

# ยาหย่อนกล้ามเนื้อ (Muscle Relaxant)

พันตรีหญิงวรรณวิภา มาลัยทอง

การระงับความรู้สึกแบบทั่วร่าง (General anesthesia : GA) และผ่าตัด นอกจากผู้ป่วยจะต้องไม่รู้สึกตัว ไม่รู้สึกเจ็บหรือมีการตอบสนองต่อการกระตุ้นต่างๆ ลดลงแล้ว การหย่อนตัวของกล้ามเนื้อยังเป็นองค์ประกอบสำคัญอีกประการหนึ่ง ที่จะช่วยให้ผู้ป่วยอยู่ในภาวะเหมาะสมสำหรับการผ่าตัด และศัลยแพทย์สามารถทำงานได้ง่ายขึ้น โดยวิสัญญีแพทย์จะอาศัยฤทธิ์ของยาหลายกลุ่มร่วมกัน เพื่อทำให้เกิดองค์ประกอบของการระงับความรู้สึกดังกล่าว ซึ่งสามารถหลีกเลี่ยงผลแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับยาในกลุ่มใดกลุ่มหนึ่งมากเกินไป

การทำให้กล้ามเนื้อคลายหย่อนตัวได้มีหลายวิธี ในที่นี้ จะขอพูดถึงเฉพาะวิธีการให้ยาทางหลอดเลือดดำ เราเรียกยากลุ่มนี้ว่า ยาหย่อนกล้ามเนื้อ (Muscle relaxant) โดยตัวยาออกฤทธิ์ขัดขวางการสื่อสารประสาทที่ระดับ neuromuscular junction (NMJ) ทำให้เรียกยากลุ่มนี้ว่า Neuromuscular blocking agent (NMBA) สิ่งสำคัญที่ควรคำนึงถึง คือ ยาหย่อนกล้ามเนื้อไม่มีฤทธิ์แก้ปวด หรือทำให้ผู้ป่วยหมดสติ ดังนั้นควรให้ยากลุ่มนี้ร่วมกับยากลุ่มอื่นๆ ที่มีฤทธิ์สงบประสาทหรือทำให้ผู้ป่วยสลบด้วยเสมอ และผู้ป่วยต้องได้รับยาแก้ปวดรวมถึงการช่วยหายใจอย่างเพียงพอ

## ข้อบ่งชี้ของการใช้ยาหย่อนกล้ามเนื้อ

1. เพื่อให้ใส่ท่อช่วยหายใจได้ง่ายขึ้น เนื่องจากการหย่อนตัวของกล้ามเนื้อบริเวณคอจะทำให้สามารถใช้ Laryngoscope เปิดปากผู้ป่วยได้ง่ายและกว้างมากขึ้น
2. เพื่อให้กล้ามเนื้อคลายหย่อนตัว และผู้ป่วยอยู่นิ่งระหว่างผ่าตัด ทำให้ศัลยแพทย์ผ่าตัดได้ง่ายขึ้น
3. เพื่อให้ควบคุมการหายใจระหว่างผ่าตัด
4. เพื่อควบคุมการหายใจสำหรับผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจในหอผู้ป่วยหนัก
5. เพื่อควบคุมอาการชักในผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง หรือ status epilepticus
6. การทำ Electroconvulsive therapy

## การจำแนกชนิดของยาหย่อนกล้ามเนื้อ

ยาหย่อนกล้ามเนื้อแบ่งเป็น 2 ชนิด โดยอาศัยกลไกการออกฤทธิ์เป็นเกณฑ์ในการแบ่ง รายละเอียดดังแสดงในตาราง

1. Depolarizing muscle relaxant ปัจจุบันมีเพียงตัวเดียวคือ suxamethonium chloride (succinylcholine)
2. Non-depolarizing muscle relaxant แบ่งได้หลายประเภท ตาม duration of action หรือแบ่งตาม chemical structure ดังแสดงในตาราง

