

เอกสารคำสอนหลักสูตรแพทยศาสตรบัณฑิต วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า  
วิชาวิสัญญีวิทยา วพม.ศศ. จำนวน 11 หน้า จัดทำปี 2561  
ยาหย่อนกล้ามเนื้อ (Muscle Relaxant)

สิทธิพันธ์ มั่นชูพงศ์

**วัตถุประสงค์** เพื่อให้นักเรียนแพทย์ทหาร/นักศึกษาแพทย์ สามารถ

1. อธิบายประเภทของยาหย่อนกล้ามเนื้อได้
2. อธิบายกลไกการออกฤทธิ์ของยาหย่อนกล้ามเนื้อแต่ละกลุ่มได้
3. เลือกใช้ยาหย่อนกล้ามเนื้อแต่ละตัวได้อย่างเหมาะสม
4. ทราบถึงผลข้างเคียงของยาหย่อนกล้ามเนื้อแต่ละตัวได้
5. อธิบายกลไกการออกฤทธิ์ของยาต้านฤทธิ์ของยาหย่อนกล้ามเนื้อได้

การระงับความรู้สึกแบบทั่วร่าง (General anesthesia : GA) นั้นนอกจากผู้ป่วยจะต้องไม่รู้สึกรู้สีกตัว มีการตอบสนองต่อการกระตุ้นต่างๆ ลดลง ไม่รู้สึกเจ็บแล้ว การหย่อนตัวของกล้ามเนื้อยังเป็นองค์ประกอบสำคัญอีกประการหนึ่ง ที่จะช่วยให้ผู้ป่วยอยู่ในภาวะเหมาะสมสำหรับการผ่าตัด และศัลยแพทย์สามารถทำงานได้ง่ายขึ้น โดยทั่วไปวิสัญญีแพทย์จะมีการให้ยาหย่อนกล้ามเนื้อ (Muscle relaxant) ทางหลอดเลือดดำร่วมกับยานำสลบ ยาแก้ปวด โดยตัวยาออกฤทธิ์ขัดขวางการสื่อสารประสาทที่ระดับ neuromuscular junction (NMJ) ทำให้เรียกยากลุ่มนี้ว่า Neuromuscular blocking agent (NMBA) ซึ่งยาหย่อนกล้ามเนื้อไม่มีฤทธิ์แก้ปวด หรือทำให้ผู้ป่วยหมดสติ ดังนั้นควรให้ยากลุ่มนี้ร่วมกับยากลุ่มอื่นๆ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดได้อย่างราบรื่น โดยข้อบ่งชี้ของการใช้ยาหย่อนกล้ามเนื้อคือ

1. เพื่อให้ใส่ท่อช่วยหายใจได้ง่ายขึ้น เนื่องจากการหย่อนตัวของกล้ามเนื้อบริเวณกรามจะทำให้สามารถใช้ Laryngoscope เปิดปากผู้ป่วยได้ง่ายและกว้างมากขึ้น
2. เพื่อให้กล้ามเนื้อคลายหย่อนตัว และผู้ป่วยอยู่นิ่งระหว่างผ่าตัด ทำให้ศัลยแพทย์ผ่าตัดได้ง่ายขึ้น
3. เพื่อให้ความคุมการหายใจระหว่างผ่าตัด
4. เพื่อควบคุมการหายใจสำหรับผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจในหอผู้ป่วยหนัก
5. เพื่อควบคุมอาการชักในผู้ป่วยบาดทะยัก หรือ status epilepticus
6. การทำ Electroconvulsive therapy

การจำแนกชนิดของยาหย่อนกล้ามเนื้อ

ยาหย่อนกล้ามเนื้อแบ่งเป็น 2 ชนิด โดยอาศัยกลไกการออกฤทธิ์เป็นเกณฑ์ในการแบ่ง รายละเอียดดังแสดงในตาราง

