

การดูแลผู้ป่วยช็อกจากการติดเชื้อและติดเชื้อชนิดรุนแรง: สามารถทดแทนการวัดความดันหลอดเลือดดำส่วนกลางด้วยการตรวจ คลื่นเสียงความถี่สูงวัดการเปลี่ยนแปลงขนาดหลอดเลือดดำส่วนกลางได้หรือไม่

พุทธาสินี พิตรพิบูลย์วงศ์¹, บวร วิทยชานาญกุล¹, บริบูรณ์ เซนธนากิจ^{1*}

^{1*} ภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ

บริบูรณ์ เซนธนากิจ

ภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

เลขที่ 110 ถนนอินทวิโรด ซอย 2 ตำบลสุเทพ อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50200

อีเมล: borichen@gmail.com

โทรศัพท์ที่ทำงาน 053-93-8796

DOI: 10.14456/tjem.2019.6

บทคัดย่อ

■ บทนำ

มีการศึกษาในต่างประเทศเกี่ยวกับการรักษาภาวะติดเชื้อรุนแรงหรือภาวะช็อกจากการติดเชื้อตามแนวทาง Early goal directed therapy (EGDT) กับการรักษาแบบทั่วไปพบว่าอัตราการเสียชีวิตที่ 90 วันไม่ต่างกัน แต่ไม่มีการชี้แจงรายละเอียดกระบวนการประเมินสารน้ำ งานวิจัยส่วนใหญ่เป็นงานที่ทำให้ต่างประเทศ ยังไม่มีการศึกษาเทียบเคียงในบริบทของประเทศไทยซึ่งมีเทคโนโลยีในการดูแลผู้ป่วยต่างกัน

■ วัตถุประสงค์

เปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะติดเชื้อชนิดรุนแรงหรือมีภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่ได้รับการรักษาแบบไม่รุกรานโดยใช้เครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบที่ต้องใส่สายในหลอดเลือดดำใหญ่เพื่อวัดความดันในหลอดเลือดดำส่วนกลาง

■ วิธีการศึกษา

การศึกษาตามแผนโดยใช้ข้อมูลย้อนหลังเปรียบเทียบผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อรุนแรงหรือภาวะช็อกจากการติดเชื้อได้รับการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ในทั้ง 2 กลุ่ม ได้แก่ ตามแนวทาง EGDT โดยการใส่สายทางหลอดเลือดดำใหญ่และการรักษาตามแนวทางการรักษาโดยใช้เครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง ผลการศึกษาหลักคือ อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ผลการศึกษารองคือ ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลและภาวะแทรกซ้อน

ผลการศึกษา

ระยะเวลาการเก็บข้อมูลตั้งแต่กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2558 ถึงตุลาคม พ.ศ. 2558 มีผู้ป่วยติดเชื้อมีไข้รุนแรงและช็อกจากการติดเชื้อที่มาห้องฉุกเฉินทั้งหมด 87 คน เข้าเกณฑ์วิเคราะห์ 79 คน ได้รับการรักษาแบบ EGDT จำนวน 49 คน และตามแนวทางแบบไม่รุกรานโดยใช้เครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงจำนวน 30 คน พบว่าอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลและระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาทั้งสองกลุ่ม

สรุปผลการศึกษา

การรักษาผู้ป่วยติดเชื้อมีไข้รุนแรงและภาวะช็อกจากการติดเชื้อโดยแนวทางแบบไม่รุกรานโดยใช้เครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงมีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลไม่ต่างจากการรักษาตามแนวทาง early goal directed therapy

คำสำคัญ

การติดเชื้อมีไข้รุนแรง, ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ, เครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง

Early goal directed therapy in severe sepsis and septic shock patient: Can CVP measurement replaced by IVC Ultrasound?

Phuttasini Phitphibunwong MD¹, Borwon Wittayachamnankul, MD, PhD¹, Boriboon Chenthanakit, MD¹

¹* Department of emergency medicine, Faculty of medicine, Chiangmai university

Corresponding author

Boriboon Chenthanakit

Department of emergency medicine, Faculty of medicine, Chiangmai university

110 Inthawarorot Road, Sri Phum Subdistrict Mueang Chiang Mai, Chiang Mai 50200, Thailand

Email: borichen@gmail.com

Tel. 053-93-8796

DOI: 10.14456/tjem.2019.6

Abstract

Introduction

Previous studies in other countries comparing treatment of severe sepsis or septic shock according to early goal-directed therapy (EGDT) protocol to usual care yielded no difference in 90-day mortality. Nevertheless, the information on the method of fluid assessment in these studies was not provided. Also, there are currently no similar studies according to Thailand's emergency patients' context, which have different technology and equipment.

Objectives

To compare in-hospital mortality rate between patients diagnosed with severe sepsis or septic shock receiving non-invasive fluid assessment by non-invasive ultrasonography protocol to those receiving invasive central venous pressure measurement.

Methods

Retrospective cohort technique was used in this study, comparing emergency patients in Maharaj Nakorn Chiang Mai hospital with severe sepsis or septic shock treated according to EGDT protocol with fluid assessment using invasive central venous pressure measurement and those using non-invasive ultrasonography protocol. The primary

outcome of the study was in-hospital mortality rate. The secondary outcomes were length of hospital stay and complications.

Results

During the data collection period from February to October 2015, there were 87 patients diagnosed with severe sepsis or septic shock admitted to inpatient departments. 79 patients were included into the study. 49 patients were treated according to EGDT protocol, while 30 patients were treated by non-invasive ultrasonography protocol. There were no significant differences between the two groups in term of in-hospital mortality rate, length of hospital stays, and no complications were found.

Conclusion

In hospital mortality rate in patients diagnosed with severe sepsis or septic shock were not significantly different between patients receiving non-invasive fluid assessment by non-invasive ultrasonography protocol and those receiving invasive central venous pressure measurement.

