่ยนแปลง cardiac output ที่ดี

รายงานกลุ่มผู้ป่วย 8 รายการพบว่าผู้ป่วยที่ช่วยชีวิตสำเร็จล้วนมีค่า end-tidal CO₂ สูงกว่าผู้ป่วยที่ช่วยชีวิตไม่สำเร็จ (LOE 5).^{2,22-28} การวัดคาร์บอนไดออกไซด์นี้ยังใช้บอกโอกาสที่จะกลับมีการไหลเวียนของเลือดได้เองใหม่ได้ด้วย (LOE 5^{29,30}; LOE 6³¹).

ในรายงานกลุ่มผู้ป่วยที่มีผู้ป่วยผู้ใหญ่ซึ่งหัวใจหยุดเต้นและใส่ท่อหายใจแล้ว 744 ราย พบว่าหากได้ค่า maximum end-tidal CO₂ ต่ำกว่า 10 mm Hg จะมีการพยากรณ์โรคเลวแม้ว่าจะทำ CPR ได้อย่างดีแล้วก็ตาม (LOE 5).^{1,2,24,25,32,33} แต่ในอีก 4 รายงานพบว่าความสามารถพยากรณ์โรคของ end-tidal CO₂ นี้จะเชื่อถือไม่ได้หากวัดหลังจากที่ได้เริ่มทำ CPR ไปแล้ว (LOE 5)^{1,2,32,33} และว่าไม่มีความแตกต่างในอัตราการกลับมีการไหลเวียนเลือดได้เองใหม่ระหว่างกลุ่มที่วัด initial end-tidal CO₂ ได้ต่ำกว่า 10 mm Hg กับกลุ่มที่วัดได้สูงกว่า มีผู้ป่วยในกลุ่มที่วัดได้ต่ำกว่ากลับมีการไหลเวียนของเลือดได้เองใหม่ 5 คน และในจำนวนนี้รอดชีวิตถึงวันออกจากโรงพยาบาล 1 คน

โดยสรุปการมอนิเตอร์ end-tidal CO₂ ขณะหัวใจหยุดเต้นอาจมีประโยชน์ในแง่ที่เป็นตัวบ่งชี้ว่าการทำ CPR ทำให้เกิด cardiac output มากเพียงใด (Class IIa) ยังต้องมีการวิจัยเพิ่มเติมต่อไปอีกจึงจะมีข้อมูลมากพอที่จะนำ end-tidal CO₂ มาเป็นตัวบ่งชี้ว่าเมื่อไรควรทุ่มในการช่วยชีวิตมากขึ้น และเมื่อไรควรยกเลิกการช่วยชีวิต

ในผู้ป่วยที่กลับมีการไหลเวียนเลือดได้เองแล้ว การมอนิเตอร์ end-tidal CO₂ อย่างต่อเนื่องช่วยให้มั่นใจว่าท่อช่วยหายใจยังอยู่ในหลอดลมคือยังไม่หลุดไปไหน และข้อมูล end-tidal CO₂ ยังใช้ในการปรับ ventilation ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อใช้ร่วมกับค่า PaCO₂ จากผล arterial blood gas

7.4.3 การให้ยาช่วยระบบหัวใจและหลอดเลือด

ยา vasoactive ให้เพื่อช่วยเพิ่ม cardiac output (โดยเฉพาะอย่างยิ่งเพื่อเพิ่มเลือดไปสมองและหัวใจ) ได้ทั้งก่อนระหว่าง และหลังการเกิดหัวใจหยุดเต้น อาจเลือกยาที่มุ่งเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ (chronotropic effects) หรือเพิ่มการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (inotropic effects) หรือเพิ่มความดันเลือด (vasoconstrictive effects) หรือเพื่อลด afterload (vasodilator effects) นำเสียดายที่ยา adrenergic drugs หลายตัวออกฤทธิ์แบบ not selective ทำให้อาจเพิ่มหรือลดอัตราการเต้นของหัวใจและ afterload ก็ได้ เพิ่มการเกิด cardiac arrhythmia ก็ได้ เพิ่มการเกิด myocardial ischemia โดยไปเพิ่มการใช้ออกซิเจนที่มีน้อยอยู่แล้วก็ได้ ภาวะ myocardial ischemia ที่เกิดขึ้น อาจไปทำให้การทำงานของหัวใจแย่ลง ยิ่งไปกว่านั้นยาในกลุ่มนี้บางตัวยังมี metabolic effects ซึ่งเพิ่มระดับ blood glucose, lactate, และเพิ่มเมตาโบลิซึม

ณ ขณะนี้ยังไม่สามารถแนะนำอัตราการให้ infusion ยาในกลุ่มนี้ได้เพราะ pharmacokinetics (ความสัมพันธ์ระหว่าง

ขนาดยาที่ให้ความเข้มข้นในเลือด) และ pharmacodynamics (ความสัมพันธ์ระหว่างขนาดยาที่ให้กับผลของยา) ในผู้ป่วยวิกฤติที่มีความแตกต่างหลากหลายมาก^{34,35} คงแนะนำได้แต่ initial dose ไวที่ข้างล่างนี้เท่านั้น เมื่อให้แล้วต้องปรับขนาด (titrate) เอาที่ข้างเตียงเพื่อให้ได้ผลที่ประสงค์และไม่เกิดฤทธิ์ข้างเคียง ผู้ปฏิบัติการช่วยชีวิตต้องรู้ว่ายาที่ผสมมานั้นมีความเข้มข้นเท่าใด และรู้ว่ายานั้นมีปฏิกิริยากับยาอื่นที่ให้อยู่พร้อมกันอย่างไรหรือไม่

โดยทั่วไปแล้วไม่ควรให้ยา adrenergic drugs ไปผสมกับโซเดียมไบคาร์บอเนตหรือสารละลายที่เป็นต่างอื่นๆ ในสาย IV เพราะมีหลักฐานว่ายา adrenergic drug จะถูกสลายฤทธิ์ในสารละลายต่าง^{36,37} ยา norepinephrine (levarterenol) และ catecholamines ตัวอื่นที่กระตุ้น α -adrenergic receptors อาจทำให้เกิดเนื้อเยื่อตายถ้ารั่วออกมานอกหลอดเลือด หากเกิดการรั่วขึ้นควรแก้ไขโดยใช้ phentolamine ขนาด 5 - 10 มก. เจ็จางในน้ำเกลือ 10 - 15 มล. ฉีดแบบ infiltrate เข้าไปทั่วบริเวณที่ยารั่วออกมาให้เร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้

