

# การวิเคราะห์ห่อภิมาณและการเสวนาหาฉันทมติ เพื่อพัฒนาบัญชียาจำเป็นในระบบการแพทย์ฉุกเฉิน สำหรับผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลันนอกโรงพยาบาล

ปิยวัฒน์ ดิลกธรรสกุล\*

นันทวรรณ กิติกรรณการณ†

ผู้รับผิดชอบบทความ: นันทวรรณ กิติกรรณการณ

## บทคัดย่อ

**ภูมิหลังและเหตุผล:** รายการยาจำเป็นในภาวะฉุกเฉินต้องการความชัดเจนของหลักฐานเชิงประจักษ์และข้อกำหนดในการจัดการระบบยา การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์ห่อภิมาณและเสวนาหาฉันทมติในการพัฒนาข้อเสนอปรับปรุงบัญชีรายการยาจำเป็นสำหรับผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลันนอกโรงพยาบาลของหน่วยปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินตามระดับศักยภาพโรงพยาบาล กรณีศึกษาจังหวัดเชียงใหม่

**ระเบียบวิธีศึกษา:** การศึกษาแบ่งออกเป็น 2 ช่วง คือ การวิเคราะห์ห่อภิมาณด้วยการค้นหาและสกัดข้อมูลอย่างเป็นอิสระต่อกันของนักวิจัย 2 คน ใช้คำค้นในระบบ PICO (patient, intervention, comparison, outcome) เพื่อหางานวิจัยฉบับเต็มที่เคยเผยแพร่เป็นภาษาอังกฤษระหว่างปี ค.ศ. 1990-2021 จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ได้แก่ PubMed, Medline, Embase, Cochrane และเอกสารอ้างอิง ผลการสืบค้นพบงานวิจัย 2,096 ฉบับ เมื่อคัดงานวิจัยที่ซ้ำกันออก 866 ฉบับ และคัดงานวิจัยที่ชื่อเรื่องและบทคัดย่อไม่เกี่ยวข้องออก 1,199 ฉบับ จะเหลืองานวิจัยเพื่อวิเคราะห์ห่อภิมาณ 31 ฉบับ นำไปใช้ประโยชน์ในการพิจารณาข้อเสนอการปรับปรุงบัญชีรายการยาสำหรับผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลันนอกโรงพยาบาล โดยรวบรวมข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์เดียวในความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญด้านวิชาการ 12 คน และกลุ่มของผู้ปฏิบัติงานด้านการแพทย์ฉุกเฉิน 12 คน แล้วหาฉันทมติตัดสินใจหลังจากนำเสนอข้อมูลรวมอีกครั้ง

**ผลการศึกษาและสรุป:** การวิเคราะห์ห่อภิมาณของหลักฐานเชิงประจักษ์และระดับความเห็นของผู้เชี่ยวชาญได้ข้อสรุปการพัฒนาข้อเสนอบัญชียาจำเป็นในระบบการแพทย์ฉุกเฉินของผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลันนอกโรงพยาบาล สำหรับชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินระดับสูง 3 รายการ คือ dopamine injection, norepinephrine injection, epinephrine injection และการได้รับ epinephrine ภายใน 10 นาทีหลังจากเรียกชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลันนอกโรงพยาบาล ผู้ป่วยจะมีอัตราการรอดชีวิตร่วมกับมีอาการทางคลินิกที่ดี รูปแบบการจัดการด้านยาฉุกเฉินควรจัดเป็นกล่องยาฉุกเฉิน สำรองกล่องไว้ที่หน่วยปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินและที่ห้องยา เมื่อออกเหตุจึงนำกล่องยาฉุกเฉินที่สำรองไปใช้ และนำกล่องที่ใช้แล้วมาแลกกล่องใหม่เพื่อให้เภสัชกรตรวจสอบการใช้ยาและจัดเต็มยาให้พร้อมใช้ต่อไป

**คำสำคัญ:** ยาฉุกเฉิน, ภาวะหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลันนอกโรงพยาบาล, ระบบยา, ชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉิน

\* โรงพยาบาลอมก๋อย จังหวัดเชียงใหม่

† คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Received 13 January 2024; Revised 25 July 2024; Accepted 19 August 2024

**Suggested citation:** Dilokthornsakul P, Kitikannakorn N. A meta-analysis and consensus conference on updating a list of medicines for out-of-hospital cardiac arrests in the emergency care system. Journal of Health Systems Research 2024;18(3):381-400.

ปิยวัฒน์ ดิลกธรรสกุล, นันทวรรณ กิติกรรณการณ. การวิเคราะห์ห่อภิมาณและการเสวนาหาฉันทมติเพื่อพัฒนาบัญชียาจำเป็นในระบบการแพทย์ฉุกเฉินสำหรับผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลันนอกโรงพยาบาล. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข 2567;18(3):381-400.



## A Meta-Analysis and Consensus Conference on Updating a List of Medicines for Out-of-Hospital Cardiac Arrests in the Emergency Care System

Piyawat Dilokthornsakul\*, Nantawarn Kitikannakorn†

\* Omkoi Hospital, Chiang Mai

† Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University

Corresponding author: Nantawarn Kitikannakorn, nantawarn.k@cmu.ac.th

### Abstract

**Background and Rationale:** Having a list of essential emergency medicines and management guidelines requires clear evidence approach. Based on the hospital's potential, this study intended to update a list of essential medicines for managing out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) patients for appropriate cadres of emergency responders in the emergency care system (ECS) Chiang Mai case study.

**Methodology:** The study was divided into two parts. The meta-analysis started from literature search then data extraction by two independent researchers. The PICO (patient, intervention, comparison, outcome) keyword search for full-text studies published in English between 1990 and 2021 in electronic databases such as PubMed, Medline, Embase, Cochrane, including references was undertaken. The search yielded 2,096 papers, 866 duplicate articles were eliminated, as well as 1,199 papers with unrelated titles and abstracts. Thirty-one papers were good for meta-analysis and reached recommendations on an essential emergency medicine list for OHCA patients. The second step was a consensus conclusion based on evidence gathered from in-depth interviews with 12 academic professionals and 12 emergency medical practitioners.

**Results and Conclusion:** The list of drugs for OHCA patients was developed through a thorough analysis and the inputs from experts. Dopamine, norepinephrine, and epinephrine injections are three items required at the advanced life support (ALS) level. OHCA patients who received epinephrine within ten minutes of calling the ECS had a high survival rate and clinical prognosis. The emergency and pharmacy departments should have the emergency medicine kits handy. After the ECS dispatch, pharmacists should monitor the use of and refill the emergency drugs ensuring preparedness of the kit for next emergency incident.

**Keywords:** emergency medicines, out-of-hospital cardiac arrest (OHCA), medicine management system, emergency medical responder

### ภูมิหลังและเหตุผล

ระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉินก่อนโรงพยาบาล (pre-hospital emergency medical service) เป็นส่วนหนึ่งของระบบรักษาพยาบาลฉุกเฉิน (emergency care system, ECS) ที่หมายความถึงการปฏิบัติการฉุกเฉินนับแต่การรับรู้ถึงภาวะการเจ็บป่วยฉุกเฉินตั้งแต่ที่เกิดเหตุ

จนถึงการดำเนินการให้ผู้ป่วยฉุกเฉินได้รับการบำบัดรักษาให้พ้นภาวะฉุกเฉินระหว่างการนำส่งจนถึงสถานพยาบาลที่เหมาะสม<sup>(1)</sup>

โครงการติดตามนโยบายเจ็บป่วยฉุกเฉินวิกฤตมีสิทธิทุกที่ (Universal Coverage for Emergency Patient, UCEP) ดำเนินการเพื่อเพิ่มการเข้าถึงบริการ

การแพทย์ฉุกเฉิน ลดความเหลื่อมล้ำระหว่างสาม กองทุนสุขภาพภาครัฐ โดยมีเป้าประสงค์เพื่อลดการ เสียชีวิตและพิการของผู้ป่วยฉุกเฉิน พบว่า การเข้าถึง บริการในช่วงแรกมีเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง<sup>(2,3)</sup> แต่อัตรา การเสียชีวิตของผู้ป่วยวิกฤตฉุกเฉิน (triage level 1) ภายใน 24 ชั่วโมง ผ่านเกณฑ์เป้าหมายที่กำหนดใน ปี พ.ศ. 2563 เพียง 3 จากทั้งหมด 12 เขตสุขภาพ<sup>(4)</sup> อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยฉุกเฉินก่อนถึงโรงพยาบาลเพิ่ม ขึ้นเป็น 20.5 ต่อประชากรแสนคน ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มผู้ป่วย ฉุกเฉินที่ไม่ได้รับบาดเจ็บ (non-trauma emergency) และเสียชีวิตก่อนชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินไปถึงจุด เกิดเหตุ<sup>(2)</sup>

กลุ่มผู้ป่วยวิกฤตฉุกเฉินทางอายุรกรรมจำนวนสูง อันดับต้นที่เข้าถึงโรงพยาบาลผ่านระบบ 1669 ได้แก่ กลุ่ม ผู้ป่วยแน่นหน้าอกหรือหัวใจหยุดเต้น (ร้อยละ 20.3) และ เฉพาะกลุ่มผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) มีผู้ป่วย เสียชีวิต ณ โรงพยาบาลแรก ร้อยละ 56.2<sup>(3)</sup> และคาดว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ ร้อยละ 15–20 มีการเสียชีวิต ก่อนมาถึงโรงพยาบาล<sup>(5)</sup> ซึ่งข้อมูลใกล้เคียงกับแนวโน้ม การเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ในประเทศเกาหลีที่เสียชีวิตก่อนมาถึงโรงพยาบาลร้อยละ 30-40<sup>(6)</sup>

หลักฐานเชิงประจักษ์ทางการแพทย์พบว่า การช่วย เหลือผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาลด้วยการกด หน้าอกโดยผู้พบเหตุเป็นปัจจัยที่ช่วยเพิ่มโอกาสการมีชีวิตร อดกลับ<sup>(7)</sup> และระบบบริการฉุกเฉินทางการแพทย์ (emer gency medical services, EMS) สามารถลดอัตราการ เสียชีวิตในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นได้<sup>(7,8)</sup> อย่างไรก็ตาม ความ พร้อมของชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉิน (emergency medical responder) ซึ่งประกอบด้วยผู้ปฏิบัติการ ยาน พาหนะ เวชภัณฑ์และเครื่องมือต่างๆ ที่เกี่ยวกับการปฏิบัติ การฉุกเฉินยังแตกต่างกันใน 3 ระดับ ได้แก่ ชุดปฏิบัติการ

ฉุกเฉินเบื้องต้น (first responder unit, FR) ชุดปฏิบัติการ ฉุกเฉินระดับต้น (basic life support unit, BLS) และ ชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินระดับสูง (advanced life support unit, ALS) หรือชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉิน เฉพาะทาง<sup>(9)</sup> ดังนั้น การทบทวนการจัดการบัญชาจำเป็น ในระบบการแพทย์ฉุกเฉินเพื่อให้เวลาที่ใช้จ่ายเหมาะสมกับ ภาวะฉุกเฉินให้กับผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลันก่อนนำ ส่งโรงพยาบาลยังต้องการข้อมูลสนับสนุนเพิ่มเติม<sup>(10)</sup>

การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์ปริมาณและ เสวนาหาฉันทมติของการพัฒนาข้อเสนอบัญชาจำเป็น ของยา “epinephrine” และกลุ่ม “vasopressin” ใน ระบบการแพทย์ฉุกเฉินของผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลัน นอกโรงพยาบาลสำหรับชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินตาม ระดับศักยภาพเพื่อยกระดับคุณภาพบริการอย่างต่อเนื่อง เพิ่มเติมจากเดิมที่สถาบันการแพทย์ฉุกเฉินแห่งชาติกำหนด เพียงยาฉีด epinephrine เป็นรายการยาฉุกเฉินสำหรับผู้ป่วย หัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาลของชุดปฏิบัติการการ แพทย์ฉุกเฉินระดับสูงเท่านั้น<sup>(1)</sup>

## ระเบียบวิธีศึกษา

### วัตถุประสงค์ในการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์ปริมาณจากงานวิจัยใน ฐานข้อมูลวิทยาศาสตร์ ตามแนวทางของ PRISMA guide- line ระเบียบวิธีวิจัยได้ขึ้นทะเบียนและเข้าถึงได้ในระบบ PROSPERO หมายเลขลงทะเบียน CRD42022310934 และการหาฉันทมติด้วยกระบวนการตัดสินใจแบบกลุ่มผู้ เชี่ยวชาญ การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาเห็นชอบจากคณะ กรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เลขที่ 030/2564/E เมื่อวันที่ 9 กันยายน 2564

## วิธีการศึกษา

การศึกษานี้แบ่งออกเป็น 2 ช่วง คือ

### ช่วงที่ 1

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ทอิกิมาน (systematic review and meta-analysis) เพื่อหาข้อมูลสนับสนุนการปรับปรุงบัญชีรายการยาจำเป็นของการได้รับยาฉุกเฉินในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลันนอกโรงพยาบาล วิธีการวิจัยมีรายละเอียดดังนี้

### การสืบค้นงานวิจัย

การศึกษานี้รวบรวมงานวิจัยรูปแบบงานวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่ม (randomized control trial, RCT) ที่ศึกษาผลของการใช้ยากับผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลัน

ก่อนนำส่งโรงพยาบาล (out of hospital cardiac arrest) ผู้วิจัยสืบค้นรายงานวิจัยจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ได้แก่ PubMed, Medline, Embase, Cochrane และเอกสารอ้างอิงของงานวิจัยที่มีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบที่ทำการศึกษาก่อนหน้า โดยสืบค้นข้อมูลระหว่างปี ค.ศ. 1990-2021 ด้วยคำค้นตามระบบ PICO (patient, intervention, comparison, outcome)<sup>(11)</sup> และใช้คำเชื่อม AND ระหว่างกลุ่มคำสืบค้น และการสืบค้นผลลัพธ์หลายอย่างในการศึกษานี้จะใช้คำเชื่อม OR ระหว่างคำสืบค้นแต่ละคำ โดยแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การกำหนดคำสืบค้นสำหรับการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

ระบบ PICO	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	กลุ่มที่ 3
วัตถุประสงค์การทบทวนวรรณกรรม	เพื่อศึกษาผลลัพธ์ของการใช้ยา epinephrine ภายใน 10 นาที ในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาล	เพื่อศึกษาผลลัพธ์ของการใช้ยา epinephrine ร่วมกับยา vasopressin เปรียบเทียบกับการให้ยา epinephrine เดี่ยว ในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาล	เพื่อศึกษาผลลัพธ์ของการใช้ยา epinephrine เปรียบเทียบกับการใช้ยา vasopressin หรือ electrolytes อื่น ในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาล
P (population) หมายถึง กลุ่มประชากรที่ทำการศึกษา	“cardiac arrest”	“cardiac arrest”	“cardiac arrest”
I (intervention) หมายถึง การแทรกแซงหรือสิ่งที่สนใจทำการศึกษา	“epinephrine”	“epinephrine” AND “vasopressin”	“epinephrine”
C (comparison) หมายถึง กลุ่มควบคุม	การศึกษานี้ไม่กำหนดคำสืบค้นกลุ่มควบคุม	“epinephrine”	“vasopressin” OR “electrolytes”
O (outcome) หมายถึง ผลลัพธ์ของการศึกษา	“survival” OR “mortality” OR “neurological function” OR “length of stay” OR “quality of life” OR “safety” OR “adverse event”	“survival” OR “mortality” OR “neurological function” OR “length of stay” OR “quality of life” OR “safety” OR “adverse event”	“survival” OR “mortality” OR “neurological function” OR “length of stay” OR “quality of life” OR “safety” OR “adverse event”

PICO = patient, intervention, comparison, outcome

### เกณฑ์ในการคัดเลือกงานวิจัย

เกณฑ์คัดเข้า คือ เป็นงานวิจัยรูปแบบงานวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มที่เผยแพร่ฉบับเต็มเป็นภาษาอังกฤษ และเป็นการศึกษาในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาลที่ได้รับยาตามคำสืบค้นที่กำหนด

เกณฑ์คัดออก คือ ไม่สามารถเข้าถึงงานวิจัยฉบับเต็ม (full-text article) ได้

การคัดย่อและการประเมินคุณภาพงานวิจัย

1. ผู้วิจัย 2 คนที่ทำงานแบบคู่ขนานและเป็นอิสระต่อกันในการคัดเลือกงานวิจัยที่เกี่ยวข้องโดยพิจารณาจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อเป็นอันดับแรก หลังจากนั้นสืบค้นบทความฉบับเต็ม และคัดเลือกงานวิจัยตามเกณฑ์การคัดเลือกโดยพิจารณาจากบทความฉบับเต็ม หากผลการประเมินไม่ตรงกันจะอภิปรายและใช้ความคิดเห็นจากผู้เชี่ยวชาญที่ปรึกษาเพื่อหาข้อสรุป

2. ผู้วิจัยสกัดข้อมูลที่สำคัญของแต่ละงานวิจัยที่ผ่านการคัดเลือกแล้วให้อยู่ในรูปแบบเดียวกัน ประกอบด้วย 1) ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ ชื่อผู้วิจัย ปีที่ตีพิมพ์ ประเทศที่ทำงานวิจัย รูปแบบงานวิจัย และระยะเวลาของการศึกษา 2) ข้อมูลเกี่ยวกับประชากรที่ศึกษา ได้แก่ กลุ่มประชากร จำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยหลังสิ้นสุดการศึกษา ช่วงอายุ และอายุเฉลี่ย 3) ข้อมูลเกี่ยวกับวิธีการศึกษา 4) ผลลัพธ์ต่อผู้ป่วย

3. ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณ เพื่อนำข้อสรุปมาใช้ในการหาฉันทมติด้วยกระบวนการตัดสินใจแบบกลุ่มโดยผู้เชี่ยวชาญ

### ช่วงที่ 2

การสัมภาษณ์เชิงลึกและการหาฉันทมติด้วยกระบวนการตัดสินใจแบบกลุ่ม ด้วยแบบสัมภาษณ์แบบกึ่งโครงสร้างเพื่อหารูปแบบการจัดการด้านยาฉุกเฉินสำหรับหน่วยปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินตามระดับศักยภาพโรงพยาบาล

สำหรับการใช้ในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลันนอกโรงพยาบาล วิธีการวิจัยมีรายละเอียดดังนี้

### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ สหวิชาชีพผู้เชี่ยวชาญด้านวิชาการและปฏิบัติงานด้านการแพทย์ฉุกเฉินในประเทศไทย

กลุ่มตัวอย่าง คือ สหวิชาชีพผู้เชี่ยวชาญด้านวิชาการและปฏิบัติงานด้านการแพทย์ฉุกเฉิน ที่สุ่มเลือกเป็นกลุ่มตัวอย่างด้วยการสุ่มเทคนิคปากต่อปาก (snow ball technique) จำนวน 24 คน แบ่งออกเป็น

กลุ่มที่ 1 นักวิชาการสหวิชาชีพผู้เชี่ยวชาญด้านวิชาการด้านการแพทย์ฉุกเฉิน จำนวน 12 คน

กลุ่มที่ 2 สหวิชาชีพผู้ปฏิบัติงานด้านการแพทย์ฉุกเฉิน ณ หน่วยปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินในพื้นที่จังหวัดเชียงใหม่ จำนวน 12 คน

### การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ผู้วิจัยทำการให้ข้อมูลจากผลการวิเคราะห์ก่อนสัมภาษณ์เชิงลึกทีละคนกับผู้เชี่ยวชาญ กลุ่มที่ 1 เพื่อหาความคิดเห็นต่อความเหมาะสมของการกำหนดรายการยาฉุกเฉินไว้ ณ ชุดปฏิบัติการฉุกเฉิน โดยแบ่งความเห็นเป็น 2 ระดับ คือ เห็นด้วย และไม่เห็นด้วย ถ้าผู้เชี่ยวชาญพิจารณาเห็นด้วยอย่างน้อยร้อยละ 75 ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด จึงจะสรุปว่ายาฉุกเฉินชนิดนี้จำเป็นต้องสำรองไว้ ณ ชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉิน

2. ผู้วิจัยทำการสรุปข้อมูลและส่งคืนข้อมูลให้ผู้เชี่ยวชาญ กลุ่มที่ 1 พิจารณาอีกครั้งเพื่อทวนสอบข้อมูลเปรียบเทียบข้อสรุปจากการสัมภาษณ์เชิงลึกของผู้เชี่ยวชาญทุกท่าน โดยทำการปกปิดชื่อผู้ให้ข้อมูลแต่ละส่วน จากนั้นถ้าไม่มีข้อโต้แย้งก็จะได้เป็นข้อสรุปรายการยาฉุกเฉินที่ต้องสำรองไว้ ณ ชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉิน

3. ผู้วิจัยทำการให้ข้อมูลจากผลการหาฉันทมติจากกลุ่มที่ 1 แล้วสัมภาษณ์เชิงลึกทีละคนกับทีมผู้ปฏิบัติการ

กลุ่มที่ 2 เพื่อหาความคิดเห็นเรื่องความเหมาะสมในการ  
สำรองยาที่ชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉิน กรณีศึกษา  
จังหวัดเชียงใหม่ โดยพิจารณาจากปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ได้แก่  
1. อัตรากำลัง และ สมรรถนะของผู้ปฏิบัติการ 2. เวชภัณฑ์  
ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารยา หรือ การสั่งใช้ยา 3. คุณสมบัติ  
ของยาด้านความคงตัวที่ส่งผลต่อการเก็บสำรอง 4. ระบบ  
การจัดการด้านยาของชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉิน

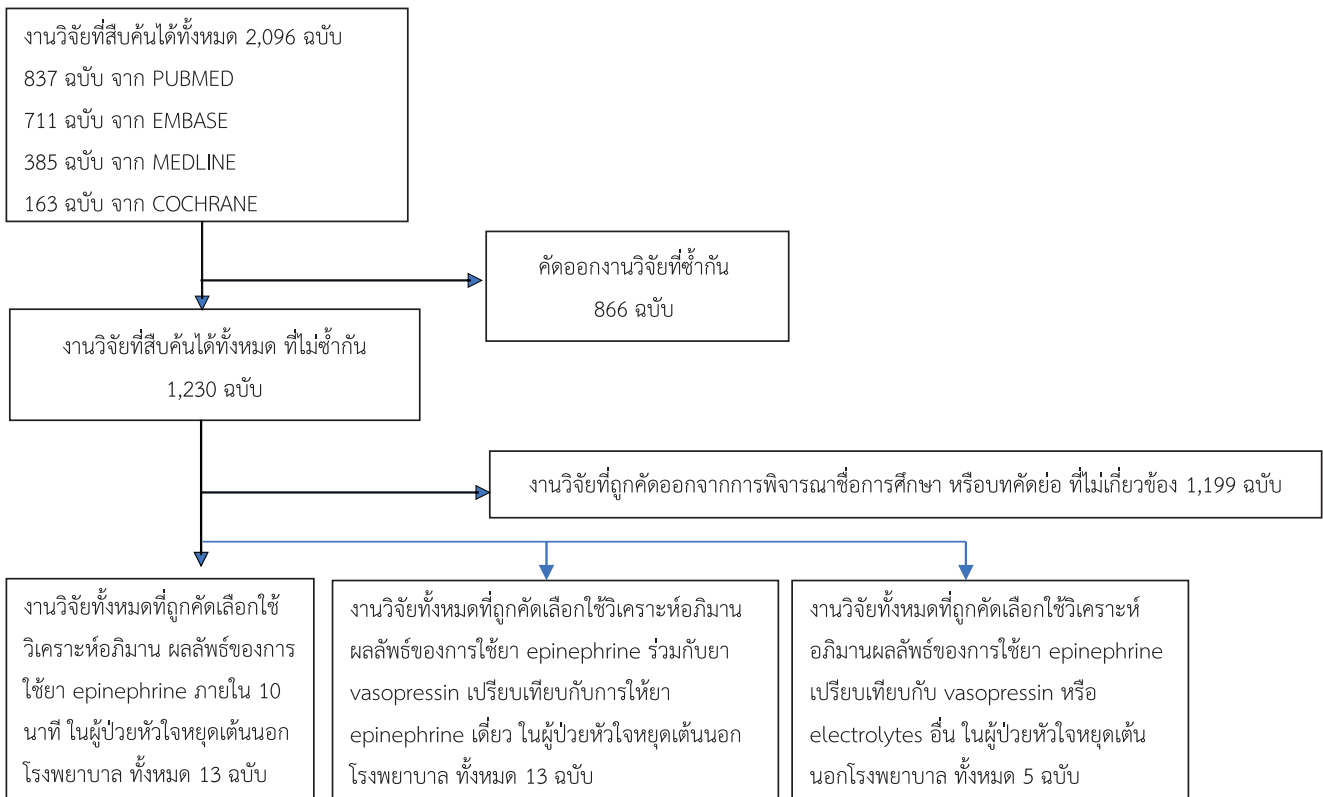
4. ผู้วิจัยทำการสรุปข้อมูลเพื่อเป็นข้อเสนอสำหรับ  
การพัฒนาบัญชียาฉุกเฉิน สำหรับการใช้ในผู้ป่วยหัวใจหยุด  
เต้นเฉียบพลันนอกโรงพยาบาล

## ผลการศึกษา

### ช่วงที่ 1

#### การคัดเลือกการวิจัย

ผลการสืบค้นอย่างเป็นระบบ พบงานวิจัย 2,096 การ  
ศึกษา เมื่อคัดเลือกรงานวิจัยที่ซ้ำกันออก 866 ฉบับ เหลือ  
งานวิจัย 1,230 ฉบับ จากนั้นพิจารณาชื่อเรื่องและบทคัดย่อ  
แล้วคัดงานวิจัยออกจำนวน 1,199 ฉบับ งานวิจัยฉบับเต็ม  
ที่ผ่านการคัดเลือกเพื่อทำการวิเคราะห์ห่อภิมานผลลัพธ์ใน  
กลุ่มต่างๆ แสดงดังภาพที่ 1



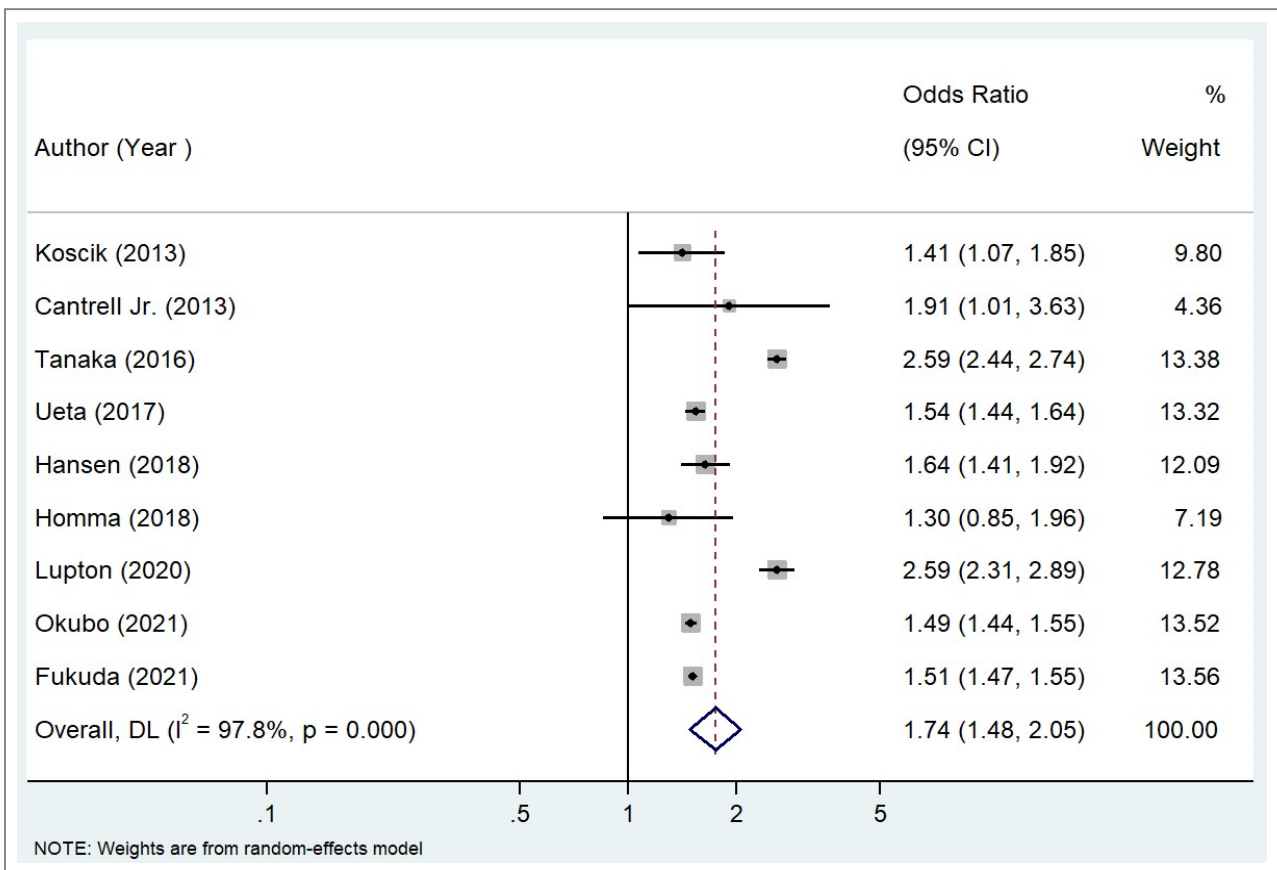
ภาพที่ 1 ผลการคัดเลือกงานวิจัยเพื่อศึกษาผลลัพธ์ของการใช้ยา epinephrine ภายใน 10 นาทีในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาล

กลุ่มที่ 1 ผลลัพธ์ของการใช้ยา epinephrine ภายใน 10 นาที ในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาล งานวิจัยทั้งหมด 13 ฉบับ ถูกคัดเข้ามาวิเคราะห์ อภิमानผลลัพธ์ของการใช้ยา epinephrine ภายใน 10 นาที ในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาล กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 180,402 ราย แบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาลที่ได้รับ epinephrine ภายใน 10 นาที 79,171 ราย และกลุ่มผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาลที่ไม่ได้รับ epinephrine เกินกว่า 10 นาที 101,231 ราย (12-24) ผลการวิเคราะห์อภิमानผลลัพธ์ของผู้ป่วยแสดงตาม

ตัวชี้วัดได้ดังนี้

1.1 ผลลัพธ์การกลับมาของการไหลเวียนเลือดได้เอง (return of spontaneous circulation, ROSC)

ผลการวิเคราะห์อภิमानจากงานวิจัย 9 ฉบับ (12-20) พบว่า ผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาลที่ได้รับ epinephrine ภายใน 10 นาที พบความแตกต่างของอัตราการกลับมาของการไหลเวียนเลือดได้เองสูงกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับยาถึง 1.74 เท่า (OR 1.74, 95% CI 1.48-2.05) ผลการทดสอบความไม่เป็นเอกพันธ์ พบว่า ไม่มีความเป็นเอกพันธ์ ( $I^2 = 97.8, P = 0.000$ ) ดังแสดงในภาพที่ 2

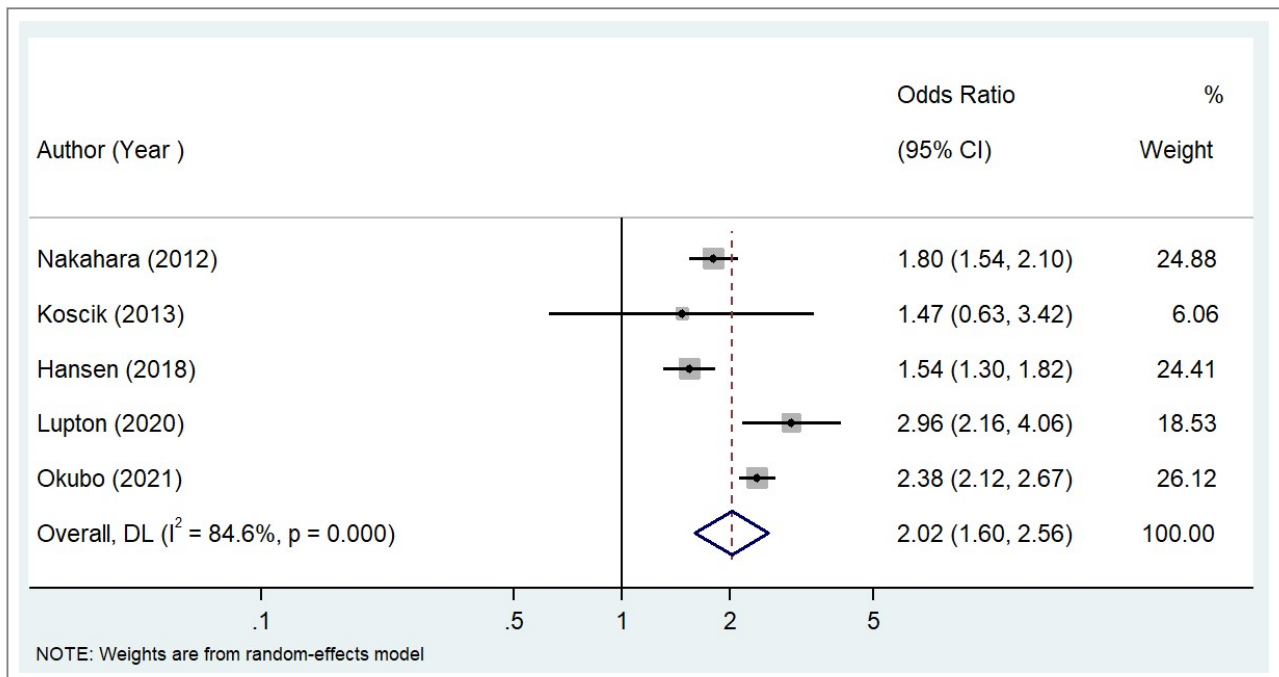


ภาพที่ 2 Forest plot ของการกลับมาของการไหลเวียนเลือดได้เอง ในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาลที่ได้รับ epinephrine ภายใน 10 นาที (pooling data: return of spontaneous circulation)

### 1.2 ผลลัพธ์ของอัตราการรอดชีวิตจนสามารถจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล (survival to hospital discharge)

ผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณจากงานวิจัย 5 ฉบับ<sup>(12,16,18,19,21)</sup> พบว่า ในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาลที่ได้รับ epinephrine ภายใน 10 นาที พบความแตกต่าง