1. Depolarizing muscle relaxant ปัจจุบันมีเพียงตัวเดียวคือ succinylcholine (succinylcholine)
2. Non-depolarizing muscle relaxant แบ่งได้หลายประเภท ตามระยะเวลาการออกฤทธิ์ (duration of action) หรือแบ่งตามสูตรโครงสร้าง (chemical structure) ได้คือ
  - 2.1. แบ่งตามระยะเวลาการออกฤทธิ์
    - 2.1.1. Short acting เช่น Mivacurium
    - 2.1.2. Intermediate acting เช่น Atracurium, Cisatracurium, Vecuronium, Rocuronium
    - 2.1.3. Long acting เช่น Pancuronium
  - 2.2. แบ่งตามสูตรโครงสร้าง (chemical structure)
    - 2.2.1. Aminosteroid compounds คือ Pancuronium, Vecuronium, Rocuronium
    - 2.2.2. Benzyloisoquinolinium compounds คือ Atracurium, Cisatracurium

กลไกการออกฤทธิ์ของ NMBA

การขัดขวางกระบวนการสื่อสารระหว่างเซลล์ประสาท motor กับเซลล์กล้ามเนื้อลาย ที่บริเวณ NMJ เกิดขึ้นจากหลายกลไก ที่สำคัญและถูกนำมาใช้ประโยชน์ทางคลินิกเพื่อทำให้กล้ามเนื้อลายหย่อนตัว คือ การขัดขวางการทำงานของ nicotinic acetylcholine receptors บน motor endplate โดยมีกลไกการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกัน ทั้งกลุ่ม depolarizing และ non-depolarizing neuromuscular blocking agent ในภาวะปกติ ion channel ของ nicotinic acetylcholine receptor จะเปิดออกได้ก็ต่อเมื่อมี acetylcholine มาจับกับ acetylcholine binding site บน  $\alpha$  subunits จึงเกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อ

Depolarizing blockade

เกิดจากการออกฤทธิ์ของยาหย่อนกล้ามเนื้อกลุ่ม depolarizing ครอบคลุมการทำงานของ nicotinic acetylcholine receptors บน motor endplate เนื่องจากยาหย่อนกล้ามเนื้อกลุ่มนี้มีโครงสร้างคล้ายกับ acetylcholine จึงสามารถกระตุ้น receptors ดังกล่าวได้ทำให้เกิด depolarization ของ motor endplate และเกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อลายแต่ละกลุ่มแบบไม่สัมพันธ์กันเรียกว่า fasciculation ซึ่งพบได้ในช่วงแรกหลังฉีดยาหย่อนกล้ามเนื้อกลุ่มนี้เท่านั้น แต่เนื่องจากยากกลุ่มนี้ไม่ถูก hydrolyzed โดย acetylcholinesterase จึงสามารถจับและกระตุ้น nicotinic acetylcholine receptors ได้นานที่ motor endplate จึงเกิด depolarization นานกว่าปกติ (Prolonged depolarization) ตราบเท่าที่ยังมียาหย่อนกล้ามเนื้อเหลืออยู่ใน NMJ ทำให้ sodium channels ที่อยู่บน perijunctional area ค้างอยู่ใน inactivated state ไม่สามารถกระจาย action potential จาก motor endplate

ไปสู่ผนังเซลล์บริเวณอื่นได้ ทำให้เกิดการหย่อนตัวของกล้ามเนื้อลายตามมา  
อาจเรียกการขัดขวางการทำงานของกล้ามเนื้อแบบนี้ว่า Phase I block หรือ Accommodation block

### Non-depolarizing blockade

ยาหย่อนกล้ามเนื้อกลุ่ม non-depolarizing ออกฤทธิ์โดยการขัดขวางการทำงานของกล้ามเนื้อ  
ในลักษณะนี้ว่า competitive block มีฤทธิ์เป็น antagonist ต่อ acetylcholine receptors ไปแย่ง  
acetylcholine จับกับ receptor ดังกล่าวโดยอาจจับกับ acetylcholine binding site  
เพียงหนึ่งหรือทั้งสองตำแหน่งก็ได้ขัดขวางไม่ให้ ion channel ของ receptor เปิดออกและไม่เกิด  
depolarization ของ motor endplate ทำให้กล้ามเนื้อลายหย่อนตัว และเนื่องจากบริเวณ NMJ มี  
acetylcholinesterase ทำหน้าที่ hydrolyzed โมเลกุล acetylcholine ตลอดเวลา ทำให้มีโอกาสจับกับ  
acetylcholine receptor ได้มากกว่า

#### 1. Depolarizing muscle relaxant

Suxamethonium chloride (Succinylcholine chloride)