Keywords

severe sepsis, septic shock, Ultrasound,

บทนำ

ภาวะการติดเชื้อรุนแรงหรือมีภาวะช็อกจากการติดเชื้อในผู้ใหญ่มีอุบัติการณ์มากกว่า 300 คนต่อประชากร 100,000 คน¹⁻³ หลักสำคัญของการรักษาภาวะติดเชื้อรุนแรง ได้แก่ การวินิจฉัยได้ถูกต้องรวดเร็ว การให้ยาฆ่าเชื้อและควบคุมการติดเชื้อที่เหมาะสมรวดเร็ว การให้สารน้ำรวมถึงการให้ยากระตุ้นหลอดเลือดและการบีบตัวของหัวใจอย่างเหมาะสม ที่ผ่านมาในรายงานของแผนกห้องฉุกเฉินหลายแห่งมีผู้ป่วยที่วินิจฉัยภาวะติดเชื้อจำนวนมากและมีการรายงานอัตราการเสียชีวิตค่อนข้างสูงตั้งแต่ร้อยละ 20-50 ทำให้เกิดพัฒนาแนวทางการรักษาที่สำคัญโดยหลากหลายองค์กรทางการแพทย์ของสหรัฐอเมริกาในปี พ.ศ. 2547⁴⁻⁵ คือ “Surviving Sepsis Campaign guidelines” ซึ่งมีหลักการหนึ่งเป็นหลักการที่สำคัญ คือ Early goal-directed therapy (EGDT) มีเป้าหมายหลัก 3 ประการ ได้แก่ 1) ค่าความดันหลอดเลือดดำใหญ่ส่วนกลาง (CVP) ให้ได้ 8-12 มิลลิเมตรปรอท 2) ค่าเฉลี่ยความดันโลหิต (mean arterial pressure; MAP) ให้ได้อย่างน้อย 65 มิลลิเมตรปรอท และ 3) ค่าความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดจากหลอดเลือดดำใหญ่ส่วนกลาง (central venous oxygen saturation ; ScvO₂) มีค่าอย่างน้อยร้อยละ 70 โดยพยายามดูแลให้บรรลุเป้าหมายทั้งหมดนี้ภายในระยะเวลา 6 ชั่วโมงแรกหลังจากได้รับการวินิจฉัย พบว่าสามารถลดอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลได้ โดยผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยแนวทางดังกล่าวนี้มีอัตราการเสียชีวิต

ในโรงพยาบาลร้อยละ 30.5 เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยแนวทางดังกล่าวซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลร้อยละ 46.5 มีข้อพิจารณา คือ แนวทางการรักษา EGDT ต้องมีการวัดความดันจากหลอดเลือดดำส่วนกลางจึงมีการใส่สายเข้าไปทางหลอดเลือดดำใหญ่ ที่อาจเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะเยื่อหุ้มปอดทะลุหรือเลือดออกใต้ชั้นผิวหนังส่งผลให้การรักษาแย่ลง⁶⁻⁹ มีงานวิจัยที่สนับสนุนการประเมินสารน้ำโดยใช้วิธีอื่น เช่น ใช้เครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงประเมินการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดดำขนาดใหญ่ในช่วงท้องก่อนและหลังจากการให้สารน้ำ การดูการเปลี่ยนแปลงของความแตกต่างความดันในหลอดเลือดแดง (pulse pressure variation) พบว่าความแม่นยำในการประเมินการตอบสนองต่อสารน้ำ (volume responsiveness) ดีกว่าจากการวัดความดันหลอดเลือดดำส่วนกลาง¹⁰⁻¹¹ นอกจากนี้การศึกษา ProCESS ของสหรัฐอเมริกา¹² เป็นการศึกษาโดยการสุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่วินิจฉัยภาวะติดเชื้อรุนแรง ออกเป็น 3 กลุ่ม โดยให้การรักษาต่างกัน คือ กลุ่มแรกรักษาตามแนวทาง EGDT กลุ่ม 2 รักษาตามแนวทางที่เป็นมาตรฐาน (protocol-based standard therapy) และกลุ่ม 3 รักษาแบบทั่วไป (usual care) พบว่าอัตราการเสียชีวิตที่ 90 วันในทั้งสามกลุ่มไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ยังมีการศึกษาวิจัย ARISE ในออสเตรเลียและนิวซีแลนด์¹³ ที่ศึกษาโดยสุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่วินิจฉัยภาวะติดเชื้อรุนแรง ออกเป็น 2 กลุ่ม โดยให้การรักษาต่างกัน คือ กลุ่มแรก

รักษาตามแนวทาง EGDT และกลุ่มสองรักษาแบบทั่วไป (usual care) พบว่าอัตราการเสียชีวิตไม่ว่าสาเหตุอะไรไม่ต่างกันที่ 90 วัน สังกัดงานวิจัยทั้งสองไม่มีการเปิดเผยว่าการรักษาทั่วไป (usual care) มีกระบวนการประเมินสารน้ำอย่างไรบ้าง นอกจากนี้ยังไม่พบการศึกษาในรูปแบบนี้ในกลุ่มเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ซึ่งมีบริบทในการดูแลผู้ป่วยต่างกัน

มีคำแนะนำว่าการใช้การเปลี่ยนแปลงของเส้นผ่าศูนย์กลางของเส้นเลือดดำขนาดใหญ่บริเวณใต้ลิ้นปี่ขณะหายใจเข้าและออกสุด สามารถประมาณปริมาณน้ำในร่างกายได้ว่าเพียงพอหรือไม่จากการศึกษาของ Barbier และคณะ¹⁰ และ การศึกษาของ Feissel¹⁴ พบว่าการเปลี่ยนแปลงของเส้นผ่าศูนย์กลาง (collapsibility) ของหลอดเลือดดำส่วนกลางขนาดใหญ่ (Inferior vena cava) สามารถนำมาคาดการณ์การตอบสนองต่อการให้สารน้ำ ได้จาก collapsibility index โดยถ้ามากกว่าร้อยละ 18 แสดงว่าสารน้ำเพียงพอ โดยมีความไวของการทดสอบ (sensitivity) ร้อยละ 90 และความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 90 ซึ่งหากใช้กระบวนการนี้มาใช้วัดปริมาณสารน้ำในร่างกายแทนการใช้การวัดความดันหลอดเลือดใหญ่ส่วนกลาง อาจใช้เวลาในการรักษาลดลงและไม่ต้องทำหัตถการรุกรานผู้ป่วย