ของอัตราการรอดชีวิตจนสามารถจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลสูงกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับยาถึง 2.02 เท่า (OR 2.02, 95% CI 1.60-2.56) ผลการทดสอบความไม่เป็นเอกพันธ์ พบว่าไม่มีความเป็นเอกพันธ์ ( $I^2 = 84.6$ ,  $P = 0.000$ ) ดังแสดงในภาพที่ 3



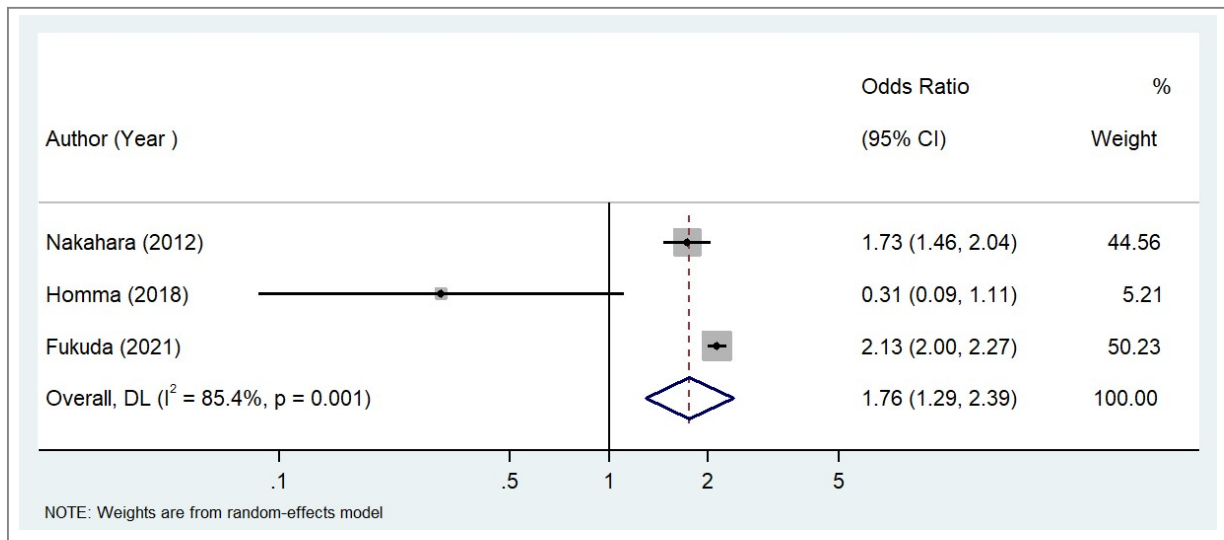
ภาพที่ 3 Forest plot ของอัตราการรอดชีวิตจนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาลที่ได้รับ epinephrine ภายใน 10 นาที (pooling data: survival to hospital discharge)

### 1.3 ผลลัพธ์ของอัตราการรอดชีวิตที่ 1 เดือนหลังออกจากโรงพยาบาล (1 month survival)

ผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณจากงานวิจัย 3 ฉบับ<sup>(17,20,21)</sup> พบว่า ในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาลที่ได้รับ epinephrine ภายใน 10 นาที พบความแตกต่างของอัตรา

การรอดชีวิตที่ 1 เดือนหลังจากออกจากโรงพยาบาลสูงกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับยาถึง 1.76 เท่า (OR 1.76, 95% CI 1.29-2.39) ผลการทดสอบความไม่เป็นเอกพันธ์ พบว่า ไม่มีความเป็นเอกพันธ์ ( $I^2 = 85.4$ ,  $P = 0.001$ ) ดังแสดงในภาพที่ 4



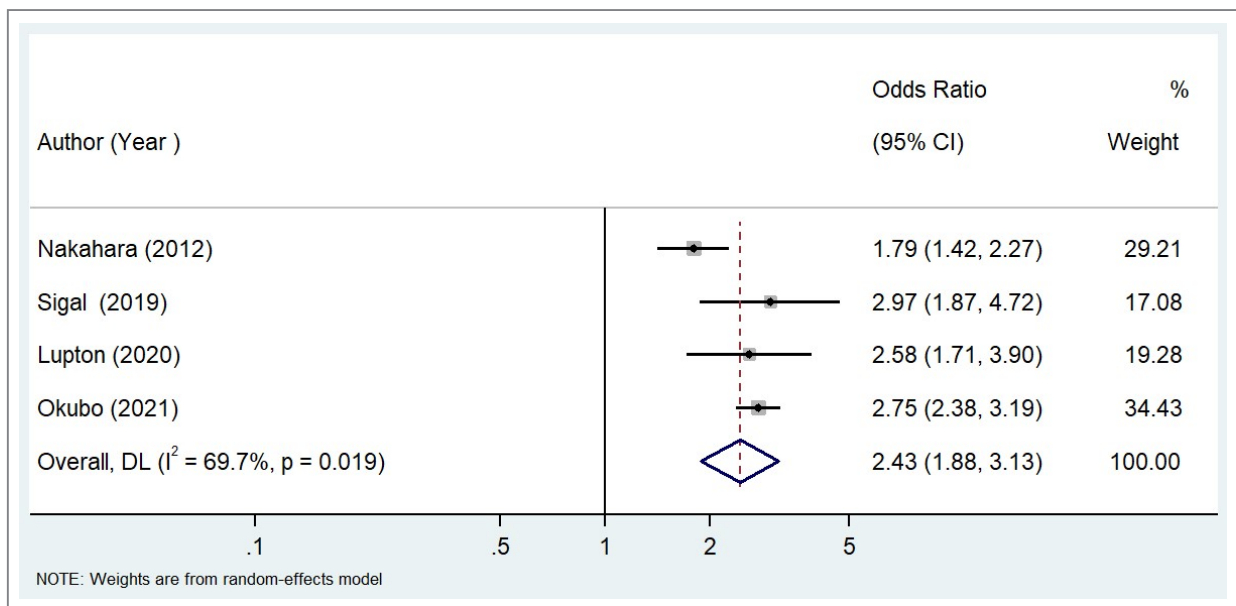


ภาพที่ 4 Forest plot ของอัตราการรอดชีวิตที่ 1 เดือนหลังจากโรงพยาบาลในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาลที่ได้รับ epinephrine ภายใน 10 นาที (pooling data: 1 month survival)

1.4 ผลลัพธ์ของอัตราการรอดชีวิตและจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลด้วยอาการทางคลินิกที่ดี (survival to hospital discharge with good neurological outcome)

ผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณจากงานวิจัย 4 ฉบับ<sup>(18,19, 21,22)</sup> พบว่า ผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาลที่ได้รับ

epinephrine ภายใน 10 นาที อัตราการรอดชีวิตและสามารถจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลร่วมกับมีอาการทางคลินิกที่ดี สูงกว่ากลุ่มควบคุมถึง 2.43 เท่า (OR 2.43, 95% CI 1.88-3.13) ผลการทดสอบความไม่เป็นเอกพันธ์ พบว่า ไม่มีความเป็นเอกพันธ์ ( $I^2 = 69.7$ ,  $P = 0.019$ ) ดังแสดงในภาพที่ 5

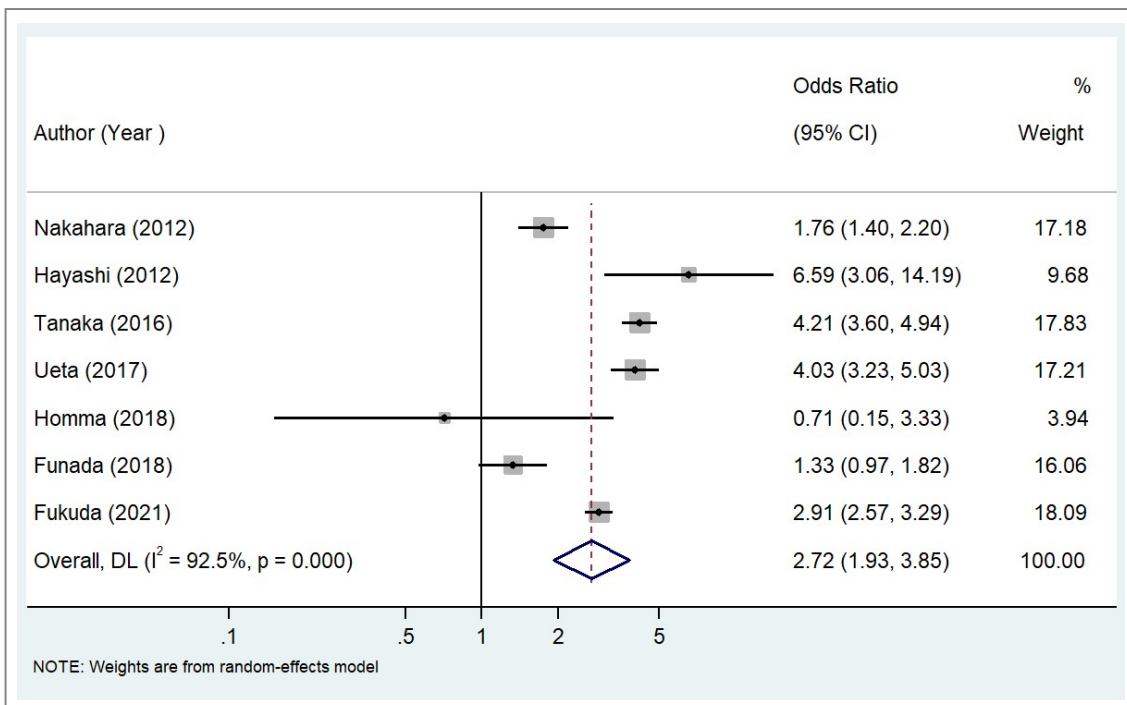


ภาพที่ 5 Forest plot ของอัตราการรอดชีวิตจนสามารถจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลร่วมกับมีอาการทางคลินิกที่ดี (pooling data: survival to hospital discharge with good neurological outcome)

### 1.5 ผลลัพธ์ของอัตราการรอดชีวิตที่ 1 เดือน หลังออกจากโรงพยาบาลด้วยอาการทางคลินิกที่ดี (1 month survival with good neurological outcome)

ผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณจากงานวิจัย 7 ฉบับ<sup>(14,15,17, 20,21,23,24)</sup> พบว่า ในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาลที่

ได้รับ epinephrine ภายใน 10 นาที อัตราการรอดชีวิตที่ 1 เดือนหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลร่วมกับมีอาการทางคลินิกที่ดีสูงกว่ากลุ่มควบคุมถึง 2.72 เท่า (OR 2.72, 95% CI 1.93-3.85) ผลการทดสอบความไม่เป็นเอกพันธ์ พบว่า ไม่มีความเป็นเอกพันธ์ ( $I^2 = 92.5, P = 0.000$ ) ดังแสดงในภาพที่ 6