Depolarizing drugs	Non-depolarizing drugs	
	Duration of action	Chemical structure
<b>Ultra-short acting</b> — Succinylcholine	<b>Short acting</b> — Mivacurium	<b>Benzylisoquinolinium compounds</b> — Atracurium
	<b>Intermediate acting</b> — Atracurium — Cisatracurium — Vecuronium — Rocuronium	— Cistracurium — Mivacurium
	<b>Long acting</b> — Pancuronium	<b>Aminosteroid compounds</b> — Pancuronium — Vecuronium — Rocuronium

## กลไกการออกฤทธิ์ของ NMBA

การขัดขวางกระบวนการสื่อสารระหว่างเซลล์ประสาท motor กับเซลล์กล้ามเนื้อลาย ที่บริเวณ NMJ เกิดขึ้นจากหลายกลไก ที่สำคัญและถูกนำมาใช้ประโยชน์ทางคลินิกเพื่อทำให้กล้ามเนื้อคลายหย่อนตัว คือ การขัดขวางการทำงานของ nicotinic acetylcholine receptors บน motor endplate โดยอาศัยฤทธิ์ของยาหย่อนกล้ามเนื้อทั้งกลุ่ม non-depolarizing และ depolarizing ที่มีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างกัน

### Non-depolarizing blockade

ในภาวะปกติ ion channel ของ nicotinic acetylcholine receptor จะเปิดออกได้ก็ต่อเมื่อมี acetylcholine 2 โมเลกุล มาจับกับ acetylcholine binding site บน  $\alpha$  subunits ทั้งสองพร้อมๆกัน กระบวนการนี้จะถูกรบกวนเมื่อมียาที่มีฤทธิ์เป็น antagonist ต่อ acetylcholine receptors ไปแย่ง acetylcholine จับกับ receptor ดังกล่าวโดยอาจจับกับ acetylcholine binding site เพียงหนึ่งหรือทั้งสองตำแหน่งก็ได้ขัดขวางไม่ให้ ion channel ของ receptor เปิดออกและไม่เกิด depolarization ของ motor endplate ทำให้กล้ามเนื้อคลายหย่อนตัว และเนื่องจากบริเวณ NMJ มี acetylcholinesterase ทำหน้าที่ hydrolyzed โมเลกุล acetylcholine ตลอดเวลา ทำให้ antagonists มีโอกาสจับกับ acetylcholine receptor ได้มากกว่า อาจเรียกการขัดขวางการทำงานของกล้ามเนื้อในลักษณะนี้ว่า competitive block ยาที่ทำให้เกิดการ block แบบนี้คือ ยาหย่อนกล้ามเนื้อกลุ่ม non-depolarizing

### Depolarizing blockade

เกิดจากการออกฤทธิ์ของยาหย่อนกล้ามเนื้อกลุ่ม depolarizing รบกวนการทำงานของ nicotinic acetylcholine receptors บน motor endplate เนื่องจากยาหย่อนกล้ามเนื้อกลุ่มนี้มีโครงสร้างคล้ายกับ acetylcholine จึงสามารถกระตุ้น receptors ดังกล่าวได้ทำให้เกิด depolarization ของ motor endplate และเกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อลาย แต่ละกลุ่มแบบไม่สัมพันธ์กันเรียกว่า fasciculation ซึ่งพบได้ในช่วงแรกหลังฉีดยาหย่อนกล้ามเนื้อเหล่านี้ แต่เนื่องจากยาก

กลุ่มนี้ไม่ถูก hydrolyzed โดย acetylcholinesterase จึงสามารถจับและกระตุ้น nicotinic acetylcholine receptors ได้นาน motor endplate จึงเกิด depolarization นานกว่าปกติ (Prolonged depolarization) ตราบเท่าที่ยังมียาหย่อนกล้ามเนื้อ เหลืออยู่ใน NMJ ทำให้ sodium channels ที่อยู่บน perijunctional area ค้างอยู่ใน inactivated state ไม่สามารถกระจาย action potential จาก motor endplate ไปสู่ผนังเซลล์บริเวณอื่นได้ ทำให้เกิดการหย่อนตัวของกล้ามเนื้อลายตามมา อาจเรียก การขัดขวางการทำงานของกล้ามเนื้อแบบนี้ว่า Phase I block หรือ Accommodation block