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก (primary outcome) ของงานวิจัยชิ้นนี้คืออัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลรวมถึงเสียชีวิตตั้งแต่ห้องฉุกเฉิน วัตถุประสงค์รอง

(secondary outcome) คือระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น

วิธีการศึกษา

การออกแบบงานวิจัย

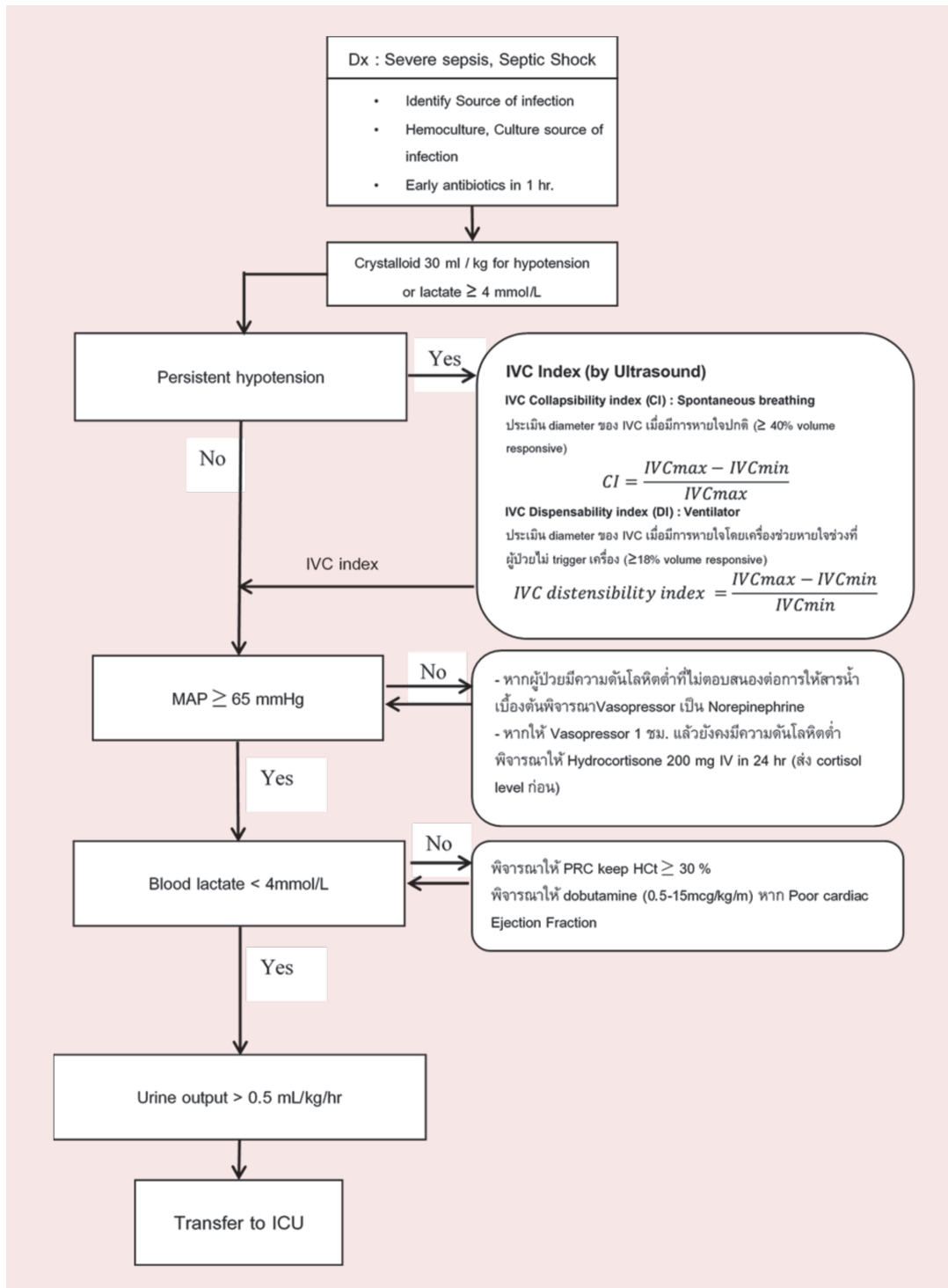
การศึกษาตามแผนโดยใช้ข้อมูลย้อนหลัง (retrospective cohort study) โดยเปรียบเทียบผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน ทั้ง 2 แบบ โดยเมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อรุนแรงหรือภาวะช็อกจากการติดเชื้อ ผู้ป่วยจะได้รับการแนะนำให้ทำ EGDT และใส่สายทางหลอดเลือดดำใหญ่ แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ยินยอมผู้ป่วยจะได้รับการรักษาตามแนวทางไม่รุกรานโดยการใช้เครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (แผนภาพที่ 1)

เป็นแนวทางที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อรุนแรงหรือภาวะช็อกจากการติดเชื้อในห้องฉุกเฉิน เริ่มใช้เมื่อ 1 มกราคม พ.ศ. 2558 ตรวจโดยแพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉินหรือแพทย์ประจำบ้านเวชศาสตร์ฉุกเฉินปีที่ 2 ขึ้นไปซึ่งจะได้รับการอบรมการตรวจคลื่นความถี่สูงในภาวะฉุกเฉินเป็นเวลา 2 วันก่อนที่จะขึ้นชั้นปีที่ 2

นิยามศัพท์

1. ภาวะติดเชื้อชนิดรุนแรง (severe sepsis)⁵ หมายถึง การมีภาวะติดเชื้อ (sepsis) ร่วมกับมีการทำงานผิดปกติของอวัยวะต่างๆ ที่เกิดจากการติดเชื้อ หรือการที่มีเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อลดลง (รายละเอียดแสดงในภาคผนวก)

2. ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (septic shock)⁵ หมายถึง ภาวะความดันโลหิตต่ำที่เกิดจากการติดเชื้อที่ยังคงมีความดันโลหิตต่ำอยู่ทั้งที่