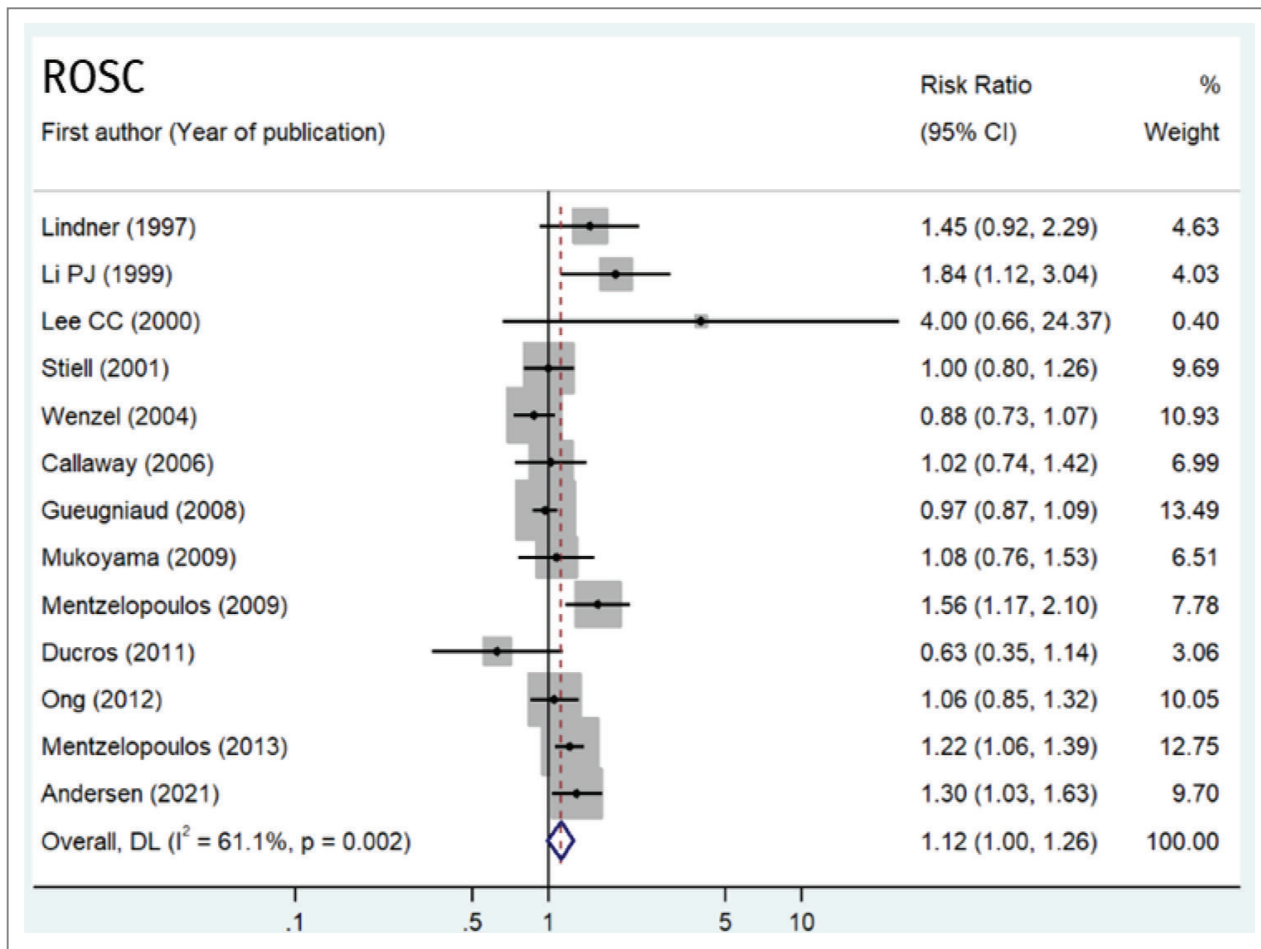


ภาพที่ 6 Forest plot ของอัตราการรอดชีวิตที่ 1 เดือนหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลร่วมกับมีอาการทางคลินิกที่ดี (pooling data: 1 month survival with good neurological outcome)

กลุ่มที่ 2 ผลลัพธ์ของการใช้ยา epinephrine ร่วมกับยา vasopressin เปรียบเทียบกับการให้ยา epinephrine เดี่ยว ในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาล งานวิจัยทั้งหมด 13 ฉบับ ถูกคัดเข้ามาวิเคราะห์ห่อภิมาณผลลัพธ์ของการใช้ยา epinephrine ร่วมกับยา vasopressin เปรียบเทียบกับการให้ยา epinephrine เดี่ยว ในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาลกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 6,752 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 3,376 ราย และกลุ่มควบคุม 3,376 ราย<sup>(25-37)</sup> ผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณผลลัพธ์ของผู้ป่วยแสดงตามตัวชี้วัดได้ดังนี้

### 2.1 ผลลัพธ์การกลับมาของการไหลเวียนเลือดได้เอง

ผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณจากงานวิจัย 13 ฉบับ<sup>(25-37)</sup> พบว่า ผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาลที่ได้รับยา epinephrine ร่วมกับ vasopressin มีอัตราการกลับมาของการไหลเวียนเลือดได้เองสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับเพียง epinephrine ถึง 1.12 เท่า (RR 1.12, 95% CI 1.00-1.26) ผลการทดสอบความไม่เป็นเอกพันธ์ พบว่า ไม่มีความเป็นเอกพันธ์ ( $I^2 = 61.1, P = 0.002$ ) ดังแสดงในภาพที่ 7

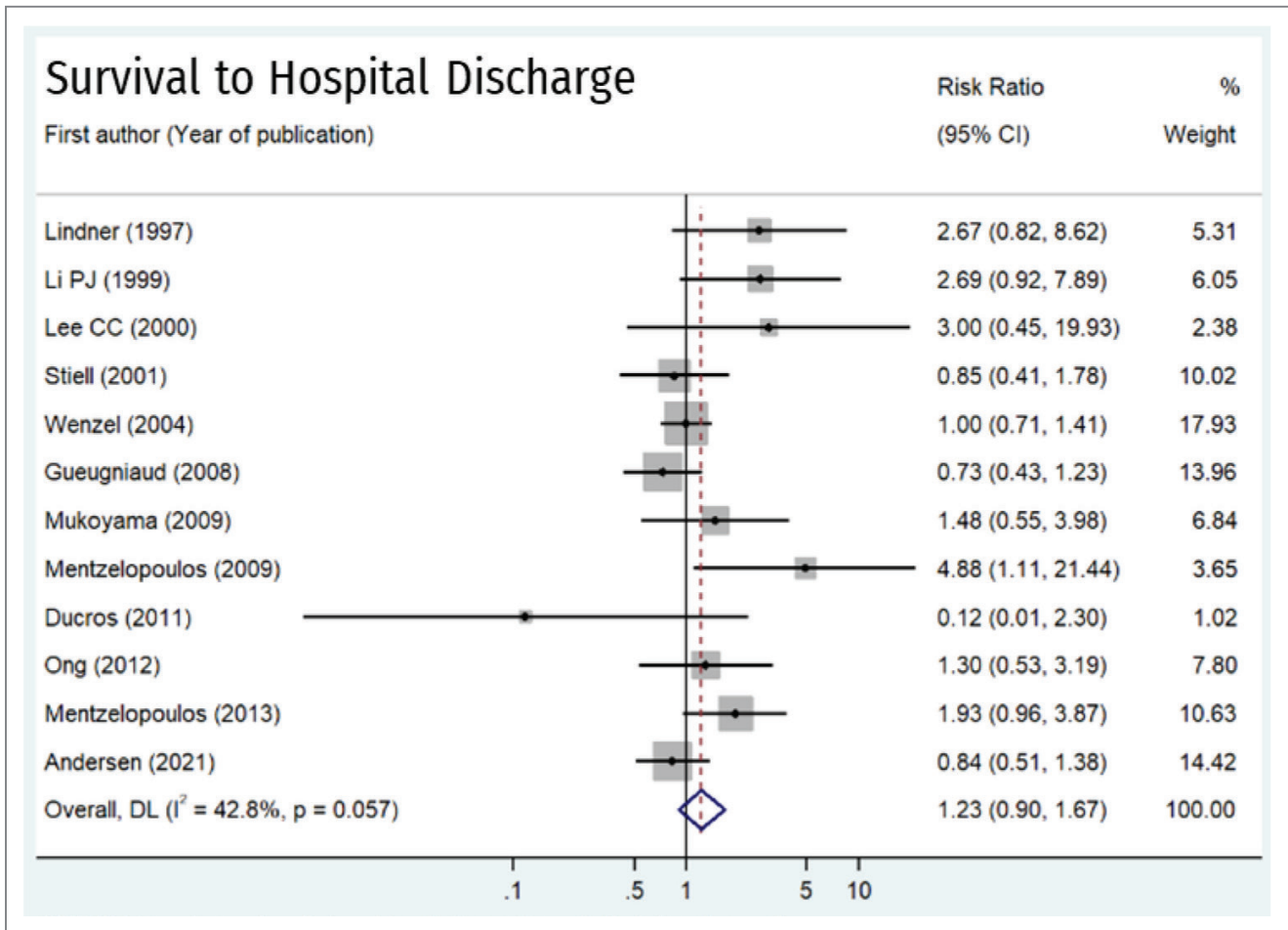


ภาพที่ 7 Forest plot ของผลลัพธ์การกลับมาของการไหลเวียนเลือดได้เอง จากการให้ยา epinephrine (Epi) ร่วมกับยา vasopressin เปรียบเทียบกับการให้ยา epinephrine (Epi) เดี่ยวในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาล (Vasopressin + Epi vs. Epi: return of spontaneous circulation)

**2.2 ผลลัพธ์ของอัตราการรอดชีวิตจนสามารถจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล**

ผลการวิเคราะห์ห่าอภิมานจากงานวิจัย 12 ฉบับ<sup>(25-36)</sup> พบว่า ในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาลที่ได้รับ epinephrine ร่วมกับ vasopressin มีอัตราการรอดชีวิตจน

สามารถจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลสูงกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับเพียงยา epinephrine ถึง 1.26 เท่า (RR 1.23, 95% CI 0.90-1.67) ผลการทดสอบความไม่เป็นเอกพันธ์พบว่า ไม่มีความเป็นเอกพันธ์ (I<sup>2</sup> = 42.8, P = 0.057) ดังแสดงในภาพที่ 8



ภาพที่ 8 Forest plot ของอัตราการรอดชีวิตจนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล จากการให้ยา epinephrine (Epi) ร่วมกับยา vasopressin เปรียบเทียบกับการให้ยา epinephrine (Epi) เดี่ยวในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาล (Vasopressin + Epi vs. Epi: survival to hospital discharge)

**กลุ่มที่ 3 ผลลัพธ์ของการให้ยา vasopressin หรือ electrolytes อื่น เปรียบเทียบกับการให้ยา epinephrine ในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาล**

งานวิจัยทั้งหมด 5 ฉบับ ถูกคัดเข้ามาวิเคราะห์ผลของการให้ยา vasopressin หรือ electrolytes อื่น เปรียบเทียบกับการให้ยา epinephrine ในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้น

นอกโรงพยาบาล กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 1,466 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 759 ราย และกลุ่มควบคุม 707 ราย<sup>(38-42)</sup> พบว่า มีอัตราการกลับมาของการไหลเวียนเลือดได้เองและรอดชีวิตจนสามารถจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล สูงกว่ากลุ่มควบคุมที่ใช้ยา epinephrine ดังตารางที่ 2

## ตารางที่ 2 Overview of randomized controlled trial with other vasopressors or electrolyte in out-of-hospital cardiac arrest

Study (year)	Intervention (n)	Comparator (n)	RR ROSC	RR SVAM	RR SVDC
Lindner (1991)	norepinephrine (25)	epinephrine (25)	2.33 (1.07-5.09)	2.00 (1.05-3.80)	1.50 (0.48-4.68)
Patrick (1995)	methoxamine (77)	epinephrine (68)	0.79 (0.56-1.10)	N/A	0.76 (0.33-1.75)
Morrison (2008)	dopamine (40)	transcutaneous cardiac pacing (42)	N/A	N/A	1.01 (0.76-1.35)
Vallentin (2021)	calcium + epinephrine (197)	epinephrine (200)	0.72 (0.49-1.03)	N/A	0.57 (0.27-1.18) *SV1month
Vukmir (2006)	NaHCO <sub>3</sub> + epinephrine (420)	epinephrine (372)	N/A	0.99 (0.7-1.4)	N/A

n = number, N/A = not available, ROSC = return of spontaneous circulation, RR = risk ratio, SV1month= survival within 1 month, SVAM = survival to hospital admission, SVDC = survival to hospital discharge

