เครื่องช่วยพยุงการทำงานของหัวใจและปอดในภาวะ ARDS

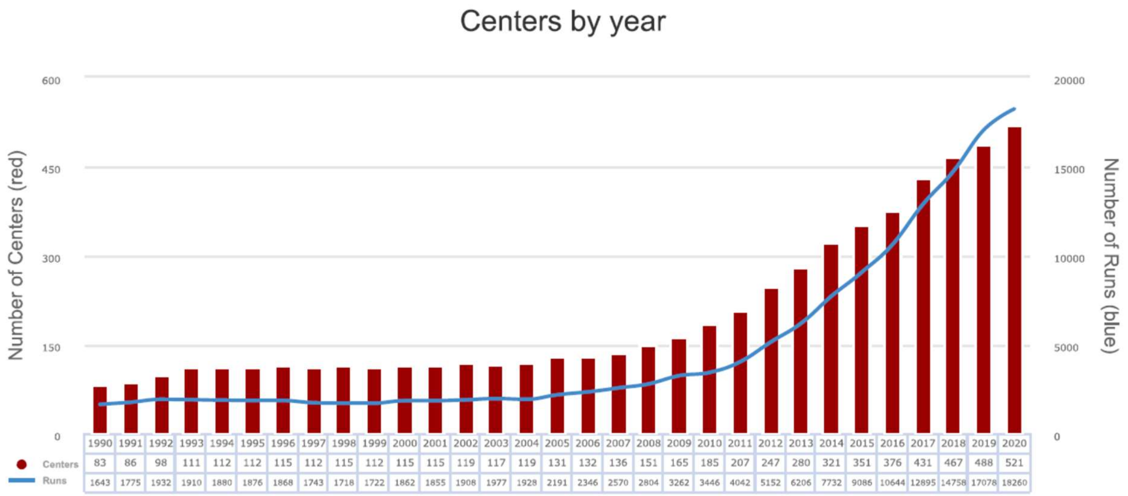
Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in ARDS

ณัฐ ตะพานวงศ์

บทนำ

เครื่องพยุงการทำงานของหัวใจและปอด (Extracorporeal membrane oxygenation : ECMO) คืออุปกรณ์ที่ช่วยประคับประคองระบบการไหลเวียนโลหิตหรือระบบการแลกเปลี่ยนก๊าซ ในภาวะวิกฤตที่การทำงานของระบบดังกล่าวล้มเหลวและไม่ตอบสนองต่อการรักษาปกติ(1) โดยมีจุดประสงค์เพื่อยืดระยะเวลารอให้อวัยวะที่ล้มเหลวฟื้นตัวหรือเตรียมผู้ป่วยเข้าสู่การรักษาลำดับถัดไป(2) ดังนั้นแพทย์จึงควรพิจารณาให้รอบด้านทั้งการเริ่มและหยุดการรักษาด้วย ECMO(3) ทั้งนี้การใช้งาน ECMO ควรอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์และทีมที่ได้รับการฝึกฝนและมีความชำนาญ(4) อุปกรณ์ ECMO ถูกพัฒนาอย่างต่อเนื่องตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน ทำให้มีความถูกต้องแม่นยำในการใช้งาน มีขนาดเล็กลง ใช้งานได้ง่ายขึ้น สามารถใช้ได้ต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานหลายวันจนถึงหลายสัปดาห์ และมีความปลอดภัยมากขึ้น(2, 5)

จากรายงานของ Extracorporeal Life Support Organization (ELSO)(6) ในเดือนตุลาคม 2021 พบว่าจำนวนโรงพยาบาลและผู้ป่วยทั่วโลกที่ลงทะเบียนได้รับการรักษาด้วย ECMO เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยก่อนปี 2009 มีจำนวนผู้ป่วยไม่ถึง 3,000 รายต่อปี แต่ภายหลังปี 2016 มีจำนวนผู้ป่วยมากกว่า 10,000 รายต่อปี (รูปที่ 1) ทั้งนี้เมื่อพิจารณาในกลุ่มผู้ป่วยวิกฤติผู้ใหญ่พบอัตราการรอดชีวิตสูงที่สุดในผู้ป่วยระบบการหายใจล้มเหลว ตามมาด้วยระบบการไหลเวียนโลหิต และแย่ที่สุดในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้น (ตารางที่ 1)



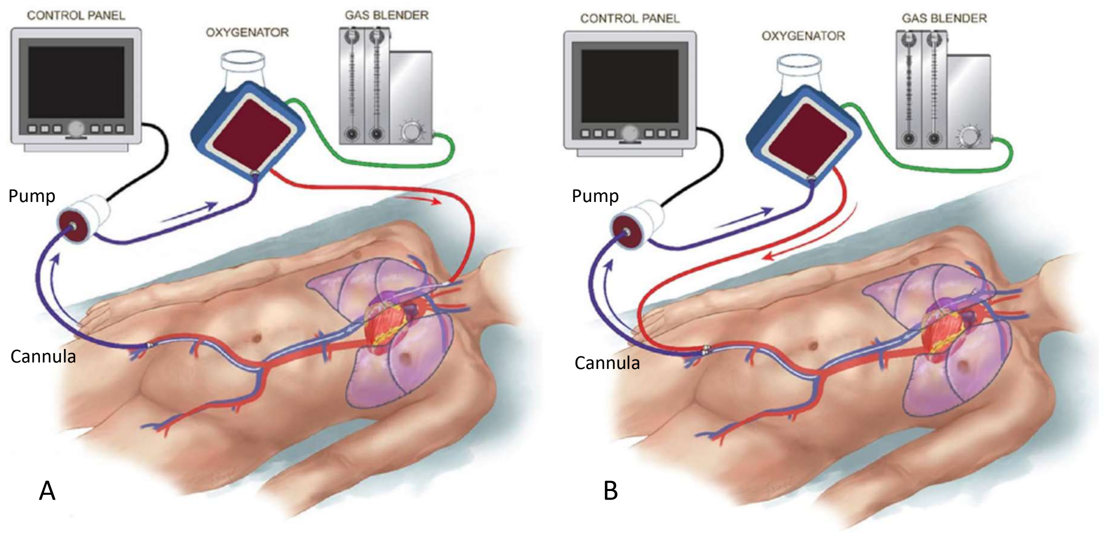
	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Centers	83	86	98	111	112	112	115	112	115	112	115	115	119	117	119	131	132	136	151	165	185	207	247	280	321	351	376	431	467	488	521
Runs	1643	1775	1932	1910	1880	1876	1868	1743	1718	1722	1862	1855	1908	1977	1928	2191	2346	2570	2804	3262	3446	4042	5152	6206	7732	9086	10644	12895	14758	17078	18260

รูปที่ 1 แสดงจำนวนโรงพยาบาลและผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย ECMO (Extracorporeal membrane oxygenator) ทั่วโลก; จำนวนโรงพยาบาลที่เป็นศูนย์การรักษาด้วย ECMO (แท่งกราฟสีแดง); จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย ECMO (เส้นกราฟสีฟ้า) [ข้อมูลจาก www.elso.org]

ข้อบ่งชี้ECMOในผู้ใหญ่	จำนวนผู้ป่วย	ผู้รอดชีวิตจากECMO	ผู้รอดชีวิตจากโรงพยาบาล
การหายใจล้มเหลว	34,319	23,254 (67%)	20,320 (59%)
การไหลเวียนโลหิตล้มเหลว	33,115	19,727 (59%)	14,765 (44%)
หัวใจหยุดเต้น	10,324	4,315 (41%)	3,113 (30%)

ตารางที่ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วยผู้ใหญ่และผลการรักษาด้วย ECMO (Extracorporeal membrane oxygenator) ทั่วโลก [ข้อมูลจาก www.elso.org]

โครงสร้างเครื่อง ECMO



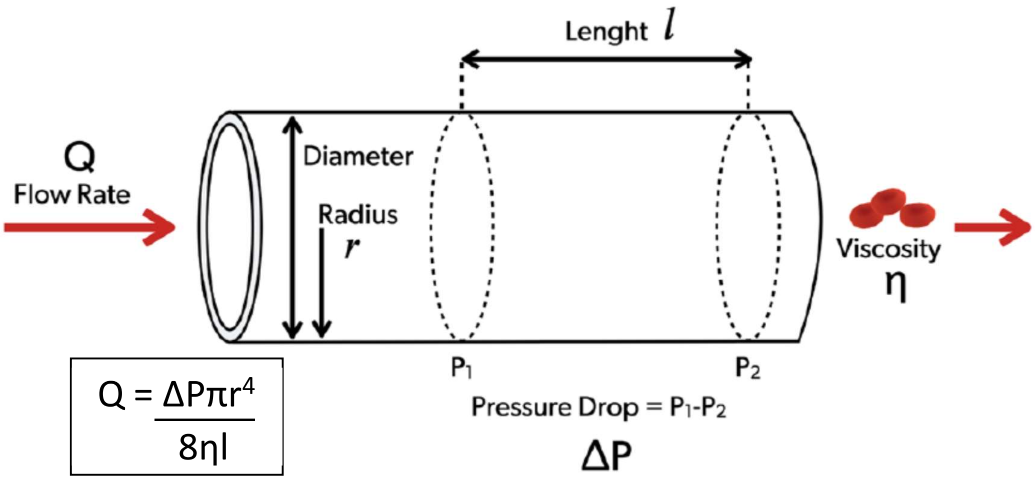
รูปที่ 2 โครงสร้างเครื่อง ECMO ที่สำคัญประกอบด้วย Cannula, Pump, Gas blender และ Oxygenator ; (A) Venovenous ECMO; (B) Venoarterial ECMO [ASAIO J. 2022 Feb 1;68(2):133-152.]