Succinylcholine เป็นยาหย่อนกล้ามเนื้อกลุ่ม depolarizing muscle relaxant  
ลักษณะโครงสร้างโมเลกุลคล้าย acetylcholine ออกฤทธิ์โดยการจับกับ receptor ที่ motor endplate แทน  
acetylcholine ทำให้เกิดการหดตัวที่ไม่พร้อมกันของกล้ามเนื้อ (fasciculation)  
ตามด้วยการคลายตัวของกล้ามเนื้อเมื่อบริหารทางหลอดเลือดดำ ยาจะออกฤทธิ์เร็วใน 30-60 วินาที  
เนื่องจากยาถูกทำลายโดย pseudocholinesterase (plasma cholinesterase) ทำให้ระยะเวลาออกฤทธิ์สั้น 3-  
5 นาที

#### ข้อบ่งใช้

1. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับการใส่ท่อหายใจ ได้อย่างรวดเร็ว
2. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับประกอบการให้ยาระงับความรู้สึกทั่วไป

#### วิธีใช้และขนาดยา

ในผู้ใหญ่ใช้ขนาด 1-1.5 มก./กก. เข้าทางหลอดเลือดดำ ในเด็กใช้ขนาด 1-2 มก./กก

#### ข้อห้ามใช้

1. ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา succinylcholine
2. ผู้ป่วยที่มีประวัติหรือสงสัย malignant hyperthermia

3. ผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงของ neuromuscular junction เช่น severe burn, massive trauma, spinal cord injury, neuromuscular disease, neurological disorders เมื่อได้รับ succinylcholine จะทำให้มีการเพิ่มขึ้นของระดับโพแทสเซียมในเลือดอย่างมาก  
อาการมักรุนแรงจนถึงหัวใจหยุดเต้นและต้องการรักษา

4. ผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียม (potassium) ในเลือดสูงผิดปกติ

5. กรณีมีความผิดปกติของ pseudocholinesterase (atypical pseudocholinesterase) ยาจะออกฤทธิ์นานขึ้น

ข้อควรระวัง

1. กรณีให้ succinylchoine หลังให้ nondepolarizing musclerelaxant ทำให้ต้องการขนาดของ succinylcholine ที่เพิ่มขึ้น

2. การให้ยาซ้ำๆ อาจทำให้เกิดการออกฤทธิ์นาน

3. กรณีให้succinylcholineในเด็ก หรือได้รับ succinylcholine ชั่ว ภายใน 5 นาทีของครั้งแรกจะทำให้เกิดหัวใจเต้นช้า (bradycardia) และอาการที่พบนั้นอาจรุนแรงจนเกิดหัวใจหยุดเต้นได้รับการรักษาโดยให้atropine 0.02-0.04 มก./กก.เข้าทางหลอดเลือดดำ

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. ทำให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงขึ้น

2. หัวใจเต้นเร็วขึ้น ความดันเลือดสูงขึ้น

3. อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อเกิดจากการหดตัวไม่พร้อมกันของกล้ามเนื้อ(fasciculation) ทำให้เกิดการปวดกล้ามเนื้อ อสามารถป้องกันได้โดยการให้non depolarizing muscle relaxants ขนาดน้อยๆ ก่อนให้succinylcholine ซึ่งจะช่วยให้ต้องใช้succinylcholine ขนาดเพิ่มขึ้น

4. ความดันในกระเพาะอาหารเพิ่มขึ้น ผลจากเกิดจากการหดตัวไม่พร้อมกันของกล้ามเนื้อท้อง ทำให้ความดันในช่องท้องเพิ่มขึ้น แต่เนื่องจาก lower esophageal sphincter tone เพิ่มขึ้น จึงไม่พบว่าเสี่ยงต่อการสำลักเพิ่มขึ้น

5. ความดันในลูกตาเพิ่มขึ้น ควรระวังการใช้ในกรณีผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บที่ตา ชนิด open eye injury อย่างไรก็ตามพบว่ามีผลน้อย โดยเฉพาะเมื่อให้ร่วมกับยานำสลบที่ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ

6. ความดันในกะโหลกศีรษะเพิ่มขึ้น พบว่าการให้succinylcholine ทำให้ความดันในกะโหลกศีรษะเพิ่มขึ้น ควรระวังการใช้ในกรณีผู้ป่วยมีการบาดเจ็บที่สมอง อย่างไรก็ตามพบว่ามีผลน้อย โดยเฉพาะเมื่อให้ร่วมกับยานำสลบที่ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ

7. การเกร็งของกล้ามเนื้อ masseter (masseter muscle rigidity) พบว่า succinylcholine ทำให้ tone ของกล้ามเนื้อ masseter เพิ่มขึ้น บางครั้งทำให้ไม่สามารถเปิดปากเพื่อใส่ท่อหายใจได้และอาจพบเป็นอาการแสดงแรกของ malignant hyperthermia ได้

8. เป็นตัวกระตุ้นให้เกิด malignant hyperthermia ซึ่งเป็นภาวะที่ร่างกายมีเมตาบอลิซึมสูงขึ้นอย่างมาก ตรวจพบใช้สูง severe metabolic and respiratory acidosis หัวใจเต้นผิดปกติจังหวะที่รุนแรง ชนิด ventricular tachycardia, ventricular fibrillation เกิดหัวใจหยุดเต้นได้รับการรักษาคือ รักษาตามอาการ รวมถึงการให้ dantrolene 2-2.5 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำ

## 2. Non-depolarizing muscle relaxant

ในที่นี้จะกล่าวถึงยาหย่อนกล้ามเนื้อแต่ละตัวที่ใช้บ่อยโดยแบ่งตามสูตรโครงสร้าง

2.1. Aminosteroid compounds คือ Pancuronium, Vecuronium, Rocuronium

2.1.1. Pancuronium bromide

Pancuronium เป็นยาหย่อนกล้ามเนื้อกลุ่ม non depolarizing muscle relaxant ที่มีโครงสร้างเป็นกลุ่ม aminosteroid ระยะเวลาออกฤทธิ์นาน pancuronium ไม่กระตุ้นการหลั่ง histamine มีฤทธิ์ vagolytic ทำให้หัวใจเต้นเร็ว ความดันเลือดเพิ่มขึ้น ยาถูกทำลายที่ตับ และถูกขับออกทางไต ดังนั้นในผู้ป่วยโรคไตยาถูกขับออกช้าลงและออกฤทธิ์นานขึ้น กรณีผู้ป่วยโรคตับแข็ง (cirrhosis) ยาที่ให้ครั้งแรกต้องให้ในขนาดสูงเนื่องจาก volume of distribution เพิ่มขึ้น แต่ควรลดขนาดยาที่ให้ในครั้งต่อมาเนื่องจากการทำลายยาซ้ำ ในผู้สูงอายุพบว่ายาออกฤทธิ์นานขึ้นเนื่องจากการขับยาออกลดลง

ข้อบ่งใช้

1. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับการใส่ท่อหายใจ
2. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับประกอบการให้ยาระงับความรู้สึกทั่วไป (general anesthesia)
3. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับใช้เครื่องช่วยหายใจ

วิธีใช้และขนาดยา :

0.08-0.12 มก./กก. เข้าทางหลอดเลือดดำ ออกฤทธิ์ภายใน 3-5 นาที อยู่นาน 60-90 นาที

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มีประวัติแพ้ยานี้หรือยาที่มีสารประกอบ bromide หรือมีปฏิกิริยาตอบสนองที่รุนแรง (hypersensitivity)

ข้อควรระวัง (รายละเอียดดูในภาคผนวก)

1. หลีกเลี่ยงการใช้ยาในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดโรคสมองขาดเลือด เนื่องจากอาจทำให้หัวใจเต้นเร็ว ความดันเลือดเพิ่มสูงมากจนเป็นอันตรายได้

2. หลีกเลี่ยงการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับผิดปกติหรือไตผิดปกติผู้สูงอายุ เนื่องจากยาจะออกฤทธิ์นาน อาการไม่พึงประสงค์และการรักษาทำให้มีความดันเลือดสูงขึ้น และหัวใจเต้นเร็วขึ้น ระวังโดยการเจือจางยาให้ความเข้มข้นลดลง และบริหารยาซ้ำๆ โดยค่อยๆ ปรับเพิ่มขนาดขึ้นตามต้องการ