### ช่วงที่ 2

การสัมภาษณ์เชิงลึกผู้เชี่ยวชาญกลุ่มที่ 1 จำนวน 12 คน ที่ให้ความคิดเห็นต่อข้อเสนอปรับบัญญัติยาฉุกเฉินสำหรับผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาลของชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉิน ที่แนะนำโดยสถาบันการแพทย์ฉุกเฉิน (ตารางที่ 3) ประกอบด้วยผู้ให้สัมภาษณ์ที่เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญจากสถาบันการแพทย์ฉุกเฉินแห่งชาติ อาจารย์อายุรแพทย์โรคหัวใจ อาจารย์แพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน อาจารย์พยาบาลวิชาชีพเฉพาะทางสาขาการพยาบาลเวชปฏิบัติฉุกเฉิน เกษีกรประจำบ้านสาขาอายุรศาสตร์ และ เกษีกรประจำบ้านสาขาผู้ป่วยวิกฤต ผลการศึกษาการสอบถามความเห็นผู้เชี่ยวชาญจากผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (ตารางที่ 4) จำแนกได้เป็น 3 ประเด็น ดังนี้

1. กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 66.7 “ไม่เห็นด้วย” ในการ

กำหนดให้มียา epinephrine ในชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินระดับต้น เพิ่มเติมจากเดิมที่สถาบันการแพทย์ฉุกเฉินกำหนดให้เป็นรายการยาฉุกเฉินสำหรับชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินระดับสูง

2. กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 75.0 “เห็นด้วย” ในการกำหนดให้มียา dopamine ในชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินระดับต้น เพิ่มเติมจากเดิมที่สถาบันการแพทย์ฉุกเฉินกำหนดให้เป็นรายการยาฉุกเฉินสำหรับชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินระดับสูง

3. กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 83.3 “เห็นด้วย” ในการกำหนดให้มียา dopamine ในชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินระดับต้น เพิ่มเติมจากเดิมที่สถาบันการแพทย์ฉุกเฉินกำหนดให้เป็นรายการยาฉุกเฉินสำหรับชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินระดับสูง

## ตารางที่ 3 รายการยาฉุกเฉินสำหรับผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาลของชุดปฏิบัติการฉุกเฉินที่แนะนำโดยสถาบันการแพทย์ฉุกเฉิน และข้อเสนอจากผลการวิจัย

ยาและเวชภัณฑ์ฉุกเฉิน	คำแนะนำโดยสถาบันการแพทย์ฉุกเฉินแห่งชาติ			ข้อเสนอจากงานวิจัย	
	จำนวนยา (ampule)	ชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินระดับต้น (BLS)	ชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินระดับสูง (ALS)	ชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินระดับต้น (BLS)	ชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินระดับสูง (ALS)
1. Epinephrine	10		√	√	√
2. Dopamine	2				√
3. Norepinephrine	2				√

ALS = advanced life support unit, BLS = basic life support unit



ตารางที่ 4 ข้อคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญกลุ่มที่ 1 ต่อความเหมาะสมของการกำหนดรายการยาฉุกเฉินสำหรับผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาลไว้ ณ ชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉิน

ผู้เชี่ยวชาญลำดับที่	เพศ	ความเชี่ยวชาญ	เพิ่มรายการ epinephrine ที่ระดับต้น (BLS)	เพิ่มรายการ dopamine ที่ระดับสูง (ALS)	เพิ่มรายการ norepinephrine ที่ระดับสูง (ALS)
1	ชาย	อาจารย์แพทย์ผู้เชี่ยวชาญจากสถาบันการแพทย์ฉุกเฉิน	เห็นด้วย	ไม่เห็นด้วย	ไม่เห็นด้วย
2	หญิง	อาจารย์อายุรแพทย์โรคหัวใจ	เห็นด้วย	ไม่เห็นด้วย	ไม่เห็นด้วย
3	หญิง	อาจารย์อายุรแพทย์โรคหัวใจ	ไม่เห็นด้วย	เห็นด้วย	เห็นด้วย
4	หญิง	อาจารย์แพทย์สาขาวิชาปฏิบัติการฉุกเฉินการแพทย์	ไม่เห็นด้วย	เห็นด้วย	เห็นด้วย
5	หญิง	อาจารย์พยาบาลวิชาชีพเฉพาะทางสาขาการพยาบาลเวชปฏิบัติฉุกเฉิน	ไม่เห็นด้วย	เห็นด้วย	เห็นด้วย
6	หญิง	อาจารย์แพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน	ไม่เห็นด้วย	เห็นด้วย	เห็นด้วย
7	ชาย	อาจารย์แพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน	ไม่เห็นด้วย	เห็นด้วย	เห็นด้วย
8	หญิง	อาจารย์แพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน	เห็นด้วย	เห็นด้วย	เห็นด้วย
9	ชาย	อาจารย์แพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน	ไม่เห็นด้วย	เห็นด้วย	เห็นด้วย
10	ชาย	อาจารย์อายุรแพทย์โรคหัวใจ	ไม่เห็นด้วย	ไม่เห็นด้วย	เห็นด้วย
11	หญิง	เภสัชกรประจำบ้านสาขาอายุรศาสตร์	ไม่เห็นด้วย	เห็นด้วย	เห็นด้วย
12	หญิง	เภสัชกรประจำบ้านสาขาผู้ป่วยวิกฤต	เห็นด้วย	เห็นด้วย	เห็นด้วย
ผลรวมความคิดเห็น			33% เห็นด้วย	75% เห็นด้วย	83.3% เห็นด้วย
ผลลัพธ์ฉันทมติ			ไม่เพิ่ม epinephrine ที่ BLS	เพิ่ม dopamine ที่ ALS	เพิ่ม norepinephrine ที่ ALS

ALS = advanced life support unit, BLS = basic life support unit

การสัมภาษณ์เชิงลึกผู้เชี่ยวชาญกลุ่มที่ 1 จำนวน 12 คน ที่ให้ความคิดเห็นเรื่องความเหมาะสมในการสำรองยาที่ชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉิน กรณีศึกษาจังหวัดเชียงใหม่ ประกอบด้วยผู้ให้สัมภาษณ์ที่เป็นแพทย์ทั่วไป (หัวหน้ากลุ่มงานอุบัติเหตุและฉุกเฉิน) นักปฏิบัติการฉุกเฉินการแพทย์ เจ้าพนักงานฉุกเฉินการแพทย์ พยาบาลวิชาชีพ (หัวหน้างาน

อุบัติเหตุและฉุกเฉิน) และเภสัชกร (หัวหน้าฝ่ายเภสัชกรรม, หัวหน้างานบริการเภสัชกรรมและเภสัชกรบริการ) ผลการสอบถาม พบว่า ทุกคนเห็นด้วยที่จะเพิ่มยา dopamine และ norepinephrine ในชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินระดับสูง (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ข้อคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญกลุ่มที่ 2 ต่อความเหมาะสมในการสำรองยาที่ชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินระดับจังหวัดเชียงใหม่

ผู้เชี่ยวชาญลำดับที่	เพศ	ความเชี่ยวชาญที่ระดับสูง (ALS)	เพิ่มรายการ dopamine ที่ระดับสูง (ALS)	เพิ่มรายการ norepinephrine
1	หญิง	เจ้าพนักงานฉุกเฉินการแพทย์ โรงพยาบาลชุมชน	dopamine คิดว่าไม่สำคัญเท่า norepinephrine แต่ก็คิดว่ามีประโยชน์กับคนไข้ ก็เห็นด้วยกับการสำรองไว้	norepinephrine เห็นด้วย เพราะส่วนใหญ่ใช้ใน septic shock BP drop ก็ควรให้ตั้งแต่จุดออกเหตุ
2	หญิง	เจ้าพนักงานฉุกเฉินการแพทย์ โรงพยาบาลชุมชน	เห็นด้วยกับข้อเสนอจากงานวิจัย	เห็นด้วยกับข้อเสนอจากงานวิจัย
3	หญิง	พยาบาลวิชาชีพ (หัวหน้างานอุบัติเหตุและฉุกเฉิน) โรงพยาบาลชุมชน	เห็นด้วยกับข้อเสนอจากงานวิจัย	norepinephrine คิดว่าจำเป็นมากต้องรีบให้ตั้งแต่แรก ALS ออก โดยเฉพาะพื้นที่ห่างไกล ยังต้องรีบให้ เพราะถ้าปล่อยให้คนไข้ BP drop นานๆ ก็จะทำให้ organ failure อีก
4	หญิง	เภสัชกร (หัวหน้าฝ่ายเภสัชกรรมหน้าห้องจัดหาและสำรองยา) โรงพยาบาลทั่วไป	เห็นด้วยกับข้อเสนอจากงานวิจัย	เห็นด้วยกับข้อเสนอจากงานวิจัย
5	หญิง	นักปฏิบัติการฉุกเฉินการแพทย์ หน่วยบริการปฐมภูมิ	เห็นด้วยกับข้อเสนอจากงานวิจัย	norepinephrine สมควรสำรองใน ALS เพราะในการบริหารยา ระดับ ALS มีทีมบุคลากรที่พร้อม มีคนบริหารยา มีคน monitor ผู้ป่วย แต่ถ้ามี paramedics คนเดียว ในรถ BLS ก็คิดว่ายังไม่ต้องสำรองไว้
6	หญิง	นักปฏิบัติการฉุกเฉินการแพทย์ หน่วยบริการปฐมภูมิ	dopamine ที่ pre-hospital ถ้าบุคลากรและทีมมีความพร้อม เวลาการนำส่งผู้ป่วยใช้เวลานาน ก็เห็นด้วยที่ควรสำรองไว้ที่ ALS	norepinephrine สมควรสำรอง ไว้ที่ ALS เพราะหากเราหา cause of arrest ได้แล้ว จำเป็นต้องให้ การได้ยาเร็วก็มีประโยชน์
7	หญิง	พยาบาลวิชาชีพ (หัวหน้างานอุบัติเหตุและฉุกเฉิน) โรงพยาบาลทั่วไป	dopamine มีข้อบ่งใช้ใน unstable bradycardia หลังจากให้ atropine แล้ว ยังไม่ดี แต่ว่าในทางปฏิบัติคนไข้มักจะเลือกให้ TCP มากกว่า เพราะ effective มากกว่า เห็นว่าขึ้นอยู่กับบริบทของบุคลากรและพื้นที่ การให้ TCP อาจจะต้องมีการ training มากเป็นพิเศษ สำหรับบางที่ที่อยู่ไกล การบริหาร dopamine ให้ได้ตามแพทย์สั่ง ก็ไม่ได้ต้องใช้ทักษะที่มากกว่า เห็นด้วยกับการสำรองที่ ALS แต่การเลือกใช้ให้ขึ้นกับบริบทของ รพ.	norepinephrine เห็นด้วยที่จะสำรองไว้ที่ ALS จำเป็นต้องมีอยู่แล้ว ได้ใช้บ่อย
8	ชาย	แพทย์ทั่วไป (หัวหน้ากลุ่มงานอุบัติเหตุและฉุกเฉิน) โรงพยาบาลชุมชน	dopamine เห็นด้วย เพราะมีใช้ใน unstable bradycardia กรณีที่ให้ atropine แล้วไม่ดี หรือคนไข้ cardiogenic	norepinephrine เห็นด้วย เพราะส่วนใหญ่ใช้ใน septic shock การได้เร็วยิ่งดี มักจะให้พร้อม IV fluid ด้วยเลย มีที่ใช้เยอะ ทุกคนใช้