1. *Cannula*

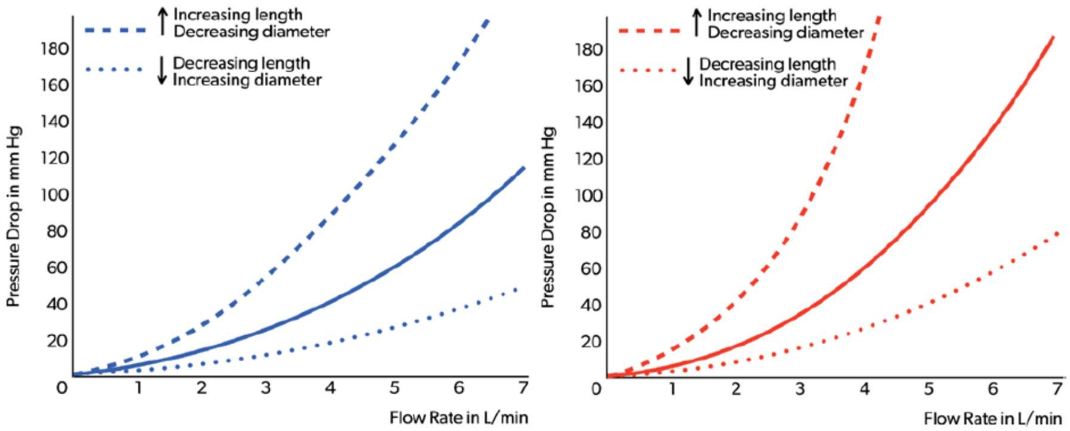
คือ สายที่นำเลือดจากผู้ป่วยเข้าสู่เครื่อง ECMO เรียกว่า drainage cannula และนำเลือดจากเครื่อง ECMO กลับสู่ผู้ป่วย เรียกว่า return cannula โดยมีความสัมพันธ์ระหว่างแรงดัน แรงเสียดทาน และอัตราการไหลตาม Hagen-Poiseuille equation (รูปที่ 3)

Pressure drop คือ ความแตกต่างระหว่างความดันที่เข้าสู่สายและออกจากสาย cannula โดยมีค่าแปรผันตรงตามความยาวสาย cannula และความหนืดเลือด แต่แปรผกผันกับเส้นผ่าศูนย์กลาง cannula ยกกำลังสี่ หมายความว่า ถ้าเพิ่มขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 2 เท่า pressure drop ลดลง 16 เท่า โดยทั่วไป pressure drop มักมีค่าไม่เกิน 100 มิลลิเมตรปรอท

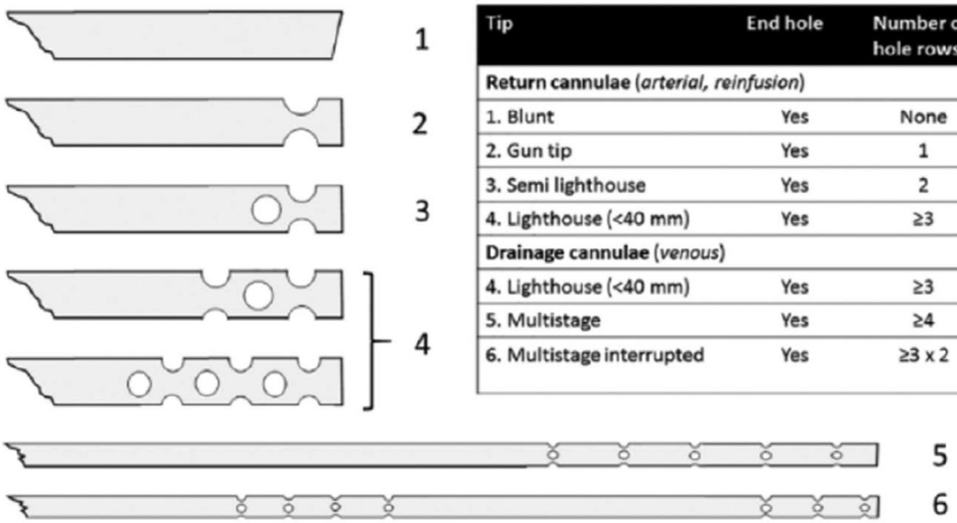
จำนวนและตำแหน่งของรูเปิดของสายส่งผลกระทบสำคัญต่อ pressure drop และตำแหน่งของสาย return cannula และ drainage cannula รูปที่ 5 แสดงลักษณะของ cannula ที่พบได้บ่อย(7)



รูปที่ 3 Hagen-Poiseuillie equation



รูปที่ 4 Pressure drop ในสาย drainage และ return cannula [ASAIO J. 2022 Feb 1;68(2):133-152.]



Tip	End hole	Number of hole rows
Return cannulae (*arterial, reinfusion*)		
1. Blunt	Yes	None
2. Gun tip	Yes	1
3. Semi lighthouse	Yes	2
4. Lighthouse (<40 mm)	Yes	≥3
Drainage cannulae (*venous*)		
4. Lighthouse (<40 mm)	Yes	≥3
5. Multistage	Yes	≥4
6. Multistage interrupted	Yes	≥3 x 2

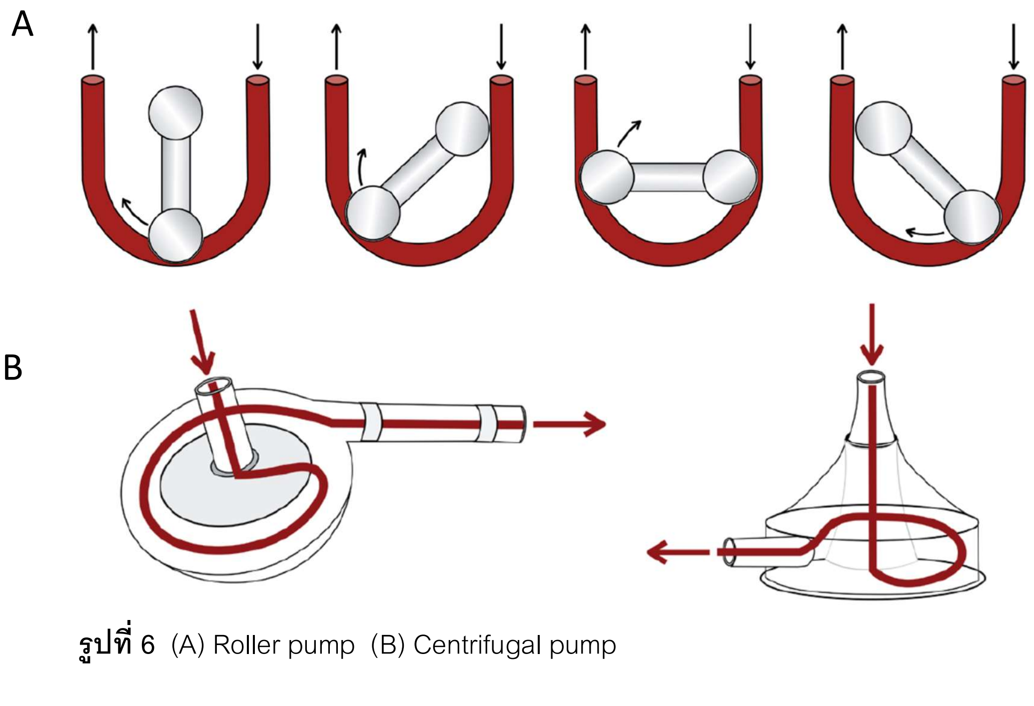
รูปที่ 5 ลักษณะปลายสาย cannula [ASAIO J. 2022 Feb 1;68(2):133-152.]

ตัวสายจะมีการเคลือบสารเฮพพารินหรือสารโพลีเมอร์อื่นๆเพื่อลดการเกิดอันตรกิริยาระหว่างเลือดกับสาย ลดการจับโปรตีนในเลือดและป้องกันการแข็งตัวของเลือด รวมถึงเสริมความแข็งแรงสายด้วยขดลวดเพื่อป้องกันการหักพับงอ

2. *Blood pump*

คืออุปกรณ์สร้างแรงดัน มีหน้าที่ดูดเลือดจากระบบหลอดเลือดดำเข้าสู่เครื่อง ECMO จากนั้นผลักดันเลือดเข้าสู่อุปกรณ์แลกเปลี่ยนก๊าซ และคืนกลับสู่ผู้ป่วย การออกแบบ pump สำหรับ ECMO มีอยู่ 2 ประเภท ได้แก่

- Roller pumps คือ pump ที่สร้างแรงดันลบโดยตรง เพื่อดูดเลือดจากสาย drainage ทั้งนี้หากค่า afterload ของสายเพิ่มขึ้น เช่น สาย cannula หลัง pump อุดตัน อาจส่งผลทำให้สายฉีกขาดจากแรงดันที่สูงขึ้นมากได้
- Centrifugal pumps คือ pump ที่ทำงานโดยอาศัยแรงจากสนามแม่เหล็กในการหมุนแกนกลางเพื่อสร้างแรงดูด และผลักดันเลือดไปทางด้านข้าง (รูปที่ 6) ความสามารถของ pump สัมพันธ์กับการกำหนดความเร็วในการหมุนแกนกลาง (rotations per minute : rpms) รวมถึงค่า preload และ afterload ซึ่งทำให้มีความปลอดภัยในการใช้งานมากกว่า Roller pump ในปัจจุบัน pump ชนิดนี้เป็นที่นิยมสำหรับเครื่อง ECMO



รูปที่ 6 (A) Roller pump (B) Centrifugal pump

3. *Gas blender*

คือ อุปกรณ์ที่ทำหน้าที่ผสมออกซิเจนกับอากาศเพื่อให้ได้สัดส่วนความเข้มข้นออกซิเจนตามที่กำหนดสำหรับการแลกเปลี่ยนก๊าซกับเลือดใน Oxygenator

4. ***เครื่องทำความร้อน** (Heat exchanger)*

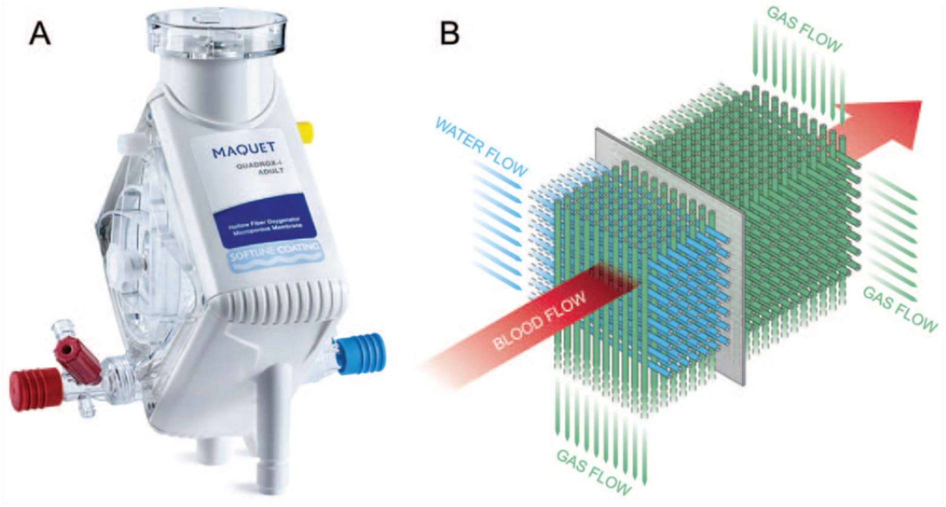
เนื่องจากเลือดปริมาณมากไหลออกจากร่างกายเข้าสู่เครื่อง ECMO ทำให้เลือดสูญเสียความร้อนไปในสิ่งแวดล้อม เพื่อป้องกันภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำเมื่อคืนเลือดเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วย เครื่องทำความร้อนจะทำหน้าที่อุ่นน้ำเพื่อส่งเข้าไปเพิ่มอุณหภูมิให้กับเลือดใน oxygenator (รูปที่ 7 : C) โดยทั่วไปอุณหภูมิน้ำจะตั้งไว้น้อยกว่า 40 องศาเซลเซียส (มักตั้งไว้ที่ 37 องศาเซลเซียส)