Epinephrine

การใช้ยา epinephrine ในผู้ป่วยที่เกิดหัวใจหยุดเต้นได้กล่าวถึงแล้วในบทที่ 7.2 ยา epinephrine อาจใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ถึงกับเกิดหัวใจหยุดเต้นแต่ต้องการฤทธิ์ inotropic หรือฤทธิ์ vasopressor ของยากี้ได้ เช่นอาจพิจารณาให้ (Class IIb) ในผู้ป่วย bradycardia ที่มีอาการ และให้ atropine และทำ transcutaneous pacing แล้วไม่ได้ผลหรือไม่มี pacing ใช้ (เช่นกรณีนอกโรงพยาบาล) หรืออาจใช้ในกรณีแพ้น้แบบ anaphylaxis ที่ถึงขั้นมี hemodynamic instability หรือมี respiratory distress.³⁸

ในการเตรียมยา epinephrine hydrochloride หยดเข้าหลอดเลือดดำเพื่อรักษา bradycardia หรือภาวะความดันเลือดต่ำ ให้ใช้ยา 1 มก. (1 มล.ของสารละลายเข้มข้น 1:1000) ใส่ในน้ำเกลือหรือ D₅W จำนวน 500 มล แล้วเริ่มหยด(ผู้ใหญ่) ในขนาด 1 μ g/นาที่ แล้วปรับอัตราการหยดจนได้การตอบสนองทาง hemodynamic ที่ต้องการ ซึ่งปกติมักจะใช้อัตราประมาณ 2 - 10 μ g/นาที่ ทั้งนี้อย่าลืมนี่เป็นขนาดสำหรับกรณีที่หัวใจยังไม่หยุดเต้น (เช่นผู้ป่วย bradycardia หรือความดันเลือดต่ำ)

Vasopressin

การใช้ยา vasopressin ในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นได้กล่าวถึงแล้วในบทที่ 7.2 ยานี้อาจใช้ในช่่วงก่อนและหลังหัวใจหยุดเต้นได้เช่นเดียวกัน เช่นใช้รักษา vasodilatory shock (เช่นช่อกจากการติดเชื้อ)^{39,40} มาตรฐานการรักษา vasodilatory septic shock รวมถึงการให้ยากำจัดเชื้อแบคทีเรีย การให้ volume เข้าทางหลอดเลือดดำ การให้ vasopressors และ inotropic agent ที่เพิ่ม myocardial contractility นิยมใช้ยาในกลุ่ม inotropic และ vasoconstrictor บ่อยแต่ฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดหดตัวอาจไม่ดี ในกรณีนี้⁴¹ หากให้ adrenergic vasopressor ทั่วไปแล้วไม่ได้ผลแนะนำว่าการให้ vasopressin แบบหยดเข้าหลอดเลือดดำต่อเนื่องอาจได้ผล (Class IIb).⁴²

Norepinephrine

ยา norepinephrine (levarterenol) เป็น vasoconstrictor และ inotropic agent ขนาดแรงที่มีอยู่แล้วตามธรรมชาติ การให้ยานี้ อาจทำให้ cardiac output เพิ่มขึ้นหรือลดก็ได้ ขึ้นอยู่กับความต้านทานของหลอดเลือด สภาพของกล้ามเนื้อหัวใจ และ กลไก reflex (ผ่าน carotid และ aortic baroreceptor) ในการสนองตอบต่อยานี้ในขณะนั้น โดยทั่วไป norepinephrine ทำให้

เกิด vasoconstriction ในไตและใน mesentery แต่ในภาวะ sepsis พบว่า norepinephrine ทำให้เลือดไปเลี้ยงไตมากขึ้นและทำให้ปัสสาวะออกมากขึ้น^{43,44} ยานี้อาจได้ผลกับผู้ป่วยที่มีความดันเลือดต่ำมากๆ (เช่นความดันซิสโตลิกต่ำกว่า 70 mm Hg) ร่วมกับมี peripheral resistance ต่ำและไม่สนองตอบต่อยา adrenergic ตัวอื่นที่ฤทธิ์อ่อนกว่าเช่น dopamine, phenylephrine, หรือ methoxamine

การใช้ norepinephrine ในภาวะ hypovolemia ไม่ควรทำและถือว่าเป็น relative contraindication ยานี้อาจไปเพิ่มการใช้ออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจจึงต้องระมัดระวังเมื่อใช้กับผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจขาดเลือด ดังที่ได้กล่าวมาแล้ว หากยารั่วออกมานอกหลอดเลือดอาจทำให้เกิดเนื้อตายและหลุดลอก (sloughing) จึงต้องรีบแก้ไขทันทีเมื่อรั่ว

วิธีให้ norepinephrine ใช้ norepinephrine 4 มก. หรือ norepinephrine bitartrate 8 มก. (1 มก.ของ norepinephrine เท่ากับ 2 มก.ของ norepinephrine bitartrate) ผสมกับ D₅W หรือ D₅S จำนวน 250 มล. (อย่าใช้น้ำเกลือ NSS) จะได้ส่วนผสมที่มีความเข้มข้น 16 μ g/ml. ของ norepinephrine หรือ 32 μ g/ml. ของ norepinephrine bitartrate ขนาดที่เริ่มให้คือ 0.5 - 1 μ g/นาที่ ค่อยปรับเพิ่มจนได้ผล ไม่ควรให้ในสายน้ำเกลือเดียวกับสารละลายต่างๆเพราะอาจทำให้ยาสูญเสียฤทธิ์ได้

Dopamine

Dopamine hydrochloride เป็นสารที่คล้าย catecholamine และเป็น chemical precursor ของ norepinephrine ที่ออกฤทธิ์กระตุ้นทั้ง α - และ β adrenergic receptor นอกจากนี้ยังมี receptor ที่รับการกระตุ้นโดยยาตัวนี้โดยเฉพาะ (DA₁, DA₂ dopaminergic receptor) ในแง่สรีรวิทยายากระตุ้นหัวใจผ่านทั้ง α - และ β -receptor ในแง่เภสัชวิทยา dopamine เป็นทั้งตัวกระตุ้น adrenergic receptor และ peripheral dopamine receptor ฤทธิ์ของยานี้แปรผันตามความเข้มข้นของยา

ในระหว่างการช่วยชีวิต มักใช้ dopamine รักษาความดันเลือดต่ำ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อเกิดร่วมกับ bradycardia หรือหลังจากที่กลับมีการไหลเวียนเลือดได้เองใหม่ๆ การให้ dopamine ควบกับยาตัวอื่นรวมทั้ง dobutamine เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาภาวะความดันเลือดต่ำในระยะหลังจากการช่วยชีวิต หากยังมีความดันเลือดต่ำคงอยู่แม้จะให้ volume มากเพียงพอแล้วอาจให้ยาที่มีทั้งฤทธิ์ inotropic และ vasopressor เช่น epinephrine หรือ norepinephrine ข้อดีของการให้ยาดังกล่าวก็คือได้ทั้ง cardiac output และ arterial perfusion pressure เพิ่มขึ้น แม้ว่าแต่ก่อนมามีคำแนะนำให้ใช้ dopamine แบบ infusion ในขนาดต่างๆเพื่อเพิ่มเลือดไปเลี้ยงไตหรือเพื่อทำให้การทำงานของไตดีขึ้น แต่ข้อมูลปัจจุบันนี้พบว่าการทำแบบนี้ไม่มีประโยชน์ดังที่เคยเชื่อกันมาแต่อย่างใด^{45,46}