ตารางที่ 5 ข้อคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญกลุ่มที่ 2 ต่อความเหมาะสมในการสำรองยาที่ชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินการศึกษาจังหวัดเชียงใหม่ (ต่อ)

ผู้เชี่ยวชาญลำดับที่	เพศ	ความเชี่ยวชาญที่ระดับสูง (ALS)	เพิ่มรายการ dopamine ที่ระดับสูง (ALS)	เพิ่มรายการ norepinephrine
			shock สามารถให้เร็วได้ก็ดี และดีกว่า TCP เพราะให้ยาได้เร็วกว่าการติดเครื่อง แต่ก็ไม่ได้ใช้นี้น้อยมากนัก	เป็นและมีความมั่นใจในการใช้ ในบริบทโรงพยาบาลชุมชน ถ้ามี norepinephrine กับ clopidogrel ออกไปน่าจะดี เพราะระยะทางออกเหตุไกล กว่าจะถึงคนไข้ใช้เวลานาน ที่เห็นด้วยที่สุด คือ norepinephrine
9	ชาย	แพทย์ทั่วไป (หัวหน้ากลุ่มงานอุบัติเหตุและฉุกเฉิน) โรงพยาบาลเอกชน	dopamine ใช้อยู่ใน unstable bradycardia ควรสำรองใน ALS อยู่แล้ว	norepinephrine ใช้ใน septic shock ในบริบทที่เอาคนไข้มาถึง รพ. เกิน 1 ชั่วโมง ก็จำเป็นต้องให้ ฉะนั้นควรสำรองไว้
10	หญิง	เภสัชกร โรงพยาบาล โรงเรียนแพทย์	เห็นด้วยกับข้อเสนอจากงานวิจัย	เห็นด้วยกับข้อเสนอจากงานวิจัย
11	หญิง	เภสัชกร (หัวหน้างานจัดหาและสำรองยา) โรงพยาบาลโรงเรียนแพทย์	เห็นด้วยกับข้อเสนอจากงานวิจัย	norepinephrine หากเพิ่มการสำรองที่ ALS สิ่งที่กังวล คือ สารน้ำที่ใช่ผสมยา ความเข้มข้นสูงสุด อัตราการให้ยาสูงสุด มีความจำเพาะและหากผิดพลาด อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงได้ เพราะฉะนั้นต้องวางระบบป้องกัน admin error หรือ train ทีม ALS ให้ใช้นี้อย่างถูกต้อง
12	หญิง	เภสัชกร (หัวหน้างานบริการเภสัชกรรม) โรงพยาบาลโรงเรียนแพทย์	เห็นด้วยกับข้อเสนอจากงานวิจัย	เห็นด้วยกับข้อเสนอจากงานวิจัย

ALS = advanced life support unit, BLS = basic life support unit, BP = blood pressure, IV = intravascular, TCP = transcutaneous cardiac pacing

โรงพยาบาลทุกระดับได้กำหนดบัญชีรายการยาฉุกเฉินโดยคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด ร่วมกับทีมสหวิชาชีพ และจัดการสำรองยาฉุกเฉินเป็น EMS box สำหรับใช้ในรถพยาบาล ALS และ Emergency box สำหรับใช้ในโรงพยาบาลที่หน่วยปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉิน ห้องบัญชาการออกเหตุและที่ห้องจ่ายยา เนื่องจากการสำรองกล่องไว้ในรถพยาบาลมีอุณหภูมิการจัดเก็บมากกว่า 30 องศาเซลเซียส จึงต้องกำหนดวันหมดอายุของยาให้ใช้ภายใน 6 เดือนเท่านั้น ผู้ปฏิบัติการหรือเภสัชกรจะมีหน้าที่ตรวจสอบรายการยาที่ใช้ไปกับคำสั่งใช้ยาทุกครั้ง ที่รถพยาบาลกลับมาจากออกเหตุและเวียนกล่องที่พร้อมใช้

ไปสำรองทดแทนทันที ซึ่งระบบนี้แก้ไขปัญหาการเก็บยาที่อายุสั้นลง และไม่พบปัญหาหายหมดอายุที่สำรองหรือยาไม่พร้อมใช้เมื่อออกเหตุ

## วิจารณ์

$I^2$  เป็นค่าที่บอกความแปรผัน (variation) หรือความไม่สม่ำเสมอของผลการวิจัย โดยแสดงในรูปของร้อยละ ค่า  $I^2$  ที่มากขึ้นแสดงว่ามีความไม่เป็นเอกพันธ์ (heterogeneity) มากขึ้น กรณีที่  $I^2$  มีค่ามากกว่าร้อยละ 85 จะแสดงความไม่เป็นเอกพันธ์สูง จึงไม่เหมาะกับการนำงานวิจัยมาวิเคราะห์ห่อภิมาณ เพราะแสดงให้เห็นถึงความแตกต่างของ



เกณฑ์การคัดเข้า เกณฑ์การคัดออก การแทรกแซงการวิจัย ประเภทและวิธีการประเมินผลลัพธ์ เป็นต้น ดังนั้น ผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณผลลัพธ์อัตราการกลับมาของการไหลเวียนเลือดได้เอง และอัตราการรอดชีวิตที่ 1 เดือนหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลร่วมกับมีอาการทางคลินิกที่ดี ซึ่งเป็นผลลัพธ์ของการใช้ยา epinephrine ภายใน 10 นาทีหลังจากเรียกชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลันนอกโรงพยาบาล ที่มีค่า  $I^2$  ถึงร้อยละ 97.8 และ 92.5 ตามลำดับ จึงอาจไม่สามารถจะสรุปผลได้ชัดเจนทีเดียว

จากข้อมูลด้านการแพทย์ฉุกเฉินในปี 2558-2561 พบว่าระยะเวลาในการปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินตั้งแต่รับแจ้งจนชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินถึงจุดเกิดเหตุในกลุ่มผู้ป่วยฉุกเฉินวิกฤตดำเนินการได้ตามเกณฑ์ภายใน 8 นาที อยู่ระหว่างร้อยละ 43-46 กลุ่มที่เสียชีวิตนอกโรงพยาบาลส่วนใหญ่ใช้ระยะเวลาในการปฏิบัติการฉุกเฉินตั้งแต่รับแจ้งเหตุจนชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินไปถึงจุดเกิดเหตุมากกว่า 8 นาที<sup>(3)</sup> ดังนั้น การได้รับยา epinephrine ภายใน 10 นาทีหลังจากเรียกชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลันนอกโรงพยาบาล ผู้ป่วยจะมีอัตราการรอดชีวิตจนสามารถจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลได้ร่วมกับมีอาการทางคลินิกที่ดี และอัตราการรอดชีวิตที่ 1 เดือน สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยา epinephrine ช้ากว่า 10 นาที โดยข้อมูลที่น่ามาวิเคราะห์ห่อภิมาณมีค่า  $I^2$  ระหว่างร้อยละ 40-84 จึงสามารถนำมาวิเคราะห์ห่อภิมาณได้ด้วยการใช้ random-effect model ซึ่งค่าอิทธิพลของตัวแปรต่างๆ จะถูกคำนวณโดยให้น้ำหนักทุกการศึกษาเท่าเทียมกัน

จากการศึกษาในประเทศไทย พบว่า การกวดหน้าอกโดยผู้พบเหตุเป็นปัจจัยที่ช่วยเพิ่มโอกาสการมีชีพจรกลับมาในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นนอกโรงพยาบาลที่ได้รับการช่วยเหลือดูแลรักษาด้วยระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉิน<sup>(8)</sup> จึงเป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้ผู้เชี่ยวชาญในการศึกษานี้มีฉันทมติ

“ไม่เห็นด้วย” ในการกำหนดให้มียา epinephrine ในชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินระดับต้น เหตุผลอีกประการหนึ่งคือข้อกำหนดของสมรรถนะบุคลากรผู้ปฏิบัติการซึ่งอาจจะเกิดการเปลี่ยนแปลงได้ในอนาคตถ้ามีการดำเนินงานตามกลยุทธ์ของการเสริมสร้างกรอบความคิดและสมรรถนะของบุคลากรของสถาบันและภาคีเครือข่าย ผู้ปฏิบัติการในการขับเคลื่อนยุทธศาสตร์การแพทย์ฉุกเฉินในแผนกลยุทธ์สถาบันการแพทย์ฉุกเฉินแห่งชาติ 20 ปี (พ.ศ. 2561-2580)<sup>(2)</sup>

### ข้อเสนอแนะ

การวิเคราะห์ห่อภิมาณหลักฐานเชิงประจักษ์และระดับความเห็นของผู้เชี่ยวชาญได้ข้อสรุปการพัฒนาข้อเสนอแนะซึ่งจำเป็นในระบบการแพทย์ฉุกเฉินของผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลันนอกโรงพยาบาล คือ สำหรับชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินระดับสูง ควรเพิ่มยาและการอบรมการใช้ยา 2 รายการ คือ dopamine injection และ nor-epinephrine injection ส่วนการสำรอง epinephrine injection ยังคงเดิมไว้สำหรับชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินระดับสูงเท่านั้น และการได้รับ epinephrine ภายใน 10 นาทีหลังจากเรียกชุดปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลันนอกโรงพยาบาล ผู้ป่วยจะมีอัตราการรอดชีวิตร่วมกับมีอาการทางคลินิกที่ดีสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้ช้ากว่า 10 นาที

การสำรองยาควรพิจารณาตามบริบทของพื้นที่ผ่านทีมสหวิชาชีพ และระบบการจัดหา (supply) ควรจะเป็นการสำรองกล่องไว้ที่ห้องหน่วยปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉินพร้อมใช้เมื่อต้องออกเหตุ ผู้ปฏิบัติการหรือเภสัชกรห้องยาทำหน้าที่ตรวจสอบการใช้ยาและจัดเตรียมยาให้พร้อมใช้หลังออกเหตุเสร็จเรียบร้อยทุกครั้ง ข้อเสนอเชิงนโยบายของการจัดการบัญชาจำเป็นของหน่วยปฏิบัติการการแพทย์ฉุกเฉิน คือ ให้จัดเป็นกล่องยาฉุกเฉินตามระดับศักยภาพโรงพยาบาล อย่างไรก็ตาม หน่วยปฏิบัติ

การประเภทปฏิบัติการแพทย์ระดับสูงมีหน้าที่ปฏิบัติการฉุกเฉินตามช่วงเวลาที่ได้รับมอบหมายจากผู้บริหารจัดการระบบการแพทย์ฉุกเฉินในระดับท้องถิ่นหรือพื้นที่นั้น โดยต้องปฏิบัติตามมาตรา 28 และต้องมีการดำเนินการปฏิบัติการแพทย์ระดับสูง ตามที่คณะกรรมการการแพทย์ฉุกเฉินประกาศกำหนดตามมาตรา 29 แห่งพระราชบัญญัติการแพทย์ฉุกเฉิน พ.ศ. 2551 ภายใต้การกำกับตามการอำนวยความสะดวกอย่างเคร่งครัด<sup>(2)</sup>

การพัฒนาข้อเสนอข้อยุทธศาสตร์จำเป็นในภาวะฉุกเฉินในระยะต่อไปควรเพิ่มเติมข้อมูลให้ครอบคลุมในกลุ่มอาการนำประเภทภาวะการบาดเจ็บ (trauma) ภาวะการหายใจล้มเหลว (respiratory failure) ภาวะฉุกเฉินจากพิษ (toxicological emergency) และภาวะฉุกเฉินทางสูติ-นรีเวช (ob-gyn emergency)