## 1. Suxamethonium chloride (Succinylcholine chloride)

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

### ข้อบ่งใช้

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

### วิธีใช้และขนาดยา :

1. ผู้ใหญ่ 1-1.5 มก./กก. เข้าทางหลอดเลือดดำ
2. เด็ก 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 อาการมักรุนแรงจนถึงหัวใจหยุดเต้นและต้องเฝ้าระวังรักษา
4. ผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียม (potassium) ในเลือดสูงผิดปกติ
5. กรณีมีความผิดปกติของ pseudocholinesterase (atypical pseudocholinesterase) ยาจะออกฤทธิ์นานขึ้น

## ข้อควรระวัง

1. ฤทธิ์ให้ succinylcholine หลังให้ nondepolarizing musclerelaxant ทำให้ต้องการขนาดของ succinylcholine ที่เพิ่มขึ้น
2. การให้ยาซ้ำๆ อาจทำให้เกิดการออกฤทธิ์นาน
3. ฤทธิ์ให้succinylcholineในเด็ก หรือได้รับ succinylcholine ซ้ำ ภายใน 5 นาทีของครั้งแรกจะทำให้เกิดหัวใจเต้นช้า (bradycardia) และอาการที่พบบนนี้อาจรุนแรงจนเกิดหัวใจหยุดเต้นได้รักษาโดยให้atropine 0.02-0.04 มก./กก.เข้าทางหลอดเลือดดำ

## อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. ทำให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงขึ้น
2. หัวใจเต้นเร็วขึ้น ความดันเลือดสูงขึ้น
3. อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อเกิดจากการหดตัวไม่พร้อมกันของกล้ามเนื้อ(fasciculation) ทำให้เกิดการปวดกล้ามเนื้อสามารถป้องกันได้โดยการให้non 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 อย่างไรก็ตามพบว่าผลน้อย โดยเฉพาะเมื่อให้ร่วมกับยานำสลบที่ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ
6. ความดันในกะโหลกศีรษะเพิ่มขึ้น พบว่าการให้succinylcholine ทำให้ความดันในกะโหลกศีรษะเพิ่มขึ้น ควรระวังการใช้ในกรณีผู้ป่วยมีการบาดเจ็บที่สมอง อย่างไรก็ตามพบว่าผลน้อย โดยเฉพาะเมื่อให้ร่วมกับยานำสลบที่ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ
7. การเกร็งของกล้ามเนื้อ massester (massester musclerigidity) พบว่า succinylcholine ทำให้toneของกล้ามเนื้อ massester เพิ่มขึ้น บางครั้งทำให้ไม่สามารถเปิดปากเพื่อใส่ท่อหายใจได้และอาจพบเป็นอาการแสดงแรกของmalignant hyperthermia ได้
8. เป็นตัวกระตุ้นให้เกิด malignant hyperthermia ซึ่งเป็นภาวะที่ร่างกายมีเมตาบอลิซึมสูงขึ้นอย่างมาก ตรวจพบใช้สูง severe metabolic and respiratory acidosis หัวใจเต้นผิดจังหวะที่รุนแรง ชนิด ventricular tachycardia, ventricular fibrillation เกิดหัวใจหยุดเต้นได้การรักษาคือ รักษาตามอาการ รวมถึงการให้dantrolene 2-2.5 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำ

## 2. Rocuronium bromide

Rocuronium เป็นยาหย่อนกล้ามเนื้อในกลุ่ม non depolarizing muscle relaxant ที่มีระยะเวลาออกฤทธิ์ปานกลางข้อดีของ rocuronium คือออกฤทธิ์เร็ว สามารถทำให้กล้ามเนื้อหย่อนตัวได้รวดเร็ว ใกล้เคียงกับ succinylcholine โดยเฉพาะเมื่อให้ในขนาดสูงมากกว่า 1 มก./กก. นิยมนำมาใช้ใส่ท่อหายใจกรณีต้องการทำ rapid intubation โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการใช้ succinylcholine rocuronium ไม่กระตุ้นการหลั่ง histamine และไม่มีผลต่อหัวใจและระบบไหลเวียนเลือดส่วนใหญ่ถูกขับออกโดยไม่เปลี่ยนแปลงทางน้ำดีประมาณร้อยละ 30 ถูกขับออกทางไต พบว่าผู้ป่วยโรคตับ ไตวาย ผู้สูงอายุ เด็ก อายุ น้อยกว่า 1 ปี การทำลาย rocuronium ช้าลง ทำให้ยาออกฤทธิ์นานขึ้น โดยเฉพาะกรณีให้ยาซ้ำหลายครั้งหรือหยดเข้าทาง หลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง

### ข้อบ่งใช้

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

## 3. Vecuronium bromide

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

## ข้อบ่งใช้

1. ใช้เพื่อให้ออกฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อสำหรับใช้ในการใส่ท่อหายใจ
2. ใช้เพื่อให้ออกฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อสำหรับประกอบการให้ยาระงับความรู้สึกทั่วไป (general anesthesia)
3. ใช้เพื่อให้ออกฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อสำหรับใช้เครื่องช่วยหายใจ

## วิธีใช้และขนาดยา :

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

## ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มีประวัติแพ้หรือมีปฏิกิริยาตอบสนองที่รุนแรง (hypersensitivity) ต่อยานี้

## ข้อควรระวัง

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

## 4. Pancuronium bromide

Pancuronium เป็นยาออกฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อในกลุ่ม non depolarizing musclerelaxant ที่มีโครงสร้างเป็นกลุ่ม aminosteroid ระยะเวลาออกฤทธิ์นาน pancuronium ไม่กระตุ้นการหลั่ง histamine มีฤทธิ์ vagolytic ทำให้หัวใจเต้นเร็ว ความดันเลือดเพิ่มขึ้น ยาถูกทำลายที่ตับ และถูกขับออกทางไต ดังนั้นในผู้ป่วยโรคไตยาถูกขับออกช้าลงและออกฤทธิ์นานขึ้น กรณีผู้ป่วยโรคตับแข็ง (cirrhosis) ยาที่ให้ครั้งแรกต้องให้ในขนาดสูงเนื่องจาก volume of distribution เพิ่มขึ้น แต่ควรลดขนาดยาที่ให้ในครั้งต่อมาเนื่องจากการทำลายยาช้า ในผู้สูงอายุพบว่ายาออกฤทธิ์นานขึ้นเนื่องจากการขับยาออกลดลง

## ข้อบ่งใช้

1. ใช้เพื่อให้ออกฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อสำหรับในการใส่ท่อหายใจ
2. ใช้เพื่อให้ออกฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อสำหรับประกอบการให้ยาระงับความรู้สึกทั่วไป (general anesthesia)
3. ใช้เพื่อให้ออกฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อสำหรับใช้เครื่องช่วยหายใจ

## วิธีใช้และขนาดยา :

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

## ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มีประวัติแพ้ยานี้หรือยาที่มีสารประกอบ bromide หรือมีปฏิกิริยาตอบสนองที่รุนแรง (hypersensitivity)

## ข้อควรระวัง (รายละเอียดดูในภาคผนวก)

1. หลีกเลี่ยงการใช้ยาในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดโรคสมองขาดเลือดเนื่องจากอาจทำให้หัวใจเต้นเร็ว ความดันเลือดเพิ่มสูงมากจนเป็นอันตรายได้

2. หลีกเลี่ยงการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับผิดปกติหรือไตผิดปกติผู้สูงอายุ เนื่องจากยาจะออกฤทธิ์นาน