แผนภาพที่ 1 แสดงกระบวนการรักษา severe sepsis และ septic shock แบบ non-invasive โดยใช้ ultrasound (พัฒนาแนวทางจากเอกสารอ้างอิง^{10,14,16})

ได้รับสารน้ำอย่างเพียงพอ (รายละเอียดแสดงในภาคผนวก)

เกณฑ์การคัดเลือกและวิธีการเก็บข้อมูล

ประชากรที่ศึกษา คือผู้ป่วยภาวะติดเชื้อชนิดรุนแรงหรือช็อกจากการติดเชื้อที่เข้ารับการดูแลรักษาในแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ตั้งแต่วันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2558 ถึง 30 ตุลาคม พ.ศ. 2558 เกณฑ์การคัดเลือกคือผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปและได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะติดเชื้อรุนแรงหรือภาวะช็อกจากการติดเชื้อ⁵ (ดังแสดงในภาคผนวก) และต้องไม่มีภาวะดังต่อไปนี้ คือ มีภาวะช็อกจากสาเหตุอื่น ตั้งครรรภ์ ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (acute coronary syndrome) มีภาวะปอดบวมน้ำเฉียบพลัน (acute pulmonary edema) มีภาวะความดันในช่องท้องสูง (abdominal compartment) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคระยะสุดท้ายและไม่สมัครใจจะรักษาอย่างเต็มที่ ผู้ป่วยที่ปฏิเสธการเติมเลือดหรือผู้ป่วยที่เมื่อภายหลังรักษาที่ห้องแผนกฉุกเฉินแล้วไม่สามารถติดตามการรักษาต่อได้ เช่น ถูกส่งต่อไปโรงพยาบาลอื่น เป็นต้น แต่ไม่หมายรวมถึงการเสียชีวิตที่ห้องแผนกฉุกเฉิน

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

การศึกษานี้ใช้วิธีการคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อประเมินว่าอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล (in-hospital mortality) ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะติดเชื้อในร่างกายชนิดรุนแรงหรือภาวะช็อกจากการติดเชื้อ ที่ได้รับการรักษาแบบไม่รุกรานโดยใช้เครื่องตรวจคลื่นเสียง

ความถี่สูง (non-invasive technique by Ultrasound protocol) เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบที่ต้องใส่สายในหลอดเลือดดำใหญ่เพื่อวัดความดันไม่แตกต่างกัน จากรายงานพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบใส่สายในหลอดเลือดดำเพื่อวัดความดันมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 26.96 และคาดว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบไม่รุกรานจะมีอัตราการเสียชีวิตไม่เกินร้อยละ 10 ต้องใช้ขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 84 คนและเพื่อป้องกันการสูญหายของข้อมูล จึงเก็บข้อมูลผู้ป่วยเพิ่มอีกร้อยละ 10 คือกลุ่มละ 92 คนรวมเป็น 184 คน

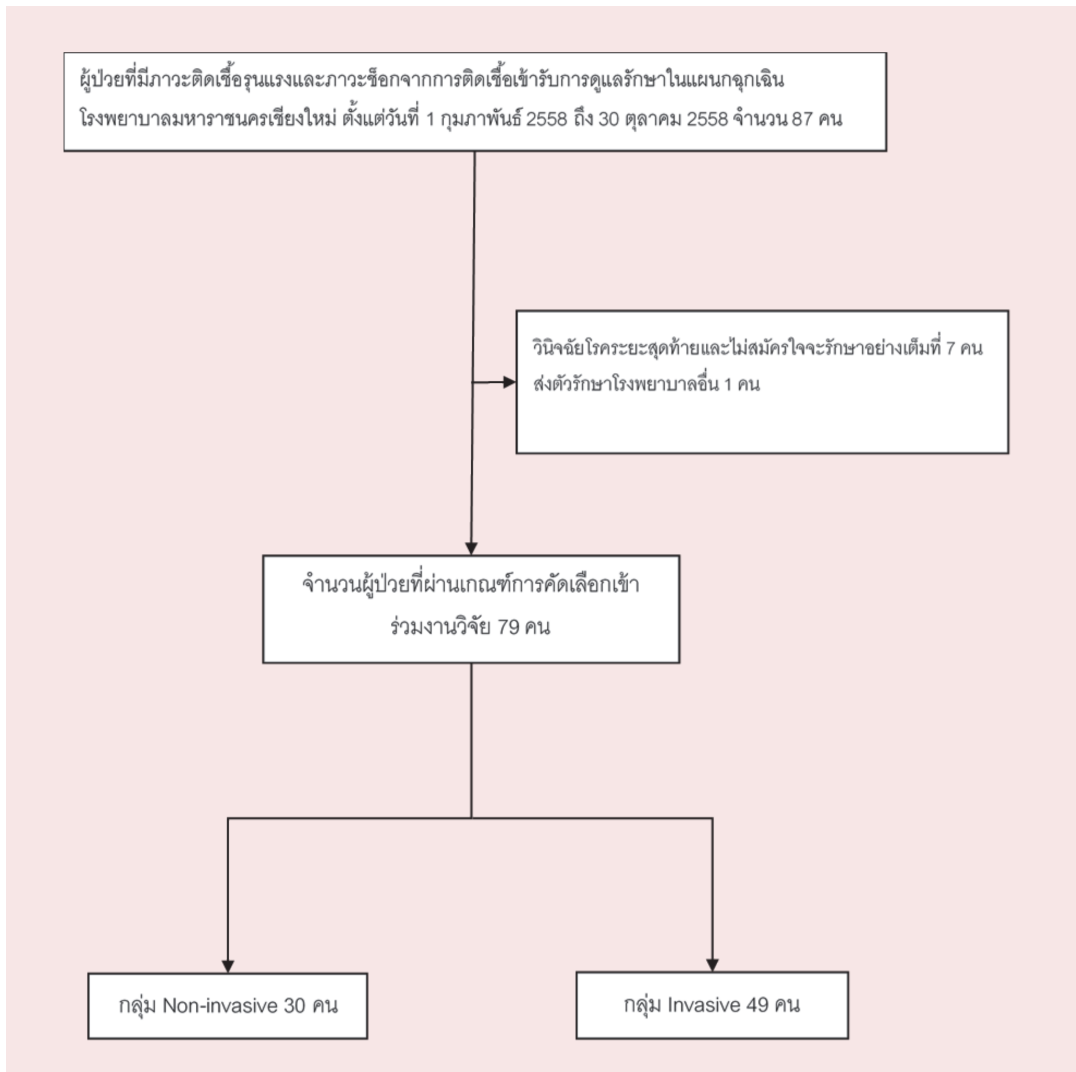
การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั้งหมดจะได้รับการวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา เช่น ร้อยละ สัดส่วน เป็นต้น และแสดงค่ากลางของข้อมูลตามความเหมาะสมกับชนิดของข้อมูลนั้นๆ เช่น ค่าเฉลี่ย (mean) ใช้กับข้อมูลที่กระจายตัวแบบปกติ ค่ามัธยฐาน (median) ใช้กับข้อมูลที่กระจายตัวไม่ปกติ เป็นต้น แสดงการกระจายตัวรอบค่ากลางตามความเหมาะสม เช่น ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation ; SD) ค่าพิสัยควอไทล์ (interquartile range ; IQR) เพื่อแสดงอุบัติการณ์การเสียชีวิตในโรงพยาบาลจากทุกสาเหตุ และนำมาวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของวิธีการรักษากับผลลัพธ์โดยใช้ Student t-test, Chi-square หรือ Mann-Whitney U โดยใช้โปรแกรม SPSS ® data editor version 22.0