ขนาดของยา dopamine ที่ให้มีพิสัยตั้งแต่ 2 - 20 μ g/kg./นาที่ ขนาด 10 - 20 μ g/kg./นาที่ อาจทำให้เกิด vasoconstriction ใน splanchnic area และทั่วร่างกาย ถ้าให้ขนาดที่สูงกว่านี้ขึ้นไปอีกจะออกฤทธิ์เหมือนยา adrenergic vasoconstrictor ตัวอื่นๆ ซึ่งอาจมีผลเสียจากการลด splanchnic perfusion ในผู้ป่วยบางรายได้

Dobutamine

Dobutamine hydrochloride เป็น catecholamine สังเคราะห์และเป็นยา inotropic ที่มีฤทธิ์แรง มีประโยชน์ในการรักษา systolic heart failure ระดับรุนแรง ยานี้มีเภสัชวิทยาที่ซับซ้อนเพราะมีองค์ประกอบย่อยหลายตัว กล่าวคือ (+) isomer

เป็น β -adrenergic agonist ที่มีฤทธิ์แรง ขณะที่ (-) isomer เป็น α 1-agonist ขนาดแรง⁴⁷ ฤทธิ์ขยายหลอดเลือดของ (+) isomer จะต่อต้านฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดหดตัวของ (-) isomer จึงเกิดผลรวมให้ systemic vascular resistance ลดลงเพียงเล็กน้อย ประโยชน์ของ dobutamine อาจเกิดจากที่มันช่วยลด left ventricular filling pressure นอกเหนือจากออกฤทธิ์ inotropic แล้ว ยานี้อาจเพิ่ม stroke volume ผ่าน reflex peripheral vasodilation (ผ่าน baroreceptor) และลด ventricular afterload ดังนั้นความดันเลือดโดยรวมมักไม่เปลี่ยนแปลงหรืออาจต่ำลงเล็กน้อยแม้ว่า cardiac output จะเพิ่มขึ้น ในการควบคุมการใช้ยา ควรอาศัยผลทาง hemodynamic มากกว่าอาศัยขนาดของยาที่ตำราแนะนำ

โดยทั่วไปขนาดของ dobutamine มีพิสัยอยู่ระหว่าง 2 - 20 μ g/kg./นาที อย่างไรก็ตามมีความแตกต่างหลากหลายในการตอบสนองของผู้ป่วยวิกฤติแต่ละคนมาก ผู้ป่วยสูงอายุมักสนองต่อยา dobutamine น้อย ถ้าให้ยาในขนาดเกิน 20 μ g/kg./นาที หรือถ้าให้หัวใจเต้นเร็วขึ้นมากกว่าเดิมเกิน 10% ขึ้นไปอาจจะทำให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด มีผู้ใช้ยานี้ในขนาดสูงถึง 40 μ g/kg./นาที แต่ในขนาดสูงเช่นนี้จะเพิ่มฤทธิ์ข้างเคียงของยามากขึ้นโดยเฉพาะอย่างยิ่ง tachycardia และความดันเลือดต่ำ

Inodilators (Inamrinone และ Milrinone)

Inamrinone (แต่ก่อนเรียกว่า amrinone) และ milrinone เป็น phosphodiesterase III inhibitors ซึ่งมีฤทธิ์ inotropic และขยายหลอดเลือด ยาในกลุ่ม phosphodiesterase inhibitors มักจะใช้ร่วมกับ catecholamine ในการรักษาหัวใจล้มเหลวระดับรุนแรง cardiogenic shock และภาวะช็อกจากเหตุอื่นที่ให้ catecholamine อย่างเดียวแล้วไม่ได้ผล การใช้ยานี้ควรมอนิเตอร์ hemodynamic ด้วย ยาในกลุ่มนี้ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มี cardiac output ต่ำจากลิ้นหัวใจตีบ

วิธีให้ยา Inamrinone ใช้ loading dose ด้วยขนาด 0.75 มก./กก. ฉีดนาน 10 - 15 นาที (ถ้าไม่มี LV dysfunction อาจให้นานแค่ 2 - 3 นาทีก็ได้) แล้วตามด้วย infusion ในอัตรา 5 - 15 μ g/kg./นาที แล้วปรับอัตราการหยดไปตามผลทางคลินิก อาจให้แบบ bolus ซ้ำได้อีกครั้งในเวลาประมาณ 30 นาที

Milrinone เป็นที่นิยมใช้มากกว่าเพราะมี half-life สั้นกว่า inamrinone และมีโอกาสทำให้เกิด thrombocytopenia น้อยกว่า^{48,49} ยาที่ขับออกทางไตโดยมี half-life ประมาณ 1½ - 2 ชั่วโมง ดังนั้นถ้าไม่ใช้ loading dose ต้องใช้เวลาให้ประมาณ 4½ - 6 ชั่วโมงยาจึงจะถึงระดับให้ผลแบบคงที่ ควรให้ milrinone IV loading dose ซ้ำๆ (50 μ g/kg. นาน 10 นาที) แล้วตามด้วย IV infusion ในอัตรา 0.375 - 0.75 μ g/kg./นาที (375 - 750 ng/kg./นาที) นาน 2 - 3 วัน ถ้าไตวายควรลดขนาดลง ผลเสียของยานี้รวมถึงการเกิด คลื่นไส้ อาเจียน และความดันเลือดต่ำ

Calcium

แม้ว่าแคลเซียมไอออนจะมีบทบาทสำคัญในการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ แต่หลักฐานจากการศึกษาผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นทั้งแบบย้อนหลังและวางแผนล่วงหน้าพบว่าการให้แคลเซียมในระหว่างหัวใจหยุดเต้นไม่มีประโยชน์^{50,51} ยิ่งไปกว่านั้น การทำให้ระดับแคลเซียมในเลือดสูงอาจมีผลเสีย จึงไม่ควรใช้แคลเซียมช่วยระบบไหลเวียนเลือดในภาวะหัวใจหยุดเต้น เว้นเสียแต่กรณีที่มี hyperkalemia หรือมี ionized hypocalcemia (เช่นหลังการถ่ายเลือดมากๆ) หรือเมื่อเกิดพิษของยา calcium channel blocker ซึ่งการใช้แคลเซียมอาจมีประโยชน์⁵² ถ้าจะให้ดีควรวัดความเข้มข้นของ ionized calcium ในเลือดก่อน เพราะในผู้ป่วยวิกฤติความเข้มข้นของ total calcium ไม่ค่อยมีความสัมพันธ์กับความเข้มข้นของ ionized calcium^{53,54}

เนื้อหาในหนังสือเล่มนี้ใช้สัญญาอนุญาตของครีเอทีฟคอมมอนส์ แบบแสดงที่มา 3.0

เมื่อจำเป็นต้องให้แคลเซียม ใช้สารละลายแคลเซียมคลอไรด์ 10% (100 มก./มล.) ฉีดด้วยขนาด 8 - 16 มก./กก.(ของเกลือทั้งหมด ไม่ใช่เฉพาะของอ็อกซอน ปกติตกประมาณครั้งละ 5 - 10 มล.) ให้ซ้ำได้เมื่อจำเป็น (สารละลาย 10% ประกอบด้วยแคลเซียมอ็อกซอน 1.36 mEq หรือ 27.2 มก.ของธาตุแคลเซียมต่อมิลลิลิตร.)