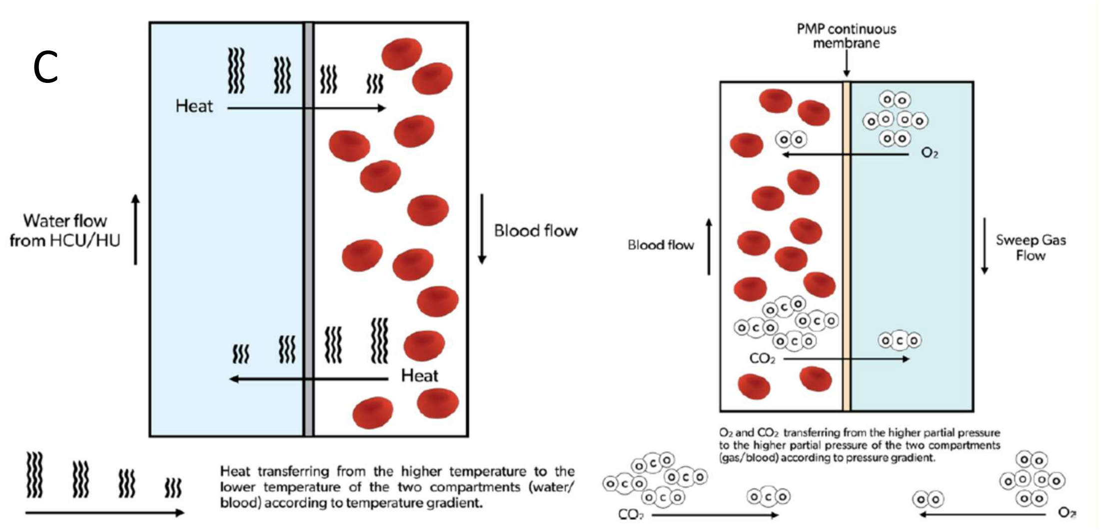
5. ***อุปกรณ์แลกเปลี่ยนก๊าซ** (Oxygenator, Membrane lung)*

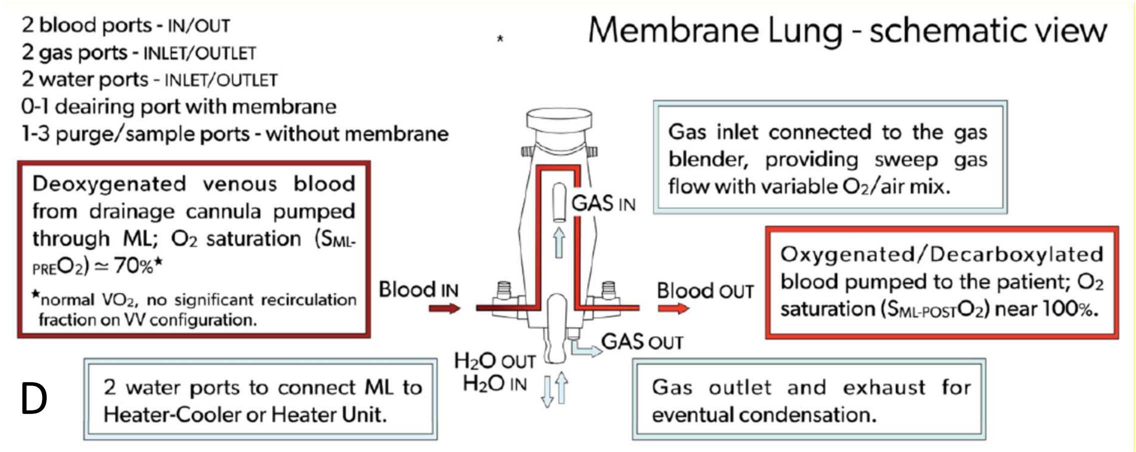
ECMO oxygenator ถูกออกแบบมาเพื่อใช้สำหรับการแลกเปลี่ยนก๊าซ เติมออกซิเจน กำจัดคาร์บอนไดออกไซด์ และเพิ่มอุณหภูมิเลือดที่ออกมาจากร่างกายให้อุ่น

วัสดุและการออกแบบอุปกรณ์แลกเปลี่ยนก๊าซถูกพัฒนามาอย่างต่อเนื่องเป็นเวลามากกว่า 60 ปี นับตั้งแต่เครื่อง cardiopulmonary bypass เครื่องแรกในปี 1954(8) เพื่อแก้ไขปัญหาประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนก๊าซ แรงเสียดทานภายใน อายุการใช้งาน และความสะดวกในการใช้งาน โดยในปัจจุบันภายในอุปกรณ์นี้ประกอบไปด้วยท่อกลวงเล็กๆจำนวนมากเพื่อลำเลียงเลือด อากาศ และน้ำ ทำให้เกิดการแลกเปลี่ยนก๊าซออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์ระหว่างอากาศกับเลือดได้ดี เพราะมีสัดส่วนพื้นที่ผิวต่อปริมาตรสูง โดยใช้หลักการ Simple diffusion (รูปที่ 7) สำหรับวัสดุที่ใช้แพร่หลายในปัจจุบันคือ Polymethylpentene (PMP) ซึ่งมีคุณสมบัติรูพรุนขนาดเล็ก (รูปที่ 8) แต่ป้องกันน้ำซึมผ่าน จึงลดปัญหา oxygenator wetting ทำให้ยืดอายุการใช้งานอุปกรณ์นานขึ้น(9)

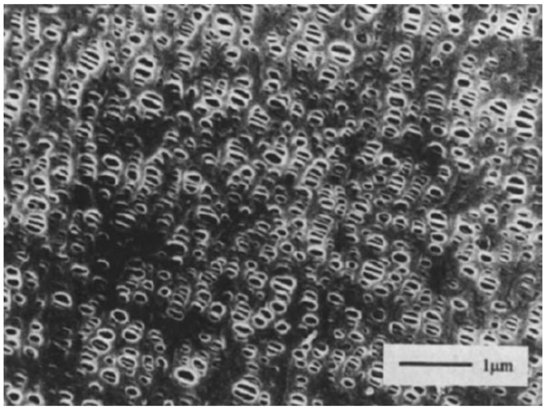
นอกจากนี้อุปกรณ์ยังถูกออกแบบให้ใช้ปริมาตรการ prime ลดลง โดยมีขนาดตั้งแต่ 80 มิลลิลิตร สำหรับเด็กเล็ก จนถึง 250 มิลลิลิตร สำหรับผู้ใหญ่







รูปที่ 7 Quadrox-iD (A); โครงสร้างของอุปกรณ์แลกเปลี่ยนก๊าซที่ออกแบบการไหลของเลือด อากาศ และน้ำในแนวตั้งฉาก เพื่อแก้ปัญหาแรงเสียดทานภายในและลดการเกิด plasma layer ซึ่งลดประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนก๊าซ (B) (5) การแลกเปลี่ยนก๊าซและอุณหภูมิภายใน ECMO โดยอาศัยหลักการ simple diffusion (C) ภาพจำลองโครงสร้างของของ oxygenator (D) [1. Respir Care 2018;63(9):1162–1173. ; 2. ASAIO J. 2022 Feb 1;68(2):133-152.]



รูปที่ 8 ภาพกล้องจุลทรรศน์อิเลคทรอนของ Polypropylene แสดงพื้นผิวที่มีรูพรุนขนาดเล็ก (microporous) ของ 1 hollow fiber(10) รูพรุนที่มีขนาดเล็กกว่า 1 ไมครอนเหล่านี้เป็นทางเชื่อมต่อระหว่างเลือดและอากาศในอุปกรณ์แลกเปลี่ยนก๊าซ [Artif Organs. 2017 Aug;41(8):700-709]

หลักการทำงานของเครื่อง ECMO

สามารถแบ่งประเภทการทำงาน ECMO ได้เป็น 2 รูปแบบ(7) (รูปที่ 2) ได้แก่

1. Venovenous ECMO (VV-ECMO) คือ เครื่อง ECMO นำเลือดออกมาจากระบบหลอดเลือดดำเพื่อเติมออกซิเจนและกำจัดคาร์บอนไดออกไซด์ จากนั้นคืนเลือดกลับสู่ระบบหลอดเลือดดำก่อนเข้าสู่หัวใจ ทำหน้าที่เปรียบเสมือนเป็นปอดของผู้ป่วย

2. Venoarterial ECMO (VA-ECMO) คือ เครื่อง ECMO นำเลือดออกมาจากระบบหลอดเลือดดำเพื่อเติมออกซิเจนและกำจัดคาร์บอนไดออกไซด์ จากนั้นคืนเลือดกลับสู่ระบบหลอดเลือดแดงด้วยแรงดันเพื่อไปเลี้ยงส่วนต่างๆของร่างกาย ทำหน้าที่เปรียบเสมือนเป็นหัวใจและปอดของผู้ป่วย

การนำส่งออกซิเจนของร่างกาย (oxygen delivery) คือ ปริมาณออกซิเจนที่ถูกส่งออกจากหัวใจไปเลี้ยงร่างกายต่อหนึ่งนาที คำนวณได้จากปริมาณออกซิเจนในเลือดหนึ่งหน่วยปริมาตร (oxygen content) คูณปริมาณเลือดที่บีบออกจากหัวใจต่อหนึ่งนาที (cardiac output) โดย oxygen content สามารถคำนวณได้ดังแสดงในตารางที่ 2 ในคนปกติ oxygen delivery มีค่าประมาณ 600 ml/m^2/minute ในขณะที่ปริมาณ oxygen delivery ต่ำที่สุดที่เพียงพอต่อการเลี้ยงร่างกายเท่ากับ 300 ml/m^2/minute บทบาทของเครื่อง VV-ECMO จะทำหน้าที่เพิ่ม oxygen content ให้กับเลือดผู้ป่วย โดยเมื่อพิจารณาจากสมการเพื่อให้ได้ oxygen delivery ที่เพียงพอ จะต้องมีการจัดการปริมาณฮีโมโกลบิน ความอิ่มตัวออกซิเจน และปริมาณเลือดที่บีบออกจากหัวใจ

1…	VO2 = DO2 x ERO2 VO2 = Q x (CaO2 – CvO2)
2…	DO2 = Q x CaO2 CaO2 = (1.39 x Hb x SaO2) + (0.0034 x PaO2)