ผลการศึกษา

ระยะเวลาการเก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2558 ถึง 30 ตุลาคม พ.ศ. 2558 มีผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อรุนแรงและภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่ได้รับการดูแลรักษาในแผนกฉุกเฉินจำนวน 87 คน ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคระยะสุดท้ายและไม่สมควรใจจะรักษาอย่างเต็มที่ 7 คนและมีผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อไป

รักษาโรงพยาบาลอื่น 1 คน จะมีผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์ในงานวิจัยนี้ 79 คน ได้รับการรักษาตามแนวทาง EGDT และใส่สายทางหลอดเลือดดำใหญ่ (invasive group) จำนวน 49 คน ที่เหลือ 30 คน ได้รับการรักษาตามแนวทางแบบไม่รุกรานโดยการใช้อุปกรณ์ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (non-invasive group) (**แผนภาพที่ 2**)



แผนภาพที่ 2 แสดงวิธีการเก็บข้อมูลวิจัย

ลักษณะพื้นฐานในแต่ละกลุ่มของการวิจัย (ตาราง 1) ข้อมูลต่อเนื่องที่มีการกระจายของข้อมูลแบบปกติได้แก่ อายุ อุณหภูมิกาย อัตราการเต้นของหัวใจและความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง ค่าเฉลี่ยอายุกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ non-invasive และ invasive คือ 63.1 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 16) และ 59.2 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 19.7) ตามลำดับ อุณหภูมิกายเฉลี่ยกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ non-invasive และ invasive คือ 37.67 องศาเซลเซียส (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 1.4) และ 38.10 องศาเซลเซียส (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 1.48)

ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ non-invasive และ invasive คือ 109.5 ครั้งต่อนาที (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 33.31) และ 114.04 ครั้งต่อนาที (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 28.39) ตามลำดับ ความเข้มข้นเม็ดเลือดแดงเฉลี่ยกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ non-invasive และ invasive คือ ร้อยละ 30.78 (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 8.85) และ ร้อยละ 33 (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 6.36) ตามลำดับ จากการวิเคราะห์ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะพื้นฐานในแต่ละกลุ่มการวิจัย

ลักษณะพื้นฐาน	Non-invasive group (จำนวน=30)	Invasive group (จำนวน=49)	p-value
อายุ (ปี) (mean±SD)	63.1±16	59.2±19.7	0.344
จำนวนเพศชาย : คน (ร้อยละ)	19 (63.3)	24 (49)	0.312
โรคประจำตัว ⁺ คน (ร้อยละ)			
ความดันโลหิตสูง	11 (36.7)	14 (28.6)	0.616
เบาหวาน	9 (30)	12 (24.5)	0.783
ภาวะไตเสื่อม	8 (26.7)	10 (20.4)	0.713
โรคมะเร็ง	4 (13.3)	14 (28.6)	0.197
โรคทางระบบประสาท	4 (13.3)	5 (10.2)	0.952
หลอดเลือดหัวใจ	4 (13.3)	5 (10.2)	0.95
ภาวะภูมิคุ้มกันตัวเอง	4 (13.3)	2 (4.1)	0.85
ติดเชื้อ HIV	3 (10)	2 (4.1)	0.567
โรคตับ	3 (10)	5 (10.2)	1.0
ถุงลมโป่งพอง	0 (0)	2 (4.1)	0.702

ลักษณะพื้นฐาน	Non-invasive group (จำนวน=30)	Invasive group (จำนวน=49)	p-value
สัญญาณชีพแรกรับ			
อุณหภูมิ (องศาเซลเซียส) (mean±SD)	37.67±1.4	38.10±1.48	0.212
อัตราการเต้นของหัวใจตอนาที (mean±SD)	109.5±33.31	114.04±28.39	0.520
อัตราการหายใจตอนาที (median,IQR)	24 (20,30)	24 (20,29)	0.972
ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (median,IQR)	91 (80,123)	96 (82,110)	0.876
ผลเลือดทางห้องปฏิบัติการ			
ความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (mean±SD)	30.78±8.85	33±6.36	0.20
จำนวนเม็ดเลือดขาว (median,IQR)	13500 (5750,22725)	12400 (5700,17150)	0.551
ระดับแลคเตทในเลือด (median,IQR)	3.87 (2.70,7.00)	3.40 (2.32,6.20)	0.30
เวลาได้รับยาปฏิชีวนะ (นาทื)	55.5 (37.5,92.5)	56.0 (25,84)	0.275
การวินิจฉัย : คน (ร้อยละ)	13 (43.3)	3 (6.1)	<0.05*
ภาวะติดเชื้อรุนแรง	17 (56.7)	46 (93.9)	<0.05*
ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ			
สาเหตุการติดเชื้อ : คน (ร้อยละ)			
ระบบทางเดินหายใจ	12 (40.1)	17 (34.7)	0.815
ระบบทางเดินปัสสาวะ	7 (23.3)	13 (26.5)	0.96
เยื่อช่องท้อง	2 (6.7)	3 (6.1)	1.0
ระบบทางเดินอาหาร	4 (13.3)	4 (8.2)	0.723
ผิวหนังและกล้ามเนื้อ	1 (3.3)	5 (10.2)	0.496
อื่นๆ	4 (13.3)	7 (14.3)	1.0