Digitalis

ในแง่ของการเป็นยา inotropic ถือว่า digitalis หรือ digoxin มีประโยชน์น้อยในภาวะฉุกเฉินทางด้านหัวใจหลอดเลือด ยานี้ลดอัตราการเต้นของเวนตริเคิลในผู้ป่วยที่เป็น atrial flutter หรือ fibrillation ด้วยการไปหน่วงการนำไฟฟ้าผ่าน atrioventricular node ขนาดที่เกิดพิษใกล้เคียงกับขนาดที่ได้ผลในการรักษาโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่ระดับโปตัสเซียมในร่างกายต่ำ พิษของ digitalis อาจทำให้เกิด ventricular arrhythmia ชนิดรุนแรงซึ่งกลายเป็นหัวใจหยุดเต้นได้ ในกรณีเกิดพิษของยา ปัจจุบันมีแอนติบอดีที่เจาะจงจับทำลาย digoxin ให้ใช้แล้ว (Digibind, Digitalis Antidote BM).

Nitroglycerin

ยาในกลุ่ม nitrates ถูกนำมาใช้เพราะมีฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อเรียบที่ผนังหลอดเลือด ยา nitroglycerin เป็นยาหลักที่เลือกใช้เป็นตัวแรกในการรักษาผู้มีอาการเจ็บหน้าอกที่สงสัยว่าน่าจะเกิดจากหัวใจขาดเลือด (ดูบทที่ 8)

ยา IV nitroglycerin เป็นยาที่ดีที่สุดในการร่วมรักษาหัวใจล้มเหลวจากเหตุใดๆก็ตาม⁵⁵ ยานี้อาจมีประโยชน์ในการรักษา hypertensive emergencies โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อมี volume overload เป็นสาเหตุร่วม ยา nitroglycerin ออกฤทธิ์โดยไปทำให้เกิดการผลิต nitric oxide ที่ endothelium โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน venous capacitance system ยานี้ได้ผลดีที่สุดที่สุดในผู้ป่วยที่มี intravascular volume มากเกิน กรณีที่มี hypovolemia อยู่ด้วยยานี้จะมีประโยชน์น้อยและเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดความดันเลือดต่ำ ความดันเลือดต่ำที่เกิดจาก nitrate สนองตอบต่อการให้ fluid replacement ดี ภาวะแทรกซ้อนอื่นที่อาจเกิดจากการให้ยานี้ได้แก่ tachycardia, paradoxical bradycardia, hypoxemia จาก ventilation-perfusion mismatch, และอาการปวดศีรษะ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา nitroglycerin ในผู้ป่วยที่มี bradycardia และ extreme tachycardia หรือผู้ป่วยที่เพิ่งได้ phosphodiesterase inhibitor เพื่อรักษาอวัยวะเพศไม่แข็งตัวมาไม่เกิน 24 - 48 ชั่วโมง

ยา nitroglycerin ให้โดยวิธีหยดเข้าหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่อง (ผสมยา nitroglycerin 50 หรือ 100 มก. ใน D₅W หรือ NSS จำนวน 250 มล.) ด้วยขนาด 10 - 20 ไมโครกรัม/นาที เพิ่มได้ทีละ 5 - 10 ไมโครกรัม/นาที ทุก 5 - 10 นาที จนกว่าจะได้การตอบสนองทางคลินิกที่ต้องการ หากให้ในขนาดต่ำ (30 - 40 ไมโครกรัม/นาที) จะมีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดดำเป็นส่วนใหญ่ แต่เมื่อให้ในขนาดสูง (≥ 150 ไมโครกรัม/นาที) จะมีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดแดง หากให้ยานี้ต่อเนื่องกันไปเกิน 24 ชั่วโมงจะเกิดการต้านยา (tolerance)⁵⁶

Sodium Nitroprusside

Sodium nitroprusside เป็น peripheral vasodilator ที่ออกฤทธิ์เร็วและแรง มีประโยชน์ในการรักษาหัวใจล้มเหลวระดับรุนแรงและรักษา hypertensive emergencies⁵⁷ ฤทธิ์ที่ไปขยายหลอดเลือดดำช่วยลด filling pressure ของเวนตริเคิลทั้งข้างซ้ายและข้างขวาโดยการไปทำให้ venous compliance เพิ่มขึ้น venous return (preload) สุดท้ายที่ได้จะขึ้นอยู่กับ intravascular volume ในผู้ป่วยส่วนใหญ่จะได้ cardiac output ดีขึ้นเพราะยานี้ไปลด afterload ของหัวใจ นั่นหมายความว่า

venous return ต้องเพิ่มขึ้นด้วย แต่เป็นการเพิ่ม return ในสภาพที่ end-diastolic pressure ลดลง จึงทำให้เกิดผลทั้งลด pulmonary congestion และลด filling pressure ของเวนตริเคิลในขณะเดียวกัน ฤทธิ์ขยายหลอดเลือดแดงทำให้ peripheral arterial resistance (afterload) ลดลง ทำให้การส่งเลือดออกจากเวนตริเคิลซ้ายในจังหวะซิสโตลิ่งง่ายขึ้น และการใช้ออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจลดลง ในสภาวะที่มี hypovolemia ยา nitroprusside อาจทำให้เกิดความดันเลือดต่ำและเกิด reflex tachycardia ตามมา การมอเนเตอร์ความดันเลือดโดยตรงจากหลอดเลือดแดงจึงมีประโยชน์ในระหว่างการรักษาด้วยยา nitroprusside

แม้ว่า nitroprusside อาจมีประโยชน์ในการรักษา pulmonary artery hypertension เพราะมันไปลด hypoxic pulmonary vasoconstriction ในผู้ป่วยที่เป็นโรคปอด (เช่นปอดบวมหรือ ARDS) แต่การไปขยายหลอดเลือดดังกล่าวก็อาจทำให้เกิด intrapulmonary shunting มากขึ้น ทำให้ hypoxemia เลวลง ภาวะแทรกซ้อนหลักของ nitroprusside คือทำให้ความดันเลือดตก นอกจากนี้ผู้ป่วยอาจมีอาการปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน และปวดมวนท้อง

