



ชนิดสารน้ำทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยวิกฤติเพื่อลดไตวายเฉียบพลัน

วันจักร พงษ์สิทธิศักดิ์ พ.บ., ว.ว. (อายุรศาสตร์), ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคไต)^{1*}

¹ สาขาวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดลราชธานี กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

* ผู้ติดต่อ, อีเมล: wanjak@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2016; 60(4): 287-296

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2016.31>

บทคัดย่อ

การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำเป็นหัวใจสำคัญในการรักษาผู้ป่วยวิกฤติ นอกจากปริมาณสารน้ำที่ให้แล้วชนิดของสารน้ำที่ให้ทางหลอดเลือดดำก็เป็นส่วนสำคัญในการรักษาผู้ป่วยวิกฤติ มีหลักฐานว่าการใช้ hydroxyethyl starch เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน ส่งผลให้อัตราการรอดชีวิตต่ำลงสูงขึ้นในผู้ป่วยวิกฤติ แต่ยังไม่มีความชัดเจนว่าสารน้ำทางหลอดเลือดชนิดใดสามารถลดการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน และลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยวิกฤติได้ มีเพียงแนวโน้มว่าการใช้สารน้ำที่มีส่วนประกอบของคลอไรด์ต่ำอาจลดการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน และลดอัตราการเสียชีวิตได้



Fluid Therapy in Critically Ill Patients for Reduction of Acute Kidney Injury

Wanjak Pongsittisak MD, FRCPT^{1*}

¹ Renal Unit, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Bangkok, Thailand

* Corresponding author, e-mail address: wanjak@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2016; 60(4): 287-296

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2016.31>

Abstract

Adequate fluid resuscitation is one of the key treatment modalities in critically ill patients. In contrast, fluid overload can also affect other organs such as brain edema, pulmonary edema, hepatic congestion. Not only the amount of fluid administration but also the type of intravenous fluid is important. Recent publications have shown that hydroxyethyl starch caused damage to the kidney in the critically ill setting. Moreover, there is increasing evidence that chloride-restricted solutions may improve clinical outcomes.

Keywords: Intravenous fluid, critically ill, acute kidney injury

บทนำ

ภาวะไตวายเฉียบพลันเป็นปัญหาที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติทั่วไปทั่วโลกพบอัตราการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันถึงร้อยละ 23.2¹ อัตราการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันเพิ่มสูงขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยภาวะวิกฤติพบสูงถึงร้อยละ 30-60^{1, 2} โดยผลกระทบของภาวะไตวายเฉียบพลันส่งผลต่อการเพิ่มอัตราทุพพลภาพและเสียชีวิต รวมถึงการใช้ทรัพยากรปริมาณมากในการรักษา² ปัจจุบันได้มีการพัฒนาแนวทางการรักษาผู้ป่วยวิกฤติใหม่ มีเครื่องมือที่ทันสมัยเพื่อช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย แต่ไม่ว่าเทคโนโลยีจะทันสมัยมากขึ้นเท่าใดก็ตาม ส่วนประกอบหนึ่งที่สำคัญและใช้กันมาอย่างยาวนานในการรักษาก็คือการให้สารน้ำทางหลอดเลือด เพื่อช่วยในการประคับประคองให้สัญญาณชีพคงที่ ซึ่งสามารถเห็นได้จากแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาผู้ป่วยวิกฤติต่าง ๆ³⁻⁵

ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา พบว่าการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยภาวะวิกฤติไม่เพียงแต่มีคุณประโยชน์แต่อาจส่งผลเสียต่อผู้ป่วยได้หากให้อย่างไม่เหมาะสม โดยเพิ่มโอกาสการเสียชีวิต อัตราการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน อัตราการครองเตียงของผู้ป่วยวิกฤติ ระยะเวลาที่ใช้หยาเครื่องช่วยหายใจ⁶⁻¹¹ อายุรแพทย์โรคไตมักจะได้รับการปรึกษาให้มีส่วนร่วมในการรักษาผู้ป่วยภาวะวิกฤติหลังจากเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันแล้ว ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตสูง² และมีโอกาสเกิดเป็นโรคไตวายเรื้อรังตามมาในอนาคต¹² หากอายุรแพทย์โรคไตได้มีส่วนร่วมดูแลผู้ป่วยวิกฤติกับแพทย์เวชบำบัดวิกฤติ แพทย์แขนงอื่น ๆ และพยาบาลในหอผู้ป่วยแบบสหสาขาวิชาชีพ ตั้งแต่ช่วงแรกก่อนเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน อาจส่งผลเพิ่มอัตราการรอดชีวิต และลดการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยวิกฤติได้

ดังนั้นอายุรแพทย์โรคไตควรมีความเข้าใจเรื่องการให้สารน้ำทางหลอดเลือดในผู้ป่วยวิกฤติเป็นอย่างดี โดยในบทความนี้ทางผู้ประพันธ์จะกล่าวถึงการเลือกชนิดของสารน้ำทางหลอดเลือดดำเพื่อลดการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันและการเสียชีวิต

ชนิดของสารน้ำที่ให้ทางหลอดเลือดดำ

(Type of intravenous fluid)

มีการให้สารน้ำทางหลอดเลือดมาตั้งแต่ พ.ศ. 2375

ซึ่งเป็นยุคที่ Indian blue cholera ระบาด ช่วงที่เกิดโรคระบาดนี้มีการรายงานว่าเลือดผู้ป่วยเหล่านี้จะมีสีดำข้นกว่าปกติมาก จึงมีความพยายามในการหาวิธีรักษาต่าง ๆ เช่น ทำการถ่ายเลือด ล้างคอให้อาเจียนเพื่อเอาสารพิษออกแต่ไม่ประสบความสำเร็จ Thomas Latta ได้ผลิตสารน้ำที่จะให้ทางหลอดเลือดเพื่อหวังจะรักษาที่เลือดมีสีดำเข้มขึ้น โดยสารน้ำประกอบด้วย โซเดียมคลอไรด์ (sodium chloride) 7.104 มิลลิกรัม, โซเดียมคาร์บอเนต (sodium bicarbonate) 2.59 กรัม ละลายในน้ำ 6 ออนซ์ เรียกว่า Latta's solution นายแพทย์ Robert Lewins ได้นำ Latta's solution มาใช้กับผู้ป่วยอหิวาตกโรค 6 ราย ได้ผลสำเร็จดีเยี่ยม¹³ หลังจากนั้นจึงมีการพัฒนาสารน้ำที่ให้ทางหลอดเลือดมาจนถึงยุคปัจจุบัน

สารน้ำที่ให้ทางหลอดเลือดนิยมแบ่งได้เป็น 2 ชนิดหลัก^{4, 14} คือ

1. **Colloid solutions** คือ สารน้ำที่มีส่วนประกอบของสารโมเลกุลขนาดใหญ่ที่แทบจะไม่สามารถเคลื่อนที่จาก intravascular compartment ผ่าน capillary semipermeable membrane ที่ปกติ มาสู่ interstitial compartment ได้ แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม

ก. **Human albumin in saline** ถูกผลิตโดยการแยกแอลบูมินมาจากเลือด และนำไปผ่านความร้อนเพื่อป้องกันการนำพาของเชื้อโรคต่าง ๆ มีความเข้มข้นทั้งแบบ 4%, 5%, 20% และ 25% ของแอลบูมินในสารละลาย น้ำเกลือเนื่องจากการผลิตที่ยุ่งยากจึงมีราคาแพง

ข. **Semi-synthetic colloids solution** เป็นการผลิตโดยนำแป้ง (starch) ชนิดต่าง ๆ หรือ gelatin มาดัดแปลงเพื่อให้อยู่ในหลอดเลือดได้นาน ที่มีในประเทศไทย ได้แก่ 6% HES (130/0.4), 3.5% urea-linked gelatin ข้อดีคือราคาถูกกว่าสารละลายแอลบูมินในน้ำเกลือสามารถอยู่ใน intravascular compartment ได้นาน ข้อเสียคือมีการสะสมในผิวหนัง ตับ และ ไต