## 2.2.2. Vecuronium bromide

Vecuronium เป็นยาหย่อนกล้ามเนื้อในกลุ่ม non depolarizing muscle relaxant ที่มีระยะเวลาออกฤทธิ์ปานกลาง vecuronium ไม่กระตุ้นการหลั่ง histamine ไม่มีผลต่อหัวใจและระบบไหลเวียนเลือดยาถูกทำลายที่ตับ บางส่วนถูกขับออกทางปัสสาวะโดยไม่เปลี่ยนแปลง 3-desacetylvecuronium ซึ่งเกิดจากการทำลายยามีฤทธิ์หย่อนกล้ามเนื้อเท่ากับครึ่งหนึ่งของ vecuronium จะถูกขับออกทางไต กรณีที่ผู้ป่วยไตวายได้ vecuronium ขนาดสูง อาจทำให้ฤทธิ์หย่อนกล้ามเนื้ออยู่นานขึ้น

ข้อบ่งใช้

1. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับการใส่ท่อหายใจ
2. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับประกอบการให้ยาระงับความรู้สึกทั่วไป (general anesthesia)
3. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับใช้เครื่องช่วยหายใจ

วิธีใช้และขนาดยา :

0.1-0.15 มก./กก. เข้าทางหลอดเลือดดำ ออกฤทธิ์ภายใน 3-5 นาทีอยู่นาน 20-35 นาที

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มีประวัติแพ้หรือมีปฏิกิริยาตอบสนองที่รุนแรง (hypersensitivity) ต่อยานี้

ข้อควรระวัง

1. ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาหรือลดขนาดยาลงในผู้ป่วยโรคตับ ไตวาย เพราะยาออกฤทธิ์นานขึ้น
2. กรณีเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี จะออกฤทธิ์นานขึ้น
3. ถ้าใช้ร่วมกับ fentanyl citrate จะทำให้หัวใจเต้นช้าลง

## 2.1.3 Rocuronium bromide

Rocuronium เป็นยาหย่อนกล้ามเนื้อในกลุ่ม non depolarizing muscle relaxant ที่มีระยะเวลาออกฤทธิ์ปานกลาง ข้อดีของ rocuronium คือออกฤทธิ์เร็ว สามารถทำให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว ได้รวดเร็ว ใกล้เคียงกับ succinylcholine โดยเฉพาะ เมื่อให้ในขนาดสูงมากกว่า 1 มก./กก. นิยมนำมาใช้ใส่ท่อหายใจ กรณีต้องการทำ rapid intubation โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มี ข้อห้ามในการใช้ succinylcholine โดย rocuronium

ไม่กระตุ้นการหลั่ง histamine และไม่มีผลต่อหัวใจ และระบบไหลเวียนเลือดส่วนใหญ่ถูกขับออก โดยไม่เปลี่ยนแปลงทางน้ำดีประมาณร้อยละ 30 ถูกขับออกทางไต พบว่าผู้ป่วยโรคตับ ไตวาย ผู้สูงอายุ เด็กอายุ น้อยกว่า 1 ปี การทำลาย rocuronium ช้าลง ทำให้ยาออกฤทธิ์นานขึ้น โดยเฉพาะกรณีให้ยาซ้ำหลายครั้งหรือหยุดเข้าทาง หลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง

#### ข้อบ่งใช้

1. ใช้เพื่อให้อัมพาตกล้ามเนื้ออ่อนตัว สำหรับการใส่ท่อหายใจ
2. ใช้เพื่อให้อัมพาตกล้ามเนื้ออ่อนตัว สำหรับประกอบการให้ยาระงับความรู้สึกทั่วไป (general anesthesia)
3. ใช้เพื่อให้อัมพาตกล้ามเนื้ออ่อนตัว สำหรับใช้เครื่องช่วยหายใจ

วิธีใช้และขนาดยา :

0.6-1.2 มก./กก. เข้าทางหลอดเลือดดำ ออกฤทธิ์ภายใน 1-2 นาที อยู่ยาวนาน 20-35 นาที

#### ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มีประวัติแพ้หรือมีปฏิกิริยาตอบสนองที่รุนแรง (hypersensitivity) ต่อยานี้