Nitroprusside สลายตัวกลายเป็น cyanide โดยไม่เกี่ยวข้องกับเอนไซม์ใดๆ สารนี้จะถูกทำลายพิษโดยตับและไตให้กลายเป็น thiocyanate อีกทางหนึ่ง cyanide อาจถูกเมตาโบไลซ์โดยจับกับวิตามิน บี. 12⁵⁸ สาร thiocyanate ถูกขับออกไปทางไต ผู้ป่วยที่ตับหรือไตทำงานไม่ดีพอ และผู้ป่วยที่ไตยามากกว่า 3 μ g/กก./นาที นานติดต่อกันเกิน 72 ชั่วโมง อาจมี cyanide หรือ thiocyanate สะสมในร่างกายได้ จึงต้องเฝ้าระวังอาการแสดงถึงพิษของ cyanide หรือ thiocyanate เช่น metabolic acidosis.⁵⁹ หากระดับความเข้มข้นของ thiocyanate สูงเกิน 12 มก./ดล. จะมีอาการพิษแสดงให้เห็น คือ สับสน hyperreflexia และในที่สุดจะชัก เมื่อระดับของ cyanide หรือ thiocyanate สูงต้องหยุดยา nitroprusside ทันที ถ้าผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงของ cyanide toxicity ให้แก้โดยฉีด sodium nitrite และ sodium thiosulfate

ในการเตรียม sodium nitroprusside ให้ใส่ยา 50 หรือ 100 มก. ใน D₅W จำนวน 250 มล. ควรห่อหุ้มขวดและสายน้ำเกลือด้วยวัสดุทึบแสงเพราะยาจะเสื่อมเมื่อถูกแสง ขนาดยาที่แนะนำคือ 0.1 - 5 μ g/กก./นาที แต่ขนาดสูงกว่านี้ (สูงถึง 10 μ g/กก./นาที) ก็อาจให้ได้

การให้สารละลายทางหลอดเลือดดำ

ยังไม่มีหลักฐานใดมาแนะนำการให้สารละลายทางหลอดเลือดดำขณะเกิดหัวใจหยุดเต้น การให้ volume loading ขณะหัวใจหยุดเต้นทำให้ความดันในเออเตรียมขวาเพิ่มสูงขึ้นเมื่อเทียบกับความดันในเอออร์ตา⁶⁰ ซึ่งอาจเป็นผลเสียในแง่ที่จะทำให้เลือดที่ไหลเข้าไปเลี้ยงหลอดเลือดโคโรนารีลดลง (ลด CPP) การศึกษาในสุนัขทดลองพบว่าการให้สารละลายแบบ bolus เข้าทาง IV หรือเข้าทางเอออร์ตาโดยตรงไม่ได้ช่วยเสริม ฤทธิ์การเพิ่ม CPP ของยา epinephrine ในระหว่างที่ทำ CPR⁶¹

กรณีหัวใจหยุดเต้นร่วมกับภาวะ volume loss เป็นจำนวนมาก ให้สงสัยไว้ก่อนว่าภาวะ hypovolemia ทำให้เกิดหัวใจหยุดเต้น ผู้ป่วยเหล่านี้จะมีการแสดงของ circulatory shock แล้วกลายเป็น pulseless electrical activity (PEA) ในกรณีเช่นนี้ควรให้ intravascular volume ทดแทนทันที ในขณะที่ซึ่งยังไม่มีหลักฐานการศึกษาในคน การให้ volume รักษาภาวะ PEA ทำตามหลักฐานที่ได้จากการทดลองในสัตว์⁶⁰⁻⁶³ หลักฐานปัจจุบันที่มีอยู่ ทั้งไม่สนับสนุนและไม่ต่อต้านการให้ IV fluid เป็นรูปที่ในผู้ที่เกิด ventricular fibrillation (Class Indeterminate)

การศึกษาในสัตว์ชี้แนะว่าการใช้ hypertonic saline อาจช่วยทำให้อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย VF ดีขึ้นเมื่อเทียบกับการใช้ normal saline ^{64,65} ยังจำเป็นต้องทำการศึกษาในคนต่อไปอีกก่อนที่จะแนะนำให้ใช้ hypertonic saline ถ้าจะให้สารละลายขณะเกิดหัวใจหยุดเต้น ควรหลีกเลี่ยงสารละลายที่มี dextrose เว้นเสียแต่ว่าจะมีหลักฐานว่ามี hypoglycemia อยู่ด้วย

Sodium Bicarbonate

การเกิด tissue acidosis ในระหว่างหัวใจหยุดเต้นเป็นผลสืบเนื่องจากการที่ไม่มีเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อเพียงพอในระหว่างนั้น ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความยาวนานของการเกิดหัวใจหยุดเต้น ระดับของ blood flow และ arterial oxygen content ในระหว่างทำ CPR ด้วย การพยายามให้ oxygen content กลับมาเป็นปกติโดยการช่วยหายใจและให้ออกซิเจน การช่วยส่งเลือดไปให้เนื้อเยื่อให้ได้มากที่สุดโดยการกดหน้าอกที่มีประสิทธิภาพ จะช่วยดึง acid – base balance ให้กลับมาใกล้เคียงปกติ โดยมีเป้าหมายสุดท้ายที่สำคัญทำให้กลับมีการไหลเวียนเลือดได้เองใหม่

หลักฐานที่สนับสนุนการใช้โซเดียมไบคาร์บอเนตรักษาผู้ป่วยที่เกิดหัวใจหยุดเต้นมีน้อยมาก ไม่เคยมีหลักฐานใดบ่งบอกว่าโซเดียมไบคาร์บอเนตทำให้การสนองตอบต่อการช็อกไฟฟ้าดีขึ้นหรือทำให้การรอดชีวิตผู้เกิด VF arrest มากขึ้น มีผลเสียหลายประการที่เกิดจากการให้โซเดียมไบคาร์บอเนตระหว่างหัวใจหยุดเต้น ไบคาร์บอเนตลดเลือดไปเลี้ยงหลอดเลือดหัวใจ (CPP) โดยการลด systemic vascular resistance.⁶⁶ มันทำให้เกิด extracellular alkalosis ซึ่งจะไปทำให้เม็ดเลือดแดงปล่อยออกซิเจนให้เนื้อเยื่อได้ยากขึ้น (shift oxyhemoglobin saturation curve) ทำให้เกิด hypernatremia และ hyperosmolarity ทำให้เกิดคาร์บอนไดออกไซด์ขึ้นในเลือดซึ่งเคลื่อนย้ายเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจและเซลล์สมองได้อย่างอิสระและอาจทำให้เกิด intracellular acidosis ในขณะที่นอกเซลล์กลับมีภาวะ alkalosis ⁶⁷ มันอาจไปทำให้ central venous acidosis มากขึ้นและอาจสลายฤทธิ์ของ catecholamine ที่ฉีดเข้าไปในเวลาเดียวกัน