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษาทำให้มีความดันเลือดสูงขึ้น และหัวใจเต้นเร็วขึ้น ระวังระวังโดยการเจือจางยาให้ความเข้มข้นลดลง และบริหารยาช้าๆ โดยค่อยๆ ปรับเพิ่มขนาดขึ้นตามต้องการ

## 5. Atracurium besilate

Atracurium เป็นยาหย่อนกล้ามเนื้อในกลุ่ม 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 eliminationซึ่งยาจะสลายตัวที่อุณหภูมิร่างกายและ pH ปกติผลจากการทำลายยาผ่านทาง Hofmann ทำให้เกิด laudanosine พบว่า laudanosine ขนาดสูงมีผลกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้เกิดการชักในสัตว์ทดลอง แต่ไม่พบความสำคัญทางคลินิก จึงสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในผู้ป่วยโรคตับ ไตวาย ไม่มีฤทธิ์สะสมแม้ว่าจะใช้ต่อเนื่อง เป็นเวลานาน ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในการทำลายยาในผู้สูงอายุ เด็กและทารก

## ข้อบ่งใช้

1. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว สำหรับการใส่ท่อหายใจ
2. ใช้เพื่อให้กล้ามเนื้อหย่อนตัว 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 benzyliisoquinoline

## ข้อควรระวัง (รายละเอียดดูในภาคผนวก)

1. ควรหลีกเลี่ยงการใช้atracurium ในผู้ป่วยโรคหืด (asthma) โรคภูมิแพ้อื่นๆ
2. การใช้นี้เป็นระยะเวลานานอาจทำให้เกิดภาวะชักจากสาร laudanosine ได้

## อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

ผลจากการหลั่ง histamine ซึ่งพบมากกรณีให้ขนาดสูง ป้องกันได้โดยการฉีดยาเข้าทางหลอดเลือดดำซ้ำๆ และให้การรักษตามอาการ ได้แก่

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

## 6. Cisatracurium besilate

Cisatracurium เป็นยาหย่อนกล้ามเนื้อในกลุ่ม non depolarizing musclerelaxant เป็น stereoisomerของatracurium 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 นาทีอยู่นาน 30-45 นาที

### ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มีประวัติแพ้ยา หรือมีปฏิกิริยาตอบสนองที่รุนแรง (hypersensitivity) ต่อกลุ่มยา benzylisoquinoline

### อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

คล้าย Atracurium besilate แต่อุบัติการณ์พบน้อยมาก

### การแก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อกลุ่ม Non-depolarizing

ก่อนที่จะพิจารณาถอดท่อช่วยหายใจเมื่อสิ้นสุดการผ่าตัด นอกจากผู้ป่วยผู้ป่วยจะต้องรู้สึกตัวทำตามคำสั่งได้ แล้ว ผู้ป่วยจะต้องมีการทำงานของกล้ามเนื้อกลับมาเป็นปกติโดยเฉพาะอย่างยิ่งกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับการหายใจ กล้ามเนื้อบริเวณ pharynx หรือทางเดินหายใจส่วนบน เพื่อให้ผู้ป่วยจะสามารถหายใจได้เองอย่างเพียงพอ ไม่มีการอุดกั้นของทางเดินหายใจส่วนบน 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 ซึ่งสามารถแก้ไขและป้องกันได้ด้วยยากลุ่ม anticholinergic (atropine, glycopyrrolate)

Organ systems	Muscarinic side effects
Cardiovascular system	Decrease heart rate, bradyarrhythmias
Pulmonary system	Bronchospasm, increase bronchial secretion
Gastrointestinal system	Intestinal spasm, increase salivation
Genitourinary system	Increase bladder tone
Ophthalmology	Papillary constriction