ตารางที่ 2 Hb = Hemoglobin (g/L) ; SaO2 = oxygen saturation (%) ; PaO2 = partial pressure of plasma oxygen (mmHg) ; DO2 = Oxygen delivery ; CaO2 = Arterial oxygen content ; CvO2 = Venous oxygen content ; Q = Cardiac output ; VO2 = Oxygen consumption ; ERO2 = Oxygen extraction ratio

การเติมออกซิเจนในเลือดด้วยเครื่อง ECMO ขึ้นกับปัจจัยที่สำคัญ(11)ได้แก่

1) ขนาดและคุณสมบัติของ Oxygenator
2) อัตราการไหลของเลือดเข้าสู่ ECMO
3) ความแตกต่างระหว่างความดันออกซิเจนในเลือดกับ sweep gas โดยที่ความเข้มข้นของออกซิเจนใน sweep gas สามารถปรับได้จาก oxygen blender

เลือดที่วิ่งผ่าน ECMO จะมีความอิ่มตัวออกซิเจน 100% จากนั้นไหลออกไปผสมกับเลือดดำของผู้ป่วยซึ่งมีค่าความอิ่มตัวออกซิเจนประมาณ 60-80% แล้วกลับเข้าสู่หัวใจและปอดจากนั้นจะถูกส่งออกไปเลี้ยงร่างกาย ดังนั้นในกรณีที่ปอดสามารถทำงานแลกเปลี่ยนก๊าซได้น้อยหรือไม่ได้เลย ปัจจัยหลักที่จะส่งผลต่อความอิ่มตัวออกซิเจนในเลือดแดงคือ สัดส่วนปริมาณเลือดดำที่ผสมกันระหว่างเลือดที่ผ่านและไม่ผ่านเครื่อง ECMO โดยหากอัตราการไหลของเลือดกลับสู่หัวใจเพิ่มสูงขึ้นในขณะที่อัตราการไหลของเลือดออกจาก ECMO คงที่ จะส่งผลให้สัดส่วนของเลือดที่ได้รับการเติมออกซิเจนจาก ECMO ต่ำลง ทำให้ความอิ่มตัวออกซิเจนในระบบหลอดเลือดแดงต่ำลง โดยจากการศึกษาของ Schmidt และคณะ(12)พบว่าถ้าสัดส่วนระหว่างอัตราการไหลของเลือดออกจาก ECMO กับอัตราการไหลของเลือดกลับสู่หัวใจมากกว่า 60% จะทำให้ค่าความอิ่มตัวออกซิเจนมากกว่า 90% ซึ่งเพียงพอต่อการไปเลี้ยงร่างกาย

การกำจัดคาร์บอนไอออกไซด์ในเลือดด้วยเครื่อง ECMO ขึ้นกับปัจจัยสำคัญ(11)ได้แก่

1) ปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดที่เข้าสู่ECMO
2) พื้นที่ผิวอุปกรณ์แลกเลี่ยนก๊าซ
3) อัตราการไหล sweep gas
4) อัตราการไหลของเลือดเข้าสู่ ECMO

เนื่องจากในเลือดหนึ่งหน่วยมีปริมาตรคาร์บอนไดออกไซด์มากกว่าออกซิเจน และอัตราการแลกเปลี่ยนก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์เร็วกว่าออกซิเจน ดังนั้นอัตราการไหลของเลือดเข้าสู่ ECMO เพียง 1-3 ลิตรต่อนาที มักจะเพียงพอต่อการกำจัดก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ (แต่ไม่เพียงพอต่อการเติมออกซิเจน) ในขณะที่การเพิ่มอัตราการไหล sweep gas จะยิ่งเพิ่มการกำจัดก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ได้(12)

ภาวะ Hypoxemia และ Hypercarbia ส่งผลต่อระบบการไหลเวียนโลหิตผู้ป่วย ได้แก่ เพิ่มแรงเสียดทานในหลอดเลือดปอด เพิ่มความดันในหลอดเลือดปอด และหัวใจด้านขวาล้มเหลว ดังนั้นถึงแม้ VV-ECMO จะไม่ได้ส่งผลโดยตรงต่อระบบการไหลเวียนโลหิต แต่ผลจากการแลกเปลี่ยนก๊าซด้วย ECMO ทำให้ความดันในหลอดเลือดปอดลดลง ส่งผลให้หัวใจห้องขวาทำงานได้ดีขึ้น อีกทั้งหลอดเลือดหัวใจได้รับออกซิเจนมากขึ้น ส่งผลให้หัวใจด้านซ้ายทำงานได้ดีขึ้นด้วย

หลักฐานเชิงประจักษ์ของ VV-ECMO ในภาวะ Acute respiratory distress syndrome (ARDS)

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) คือ กลุ่มอาการที่เกิดจากการอักเสบและบวมอย่างรุนแรงในปอด โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยประกอบด้วย (13)

1. เกิดอาการภายใน 1 สัปดาห์
2. ภาพรังสีปอดแสดงรอยโรคในปอดทั้งสองข้าง โดยที่รอยโรคไม่เข้ากับ nodule, pleural effusion หรือ atelectasis

3. ไม่ได้มีสาเหตุจาก cardiac failure หรือ fluid overload
4. ระดับออกซิเจนในเลือดตาม PaO2/FiO2 น้อยกว่าหรือเท่ากับ 300 ขณะที่ได้รับแรงดันบวกในการหายใจอย่างน้อย 5 เซนติเมตรน้ำ

จากการรวบรวมข้อมูล 459 ไอซียูใน 50 ประเทศ พบว่ามีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัย ARDS 10.4% และมีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลสูงถึง 40% ทั้งนี้พบว่ามีผู้ป่วย ARDS จำนวนมากที่ได้รับการวินิจฉัยล่าช้าและได้รับการรักษาไม่เหมาะสมตามคำแนะนำในปัจจุบัน (14)

แนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาภาวะ ARDS จากสมาคมต่างๆ(15) ให้คำแนะนำการรักษาไปในแนวทางเดียวกัน ในแง่

1. การตั้งเครื่องช่วยหายใจด้วย lung protective ventilation ได้แก่ ตั้งค่า tidal volume และ plateau pressure ขนาดต่ำ

2. ตั้งค่า Positive end expiratory pressure (PEEP) สูง โดยเฉพาะในภาวะ ARDS รุนแรงระดับปานกลางถึงมาก

3. Prone position มากกว่า 12-16 ชั่วโมงต่อวัน กรณี ARDS รุนแรงระดับปานกลางถึงมาก

4. จำกัดการใช้ยาหย่อนกล้ามเนื้อ (muscle relaxant) สำหรับผู้ป่วยบางราย

5. จำกัดการให้สารน้ำ

6. ECMO ในกรณีเกิด ARDS รุนแรง

ภาวะ ARDS ระดับรุนแรงมากส่งผลให้การแลกเปลี่ยนก๊าซและกลไกการหายใจทำงานผิดปกติไปมาก จนทำให้แม้จะตั้งเครื่องช่วยหายใจน้อยที่สุดเพียงเพื่อให้พอมีชีวิตรอดก็ยังเพิ่มความเสี่ยงเนื้อปอดบาดเจ็บจากเครื่องช่วยหายใจ ซึ่งขัดกับหลักการ lung protective ventilation ดังนั้นการใช้ ECMO ร่วมรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้จะช่วยให้เกิดการแลกเปลี่ยนก๊าซที่เพียงพอต่อการมีชีวิต เนื่องจาก ECMO จะทำงานแทนเครื่องช่วยหายใจและปอดของผู้ป่วย ลดภาวะ lung stress และ strain ที่มากเกินไป จึงไม่ทำให้เนื้อปอดได้รับบาดเจ็บจากเครื่องช่วยหายใจเพิ่มขึ้น ปอดจึงมีเวลาพักและฟื้นฟูตัวเองได้ อย่างไรก็ตามการใช้ ECMO ก็ยังมีความเสี่ยงหลายประการ เช่น ต้องใช้บุคลากรที่มีความชำนาญในการดูแล สิ้นเปลืองทรัพยากรมากขึ้น ผู้ป่วยต้องได้รับยาต้านลิ่มเลือดเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก เกิดภาวะปอดแฟบจากการตั้งเครื่องช่วยหายใจระดับต่ำ เป็นต้น

หลักฐานเชิงประจักษ์ในการใช้ ECMO นอกห้องผ่าตัดสำเร็จครั้งแรกในปี ค.ศ.1972 (16) แต่รายงานต่อมากลับพบว่ามีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงประมาณ 90%(17) การศึกษาควบคุมแบบสุ่มครั้งแรกในผู้ป่วยระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลันรุนแรงที่ได้รับ ECMO เสริมจากการใช้เครื่องช่วยหายใจปกติโดย Zapol และคณะ ในปีค.ศ.1979 (18) พบว่า ECMO ไม่สามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้ ทั้งนี้เป็นที่น่า

สังเกตว่าการตั้งเครื่องช่วยหายใจในการศึกษาใช้ค่าแรงดันอากาศและปริมาตรขนาดสูง เลือกใช้ระบบ VA-ECMO และเกิดการเสียเลือดปริมาณมาก นับจากนั้น ECMO จึงไม่ได้รับความนิยม

ในเวลาต่อมาแนวทางการรักษาผู้ป่วย ARDS และเครื่อง ECMO ได้รับการพัฒนามากขึ้น จนกระทั่งปี ค.ศ. 2009 Peek และคณะ [CESAR trial](19) ได้รายงานผลการศึกษาชิ้นสำคัญ โดยทำการศึกษาควบคุมแบบสุ่มเพื่อประเมินประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และความคุ้มค่าของการใช้ ECMO เปรียบเทียบกับเครื่องช่วยหายใจทั่วไปในผู้ป่วยภาวะหายใจล้มเหลวรุนแรง ผลปรากฏว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย ECMO มีอัตราการเสียชีวิตหรือทุพพลภาพรุนแรงที่ 6 เดือน ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องหายใจปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [Relative risk (95%CI, p value) 0.69 (0.05-0.97, 0.03)] รวมถึงมีการศึกษาจากกลุ่มประเทศออสเตรเลียและนิวซีแลนด์รวบรวมข้อมูลการใช้ ECMO สำหรับผู้ป่วย ARDS จากไข้หวัดใหญ่ 2009 (H1N1)(20) พบว่า จากผู้ป่วยจำนวน 68 ราย มีผู้รอดชีวิตสูงถึง 48 ราย (71%) เสียชีวิต 14 ราย (21%) และยังคงรักษาตัวอยู่ในไอซียู 6 ราย (8%) ประกอบกับในช่วงปี ค.ศ. 2009 มีการแพร่ระบาดของไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ H1N1 ทำให้การใช้ ECMO เพิ่มจำนวนขึ้นอย่างต่อเนื่องนับตั้งแต่นั้น ดังแสดงในรูปที่ 1