ในสถานการณ์ที่พิเศษบางสถานการณ์ เช่นกรณีที่มี metabolic acidosis เกิดขึ้นตั้งแต่ก่อนหัวใจหยุดเต้น กรณี hyperkalemia หรือกรณีได้รับพิษของยา tricyclic antidepressant เกินขนาด การให้ไบคาร์บอเนตอาจมีประโยชน์ (ดูบทที่ 10)

โซเดียมไบคาร์บอเนตไม่ใช่ยาแถวแรกที่จะใช้รักษาหัวใจหยุดเต้นทั่วไป หากมีการใช้โซเดียมไบคาร์บอเนตรักษาผู้ป่วยในสถานการณ์พิเศษข้างต้น ให้เริ่มต้นด้วยขนาด 1 mEq/kg. ถ้าเป็นไปได้ควรใช้ระดับความเข้มข้นของไบคาร์บอเนตในเลือด หรือค่า base deficit ที่คำนวณได้จากค่าแก๊สในเลือด เป็นตัวชี้้นำในการใช้โซเดียมไบคาร์บอเนต เพื่อป้องกันการเกิด alkalosis จากการรักษา ผู้ปฏิบัติกรไม่ควรพยายามแก้ acidosis ให้หมดไปอย่างสมบูรณ์ สาร buffer ตัวอื่นซึ่งไม่ก่อให้เกิด CO₂ ในเลือด เช่น Carbicarb, Tham, หรือ Tribonat มีศักยภาพที่จะหลบเลี่ยงข้อเสียเช่น การกัก CO₂ ในเลือด การทำให้เกิด hyperosmolarity, hypernatremia, hypoglycemia, intracellular acidosis, myocardial acidosis, และ alkalosis ⁶⁸⁻⁷⁰ แต่ยังไม่มีการนำมาใช้จริงในทางคลินิก และยังไม่มียหลักฐานว่าได้ผลดีจริงหรือไม่

ยาขับปัสสาวะ

Furosemide เป็นยาขับปัสสาวะที่มีฤทธิ์แรง ออกฤทธิ์ระงับการดูดซึมโซเดียมกลับที่ proximal และ distal tubule และที่ loop of Henle ของไต ยาชนิดนี้ไม่มีผลโดยตรงต่อหลอดเลือดแต่มันลด venous และ pulmonary vascular resistance ได้ โดยกระตุ้นการผลิต prostaglandin เฉพาะที่ ⁷¹ จึงอาจมีประโยชน์ในการรักษาภาวะปอดบวม น้ำ ฤทธิ์ทางอ้อมต่อหลอดเลือดนี้

เกิดขึ้นภายในเวลา 5 วันหลังจากให้ยา ขณะที่ฤทธิ์ขับปัสสาวะซ้ากว่านั้น แม้ว่ายานี้จะเป็นที่นิยมใช้เพิ่ม urine output ในภาวะไตวายเฉียบพลัน แต่ก็ยังไม่มีหลักฐานว่ามีประโยชน์จริงหรือไม่ บางรายงานกลับว่าทำให้อัตราตายเพิ่มขึ้นด้วยซ้ำไป²² ขนาดของยา furosemide ที่ให้ในครั้งแรกคือ 0.5 to 1 มก./กก. IV ซ้ำๆ

ยาในกลุ่ม loop diuretic ตัวใหม่ๆที่มีฤทธิ์และผลข้างเคียงกับ furosemide ได้แก่ torsemide และ bumetanide. ในผู้ป่วยที่ไม่สนองตอบต่อ loop diuretic ในขนาดสูงแล้ว การให้ยาเหล่านี้ควบกับยา thiazide ซึ่งเป็นยาขับปัสสาวะที่ออกฤทธิ์ที่ proximal tubule (เช่นยา chlorothiazide หรือ metolazone) อาจได้ผล การให้แบบควบดังกล่าวต้องเฝ้าสังเกตระดับ electrolyte อย่างใกล้ชิดเพื่อไม่ให้เกิด potassium depletion

7.4.4 บทสรุป

การรักษาระดับความดันที่ส่งผลเลือดเข้าหลอดเลือดโคโรนารี (CPP) มีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ทำการ CPR ผู้ปฏิบัติการช่วยชีวิตมีส่วนช่วยรักษาระดับ CPP ให้พอเพียงโดยกดหน้าอกให้เร็วพอ กดให้ลึกพอ ปลดปล่อยหน้าอก देंกลับเต็มทีก่อนกดครั้งต่อไป กดหน้าอกให้ขาดตอนน้อยที่สุด และหลีกเลี่ยง overventilation (ดูบทที่ 4) ระดับคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจออกอาจเป็นตัวชี้บอว่าการกดหน้าอกให้ cardiac output เพียงพอหรือไม่ การใช้ pulse oximetry ไม่มีประโยชน์ในระหว่างหัวใจหยุดเต้น แต่ควรใช้มอนิเตอร์ผู้ป่วยที่หัวใจยังเต้นอยู่และมีความเสี่ยงสูงเพื่อให้มั่นใจว่าผู้ป่วยได้ออกซิเจนพอเพียง ปัจจุบันนี้ยังไม่มียาใดๆช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตโดยมีระบบประสาทที่อยู่แก่ผู้ป่วยที่เกิดหัวใจหยุดเต้นนอกเหนือไปจากการทำการ CPR ที่มีคุณภาพ ในอนาคตจำเป็นต้องมีการพัฒนาเครื่องมือมอนิเตอร์คุณภาพของการทำการ CPR ที่ดีกว่าในปัจจุบัน

บรรณานุกรม

1. Levine RL, Wayne MA, Miller CC. End-tidal carbon dioxide and outcome of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med.* 1997; 337: 301–306.
2. Wayne MA, Levine RL, Miller CC. Use of end-tidal carbon dioxide to predict outcome in prehospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med.* 1995; 25: 762–767.
3. Paradis NA, Martin GB, Rivers EP, Goetting MG, Appleton TJ, Feingold M, Nowak RM. Coronary perfusion pressure and the return of spontaneous circulation in human cardiopulmonary resuscitation. *JAMA.* 1990; 263: 1106–1113.
4. Halperin HR, Tsitlik JE, Gelfand M, Weisfeldt ML, Gruben KG, Levin HR, Rayburn BK, Chandra NC, Scott CJ, Kreps BJ, et al. A preliminary study of cardiopulmonary resuscitation by circumferential compression of the chest with use of a pneumatic vest. *N Engl J Med.* 1993; 329: 762–768.
5. Kern KB, Ewy GA, Voorhees WD, Babbs CF, Tacker WA. Myocardial perfusion pressure: a predictor of 24-hour survival during prolonged cardiac arrest in dogs. *Resuscitation.* 1988; 16: 241–250.
6. Lindner KH, Prengel AW, Pfenninger EG, Lindner IM, Strohmenger HU, Georgieff M, Lurie KG. Vasopressin improves vital organ blood flow during closed-chest cardiopulmonary resuscitation in pigs. *Circulation.* 1995; 91: 215–221.
7. Little CM, Angelos MG, Paradis NA. Compared to angiotensin II, epinephrine is associated with high myocardial blood flow following return of spontaneous circulation after cardiac arrest. *Resuscitation.* 2003; 59: 353–359.