* คำนวณโดย Student t-test

† บางคนมีโรคประจำตัวมากกว่า 1 โรค บางคนไม่มีโรคประจำตัว

สำหรับลักษณะพื้นฐานของการวิจัยที่เป็นข้อมูลต่อเนื่องที่มีการกระจายของข้อมูลแบบไม่ปกติ ได้แก่ อัตราการหายใจ ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว จำนวนเม็ดเลือดขาวแรกเริ่ม ระดับแลคเตทในเลือดและ เวลาที่ได้รับยาปฏิชีวนะตั้งแต่มาถึงห้องฉุกเฉิน ค่ามัธยฐานของอัตราการหายใจต่อนาทีในกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ non-invasive และ invasive คือ 24 ครั้งทั้งสองกลุ่ม ค่ามัธยฐานของเม็ดเลือดขาวแรกเริ่มกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ non-invasive และ invasive คือ 13,500 และ 12,400 เซลล์ต่อมิลลิเมตร ตามลำดับ ค่ามัธยฐานของระดับแลคเตทในเลือดกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ non-invasive และ invasive คือ 3.87 และ 3.40 มิลลิโมลต่อลิตร ตามลำดับ ค่ามัธยฐานของระยะเวลาได้รับยาปฏิชีวนะกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ non-invasive และ invasive คือ 55.5 นาที และ 56 นาทีตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

สำหรับลักษณะพื้นฐานในแต่ละกลุ่มของการวิจัยที่เป็นข้อมูลไม่ต่อเนื่อง ได้แก่ เพศ โรคประจำตัว การวินิจฉัยและสาเหตุการติดเชื้อ กลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ non-invasive และ invasive มีผู้ป่วยเพศชายร้อยละ 63.3 และ 49 ตามลำดับ ซึ่งไม่ต่างกันในแต่ละกลุ่ม ($p=0.314$) ร้อยละของโรคประจำตัวในทั้งสองกลุ่มพบว่าไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) สาเหตุการติดเชื้อส่วนใหญ่ของทั้งสองกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ non-invasive และ invasive พบว่าเป็นการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจร้อยละ 40.1 และ 34.7 ตามลำดับ

($p=0.815$) สำหรับการวินิจฉัยกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ non-invasive มีผู้ป่วยภาวะติดเชื้อรุนแรงร้อยละ 43.3 ภาวะช็อคจากการติดเชื้อร้อยละ 56.7 ส่วนในกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ invasive ผู้ป่วยภาวะติดเชื้อรุนแรงร้อยละ 6.1 ภาวะช็อคจากการติดเชื้อร้อยละ 93.9 ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) โดยพบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ invasive มีจำนวนผู้ป่วยที่รุนแรงกว่า (ตารางที่ 1)

จากการวิเคราะห์อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล (in-hospital mortality rate) พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ non-invasive คิดเป็นร้อยละ 30 ของกลุ่ม และผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ invasive คิดเป็นร้อยละ 26.5 ของกลุ่ม พบว่าอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.94$) จากการวิเคราะห์กลุ่มย่อย (subgroup analysis) เฉพาะผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยภาวะช็อคจากการติดเชื้อพบว่า ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ non-invasive มีผู้ป่วยเสียชีวิตในโรงพยาบาล 4 คนจากทั้งหมด 17 คน และในกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ invasive มีผู้ป่วยเสียชีวิตในโรงพยาบาล 13 คนจากทั้งหมด 46 คน จากการวิเคราะห์พบว่าไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

ภาวะแทรกซ้อนและระยะเวลานอนโรงพยาบาล ภาวะแทรกซ้อนที่ศึกษาที่ติดตามหลักคือ ภาวะเยื่อหุ้มปอดทะลุ (pneumothorax) ซึ่งทั้งสองกลุ่มไม่พบภาวะนี้ในการรักษา (จำนวน=0) ค่ามัธยฐานของระยะเวลานอนโรงพยาบาลพบว่า

ตารางที่ 2 แสดงอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล และภาวะแทรกซ้อน

ผลการวิจัย	Non-invasive group (จำนวน=30)	Invasive group (จำนวน=49)	p-value
จำนวนผู้ป่วยเสียชีวิต ในโรงพยาบาล : คน (อัตราการเสียชีวิต; ร้อยละ)	9 (30.0)	13 (26.5)	0.94
ผู้ป่วยภาวะช็อกจากการติดเชื้อ : คน (ร้อยละ)	4 (23.5)	13 (28.3)	0.955
ผู้ป่วยติดเชื้อรุนแรง : คน (ร้อยละ)	5 (38.5)	0 (0)	N/A
จำนวนวันนอนโรงพยาบาล (วัน)	11 (2.75,19)	7 (4,17.5)	0.612
ภาวะเยื่อหุ้มปอดทะลุ (จำนวนคน)	0	0	N/A

N/A ไม่สามารถวิเคราะห์ทางสถิติได้เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยไม่เพียงพอ

กลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ non-invasive และ invasive คือ 11 วัน และ 7 วันตามลำดับ ซึ่งไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.612$)

(ตารางที่ 2)