## กิตติกรรมประกาศ

โครงการนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากสำนักงานคณะกรรมการส่งเสริมวิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม (สกสว.) ภายใต้แผนงานการวิจัยและพัฒนาการแพทย์ฉุกเฉินสู่ภาวะปกติใหม่ (EMS new normal) ปีงบประมาณ 2565 ขอขอบพระคุณผู้เชี่ยวชาญจากสถาบันต่างๆ นักวิชาการจากสถาบันการแพทย์ฉุกเฉินแห่งชาติ แพทย์ นักฉุกเฉินการแพทย์ พยาบาล เภสัชกร เจ้าหน้าที่ด้านสาธารณสุข และทีมนักวิจัยที่ให้ข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์ต่อการศึกษาวิจัยจนสำเร็จบรรลุตามวัตถุประสงค์

## References

1. Buriwong R, Cheecharern S, Puengprasert S, Kotnarin R, Thanetphonkun R, Yothasamut K, et al. Guideline for ER service delivery [internet]. Nonthaburi: Department of Medical Service, Ministry of Public Health; 2018. [cited 2022 Jan 10]. Available form: [https://www.dms.go.th/backend//Content/Content\\_File/Population\\_Health/Attach/25621021104538AM\\_55.pdf?contentId=18327](https://www.dms.go.th/backend//Content/Content_File/Population_Health/Attach/25621021104538AM_55.pdf?contentId=18327). (in Thai)
2. Strategic plan of the National Institute of Emergency Medicine for 20 years (2018-2037) [internet]. Bangkok: National

- Institute of Emergency Medicine; 2018 [cited 2022 Sep 6]. Available form: [https://www.niems.go.th/1/upload/migrate/file/256206251325543945\\_1015dxGgteyAeCQL.pdf](https://www.niems.go.th/1/upload/migrate/file/256206251325543945_1015dxGgteyAeCQL.pdf). (in Thai)
3. Suriyawongpaisarn P, Srithamrongswat S, Atiksawedparit P. Project to follow up on emergency critical illness policy, everyone has rights. (UCEP) [internet]. Bangkok: Department of Community Medicine Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University; 2018 [cited 2022 Sep 6]. Available form: [https://www.niems.go.th/1/Upload/migrate/File/256106250908298469\\_yKGZW5dwPt0WkUOU.pdf](https://www.niems.go.th/1/Upload/migrate/File/256106250908298469_yKGZW5dwPt0WkUOU.pdf). (in Thai)
4. Ministry of Public Health. KPI of Ministry of Public Health [internet]. Nonthaburi: Ministry of Public Health; 2020 [cited 2022 Sep 6]. Available from: <http://healthkpi.moph.go.th/kpi2/kpi/index2/>. (in Thai)
5. Sukhonthasan A. Guideline treatment of acute ST-elevation myocardial Infarction. In: Sukhonthasan A, editor. Practice guidelines in cardiology. Chiang Mai: Trick Think; 2009. (in Thai)
6. Kim HK, Ahn Y. Mortality Trends of cardiovascular disease in Korea; big challenges in ischemic heart disease. Korean Circ J. 2015;45(3):192-3.
7. Henry JA, Reingold AL. Prehospital trauma systems reduce mortality in developing countries: a systematic review and meta-analysis. J Trauma Acute Care Surg 2012;73(1):261-8. doi: 10.1097/TA.0b013e31824bde1e.
8. Aramrerng P, Sutham K, Wittayachamnankul B, Kaewpaengchan W, Laosuksri W, Sairai R, et al. Survival of out-of-hospital cardiac arrest of traumatic patients who received medical care from emergency medical service system. J Health Syst Res 2020;14(1):43-50. (in Thai)
9. Wiewseaw W, Chotklom P, Sirawan S, Yuttiban J, Dairoop S, Nimma S, et al. Standard and protocol in the system of emergency medicine. Nonthaburi: Emergency Medical Institute of Thailand, Ministry of Public Health; 2010. (in Thai)
10. Calvillo EJ, Broccoli M, Risko N, Theodosios C, Totten VY, Radeos MS, et al. Emergency care and health systems: consensus-based recommendations and future research priorities. Acad Emerg Med 2013;20(12):1278-88.
11. Cooke A, Smith D, Booth A. Beyond PICO: the SPIDER tool for qualitative evidence synthesis. Qual Health Res 2012;22:1435-43.
12. Kosciak C, Pinawin A, McGovern H, Allen D, Media DE, Ferguson T, et al. Rapid epinephrine administration improves early outcomes in out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation

- 2013;84(7):915-20.
13. Cantrell CL, Hubble MW, Richards ME. Impact of delayed and infrequent administration of vasopressors on return of spontaneous circulation during out-of-hospital cardiac arrest. *Prehosp Emerg Care* 2013;17(1):15-22.
  14. Tanaka H, Takyu H, Sagisaka R, Ueta H, Shirakawa T, Kinoshi T, et al. Favorable neurological outcomes by early epinephrine administration within 19 minutes after EMS call for out-of-hospital cardiac arrest patients. *Am J Emerg Med* 2016;34(12):2284-90.
  15. Ueta H, Tanaka H, Tanaka S, Sagisaka R, Takyu H. Quick epinephrine administration induces favorable neurological outcomes in out-of-hospital cardiac arrest patients. *Am J Emerg Med* 2017;35(5):676-80.
  16. Hansen M, Schmicker RH, Newgard CD, Grunau B, Scheuermeyer F, Cheskes S, et al. Time to epinephrine administration and survival from nonshockable out-of-hospital cardiac arrest among children and adults. *Circulation* 2018;137(19):2032-40.
  17. Homma Y, Shiga T, Funakoshi H, Miyazaki D, Sakurai A, Tahara Y, et al. Association of the time to first epinephrine administration and outcomes in out-of-hospital cardiac arrest: SOS-KANTO 2012 study. *Am J Emerg Med* 2019;37(2):241-8.
  18. Lupton JR, Schmicker R, Daya MR, Aufderheide TP, Stephens S, Le N, et al. Effect of initial airway strategy on time to epinephrine administration in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2019;139:314-20.
  19. Okubo M, Komukai S, Callaway CW, Izawa J. Association of timing of epinephrine administration with outcomes in adults with out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA Netw Open* 2021;4(8):e2120176.
  20. Fukuda T, Ohashi-Fukuda N, Inokuchi R, Kondo Y, Taira T, Kukita I. Timing of intravenous epinephrine administration during out-of-hospital cardiac arrest. *Shock* 2021;56(5):709-17.
  21. Nakahara S, Tomio J, Nishida M, Morimura N, Ichikawa M, Sakamoto T. Association between timing of epinephrine administration and intact neurologic survival following out-of-hospital cardiac arrest in Japan: a population-based prospective observational study. *Acad Emergency Med* 2012;19(7):782-92.
  22. Sigal AP, Sandel KM, Buckler DG, Wasser T, Abella BS. Impact of adrenaline dose and timing on out-of-hospital cardiac arrest survival and neurological outcomes. *Resuscitation* 2019;139:182-8.
  23. Funada A, Goto Y, Tada H, Shimojima M, Hayashi K, Kawashiri M, et al. Effects of prehospital epinephrine administration on neurologically intact survival in bystander-witnessed out-of-hospital cardiac arrest patients with non-shockable rhythm depend on prehospital cardiopulmonary resuscitation duration required to hospital arrival. *Heart Vessels* 2018;33(12):1525-33.
  24. Hayashi Y, Iwami T, Kitamura T, Nishiuchi T, Kajino K, Sakai T, et al. Impact of early intravenous epinephrine administration on outcomes following out-of-hospital cardiac arrest. *Circ J* 2012;76(7):1639-45.
  25. Lee CC, Jung YS, Yoon SK. Vasopressin administration in out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 2000;36(pt 2):S91.
  26. Li PJ, Chen TT, Zhang JM, Guo M. Clinical study on administration of vasopressin during closed chest cardiopulmonary resuscitation. *Chin Crit Care Med* 1999;11:28-31.
  27. Mukoyama T, Kinoshita K, Nagao K, Tanjoh K. Reduced effectiveness of vasopressin in repeated doses for patients undergoing prolonged cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2009;80(7):755-61.
  28. Gueugniaud P, David J, Chanzy E, Hubert H, Dubien P, Mauriau-court P et al. Vasopressin and epinephrine vs. epinephrine alone in cardiopulmonary resuscitation. *N Eng J Med* 2008;359(1):21-30.
  29. Lindner KH, Dirks B, Strohmer HU, Prengel AW, Lindner IM, Lurie KG. Randomised comparison of epinephrine and vasopressin in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. *Lancet* 1997;349(9051):535-7.
  30. Wenzel V, Krismer AC, Arntz HR, Sitter H, Stadlbauer KH, Lindner K. A comparison of vasopressin and epinephrine for out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med* 2004;350(2):105-13.
  31. Ong ME, Tiah L, Leong BS, Tan EC, Ong VY, Tan EA, et al. A randomised, double-blind, multi-centre trial comparing vasopressin and adrenaline in patients with cardiac arrest presenting to or in the Emergency Department. *Resuscitation* 2012;83(8):953-60.
  32. Ducros L, Vicaut E, Soleil C, Le Guen M, Gueye P, Poussant T, et al. Effect of the addition of vasopressin or vasopressin plus nitroglycerin to epinephrine on arterial blood pressure during cardiopulmonary resuscitation in humans. *J Emerg Med* 2011;41(5):453-9.
  33. Stiell IG, Hébert PC, Wells GA, Vandemheen KL, Tang AS, Higginson LA, et al. Vasopressin versus epinephrine for in-hospital cardiac arrest: a randomised controlled trial. *Lancet*



- 2001;358(9276):105-9.
34. Mentzelopoulos SD, Zakynthinos SG, Tzoufi M, Katsios N, Papastilianou A, Gkisioti S, et al. Vasopressin, epinephrine, and corticosteroids for in-hospital cardiac arrest. *Arch Intern Med* 2009;169(1):15-24.
  35. Mentzelopoulos SD, Malachias S, Chamos C, Konstantopoulos D, Ntaidou T, Papastilianou A, et al. Vasopressin, steroids, and epinephrine and neurologically favorable survival after in-hospital cardiac arrest. *JAMA* 2013;310(3):270-9.
  36. Andersen L, Isbye D, Kjærgaard J, Kristensen C, Darling S, Zwissler S, et al. Effect of vasopressin and methylprednisolone vs placebo on return of spontaneous circulation in patients with in-hospital cardiac arrest. *JAMA* 2021;326(16):1586-94.
  37. Callaway CW, Hostler D, Doshi AA, Pinchak M, Roth RN, Lubin J, et al. Usefulness of vasopressin administered with epinephrine during out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Cardiol* 2006;98(10):1316-21.
  38. Lindner KH, Ahnefeld FW, Grünert A. Epinephrine versus norepinephrine in prehospital ventricular fibrillation. *Am J Cardiol* 1991;67(5):427-8.
  39. Patrick WD, Freedman J, McEwen T, Light RB, Ludwig L, Roberts D. A randomized, double-blind comparison of methoxamine and epinephrine in human cardiopulmonary arrest. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(2):519-23.
  40. Morrison LJ, Long JL, Vermeulen M, Schwartz B, Sawadsky B, Frank J, et al. A randomized controlled feasibility trial comparing safety and effectiveness of prehospital pacing versus conventional treatment: 'PrePACE'. *Resuscitation* 2008;76(3):341-9.
  41. Vallentin M, Granfeldt A, Meilandt C, Povlsen A, Sindberg B, Holmberg M, et al. Effect of intravenous or intraosseous calcium vs saline on return of spontaneous circulation in adults with out-of-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA* 2021;326(22):2268-76.
  42. Vukmir R, Katz L. Sodium bicarbonate improves outcome in prolonged prehospital cardiac arrest. *Am J Emerg Med* 2006;24(2):156-61.