#### ข้อควรระวัง

1. ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาหรือลดขนาดยาลงในผู้ป่วยโรคตับ ไตวาย เพราะยาออกฤทธิ์นานขึ้น
2. ควรลดขนาดยาลงในกรณีผู้สูงอายุ เด็กอายุ น้อยกว่า 1 ปี ยาจะออกฤทธิ์นานขึ้น

2.2. Benzylisoquinolinium compounds คือ Atracurium, Cisatracurium

#### 2.2.1. Atracurium

Atracurium เป็นยาอ่อนกล้ามเนื้อในกลุ่ม non depolarizing musclerelaxant ที่มีโครงสร้างเป็นกลุ่ม benzylisoquinoline ซึ่งมีระยะเวลาออกฤทธิ์ปานกลาง กระตุ้นให้มีการหลั่ง histamine โดยเฉพาะกรณีที่ใช้ขนาดสูงกว่า 0.5 มก./กก. การทำลายยาไม่ขึ้นกับการทำงานของตับหรือไต ยาถูกทำลาย 2 วิธีคือ Ester hydrolysis โดย non specific esterase และ Hofmann elimination ซึ่งยาจะสลายตัวที่อุณหภูมิร่างกายและ pH ปกติ ผลจากการทำลายยาผ่านทาง Hofmann ทำให้เกิด laudanosine พบว่า laudanosine ขนาดสูงมีผลกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้เกิดการชักในสัตว์ทดลอง แต่ไม่พบความสำคัญทางคลินิก จึงสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในผู้ป่วยโรคตับ ไตวาย ไม่มีฤทธิ์สะสมแม้ว่าจะใช้ต่อเนื่อง เป็นเวลานาน ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในการทำลายยาในผู้สูงอายุ เด็ก และทารก

#### ข้อบ่งใช้

1. ใช้เพื่อให้อัมพาตกล้ามเนื้ออ่อนตัว สำหรับการใส่ท่อหายใจ
2. ใช้เพื่อให้อัมพาตกล้ามเนื้ออ่อนตัว สำหรับประกอบการให้ยาระงับความรู้สึกทั่วไป (general anesthesia)

### 3. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับใช้เครื่องช่วยหายใจ

วิธีใช้และขนาดยา :

ให้ขนาด 0.5-0.6 มก./กก. เข้าทางหลอดเลือดดำ ออกฤทธิ์ภายใน 3-5 นาทีอยู่นาน 30-45 นาที

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มีประวัติแพ้ยา หรือมีปฏิกิริยาตอบสนองที่รุนแรง (hypersensitivity) ต่อกลุ่มยา benzylisoquinoline

ข้อควรระวัง (รายละเอียดดูในภาคผนวก)

1. ควรหลีกเลี่ยงการใช้ atracurium ในผู้ป่วยโรคหืด (asthma) โรคภูมิแพ้อื่นๆ
2. การใช้ยานี้เป็นระยะเวลานานอาจทำให้เกิดภาวะชักจากสาร laudanosine ได้

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

ผลจากการหลั่ง histamine ซึ่งพบมากกรณีให้ขนาดสูงป้องกันได้โดยการฉีดยาเข้าทางหลอดเลือดดำซ้ำๆ และให้

การรักษาตามอาการ ได้แก่

1. ความดันเลือดต่ำ (hypotension)
2. หัวใจเต้นเร็ว (tachycardia)
3. หลอดลมตีบ (bronchospasm)

#### 2.2.2. Cisatracurium

Cisatracurium เป็นยาหย่อนกล้ามเนื้อกลุ่ม non depolarizing musclerelaxant เป็น stereoisomer ของ atracurium ซึ่งมีฤทธิ์แรงกว่า atracurium ถึง 4 เท่า ไม่กระตุ้นการหลั่ง histamine แม้ว่าให้ขนาดสูง การทำลายยาผ่าน Hofmann elimination พบว่า laudanosine ที่เกิดจากการทำลายยาผ่าน Hofmann elimination มีปริมาณน้อยกว่า atracurium

การทำลายและการขับยาออกจากร่างกายไม่เปลี่ยนแปลงกรณีผู้ป่วยไตวายตับวายผู้สูงอายุเด็กและทารกและไม่มีฤทธิ์สะสมแม้ว่าจะใช้ต่อเนื่องเป็นเวลานาน จึงสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัย

ข้อบ่งใช้

1. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับการใส่ท่อหายใจ
2. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับประกอบการให้ยาระงับความรู้สึกทั่วไป (general anesthesia)



### 3. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับใช้เครื่องช่วยหายใจ

วิธีใช้และขนาดยา :

0.1-0.15 มก./กก. เข้าทางหลอดเลือดดำ ออกฤทธิ์ภายใน 4-5 นาทีอยู่ยาวนาน 30-45 นาที

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มีประวัติแพ้ยา หรือมีปฏิกิริยาตอบสนองที่รุนแรง (hypersensitivity) ต่อกลุ่มยา benzylisoquinoline

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษาพบน้อยมาก

การแก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อกลุ่ม Non-depolarizing

ก่อนที่จะพิจารณาถอดท่อช่วยหายใจเมื่อสิ้นสุดการผ่าตัดนอกจากผู้ป่วยผู้ป่วยจะต้องรู้สึกตัวทำตามคำสั่งได้แล้วผู้ป่วยจะต้องมีการทำงานของกล้ามเนื้อกลับมาเป็นปกติโดยเฉพาะอย่างยิ่งกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับการหายใจ กล้ามเนื้อบริเวณ pharynx หรือทางเดินหายใจส่วนบน เพื่อให้ผู้ป่วยจะสามารถหายใจได้เองอย่างเพียงพอ ไม่มีการอุดตันของทางเดินหายใจส่วนบน และสามารถป้องกันการสำลักสิ่งแปลกปลอมลงปอดได้

Anticholinesterase เป็นยากลุ่มที่ใช้แก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อ non-depolarizing มีกลไกการออกฤทธิ์ดังนี้

1. ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ acetylcholinesterase ในการทำลาย acetylcholine
2. กระตุ้นการหลั่ง acetylcholine ออกจาก presynaptic membrane บริเวณปลายประสาท

ผลโดยรวมที่เกิดขึ้นคือ ทำให้ acetylcholine มี half-life นานขึ้น และมีการสะสมของ acetylcholine ที่ NMJ มากขึ้น และไปเร่งอัตราการแยกตัว (dissociation) ของยาหย่อนกล้ามเนื้อออกจาก nicotinic cholinergic receptor ทำให้กล้ามเนื้อกลับมาทำงานเป็นปกติได้เร็วขึ้น นอกจากนี้ anticholinesterase ยังสามารถออกฤทธิ์ที่ postjunctional motor endplate รวมถึง nicotinic cholinergic receptor ที่ autonomic ganglia รวมทั้งที่ muscarinic receptors ได้และยังสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ plasma cholinesterase ซึ่งฤทธิ์เหล่านี้ทำให้เกิดผลข้างเคียงหลายประการ ที่สำคัญคือ Muscarinic side effects เช่น หัวใจเต้นช้าลง มีการหดตัวของหลอดลม หรือมีการหดตัวของม่านตา เป็นต้น

ซึ่งสามารถแก้ไขและป้องกันได้ด้วยยากลุ่ม anticholinergic (atropine, glycopyrrolate) ซึ่งยากลุ่ม anticholinesterase ที่นิยมใช้แก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อ คือ neostigmine ซึ่งมีโครงสร้างเป็น quaternary amine (alkylcarbamic acid ester) ถูกทำลายได้เมื่อสัมผัสกับแสง มีลักษณะเป็นสารละลายใส ความเข้มข้น 2.5 มก. ต่อ 1 มล. เมื่อให้ทางหลอดเลือดดำในขนาด 0.05 ถึง 0.08 มก./กก. จะเริ่มออกฤทธิ์ภายในเวลา 2 นาทีออกฤทธิ์เต็มที่ในเวลา 7 ถึง 10 นาทีและออกฤทธิ์อยู่ยาวนานประมาณ 40 นาทีมี Plasma half-life 40 ถึง 45 นาทีส่วนใหญ่ของยาถูกขับออกทางไตในรูปแบบเดิม จึงอาจมีฤทธิ์ยาวได้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