8. Connick M, Berg RA. Femoral venous pulsations during open-chest cardiac massage. *Ann Emerg Med.* 1994; 24: 1176–1179.
9. Weil MH, Rackow EC, Trevino R, Grundler W, Falk JL, Griffel MI. Difference in acid-base state between venous and arterial blood during cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med.* 1986; 315: 153–156.
10. Kette F, Weil MH, Gazmuri RJ, Bisera J, Rackow EC. Intramyocardial hypercarbic acidosis during cardiac arrest and resuscitation. *Crit Care Med.* 1993; 21: 901–906.
11. Adroque HJ, Rashad MN, Gorin AB, Yacoub J, Madias NE. Arteriovenous acid-base disparity in circulatory failure: studies on mechanism. *Am J Physiol.* 1989; 257: F1087–F1093.
12. Tucker KJ, Idris AH, Wenzel V, Orban DJ. Changes in arterial and mixed venous blood gases during untreated ventricular fibrillation and cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation.* 1994; 28: 137–141.
13. Tang W, Weil MH, Sun S, Kette D, Gazmuri RJ, O'Connell F, Bisera J. Cardiopulmonary resuscitation by precordial compression but without mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 150: 1709–1713.
14. Gudipati CV, Weil MH, Gazmuri RJ, Deshmukh HG, Bisera J, Rackow EC. Increases in coronary vein CO₂ during cardiac resuscitation. *J Appl Physiol.* 1990; 68: 1405–1408.
15. Capparelli EV, Chow MS, Kluger J, Fieldman A. Differences in systemic and myocardial blood acid-base status during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med.* 1989; 17: 442–446.
16. von Planta M, Weil MH, Gazmuri RJ, Bisera J, Rackow EC. Myocardial acidosis associated with CO₂ production during cardiac arrest and resuscitation. *Circulation.* 1989; 80: 684–692.
17. Grundler W, Weil MH, Rackow EC. Arteriovenous carbon dioxide and pH gradients during cardiac arrest. *Circulation.* 1986; 74: 1071–1074.
18. Sanders AB, Ewy GA, Taft TV. Resuscitation and arterial blood gas abnormalities during prolonged cardiopulmonary resuscitation. *Ann Emerg Med.* 1984; 13: 676–679.
19. Nowak RM, Martin GB, Carden DL, Tomlanovich MC. Selective venous hypercarbia during human CPR: implications regarding blood flow. *Ann Emerg Med.* 1987; 16: 527–530.
20. American Heart Association in collaboration with International Liaison Committee on Resuscitation. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: International Consensus on Science, Part 6: Advanced Cardiovascular Life Support: Section 4: Devices to Assist Circulation. *Circulation.* 2000; 102 (suppl I): I105–I111.
21. Abraham E, Fink S. Conjunctival oxygen tension monitoring in emergency department patients. *Am J Emerg Med.* 1988; 6: 549–554.
22. Bhende MS, Thompson AE. Evaluation of an end-tidal CO₂ detector during pediatric cardiopulmonary resuscitation. *Pediatrics.* 1995; 95: 395–399.
23. Callahan M, Barton C. Prediction of outcome of cardiopulmonary resuscitation from end-tidal carbon dioxide concentration. *Crit Care Med.* 1990; 18: 358–362.
24. Grmec S, Klemen P. Does the end-tidal carbon dioxide (EtCO₂) concentration have prognostic value during out-of-hospital cardiac arrest? *Eur J Emerg Med.* 2001; 8: 263–269.
25. Grmec S, Kupnik D. Does the Mainz Emergency Evaluation Scoring (MEES) in combination with capnometry (MEESc) help in the prognosis of outcome from cardiopulmonary resuscitation in a prehospital setting? *Resuscitation.* 2003; 58: 89–96.
26. Grmec S, Lah K, Tusek-Bunc K. Difference in end-tidal CO₂ between asphyxia cardiac arrest and ventricular fibrillation/pulseless ventricular tachycardia cardiac arrest in the prehospital setting. *Crit Care.* 2003; 7: R139–R144.
27. Mauer D, Schneider T, Elich D, Dick W. Carbon dioxide levels during pre-hospital active compression-decompression versus standard cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation.* 1998; 39: 67–74.

28. Sanders AB, Kern KB, Otto CW, Milander MM, Ewy GA. End-tidal carbon dioxide monitoring during cardiopulmonary resuscitation: a prognostic indicator for survival. *JAMA*. 1989; 262: 1347–1351.
29. Entholzner E, Felber A, Mielke L, Hargasser S, Breinbauer B, Hundelshausen VB, Hipp R. Assessment of end-tidal CO₂ measurement in reanimation. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 1992; 27: 473–476.
30. Garnett AR, Ornato JP, Gonzalez ER, Johnson EB. End-tidal carbon dioxide monitoring during cardiopulmonary resuscitation. *JAMA*. 1987; 257: 512–515.
31. Bhende MS, Karasic DG, Karasic RB. End-tidal carbon dioxide changes during cardiopulmonary resuscitation after experimental asphyxial cardiac arrest. *Am J Emerg Med*. 1996; 14: 349–350.
32. Ahrens T, Schallom L, Bettorf K, Ellner S, Hurt G, O'Mara V, Ludwig J, George W, Marino T, Shannon W. End-tidal carbon dioxide measurements as a prognostic indicator of outcome in cardiac arrest. *Am J Crit Care*. 2001; 10: 391–398.
33. Cantineau JP, Lambert Y, Mercck P, Reynaud P, Porte F, Bertrand C, Duvaldestin P. End-tidal carbon dioxide during cardiopulmonary resuscitation in humans presenting mostly with asystole: a predictor of outcome. *Crit Care Med*. 1996; 24: 791–796.
34. Kellum JA, Pinsky MR. Use of vasopressor agents in critically ill patients. *Curr Opin Crit Care*. 2002; 8: 236–241.
35. Zaritsky AL. Catecholamines, inotropic medications, and vasopressor agents. In: Chernow B, ed. *The Pharmacologic Approach to the Critically Ill Patient*. 3rd ed. Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 1994: 387–404.
36. Grillo JA, Gonzalez ER, Ramaiya A, Karnes HT, Wells B. Chemical compatibility of inotropic and vasoactive agents delivered via a multiple line infusion system. *Crit Care Med*. 1995; 23: 1061–1066.
37. Bonhomme L, Benhamou D, Comoy E, Preaux N. Stability of epinephrine in alkalized solutions. *Ann Emerg Med*. 1990; 19: 1242–1244.
38. Ellis AK, Day JH. Diagnosis and management of anaphylaxis. *CMAJ*. 2003; 169: 307–311.
39. Dunser MW, Mayr AJ, Ulmer H, Knotzer H, Sumann G, Pajk W, Friesenecker B, Hasibeder WR. Arginine vasopressin in advanced vasodilatory shock: a prospective, randomized, controlled study. *Circulation*. 2003; 107: 2313–2319.
40. Mutlu GM, Factor P. Role of vasopressin in the management of septic shock. *Intensive Care Med*. 2004; 30: 1276–1291.
41. American Heart Association in collaboration with International Liaison Committee on Resuscitation. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: International Consensus on Science, Part 6: advanced cardiovascular life support: Section 6: pharmacology II. Agents to optimize cardiac output and blood pressure. *Circulation*. 2000; 102 (suppl I): I129–I135.
42. Delmas A, Leone M, Rousseau S, Albanese J, Martin C. Clinical review: vasopressin and terlipressin in septic shock patients. *Crit Care*. 2005; 9: 212–222.
43. Marin C, Eon B, Saux P, Aknin P, Gouin F. Renal effects of norepinephrine used to treat septic shock patients. *Crit Care Med*. 1990; 18: 282–285.
44. Bellomo R, Giantomasso DD. Noradrenaline and the kidney: friends or foes? *Crit Care*. 2001; 5: 294–298.
45. Bellomo R, Chapman M, Finfer S, Hickling K, Myburgh J. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. *Lancet*. 2000; 356: 2139–2143.
46. Holmes CL, Walley KR. Bad medicine: low-dose dopamine in the ICU. *Chest*. 2003; 123: 1266–1275.
47. Ruffolo RR Jr. The pharmacology of dobutamine. *Am J Med Sci*. 1987; 294: 244–248.
48. Alousi AA, Johnson DC. Pharmacology of the bipyridines: amrinone and milrinone. *Circulation*. 1986; 73 (suppl III): III10–III24.
49. Edelson J, Stroshane R, Benziger DP, Cody R, Benotti J, Hood WB Jr, Chatterjee K, Luczkowec C, Krebs C, Schwartz R. Pharmacokinetics of the bipyridines amrinone and milrinone. *Circulation*. 1986; 73 (suppl III): III145–III152.