ในปี ค.ศ. 2018 Combes และคณะ [EOLIA trial](21) ทำการศึกษาควบคุมแบบสุ่มในผู้ป่วย ARDS รุนแรงมาก คือ มีค่า P/F ratio น้อยกว่า 50 มิลลิเมตรปรอท เป็นเวลานานกว่า 3 ชั่วโมง หรือ P/F ratio น้อยกว่า 80 มิลลิเมตรปรอท เป็นเวลานานกว่า 6 ชั่วโมง หรือ pH ในเลือดแดงน้อยกว่า 7.25 และคาร์บอนไดออกไซด์มากกกว่า 60 มิลลิเมตรปรอท เป็นเวลานานกว่า 6 ชั่วโมง เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ ECMO กับได้รับการรักษามาตรฐาน ทั้งนี้กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษามาตรฐานอาจได้รับการรักษาด้วย ECMO ได้หากแพทย์พิจารณาแล้วว่าไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐานและน่าจะได้ประโยชน์จากการรักษาด้วย ECMO ซึ่งผลการศึกษาหลักพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้งสองกลุ่มในเรื่องอัตราการเสียชีวิตที่ 60 วัน แต่ผลการศึกษารองพบว่ากลุ่มที่ได้รับ ECMO มีอัตราการรักษาล้มเหลวที่ 60 วัน น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษามาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (การรักษาล้มเหลว หมายถึง เสียชีวิตในกลุ่ม ECMO ; เสียชีวิตหรือต้องเปลี่ยนไปรับการรักษาด้วย ECMO ในกลุ่มการรักษามาตรฐาน) ส่วนผลข้างเคียงจาก ECMO พบว่ามีผู้ป่วยเสียชีวิตจากการใส่สาย ECMO กลุ่มละ 1 ราย กลุ่ม ECMO มีเกล็ดเลือดต่ำกว่า และมีผู้ป่วยเลือดออกจนต้องได้รับเลือดปริมาณมากกว่า ในเวลาต่อมามีการนำข้อมูลมาวิเคราะห์ใหม่และพบว่า ECMO มีประโยชน์ในการลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วย ARDS รุนแรงมาก(22)

VV-ECMO ในเวชปฏิบัติ

การเลือกผู้ป่วย

แพทย์ควรพิจารณาทำ VV-ECMO ในผู้ป่วยที่มีระบบหายใจล้มเหลวรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาปกติ เนื่องจากการรักษาด้วย ECMO เป็นเหมือนการประวิงเวลาให้ผู้ป่วยสามารถมีชีวิตอยู่ต่อไปได้ โดยไม่ได้มีผลให้โรคหลักดีขึ้น ดังนั้นแพทย์จึงควรระบุเป้าหมายการทำ ECMO ที่ชัดเจน ได้แก่

1) เพื่อรอให้โรคหลักฟื้นฟู (bridge to recovery) แพทย์ควรสามารถระบุสาเหตุโรคของผู้ป่วยและประเมินแล้วว่าโรคนั้นสามารถฟื้นฟูได้
2) เพื่อรอการปลูกถ่ายอวัยวะ (bridge to transplant) กรณีที่โรคของผู้ป่วยไม่สามารถฟื้นฟูได้ แต่ผู้ป่วยมีแผนได้รับการปลูกถ่ายปอดต่อไป
3) เพื่อรอตัดสินใจการรักษาขั้นต่อไป (bridge to decision) บางครั้งแพทย์อยู่ในสถาการณ์ที่ยังไม่สามารถตัดสินใจได้ว่าผู้ป่วยควรได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะหรือไม่ การรักษาเบื้องต้นด้วย ECMO จึงเป็นทางเลือกหนึ่ง ทั้งนี้แพทย์ทุกแผนกควรตัดสินใจร่วมกันและกำหนดจุดที่จะยุติการรักษาด้วย ECMO รวมถึงระยะเวลาที่ชัดเจน

ข้อบ่งชี้ VV-ECMO สามารถประเมินตามความผิดปกติทางสรีระวิทยาการหายใจดังต่อไปนี้(23)

1) ภาวะหายใจล้มเหลวจากออกซิเจนต่ำ ($PaO2 / FiO2 < 80$ mmHg) หลังจากที่ให้การรักษาอย่างเหมาะสมเต็มที่แล้ว
2) ภาวะหายใจล้มเหลวจากคาร์บอนไดออกไซด์สูง ($pH < 7.25$ และ $PaCO2 \geq 60$ mmHg) เมื่อได้รับการตั้งเครื่องช่วยหายใจอย่างเหมาะสมแล้ว (อัตราการหายใจ 35 ครั้งต่อนาที และ Plateau pressure ≤ 30 cmH2O)
3) เพื่อแก้ไขภาวะหายใจล้มเหลวก่อนผ่าตัดปลูกถ่ายปอด

โดยมีสิ่งสำคัญที่ควรตระหนักคือยิ่งระยะเวลาใช้เครื่องช่วยหายใจก่อนเริ่มทำ ECMO นานเท่าใดยิ่งสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตหลังเริ่มทำ ECMO มากขึ้นเท่านั้น ดังนั้นควรให้การรักษามาตรฐานอย่างเต็มที่และรวดเร็ว โดยที่ไม่ล่าช้าในการเริ่มทำ ECMO เมื่อมีข้อบ่งชี้

ข้อห้ามการทำ VV-ECMO คือ ผู้ป่วยที่คาดว่าไม่สามารถฟื้นฟูการทำงานของปอดได้ และไม่มีแผนรักษาเพื่อหยุด ECMO เพิ่มเติม ส่วนข้อพิจารณาหลีกเลี่ยงการทำ VV-ECMO ได้แก่(23)

1) เลือดออกในระบบประสาทส่วนกลาง
2) ระบบประสาทส่วนกลางบาดเจ็บรุนแรง
3) มีรอยโรคระบบประสาทส่วนกลางที่ไม่สามารถฟื้นตัวหรือทำให้สูญเสียความสามารถ
4) เลือดออกในส่วนอื่นๆของร่างกาย

5) มีข้อห้ามการใช้ยาต้านลิ่มเลือด

6) ภูมิคุ้มกันผิดปกติ

7) อายุมาก (อัตราการเสียชีวิตสูงขึ้น เมื่ออายุมากขึ้น แต่ไม่มีเกณฑ์อายุ)

8) ใช้เครื่องช่วยหายใจนานกว่า 7 วัน โดย Plateau pressure > 30 cmH2O และ FiO2 > 90%

การเตรียมเครื่อง ECMO และการหล่อสาย

ควรเตรียมอุปกรณ์ด้วยวิธีปลอดเชื้อ สำหรับผู้ป่วยที่น้ำหนักตัวมากกว่า 10-15 กิโลกรัม สามารถหล่อสายด้วยสารน้ำ isotonic crystalloid ได้ และไล่ฟองอากาศออกให้หมด ทั้งนี้แพทย์ควรคำนึงถึงปริมาณสารน้ำที่ผู้ป่วยจะได้รับเทียบกับน้ำหนักตัว และภาวะ hemodilution หลังเริ่ม ECMO ด้วย โดยก่อนต่อเข้ากับผู้ป่วยควรเปิดเครื่องเพื่ออุ่นสารน้ำก่อน

การใส่สาย (Cannulation)

สายของ VV-ECMO ประกอบไปด้วย

1. Drainage cannula คือ สายที่ทำหน้าที่ลำเลียงเลือดดำของผู้ป่วยเข้าสู่เครื่อง ECMO
2. Return cannula คือ สายที่ทำหน้าที่ลำเลียงเลือดที่ผ่านการแลกเปลี่ยนก๊าซจากเครื่อง ECMO กลับเข้าสู่ระบบหลอดเลือดดำของผู้ป่วย

การเลือกสาย VV-ECMO

ขั้นแรกแพทย์ควรประเมินปริมาณ cardiac output ของผู้ป่วย เนื่องจากอัตราไหลของเลือดเข้าสู่เครื่อง ECMO แปรผันตามขนาดสาย drainage cannula ที่ pump speed เดียวกัน ดังนั้นเพื่อให้ได้ประสิทธิภาพสูงสุดของการแลกเปลี่ยนก๊าซกับเครื่อง ECMO แพทย์จึงควรเลือกสายที่มีขนาดใหญ่เพียงพอกับความต้องการของผู้ป่วย (อย่างน้อย 60% ของ cardiac output ที่เป็นไปได้) อย่างไรก็ตามแพทย์ควรคำนึงถึงขนาดและคุณภาพของเส้นเลือดที่จะใส่สาย ขนาดตัวผู้ป่วย ตำแหน่งสาย และวิธีการใส่สาย เพราะหากเลือกสายที่มีขนาดใหญ่เกินไปจะส่งผลให้เกิดการบาดเจ็บต่อเส้นเลือด เลือดดำคั่ง และเสี่ยงต่อภาวะ deep vein thrombosis

ขนาดสายแสดงถึงเส้นผ่าศูนย์กลางวัดจากขอบนอกของสาย ในหน่วย French (1 FR = 0.33 mm) ทั้งนี้สามารถศึกษาอัตราการไหลของเลือดผ่านสายขนาดต่างๆได้จากคู่มือของผู้ผลิตอุปกรณ์เพิ่มเติม

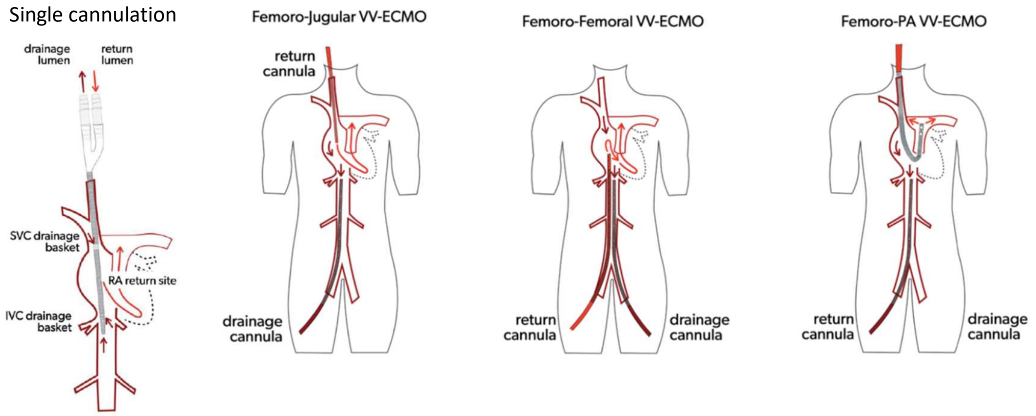
ตำแหน่งการใส่สาย VV-ECMO

1. ใส่สาย 1 ตำแหน่ง

ชนิดสาย	ตำแหน่งสายดูดเลือดดำ	ตำแหน่งสายคืนเลือดแดง
Dual lumen cannula (ปลายสายอยู่ right atrium)	SVC และ right atrium	Right atrium (เข้าสู่ tricuspid valve)
Bicaval canula (ปลายสายอยู่ IVC)	IVC และ SVC	Right atrium (เข้าสู่ tricuspid valve)
Dual lumen cannula with a single drainage site	Right atrium	Pulmonary artery