ควรให้ร่วมกับยากลุ่ม anticholinergic คือ atropine 0.02 ถึง 0.03 มก./กก. หรือ glycopyrrolate 0.007 ถึง 0.015 มก./กก. เพื่อลดผลข้างเคียงจากการกระตุ้น muscarinic receptor ในการแก้ฤทธิ์ยาหย้อนกล้ามเนื้อกลุ่ม non-depolarizing นอกจากนี้ต้องอาศัยฤทธิ์ของยา anticholinesterase แล้ว โดยสัญญาณที่น่าเชื่อถือได้สำหรับการถอดท่อช่วยหายใจมีดังตารางที่1

Unreliable sign	Reliable sign
Sustained eye opening	Sustained head lift for 5 second
Protrusion of the tongue	Sustained leg lift for 5 second
Arm lift to opposite shoulder	Sustained hand gift for 5 second
Normal tidal volume	Sustained “tongue depressor test”
Normal or near normal vital capacity	Maximum inspiratory p>40-50 cmH2O
Maximum inspiratory pressure >/= 40-5- cmH <sub>2</sub> O	

ตารางที่ 1 แสดงสัญญาณที่น่าเชื่อถือได้สำหรับการถอดท่อช่วยหายใจ

การดูแลไม่ให้ผู้ป่วยได้รับยาหย้อนกล้ามเนื้อระหว่างระงับความรู้สึกมากจนเกินไป การรักษาภาวะสมดุลกรดต่างและเกลือแร่ในร่างกายรวมถึงอุณหภูมิกายให้อยู่ในช่วงปกติจะช่วยให้การแก้ฤทธิ์ยาหย้อนกล้ามเนื้อมีโอกาสประสบความสำเร็จมากขึ้น การทำงานของกล้ามเนื้อกลับคืนมาได้เร็ว หากไม่สามารถแก้ฤทธิ์ยาหย้อนกล้ามเนื้อได้เพียงพอหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับ anticholinesterase ที่เหมาะสมแล้ว ควรพิจารณาว่าผู้ป่วยได้รับยาอื่นที่เสริมฤทธิ์ยาหย้อนกล้ามเนื้ออยู่หรือไม่ มี neuromuscular diseases ที่ไวต่อการออกฤทธิ์ของยาหย้อนกล้ามเนื้อหรือไม่และผู้ป่วยมีความผิดปกติของกระบวนการกำจัดยาออกจากร่างกายหรือไม่ อย่างไรก็ตามควรติดตามเฝ้าดูอาการของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ให้อาที่มีฤทธิ์ sedation และช่วยการหายใจอย่างเพียงพอ จนกว่าผู้ป่วยจะมีการทำงานของกล้ามเนื้อกลับมาเป็นปกติ

## เอกสารอ้างอิง

1. François D. Neuromuscular blocking agents. In: Paul GB, Bruce FC, Robert KS, Michael KC, M CS, Rafael O, editors. Clinical anesthesia. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013: 523-60.
2. Naguib M, Lien CA. Pharmacology of Muscle Relaxants and Their Antagonists. In :Miller RD. Miller's Anesthesia. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Pennsylvania: Churchill Livingstone; 2005: 481-572
3. Richard MP, Hassan H, Ali. Monitoring and managing neuromuscular blockade. In: David EL, David LB, Mark FN, Warren MZ, editors. Anesthesiology. 2<sup>nd</sup> ed. United states: McGraw-Hill companies; 2012: 492-506.
4. Cheng CR, Sessler DI, Apfel CC. Does neostigmine administration produce a clinically important increase in postoperative nausea and vomiting? Anesth Analg 2005;101:1349-55.
5. Choi ES et al. Optimum dose of neostigmine to reverse shallow neuromuscular blockade with rocuronium and cisatracurium. Anesthesia 2016;71: 443-449.
6. Donati F and Bevan DR. Neuromuscular blocking agents. In Barash PG, Cullen BF, and Stoelting RK, editors. Clinical Anesthesia, 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013: 523-61
7. Min KC et al. Incidence of hypersensitivity and anaphylaxis with sugammadex. J Clin Anesth. 2018; 47:67-73.
8. Schreiber J-U, Lysakowski C, Fuchs-Buder T, et al. 2005. Prevention of succinylcholine-induced fasciculation and myalgia: a meta-analysis of randomized trials. Anesthesiology, 103: 877-84.
9. Mogensen JV. Neuromuscular monitoring. In: Miller RD, editors : Miller's Anesthesia. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Pennsylvania: Churchill Livingstone; 2005: 1551-1569.