ยากลุ่ม 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 นาที และออกฤทธิ์อยู่นานประมาณ 40 นาทีมี Plasma half-life 40 ถึง 45 นาทีส่วนใหญ่ของยาถูกขับออกทางไตในรูปเดิม จึงอาจมีฤทธิ์ยาวได้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ควรให้ร่วมกับยากลุ่ม anticholinergic คือ atropine 0.02 ถึง 0.03 มก./กก. หรือ glycopyrrolate 0.007 ถึง 0.015 มก./กก. เพื่อลดผลข้างเคียงจากการกระตุ้น muscarinic receptor

ในการแก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อกลุ่ม non-depolarizing นอกจากต้องอาศัยฤทธิ์ของยา anticholinesterase แล้ว การดูแลไม่ให้ผู้ป่วยได้รับยาหย่อนกล้ามเนื้อระหว่างระงับความรู้สึกมากจนเกินไป การรักษาภาวะสมดุลกรดต่างและเกลือแร่ในร่างกายรวมถึงอุณหภูมิกายให้อยู่ในช่วงปกติจะช่วยให้การแก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อมีโอกาสประสบความสำเร็จมากขึ้น การทำงานของกล้ามเนื้อกลับคืนมาได้เร็ว หากไม่สามารถแก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อได้เพียงพอหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับ anticholinesterase ที่เหมาะสมแล้ว ควรพิจารณาดูว่าผู้ป่วยได้รับยาอื่นที่เสริมฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้ออยู่หรือไม่ มี neuromuscular diseases ที่ไวต่อการออกฤทธิ์ของยาหย่อนกล้ามเนื้อหรือไม่ และผู้ป่วยมีความผิดปกติของกระบวนการกำจัดยาออกจากร่างกายหรือไม่ อย่างไรก็ตามควรติดตามเฝ้าดูอาการของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ให้ยาที่มีฤทธิ์ sedation และช่วยการหายใจอย่างเพียงพอ จนกว่าผู้ป่วยจะมีความทำงานของกล้ามเนื้อกลับมาเป็นปกติ

## References

1. François D. Neuromuscular blocking agents. In: Paul GB, Bruce FC, Robert KS, Michael KC, M CS, Rafael O, editors. *Clinical anesthesia 7th ed.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a wolters Kluwer business; 2013. p. 523-560.
2. Mohamed Naguib M, Lien CA. Chapter 29, Pharmacology of Muscle Relaxants and Their Antagonists in *Miller's Anesthesia (8th edition)*, 2015. Elsevier inc.
3. Neuromuscular blocking agents. In: John FB, David CM, John DW, editors. *Miller's Clinical Anesthesiology 5<sup>th</sup> ed.* United states: McGraw-Hill education; 2013. p. 199-222.
4. Richard MP, Hassan H, Ali. Monitoring and managing neuromuscular blockade. In: David EL, David LB, Mark FN, Warren MZ, editors. *Anesthesiology 2nd ed.* United states: McGraw-Hill companies; 2012. p. 492-506.
5. Ronald D. Miller. Neuromuscular Blocking Drugs. In Robert K. Stoelting and Ronald D. Miller : *Basics of Anesthesia 5th edition.* Philadelphia, Churchill Livingstone, 2007
6. Tim Smith, Colin Pinnock, Ted Lin. *Fundamentals of Anaesthesia 3rd edition.* UK, Cambridge University Press. 2008
7. Claude Meistelman, François Donati. Neuromuscular Physiology. In J P Howard Fee and James G Bovill. *Physiology for Anaesthesiologists.* UK. 2004
8. 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.
9. Choi ES et al. Optimum dose of neostigmine to reverse shallow neuromuscular blockade with rocuronium and cisatracurium. *Anesthesia*, 2016, 71, 443–449.
10. Donati F and Bevan DR. Neuromuscular blocking agents. In Barash PG, Cullen BF, and Stoelting RK (eds), *Clinical Anesthesia*, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
11. Min KC et al. Incidence of hypersensitivity and anaphylaxis with sugammadex. *J Clin Anesth.* 2018 Jun; 47:67-73.
12. 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.