2. ใส่สาย 2 ตำแหน่ง

ชนิด	ตำแหน่งสายดูดเลือดดำ	ตำแหน่งสายคืนเลือดแดง
Femoro-jugular VV-ECMO	Femoral vein	Jugular vein
Femoro-femoral VV-ECMO	Femoral vein (สายสั้น)	Femoral vein (สายยาว)
Femoro-PA VV-ECMO	Femoral vein	Pulmonary artery



รูปที่ 9 แสดงตัวอย่างตำแหน่งการใส่สาย VV-ECMO

วิธีการใส่สาย

นิยมวิธีการใส่สายผ่านผิวหนังด้วย Seldinger technique (เจาะเลือด, ใส่สาย guide wire, ค่อยๆ ขยายรูเจาะหลอดเลือด) และควรใช้เครื่องอัลตราซาวน์ช่วยในการใส่สายและยืนยันตำแหน่งสาย

ควรให้ heparin 50-100 ยูนิตต่อกิโลกรัม ก่อนจะวางสาย cannula (หลังใส่สาย guide wire แล้ว)

การตั้งเครื่อง ECMO

- Pump speed การปรับอัตราเร็วการหมุนของ pump แปรผันตรงกับระดับ Blood flow rate เป้าหมาย blood flow rate ประมาณ 60-80 มล/กก/นาที หรือ อย่างน้อย 60% ของ cardiac output เพื่อให้ได้ปริมาณออกซิเจนที่เพียงพอ แต่หากเป้าหมายการรักษาเพียงเพื่อกำจัดคาร์บอนไดออกไซด์เท่านั้น blood flow rate ประมาณ 0.5 L/min/m^2 หรือ 10-25%ของ cardiac output ก็เพียงพอแล้ว โดยหลังจากใส่สาย cannula แล้วให้ค่อยๆปรับเพิ่ม blood flow rate จนกระทั่งได้ปริมาณสูงสุด เพื่อให้ทราบปริมาณสูงสุดที่ทำได้ของผู้ป่วย จากนั้นจึงค่อยๆปรับลด blood flow rate จนกระทั่งถึงระดับต่ำที่สุดที่สามารถรักษาระดับความอิ่มตัวออกซิเจนได้ตามต้องการ (มากกว่า 80%)
- Sweep gas flow ยิ่งเพิ่มอัตราการไหลก๊าซยิ่งมีผลเพิ่มการกำจัดก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ ในทางกลับกันยิ่งลดอัตราการไหลก๊าซยิ่งทำให้การกำจัดก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ลดลง แต่จะไม่ส่งผลต่อระดับออกซิเจน โดยเริ่มต้นตั้ง sweep gas flow เท่ากับปริมาณ blood flow rate (1:1) หลังจากนั้นปรับจนได้ระดับคาร์บอนไดออกไซดในเลือดที่ต้องการ, ในกรณีที่ระดับคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดงตั้งต้นสูงกว่า 70 มิลลิเมตรปรอท ควรค่อยๆลดระดับคาร์บอนไดออกไซด์ลงช้าๆในเวลาหลายชั่วโมง เพื่อป้องกันการเปลี่ยนแปลงปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงสมองอย่างเฉียบพลัน, หากตั้งค่า sweep gas สูงจนทำให้แรงดันใน gas phase สูงกว่าแรงดันเลือด อาจเกิดภาวะ air embolism ใน oxygenator ได้ ซึ่งสามารถป้องกันได้โดยพยายามรักษาแรงดันเลือดให้สูงกว่าแรงดันก๊าซ ติดตั้งวาล์วหรืออุปกรณ์ควบคุมแรงดัน และวาง oxygenator ให้อยู่ระดับต่ำกว่าผู้ป่วย (ป้องกันกรณี blood pump หยุดทำงาน) (24)
- Oxygen blender สามารถปรับความเข้มข้นของออกซิเจนในก๊าซได้ตั้งแต่ 0.21-1.0

การตั้งเครื่องช่วยหายใจ

หลักสำคัญของเครื่องช่วยหายใจขณะใช้ ECMO คือ การแลกเปลี่ยนก๊าซในร่างกายผู้ป่วยมาจากเครื่อง ECMO เป็นหลัก ไม่ใช่ปอดของผู้ป่วย ดังนั้นจะต้องตั้งเครื่องช่วยหายใจเพื่อหลีกเลี่ยงการบาดเจ็บต่อเนื้อปอด อย่างไรก็ตามยังไม่มีคำแนะนำเฉพาะสำหรับการตั้งเครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ดังนั้นแพทย์อาจอ้างอิงวิธีการตั้งเครื่องช่วยหายใจตามการศึกษาหลักของ ECMO จาก CESAR และ EOLIA trial ดังแสดงในตารางที่ 3 โดยถือว่าเป็นขั้นต่ำของการตั้งเครื่องช่วยหายใจเพื่อหลีกเลี่ยงการบาดเจ็บต่อเนื้อปอด

	CESAR	EOLIA	
Ventilator mode	PCV	V-AC	APRV
Set parameter	10 cmH_2O above PEEP	V_T for $P_{plat} \leq 24$ cmH_2O	$P_{high} \leq 24$ cmH_2O
PEEP (cmH_2O)	10	≥ 10	≥ 10
Respiratory rate	10	10-30	Spontaneous
FiO_2	0.3	0.3-0.5	0.3-0.5

ตารางที่ 3 แสดงวิธีการตั้งเครื่องช่วยหายใจในการศึกษา CESAR และ EOLIA

การใช้สารต้านการแข็งตัวของเลือด

ระหว่างทำ ECMO มีความจำเป็นต้องใช้สารป้องกันการแข็งตัวของเลือดเพื่อป้องกันลิ่มเลือดอุดตันในวงจร โดยมีผลข้างเคียงที่สำคัญคือภาวะเลือดออก Unfractionated heparin (UFH) เป็นสารต้านการแข็งตัวของเลือดที่นิยมมากที่สุดขณะทำ ECMO นอกจากนี้ยังมียาในกลุ่ม direct thrombin inhibitors เช่น bivalirudin argatroban เป็นทางเลือก โดยที่ยาแต่ละชนิดมีข้อดีข้อเสียแตกต่างกัน แสดงในตารางที่ 4

anticoagulant	Mechanism of action	Half-life (mins)	Advantages	Disadvantages
Unfractionated heparin	จับantithrombin เพื่อยับยั้ง thrombin และ Xa	60-90	- ราคาถูก - มียาแก้พิษ	- จับกับโปรตีนในเลือด - Heparin induced thrombocytopenia
Bivalirudin	จับกับ thrombin แบบไม่ถาวร	25	- ไม่ใช้ antithrombin	- ไม่มียาแก้พิษ - ระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยไตวาย และเลือดคั่ง
Argatroban	จับกับ thrombin แบบไม่ถาวร	39-51	- ไม่ใช้ antithrombin - ไม่ถูกย่อยสลายด้วย serine protease	- ไม่มียาแก้พิษ - ระมัดระวังการในผู้ป่วยโรคตับ

ตารางที่ 4 คุณสมบัติของสารต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดต่างๆ

ในปัจจุบันยังไม่มีวิธีมาตรฐานสำหรับการติดตามระดับสารต้านการแข็งตัวของเลือดขณะทำ ECMO เนื่องจากการทดสอบต่างๆเป็นการทดสอบในหลอดทดลอง ทำให้ไม่ได้คำนึงถึงปัจจัยอื่นๆในตัวผู้ป่วย เช่น การตอบสนองจาก endothelium และ blood/artificial surface สามารถแบ่งวิธีการตรวจได้เป็น 2 วิธี ได้แก่

- Plasma-based test วัดเฉพาะระดับ coagulation โดยไม่ได้คำนึงถึงปัจจัยอื่น เช่น เกล็ดเลือด ความแข็งแรงของลิ่มเลือด ตัวอย่างการทดสอบ เช่น activated partial thromboplastin time (aPTT), anti-Xa assay
- Whole blood test ประเมินหลายปัจจัยการแข็งตัวของเลือดร่วมกัน ตัวอย่างการทดสอบ เช่น activated clotting time (ACT), viscoelastic test

ACT ถูกใช้มาอย่างยาวนานในการติดตามระดับสารต้านการแข็งตัวของเลือดระหว่างทำ ECMO อย่างไรก็ตาม ACT สามารถถูกรบกวนได้ด้วยหลายปัจจัย เช่น ระดับเกล็ดเลือด ระดับ fibrinogen อุณหภูมิ วิธีการทำ เป็นต้น ในปัจจุบัน ACT กำลังถูกทดแทนด้วยการตรวจอื่น

aPTT ใช้สำหรับติดตามระดับยา heparin มาอย่างยาวนาน อีกทั้งยังสามารถใช้ติดตามระดับยากลุ่ม direct thrombin inhibitors ได้ด้วย โดยมีค่าที่เหมาะสมสำหรับการรักษาอยู่ที่ 1.5-2.5 เท่าของค่าก่อนเริ่มยา อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาแบบ randomized control trial เพื่อยืนยันประสิทธิภาพการใช้ใน ECMO อีกทั้งการตรวจ aPTT มีค่าความผันผวนสูงจึงอาจส่งผลเสียต่อการปรับยาได้ ทำให้การตรวจ anti-Xa assay ซึ่งวัดผลเฉพาะปฏิกิริยาระหว่าง UFH-AT complex เพื่อติดตามระดับยา heparin ได้รับความนิยมมากขึ้น(25)

การทดสอบ	ข้อดี	ข้อเสีย	ใช้กับ DTI	ความถี่ (ชั่วโมง)
ACT	- Whole blood test - Point of care test - เป็นวิธีการแรกๆที่ใช้ติดตามระดับยา heparin ใน ECMO - แพร่หลาย - ไม่แพง - ตรวจทุกปัจจัยของเลือดที่ส่งผลต่อการแข็งตัว	- ถูกรบกวนด้วยหลายปัจจัยทางคลินิก เช่น ระดับเกล็ดเลือด ระดับfibrinogen อุณหภูมิร่างกาย ภาวะซีด เทคนิกการตรวจ - ไม่ได้แสดงผลเฉพาะระดับยา heparin	ไม่ได้	1-2
aPTT	- วิธีมาตรฐานในการติดตามระดับยา heparin - แพร่หลาย - Point of care (บางแห่ง)	- Plasma test - มีค่าความผันผวนสูง - เชื่อถือได้ลดลงในผู้ป่วยวิกฤต - ถูกรบกวนด้วยวิธีการเก็บตัวอย่าง	ได้ (เป็นวิธีมาตรฐาน)	6-12