2. **Crystalloid solutions** คือ สารละลายที่มีประจุบวกและลบซึ่งสามารถผ่าน capillary semipermeable membrane ได้ โดยส่วนใหญ่

จะต้องมีโซเดียมและคลอไรด์เป็นหลัก โดยทางทฤษฎีเชื่อว่า ในสภาวะปกติ crystalloids จะ maintain Intravascular volume ได้น้อยกว่า colloids โดยอัตราส่วนประมาณ 1 ต่อ 3 ของ colloid solutions เทียบกับ crystalloid solutions โดย crystalloid solutions ยังแบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ

ก. Normal saline (NSS) เป็นสารน้ำทางหลอดเลือดดำที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน ประกอบด้วย โซเดียม และ คลอไรด์ในปริมาณ 154 มิลลิโมลต่อลิตร

ข. Balanced salt solutions เป็นกลุ่มของสารน้ำทางหลอดเลือดดำที่เริ่มได้รับความนิยมและเป็นที่สนใจมากขึ้นในปัจจุบัน เนื่องจากรวมมีการรายงานผลเสียจากการใช้ normal saline ในปริมาณที่มากและรวดเร็วกับผู้ป่วย เรียกอีกชื่อว่า physiologic solutions เนื่องจาก ส่วนประกอบของเกลือแร่และค่าความเป็นกรดต่างคล้ายในเลือดมากกว่า normal saline ได้แก่ ringer's lactate solution และ ringer's acetate solution ความแตกต่างของส่วนประกอบของสารน้ำที่ให้ทางหลอดเลือดแสดงดังตารางที่ 1

สารน้ำที่ให้ทางหลอดเลือดในอุดมคติควรเป็นสารน้ำที่สามารถคาดเดาปริมาณที่จะอยู่ใน intravascular compartment ได้อย่างแม่นยำ และคงอยู่ใน intravascular compartment ได้นาน สามารถถูกเปลี่ยนแปลง และขจัดออกจากร่างกายได้หมด ไม่มีการสะสมในเนื้อเยื่อต่าง ๆ ไม่ก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อน มีประโยชน์ทางคลินิกอย่างชัดเจนคุ้มกับราคา^{4, 14} ในผู้ป่วยภาวะวิกฤติซึ่งมีพยาธิสรีรวิทยาของร่างกายเปลี่ยนไป ไม่ว่าจะเป็นตั้งแต่ระบบหลอดเลือดขนาดเล็กมี vascular permeability ที่ผิดปกติ มี systemic inflammation มีการกระตุ้น cytokine และ inflammatory mediator ต่าง ๆ มีอวัยวะต่าง ๆ ทำงานล้มเหลวร่วมด้วย^{4, 5} ยิ่งแทบหาสารน้ำที่กล่าวมาข้างต้นไม่ได้เลย

ประสิทธิภาพของสารน้ำชนิด colloid solutions เปรียบเทียบ crystalloid solutions

สารน้ำ colloid solutions เริ่มเป็นที่นิยมใช้ในผู้ป่วยผู้ป่วยวิกฤติ โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มี vascular permeability เสียไปอยู่ใน “leaky state” เช่น ผู้ป่วย sepsis เนื่องจากโดยทฤษฎีแล้ว colloid solution น่าจะอยู่ใน intravascular compartment ได้ดีกว่า crystalloid solutions ถึง 3 เท่า^{4, 14} จึงพยายามนำ colloid solutions มาใช้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้เพื่อหวังลดอัตราการเสียชีวิต ลดการเกิดภาวะไตวาย

ตารางที่ 1:

แสดงส่วนประกอบของสารน้ำทางหลอดเลือดชนิดต่าง ๆ ที่มีในประเทศไทย

	4% Albumin	6% HES (130/0.4)	Urea-link Gelatin	0.9% Saline	Balanced salt solutions	
Trade name	Albumex	Voluven	Haemaccel	Normal saline	Ringer's lactate	Acetar
Colloid source	Human donor	Maize starch	Bovine gelatin			
Osmolarity (mOsmol/Kg)	250	308	301	308	273	294
Sodium*	148	154	145	154	130	130
Chloride*	128	154	145	154	109	108
Potassium*			5.1		4	4
Calcium*			6.25		3.0	2.7
Buffer*					Lactate 28	Acetate 28
Octonate*	6.4					
ราคา/ลิตร (บาท)**	6,288	908	550	37	44	49

* หน่วย mmol/L, ** ราคาจากห้องยาโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

หลักฐานของ albumin solutions เทียบกับ crystalloid solutions

ในปี พ.ศ. 2547 การศึกษาเปรียบเทียบการให้ 4% albumin solution เทียบกับ normal saline (NSS) ทางหลอดเลือดในผู้ป่วยที่นอนในหอผู้ป่วยวิกฤต¹⁵ ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดตามที่สุ่มได้ตลอด 28 วัน หรือจนย้ายออกจากหอผู้ป่วยวิกฤต ผลลัพธ์คืออัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยวิกฤตทั้งหมด 6,997 ราย เป็นผู้ป่วยอายุรกรรม ร้อยละ 57 เป็นกลุ่มติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างรุนแรง (severe sepsis) ร้อยละ 18 ได้รับ 4% albumin 3,497 ราย ได้ NSS 3,500 ราย พบว่าอัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน ไม่แตกต่างกันคือ 726 ราย (20.9%) และ 729 ราย (21.1%) ในผู้ป่วยที่ได้สารละลายแอลบูมินเทียบกับน้ำเกลือปกติ ตามลำดับ เมื่อศึกษาในกลุ่มย่อยพบว่าผู้ป่วยได้รับอุบัติเหตุทุกกลุ่มที่ได้สารละลายแอลบูมิน เสียชีวิต 81 ราย (13.6%) มากกว่ากลุ่มที่ได้น้ำเกลือปกติที่เสียชีวิต 59 (10%) คนโดยมีแนวโน้มที่จะมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อพิจารณาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับอุบัติเหตุทางสมอง พบว่า 59 ราย (24.5%) ของกลุ่มที่ได้รับสารละลายแอลบูมินเสียชีวิต ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่ได้น้ำเกลือปกติซึ่งเสียชีวิต 38 ราย (15.1%) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างรุนแรงเสียชีวิตภายใน 28 วันไม่แตกต่างกันของทั้ง 2 กลุ่ม คือ ร้อยละ 30.7 และ ร้อยละ 35.3 ในกลุ่มแอลบูมินและน้ำเกลือปกติตามลำดับ ระยะเวลาในการนอนหอผู้ป่วยวิกฤต ระยะเวลาในการต้องบำบัดทดแทนไต ระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจ การเกิดภาวะทำงานล้มเหลวที่เกิดขึ้นใหม่ ไม่ได้แตกต่างกันทั้ง 2 กลุ่ม

ในปี พ.ศ. 2549 ได้มีการศึกษาเพิ่มเติมจากการศึกษาที่กล่าวไปก่อนหน้านี้¹⁶ แบ่งเป็นกลุ่มที่มีแอลบูมินในเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 25 กรัมต่อลิตร และ อีกกลุ่มที่มากกว่า 25 กรัมต่อลิตร ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่มีแอลบูมินในเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 25 กรัมต่อลิตร มีอายุที่มากกว่า มีความรุนแรงของโรคที่มากกว่า มีสาเหตุจากการติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างรุนแรง เยื่อเยะกว่า และโอกาสเสียชีวิตภายใน 28 วันของกลุ่มที่แอลบูมินในกระแสเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 25 กรัมต่อลิตร พบว่าการให้สารละลายแอลบูมินไม่สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้