50. Stueven HA, Thompson B, Aprahamian C, Tonsfeldt DJ, Kastenson EH. The effectiveness of calcium chloride in refractory electromechanical dissociation. *Ann Emerg Med.* 1985; 14: 626–629.
51. Stueven H, Thompson BM, Aprahamian C, Darin JC. Use of calcium in prehospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med.* 1983; 12: 136–139.
52. Ramoska EA, Spiller HA, Winter M, Borys D. A one-year evaluation of calcium channel blocker overdoses: toxicity and treatment. *Ann Emerg Med.* 1993; 22: 196–200.
53. Urban P, Scheidegger D, Buchmann B, Barth D. Cardiac arrest and blood ionized calcium levels. *Ann Intern Med.* 1988; 109: 110–113.
54. Cardenas-Rivero N, Chernow B, Stoiko MA, Nussbaum SR, Todres ID. Hypocalcemia in critically ill children. *J Pediatr.* 1989; 114: 946–951.
55. DiDomenico RJ, Park HY, Southworth MR, Eyrich HM, Lewis RK, Finley JM, Schumock GT. Guidelines for acute decompensated heart failure treatment. *Ann Pharmacother.* 2004; 38: 649–660.
56. Kirsten R, Nelson K, Kirsten D, Heintz B. Clinical pharmacokinetics of vasodilators. Part II. *Clin Pharmacokinet.* 1998; 35: 9–36.
57. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet.* 2000; 356: 411–417.
58. Zerbe NF, Wagner BK. Use of vitamin B12 in the treatment and prevention of nitroprusside-induced cyanide toxicity. *Crit Care Med.* 1993; 21: 465–467.
59. Rindone JP, Sloane EP. Cyanide toxicity from sodium nitroprusside: risks and management [published correction appears in *Ann Pharmacother.* 1992;26:1160]. *Ann Pharmacother.* 1992; 26: 515–519.
60. Ditchey RV, Lindenfeld J. Potential adverse effects of volume loading on perfusion of vital organs during closed-chest resuscitation. *Circulation.* 1984; 69: 181–189.
61. Gentile NT, Martin GB, Appleton TJ, Moeggenberg J, Paradis NA, Nowak RM. Effects of arterial and venous volume infusion on coronary perfusion pressures during canine CPR. *Resuscitation.* 1991; 22: 55–63.
62. Jameson SJ, Mateer JR, DeBehnke DJ. Early volume expansion during cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation.* 1993; 26: 243–250.
63. Voorhees WD, Ralston SH, Kougiass C, Schmitz PM. Fluid loading with whole blood or Ringer's lactate solution during CPR in dogs. *Resuscitation.* 1987; 15: 113–123.
64. Fischer M, Dahmen A, Standop J, Hagendorff A, Hoeft A, Krep H. Effects of hypertonic saline on myocardial blood flow in a porcine model of prolonged cardiac arrest. *Resuscitation.* 2002; 54: 269–280.
65. Breil M, Krep H, Sinn D, Hagendorff A, Dahmen A, Eichelkraut W, Hoeft A, Fischer M. Hypertonic saline improves myocardial blood flow during CPR, but is not enhanced further by the addition of hydroxy ethyl starch. *Resuscitation.* 2003; 56: 307–317.
66. Kette F, Weil MH, Gazmuri RJ. Buffer solutions may compromise cardiac resuscitation by reducing coronary perfusion pressure. *JAMA.* 1991; 266: 2121–2126.
67. Graf H, Leach W, Arieff AI. Evidence for a detrimental effect of bicarbonate therapy in hypoxic lactic acidosis. *Science.* 1985; 227: 754–756.
68. Katz LM, Wang Y, Rockoff S, Bouldin TW. Low-dose Carbicarb improves cerebral outcome after asphyxial cardiac arrest in rats. *Ann Emerg Med.* 2002; 39: 359–365.
69. Sun S, Weil MH, Tang W, Fukui M. Effects of buffer agents on post-resuscitation myocardial dysfunction. *Crit Care Med.* 1996; 24: 2035–2041.
70. Bleic S, De Backer D, Deleuze M, Vachieri JL, Vincent JL. Correction of metabolic acidosis in experimental CPR: a comparative study of sodium bicarbonate, carbicarb, and dextrose. *Ann Emerg Med.* 1991; 20: 235–238.

71. Pickkers P, Dormans TP, Russel FG, Hughes AD, Thien T, Schaper N, Smits P. Direct vascular effects of furosemide in humans. *Circulation*. 1997; 96: 1847–1852.
72. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Chertow GM. Diuretics, mortality, and nonrecovery of renal function in acute renal failure. *JAMA*. 2002; 288: 2547–2553.