Anti-Xa assay	- ตรวจจำเพาะกับระดับยา heparin - สัมพันธ์กับระดับยา heparin ดีกว่า aPTT และมีค่าผันผวนน้อยกว่า	- Plasma test - Chromogenic assay - False low จาก plasma free hemoglobin > 50 ml/dL, triglyceride > 500 mg/dL และ bilirubin > 6 mg/dL	ไม่ได้	6-12
TEG/ROTEM	- Whole blood test - Point of care test - ให้ข้อมูลทั้งการสร้างและสลายลิ่มเลือด	- ไม่แพร่หลาย - มีความแตกต่างระหว่าง TEG กับ ROTEM - มีข้อมูลจำกัดในเรื่องความสัมพันธ์กับ heparin	ได้ (ข้อมูลจำกัด)	วันละครั้งหรือตามอาการสำหรับภาวะเลือดออกหรือลิ่มเลือดอุดตัน

ตารางที่ 5 ข้อดีข้อเสียของการติดตามระดับยาต้านลิ่มเลือดด้วยวิธีต่างๆ ; DTI = directed thrombin inhibitor

การติดตามเครื่อง ECMO และผู้ป่วย

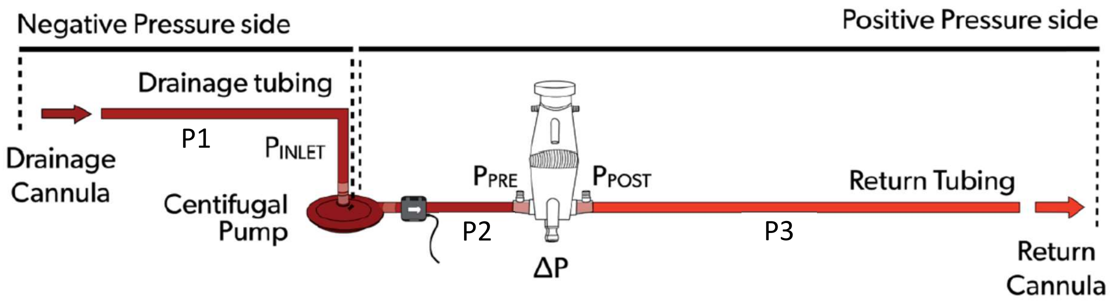
Flow monitors

อัตราการไหลของเลือดผ่านสาย ECMO จะได้รับการตรวจวัดโดยตรงด้วย ultrasonic flow meters สำหรับเครื่องที่ใช้ centrifugal pump

Circuit pressure monitors

แรงดันในวงจร ECMO ประกอบไปด้วย(7)

- Pre-pump pressure (P1) คือแรงดันลบจาก drainage cannula ไปสู่ pump
- Pre-membrane pressure (P2) คือแรงดันบวกจาก pump ไปสู่ membrane lung inlet
- Post-membrane pressure (P3) คือแรงดันบวกหลังจาก membrane lung outlet
- Transmembrane pressure gradient คือความแตกต่างของแรงดันระหว่าง P2 และ P3 แสดงถึงความต้านทานใน oxygenator



รูปที่ 10 แรงดันในวงจรเครื่อง ECMO

P1 -50/-100	P2 250/350	P3 200/300	ΔP (P3-P2)	Flow	RPMs	Possible causes	Corrective actions
↓	↓	↓	↓	↓	=	Hypovolemia, Tamponade, Pneumothorax, Venous cannula malposition or kinking, Venous cannula clot	Improve patient fluid status, Check for tamponade and pneumothorax, Check patency and position of cannula
↑	↓	↓	↓	↓	↓ =	Pump failure Clot or air in pump	Hand crank or use backup pump Remove clotted pump or air
↑	↑	↓	↑	↓	=	Oxygenator failure (thrombosis)	Exchange failing oxygenator
↑	↑	↑	↓	↓	=	Increased pump afterload	Check patency and position of return cannula

ตารางที่ 6 แสดงการติดตามการเปลี่ยนแปลงแรงดันต่างๆ สัมพันธ์กับการทำงานที่ผิดปกติของเครื่อง ECMO

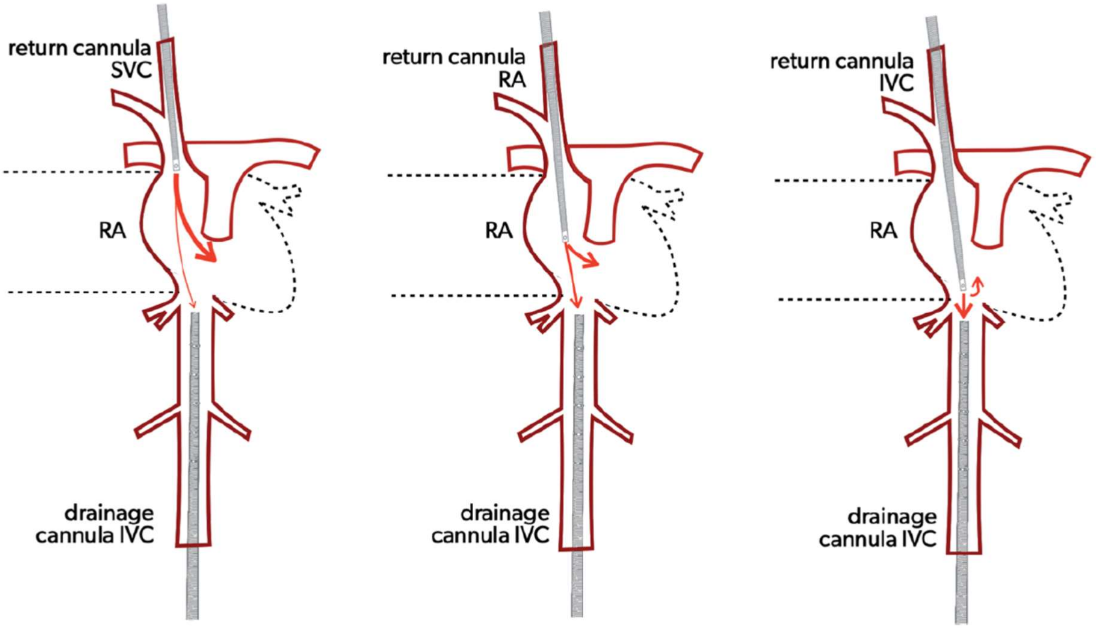
การแลกเปลี่ยนก๊าซของ Oxygenator

ระดับความดันออกซิเจนในเลือดหลัง oxygenator เป็นตัวบ่งชี้ถึงประสิทธิภาพ oxygenator ในการแลกเปลี่ยนก๊าซออกซิเจน โดยเมื่อความเข้มข้นออกซิเจนใน sweep gas เท่ากับ 100% ระดับความดันออกซิเจนในเลือดหลัง oxygenator ควรมีค่ามากกว่า 300 มิลลิเมตรปรอท

ในลักษณะเดียวกันหากการกำจัดก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ด้วย membrane lung ทำได้น้อยกว่า 10 มิลลิเมตรปรอท ทั้งที่เปิด sweep gas flow เต็มที่แล้ว ควรพิจารณาเปลี่ยน oxygenator

Recirculation

คือ เลือดที่ผ่านการแลกเปลี่ยนก๊าซจากเครื่อง ECMO ไหลย้อนกลับเข้าสู่สาย drainage อีกครั้ง ส่งผลให้สัดส่วนเลือดที่มีออกซิเจนสูงถูกส่งเข้าไปเลี้ยงร่างกายลดลง มักพบปัญหานี้ในการวางสาย ECMO 2 ตำแหน่งที่ใกล้กันเกินไป โดยควรสงสัยภาวะ recirculation เมื่อ เลือดในสาย drainage เปลี่ยนเป็นสีแดงสดใส (แสดงลักษณะของ oxygenated blood) ความอิ่มตัวออกซิเจนในเลือดดำสูงขึ้นกว่าปกติ หรือระดับออกซิเจนในเลือดไม่เพิ่มขึ้นหรือต่ำลงเมื่อเพิ่มปริมาณการไหลของเลือดใน ECMO



รูปที่ 11 Recirculation

ส่วนประกอบเลือด	เป้าหมาย
Platelet	≥ 100,000 x 10^9 /L (ขณะมีเลือดออก) ≥ 50,000-100,000 x 10^9 /L (ขณะไม่มีเลือดออก)
INR	< 1.5 (ขณะมีเลือดออก) < 3 (ขณะไม่มีเลือดออก)
Fibrinogen	> 1.5 g/L (ขณะมีเลือดออกหรือก่อนผ่าตัด) > 1 g/L (ขณะไม่มีเลือดออก)
Hemoglobin	> 70-90 g/L
Antithrombin	> 50-80 % (>0.5-0.8 U/ml)

ตารางที่ 7 ระดับเป้าหมายส่วนประกอบเลือดต่างๆขณะทำ ECMO [ASAIO J. 2022 Mar 1;68(3):303-310.]

Chatter และ Suck down

ขณะทำ ECMO มักมีการเปลี่ยนแปลงปริมาณสารน้ำภายในตัวผู้ป่วย อีกทั้ง inferior vena cava ก็มีการยุบขนาดตามการหายใจ ส่งผลให้สาย ECMO cannula เกิดการอุดตันบางส่วนจากหลอดเลือดที่มาขวางการไหลของเลือดเข้าสู่สายทางรูด้านข้าง โดยจะเห็นลักษณะสายมีการสั่น (chatter) นอกจากนี้หากปริมาณสารน้ำในเส้นเลือดต่ำ หรือวางสาย ECMO cannula ไม่เหมาะสม อาจเกิดภาวะ suck down ส่งผลให้ ECMO blood flow rate ลดลงอย่างเฉียบพลัน อาจเกิดภาวะ hemolysis หรือ air embolism ได้ ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาภาวะ suck down ทันทีโดยการลดความเร็วของ pump ลงและเพิ่มระดับเครื่องช่วยหายใจให้ได้ออกซิเจนที่เพียงพอ หลังจากนั้นจึงค่อยๆเพิ่มความเร็วของ pump ขึ้นอย่างๆช้าพร้อมกับจัดท่าผู้ป่วยเพื่อเพิ่ม venous return หรือ ให้สารน้ำเพิ่มเติม ทั้งนี้การให้สารน้ำควรให้อย่างระมัดระวังเพราะจะส่งผลเสียต่อการทำงานของปอดต่อไป(23)