การอภิปราย

จากการศึกษาของ Rivers ปี 2547¹⁵ เปรียบเทียบระหว่างการรักษาตามแนวทาง Early Goal Directed Therapy (EGDT) ซึ่งมีการระบุการใช้ความดันในหลอดเลือดดำส่วนกลางอย่างชัดเจน เทียบกับการรักษาแบบทั่วไปในผู้ป่วยช็อกจากการติดเชื้อและติดเชื้อชนิดรุนแรงพบว่าอัตรา

การเสียชีวิตในกลุ่มที่รักษาตามแนวทาง EGDT ต่ำกว่าถึงร้อยละ 16 (อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 30.5 และ 46.5 ตามลำดับ) ทำให้มีแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงการดูแลผู้ป่วยติดเชื้อรุนแรงและช็อกจากการติดเชื้อ ไปตามแนวทาง EGDT มากขึ้น สาเหตุที่ทำให้อัตราการเสียชีวิตของการรักษาตามแนวทาง EGDT ต่ำกว่า อาจเกิดจากกลุ่มที่มีการรักษาแบบทั่วไปไม่มีการระบุเป้าหมายของการรักษาไว้ชัดเจนเหมือนใน EGDT ไม่มีแนวทางปฏิบัติที่เป็นรูปแบบที่ชัดเจน รวมถึงผู้ที่รักษาแบบทั่วไปไม่ได้มีการอบรมเกี่ยวกับการรักษาติดเชื้อในกระแสเลือด ทำให้ผลการศึกษานั้นต่างจาก

การศึกษานี้ ที่อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ไม่ต่างกันทั้งสองกลุ่มอาจเพราะการมีแนวทางการรักษาที่ชัดเจน มีการระบุเป้าหมายและมีการอบรมให้ความรู้เกี่ยวกับภาวะติดเชื้อรุนแรงและภาวะช็อกจากการติดเชื้อ

การศึกษา ProCESS ของสหรัฐอเมริกา¹² เป็นการศึกษาโดยการสุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่วินิจฉัยภาวะติดเชื้อรุนแรง ออกเป็น 3 กลุ่ม โดยให้การรักษาต่างกัน คือ กลุ่มแรกรักษาตามแนวทาง EGDT กลุ่ม 2 รักษาตามแนวทางที่เป็นมาตรฐาน (protocol-based standard therapy) และกลุ่ม 3 รักษาแบบทั่วไป (usual care) พบว่าร้อยละของอัตราการเสียชีวิตที่ 90 วันในกลุ่ม EGDT คือ 31.9 ในกลุ่ม protocol-based standard therapy คือ 30.8 และในกลุ่ม usual care คือ 33.7 ทั้งสามกลุ่มไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ยังมีการศึกษาวิจัย ARISE ในออสเตรเลียและนิวซีแลนด์¹³ ที่ศึกษาโดยการสุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่วินิจฉัยภาวะติดเชื้อรุนแรง ออกเป็น 2 กลุ่ม โดยให้การรักษาต่างกัน คือ กลุ่มแรกรักษาตามแนวทาง EGDT และกลุ่มสองรักษาตามแบบทั่วไป (usual care) พบว่าร้อยละอัตราการเสียชีวิตไม่ว่าสาเหตุอะไรที่ 90 วัน ในกลุ่ม EGDT และ usual care เท่ากับ 18.6 และ 18.8 ตามลำดับ ซึ่งไม่ต่างกันทั้งสองกลุ่ม จากการศึกษา ProCESS¹² และ ARISE¹³ พบว่าสอดคล้องกับผลการศึกษาของคณะผู้ทบทวน โดยพบว่า อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยติดเชื้อรุนแรงและภาวะช็อกจากการติดเชื้อ ในกลุ่ม EGDT และตามแนวทางแบบ

ไม่รุกรานโดยใช้เครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (non-invasive) คือ 30.0 และ 26.5 ตามลำดับ ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเทียบลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยในการศึกษาของคณะผู้วิจัย เทียบกับการศึกษาทั้งสอง พบว่ามีลักษณะคล้ายคลึงกัน เช่น เรื่องของอายุผู้ป่วย^{12,13} สาเหตุของการติดเชื้อที่ส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อที่ปอด¹² ด้านการใช้เครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงช่วยไม่ว่าจะเป็น usual care หรือ protocol-based standard therapy การใช้เครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงเป็นการประเมินที่ให้ความแม่นยำกว่าการตรวจร่างกาย มีความเสี่ยงหรือภาวะแทรกซ้อนจากการทำท่าเมื่อเทียบกับ การใส่สายทางหลอดเลือดดำขนาดใหญ่ที่อาจทำให้เกิดผลแทรกซ้อนคือภาวะเยื่อหุ้มปอดทะลุ

ข้อจำกัด

งานวิจัยนี้มีข้อจำกัดบางประการ ได้แก่ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ไม่มีการสุ่มทำให้อาจมีความไม่เที่ยงในการเลือกแนวทางการรักษาให้แก่ผู้ป่วยติดเชื้อรุนแรงและภาวะช็อกจากการติดเชื้อ ดังตารางที่ 1 พบว่าจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มรักษาตามแนวทาง EGDT ส่วนใหญ่คือภาวะช็อกจากการติดเชื้อถึงร้อยละ 93.9 คาดว่าเกิดจากการตัดสินใจของผู้รักษาที่อาจจะให้คำแนะนำการเลือกการรักษา โน้มน้าวไปทาง EGDT มากกว่าเพราะเป็นแนวทางมาตรฐานที่ปฏิบัติมายาวนานกว่าแนวทางแบบไม่รุกรานโดยใช้เครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง

คณะผู้วิจัยจึงทำการวิเคราะห์กลุ่มย่อยเฉพาะผู้ป่วย ซึ่งจากการติดเชื้อซึ่งถือว่าเป็นกลุ่มที่มีอาการหนัก พบว่าอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลไม่ต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และยังไม่ได้เก็บปัจจัย กวนที่อาจส่งผลต่อการรักษาที่สำคัญ ได้แก่ เวลาที่ ได้รับยาปฏิชีวนะ การได้รับยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม คณะเนที่บอกความรุนแรงของผู้ป่วย เป็นต้น รวมถึง ควรจะวัดปัจจัยที่เกิดได้จากเหตุการณ์ที่ศึกษา เช่น การที่ความดันโลหิตกลับมาเป็นปกติ การที่ผู้ป่วย มีแลคเตตที่ลดลงที่ห้องฉุกเฉิน เป็นต้น นอกจากนี้ ขนาดตัวอย่างที่ได้มีไม่เพียงพอตามที่คำนวณไว้ ตั้งแต่แรก เนื่องจากแนวทางการรักษาแบบไม่รูก ล้าเริ่มมีการนำมาใช้ในโรงพยาบาลโดยมีกำหนด แนวทางชัดเจน (**แผนภาพที่ 1**) เมื่อเดือนมกราคม พ.ศ. 2558 ส่งผลให้จำนวนผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์ น้อยกว่าที่ควร สืบเนื่องมาจากการวิจัย ProCESS¹² และ ARISE¹³ ที่ทำให้เกิดการลดการแทรกสอด เลือดดำส่วนกลาง ถ้าจำนวนผู้ป่วยมีปริมาณเพียง พอมีความเป็นไปได้ที่จะมีความแตกต่างของอัตรา การเสียชีวิต สุดท้ายคือ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้รับ การตรวจวิเคราะห์ก๊าซในหลอดเลือดแดงทำให้ ไม่สามารถประเมินความรุนแรงของผู้ป่วย ได้แก่ APACHE II score เพราะฉะนั้นเพื่อให้ได้ข้อสรุป ที่ชัดเจนยิ่งขึ้นควรมีการศึกษาเพิ่มเติมโดยมีการ ศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มเพื่อลดความไม่เที่ยงจาก การที่ผู้รักษาเลือกแนวทางการรักษาที่ตนเห็น สมควร ด้วยระยะเวลาที่ยาวนานขึ้น รวมถึงวาง แนวทางในการเจาะเลือดแดงในผู้ป่วยกลุ่มนี้ทุกคน

สรุป

จากงานวิจัยนี้ไม่มีหลักฐานสนับสนุนว่า การรักษาผู้ป่วยติดเชื้อรุนแรงและภาวะช็อกจาก การติดเชื้อโดยแนวทาง EGDT และแบบไม่รูก ล้าโดยใช้เครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (non-invasive technique by Ultrasound protocol) มีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลแตก ต่างกัน แม้ว่าวิเคราะห์กลุ่มย่อยในผู้ป่วยเฉพาะ ภาวะช็อกจากการติดเชื้อพบว่าอัตราการเสียชีวิต ในโรงพยาบาลไม่ต่างกันทั้งสองกลุ่ม อีกทั้งจำนวน วันนอนโรงพยาบาลและภาวะแทรกซ้อนไม่ต่างกัน การรักษาทั้งสองแนวทางจึงสามารถนำไปใช้ในการ รักษาได้ โดยน่าจะจะมีผลไม่ต่างกัน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้ทำการวิจัยขอขอบคุณพยาบาลห้องฉุกเฉิน โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ER-Sepsis team โรงพยาบาล มหาราชนครเชียงใหม่ ผู้ช่วยรวบรวมและเก็บข้อมูล อาจารย์นายแพทย์คัมภีร์ สรวมศิริ ผู้กรุณาตรวจ สอบ และแก้ไขภาษาที่ใช้ในงานวิจัยเจ้าหน้าที่ งานวิจัยและวิเทศสัมพันธ์ ผู้ให้คำแนะนำเรื่องการ วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ผลประโยชน์ทับซ้อน

งานวิจัยชิ้นนี้ไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อน

ทุนวิจัย

ไม่มี

เอกสารอ้างอิง

1. Rezende E, Junior JMS, Isola AM, Campos EV, Amendola CP, Almeida SL. Epidemiology of Severe Sepsis in the Emergency Department and Difficulties in the Initial Assistance. *Clinics*. 2008;63(4):457–64.
2. Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*. 2014;5(1):4–11.
3. Kaukonen K-M, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA*. 2014;311(13):1308–16.
4. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*. 2008;36(1):296–327.
5. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013;41(2):580–637.
6. Hp L, Ty L, Yw L, Wh L, Sk T. Delayed airway obstruction secondary to inadvertent arterial puncture during percutaneous central venous cannulation. *Acta Anaesthesiol Sin*. 2001;39(2):93–6.
7. Jr D, Ms C, Cm Z. [Central venous catheter-related infections in critically ill patients]. *Rev Assoc Medica Bras* 1992. 1995;42(4):205–14.
8. Crowley AL, Peterson GE, Benjamin DK, Rimmer SH, Todd C, Cabell CH, et al. Venous thrombosis in patients with short- and long-term central venous catheter-associated *Staphylococcus aureus* bacteremia*: *Crit Care Med*. 2008;36(2):385–90.
9. Vinson DR, Ballard DW, Hance LG, Stevenson MD, Clague VA, Rauchwerger AS, et al. Pneumothorax is a rare complication of thoracic central venous catheterization in community EDs. *Am J Emerg Med*. 2015;33(1):60–6.
10. Barbier C, Loubières Y, Schmit C, Hayon J, Ricôme J-L, Jardin F, et al. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. *Intensive Care Med*. 2004;30(9):1740–6.
11. Cannesson M, Besnard C, Durand PG, Bohé J, Jacques D. Relation between respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude and arterial pulse pressure in ventilated patients. *Crit Care*. 2005;9(5):R562.
12. Lilly CM. The ProCESS trial--a new era of sepsis management. *N Engl J Med*. 2014;370(18):1750–1.
13. Goal-Directed Resuscitation for Patients with Early Septic Shock. *N Engl J Med*. 2014;371(16):1496–506.
14. Feissel M, Michard F, Faller J-P, Teboul J-L. The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. *Intensive Care Med*. 2004;30(9):1834–7.
15. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368–77.
16. Brennan JM, Blair JE, Goonewardena S, Ronan A, Shah D, Vasaiwala S, et al. Reappraisal of the Use of Inferior Vena Cava for Estimating Right Atrial Pressure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;20(7):857–61.