ฟองอากาศในระบบวงจร ECMO

ฟองอากาศอาจถูกตรวจพบด้วยการมองเห็นหรือด้วยอุปกรณ์ตรวจจับฟองอากาศ มักมีสาเหตุจากการมีจุดรั่วทางสาย venous drainage (รอยต่อ หรือ วาล์วในวงจร) หรือมีฟองอากาศมาทางการให้ยาหรือสารน้ำทางเส้นเลือดแก่ผู้ป่วย โดยเมื่อตรวจพบฟองอากาศควรหยุด blood pump ใช้คีมหนีบสาย ECMO ปรับเพิ่มเครื่องช่วยหายใจ และแก้ไขสาเหตุ

ลิ่มเลือดในระบบวงจร ECMO

ควรหมั่นตรวจสอบลิ่มเลือดในวงจร ECMO อย่างละเอียดทั้งหมด โดยใช้ไฟฉายส่องดู โดยเฉพาะบริเวณข้อต่อ บริเวณที่เลือดไหลช้า และ oxygenator โดยเฉพาะฝั่งvenousเพราะเลือดไหลช้าและแรงเสียดทานสูง, ลิ่มเลือดขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตรที่อยู่หลัง oxygenator ควรได้รับการกำจัดด้วยการเปลี่ยนส่วนของวงจร ECMO บริเวณนั้น หรือเปลี่ยนทั้งหมดถ้าลิ่มเลือดมีปริมาณมาก(24)

อาการทางคลินิกผู้ป่วยขณะทำ ECMO

ระหว่างได้รับการรักษาด้วย VV-ECMO นอกจากระดับก๊าซออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์แล้วผู้ป่วยควรได้รับการติดตามภาวะการไหลเวียนโลหิตอย่างใกล้ชิด เช่น central venous catheter, invasive arterial blood pressure, echocardiography, pulmonary arterial catheter เป็นต้น เพื่อปรับการรักษาต่างๆให้ได้ความดันโลหิตและการบีบตัวของหัวใจตามเป้าหมาย เนื่องจาก VV-ECMO อาจส่งผลให้เกิดความดันโลหิตต่ำจากภาวะ vasoplegia จาก systemic inflammatory response เมื่อเลือดสัมผัสกับอุปกรณ์ ECMO หรือมีภาวะขาดน้ำจากการไหลเวียนเลือดเข้าสู่ ECMO หรือมีเลือดออกเมื่อใส่สาย ECMO การค่อยๆปรับระดับการไหลเวียนเลือดใน ECMO ในช่วงต้นจะช่วยลดความเสี่ยงในการเกิด

ภาวะแทรกซ้อนจากการไหลเวียนโลหิตได้ โดยทั่วไปแนะนำให้จำกัดการให้สารน้ำผู้ป่วย เพื่อลดความเสี่ยงภาวะน้ำรั่วออกจากเส้นเลือดซึ่งจะมีผลเสียต่อการทำงานของปอดได้

การหย่า VV-ECMO

ประเมินการแลกเปลี่ยนก๊าซของผู้ป่วยก่อนพิจารณาหย่า VV-ECMO ดังแสดงในตารางที่ 8

	ผู้ป่วยใส่ท่อช่วยหายใจ	ผู้ป่วยไม่ได้ใส่ท่อช่วยหายใจ
Oxygenation	- FiO2 ≤ 60% - PEEP ≤ 10 cmH2O - PaO2 ≥ 70 mmHg	- PaO2 ≥ 70 mmHg โดยที่ผู้ป่วยใช้ออกซิเจนไม่เกินระดับกลาง คือ ≤ 6 ลิตร/นาทีของ nasal cannula หรือ facemask หรือ ≤ 40 ลิตรต่อนาทีและ FiO2 ≤ 0.3 ของ high flow nasal cannula
Ventilation	- Tidal volume ≤ 6 mL/kg PBW - Plateau pressure ≤ 28 cmH2O - Respiratory rate ≤ 28 bpm - ABG แสดงค่า pH และ PaCO2 อยู่ในช่วงที่รับได้ โดยผู้ป่วยไม่แสดงอาการหอบเหนื่อย	ABG แสดงค่า pH อยู่ในช่วงที่รับได้ โดยผู้ป่วยไม่แสดงอาการหอบเหนื่อย
Imaging	ภาพรังสีปอดดีขึ้น	

ตารางที่ 8 การประเมินความพร้อมผู้ป่วยก่อนเริ่มหย่า VV-ECMO [ASAIO J. 2021 Jun 1;67(6):601-610.]

คำแนะนำลำดับขั้นตอนการหย่า VV-ECMO โดยการลด gas flow และคงระดับ blood flow rate ไว้ ดังต่อไปนี้(23)

1. ลด FDO2
    a. ลด FDO2 ครั้งละประมาณ 20% จาก 1.0 จนกระทั่ง 0.21
    b. สามารถรักษาระดับความอิ่มตัวออกซิเจน > 92% หรือ PaO2 > 70 mmHg
2. ลด sweep gas
    a. ลดอัตรา sweep gas ครั้งละ 0.5-1 ลิตรต่อนาที จนกระทั่งเหลือ 1 ลิตรต่อนาที
    b. สามารถรักษาระดับ pH โดยไม่ทำให้ผู้ป่วยหอบเหนื่อยมากขึ้น

3. ทดลองหยุด sweep gas
    a. ถ้าคาดว่าผู้ป่วยสามารถทนหยุด ECMO ได้ พิจารณาปิด sweep gas อย่างน้อย 2-3 ชั่วโมง
    b. ตรวจวัดระดับความอิ่มตัวออกซิเจน และ arterial blood gas
4. เตรียมการถอดสาย ECMO
    a. แจ้งแพทย์ผ่าตัด หรือแพทย์ที่จะทำการถอดสาย ECMO
    b. หลังจากปิด sweep gas แล้ว arterial blood gas แสดงค่า PaO2 > 70 mmHg และค่า pH อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ โดยไม่แสดงอาการหอบเหนื่อย
    c. เตรียมให้เลือดในกรณีที่คาดว่าจะเสียเลือดมาก
    d. หยุด heparin อย่างน้อย 1 ชั่วโมงก่อนถอดสาย
    e. จัดท่า trendelenberg กรณีถอดสายออกจาก jugular vein
    f. เย็บปิดและกดบริเวณที่ใส่สาย เฝ้าสังเกตภาวะเลือดออก
    g. ตรวจหาภาวะลิ่มเลือดอุดตันภายหลัง 24 ชั่วโมง

สรุป

ความนิยมในการนำ VV-ECMO มารักษาภาวะ ARDS รุนแรงเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง แม้จะมีการศึกษาที่แสดงถึงการลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้ แต่เมื่อจะนำมาใช้จริงแพทย์ควรมีความเข้าใจการทำงานของอุปกรณ์ต่างๆภายใน ECMO และคำนึงถึงขั้นตอนเวชปฏิบัติต่างๆอย่างเคร่งครัด ตั้งแต่การเลือกผู้ป่วย, การใส่สาย ECMO cannula, การดูแลวงจร ECMO, การติดตามอาการและภาวะแทรกซ้อน และการหย่า ECMO ทั้งนี้คณะผู้ให้อาการดูแล ECMO ควรหมั่นฝึกฝนจนมีความชำนาญเพื่อลดความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการรักษา

เอกสารอ้างอิง

1. Makdisi G, Wang IW. Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) review of a lifesaving technology. J Thorac Dis. 2015;7(7):E166-76.
2. Guglin M, Zucker MJ, Bazan VM, Bozkurt B, El Banayosy A, Estep JD, et al. Venoarterial ECMO for Adults: JACC Scientific Expert Panel. J Am Coll Cardiol. 2019;73(6):698-716.
3. Ramanathan K, Cove ME, Caleb MG, Teoh KL, Maclaren G. Ethical dilemmas of adult ECMO: emerging conceptual challenges. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2015;29(1):229-33.
4. Weems MF, Friedlich PS, Nelson LP, Rake AJ, Klee L, Stein JE, et al. The Role of Extracorporeal Membrane Oxygenation Simulation Training at Extracorporeal Life Support Organization Centers in the United States. Simul Healthc. 2017;12(4):233-9.

5. Betit P. Technical Advances in the Field of ECMO. Respir Care. 2018;63(9):1162-73.
6. Organization ELS. available at http://www.elso.org accessed April,13 2022.
7. Gajkowski EF, Herrera G, Hatton L, Velia Antonini M, Vercaemst L, Cooley E. ELSO Guidelines for Adult and Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation Circuits. ASAIO J. 2022;68(2):133-52.
8. Gibbon JH, Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. Minn Med. 1954;37(3):171-85; passim.
9. Yeager T, Roy S. Evolution of Gas Permeable Membranes for Extracorporeal Membrane Oxygenation. Artif Organs. 2017;41(8):700-9.
10. Kim J-J, Jang T-S, Kwon Y-D, Kim UY, Kim SS. Structural study of microporous polypropylene hollow fiber membranes made by the melt-spinning and cold-stretching method. Journal of Membrane Science. 1994;93(3):209-15.
11. Combes A, Schmidt M, Hodgson CL, Fan E, Ferguson ND, Fraser JF, et al. Extracorporeal life support for adults with acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med. 2020;46(12):2464-76.
12. Schmidt M, Tachon G, Devilliers C, Muller G, Hekimian G, Brechot N, et al. Blood oxygenation and decarboxylation determinants during venovenous ECMO for respiratory failure in adults. Intensive Care Med. 2013;39(5):838-46.
13. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA. 2012;307(23):2526-33.
14. 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.
15. Fujishima S. Guideline-based management of acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome. J Intensive Care. 2023;11(1):10.
16. Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, Bramson ML, Osborn JJ, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. N Engl J Med. 1972;286(12):629-34.
17. Gille JP. [Respiratory support by extracorporeal circulation with a membrane artificial lung (author's transl)]. Bull Physiopathol Respir (Nancy). 1974;10(3):373-410.

18. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. JAMA. 1979;242(20):2193-6.
19. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2009;374(9698):1351-63.
20. Australia, New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation Influenza I, Davies A, Jones D, Bailey M, Beca J, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. JAMA. 2009;302(17):1888-95.
21. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoue S, Guervilly C, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med. 2018;378(21):1965-75.
22. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, Wijeysundera DN, Fan E, Juni P, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and Posterior Probability of Mortality Benefit in a Post Hoc Bayesian Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA. 2018;320(21):2251-9.
23. Tonna JE, Abrams D, Brodie D, Greenwood JC, Rubio Mateo-Sidron JA, Usman A, et al. Management of Adult Patients Supported with Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation (VV ECMO): Guideline from the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). ASAIO J. 2021;67(6):601-10.
24. (ELSO) ELSO. General Guidelines for all ECLS Cases August, 20172017.
25. McMichael ABV, Ryerson LM, Ratano D, Fan E, Faraoni D, Annich GM. 2021 ELSO Adult and Pediatric Anticoagulation Guidelines. ASAIO J. 2022;68(3):303-10.