การศึกษาล่าสุดของ Caironi P และคณะ¹⁷ ทำการศึกษาถึงการให้แอลบูมินเสริมจาก crystalloid solutions เทียบกับ crystalloid solutions อย่างเดียวในผู้ป่วย severe sepsis และ septic shock เพื่อให้ระดับแอลบูมินในเลือดสูงเกินกว่า 30 กรัมต่อลิตรตลอด โดยให้ 20% albumin solution 300 มิลลิตร

ทางหลอดเลือดทุกวันเป็นเวลา 28 วัน หรือ จนออกจากหอผู้ป่วยวิกฤต เพื่อผลลัพธ์คือการเสียชีวิตภายใน 28 วัน จากการศึกษา กลุ่มที่ได้สารละลายแอลบูมินเสริมจาก crystalloid solutions มี 903 ราย กลุ่ม crystalloid solution อย่างเดียวมี 907 ราย คะแนนเฉลี่ยของ SAP II มีค่า 48 มีความดันโลหิตต่ำร้อยละ 62 ใช้เครื่องช่วยหายใจร้อยละ 80 ค่าเฉลี่ยแอลบูมินในเลือดประมาณ 24 กรัมต่อลิตร ผลการศึกษาพบว่าที่ 28 วัน กลุ่มที่ได้รับสารละลายแอลบูมินเสียชีวิตร้อยละ 31.8 ซึ่งไม่ต่างจากกลุ่ม crystalloid solution อย่างเดียวที่เสียชีวิตร้อยละ 32 การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันและต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของทั้ง 2 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ได้รับสารละลายแอลบูมิน คือร้อยละ 21.9 และ ร้อยละ 24.6 ตามลำดับ ส่วนกลุ่ม crystalloid solutions อย่างเดียวคือ ร้อยละ 22.7 และ ร้อยละ 21.4 ตามลำดับ ไม่พบความแตกต่างกันของอัตราการเสียชีวิตภายใน 90 วัน ระยะเวลาในการนอนหอผู้ป่วยวิกฤต และนอนโรงพยาบาล ระยะเวลาในการหย่าเครื่องช่วยหายใจของทั้ง 2 กลุ่ม ประโยชน์ที่เกิดขึ้นอย่างมีนัยสำคัญจากการได้รับสารละลายแอลบูมินเสริม คือ สามารถหยุดการใช้ vasopressor or inotropic agent ได้เร็วขึ้นเฉลี่ย 1 วัน

ผลการศึกษาการใช้สารละลายแอลบูมินในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือด โดยดูผลลัพธ์คืออัตราการเสียชีวิต¹⁸ พบว่ามีการศึกษาที่ทำเปรียบเทียบระหว่างสารละลายแอลบูมิน กับ crystalloid solutions ที่เป็นการทดลองทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมมีทั้งหมด 6 การศึกษา คือ SAFE study 2004/2011^{15, 19}, ALBIOS 2014¹⁷, EARSS 2011, Friedman และคณะ 2008, Doloczek และคณะ 2009 และ Heijden และคณะ 2009/Trof และคณะ 2010 พบว่าจากการวิเคราะห์ห่อภิมาณอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับสารละลายแอลบูมินเทียบกับ crystalloid solutions

โดยสรุปการใช้สารละลายแอลบูมินเทียบกับ crystalloid solutions ในผู้ป่วยวิกฤต จากการศึกษาที่ผ่านมายังไม่พบประโยชน์ของสารละลายแอลบูมินที่เหนือกว่า crystalloid solutions ในด้านการรอดชีวิต การลดการเกิดภาวะไตวาย และลดการบำบัดทดแทนไต^{15, 17, 18} พบว่าผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะแอลบูมินในเลือดต่ำมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคและอัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้น แต่การให้สารละลายแอลบูมินเพื่อเพิ่มระดับแอลบูมินในเลือดนั้นไม่สามารถลดอัตราการตายได้^{16, 17} ข้อดีของสารละลายแอลบูมินที่มีเหนือ crystalloid solutions คือ ทำให้สัญญาณชีพคงที่ได้เร็ว หยุด vasopressor/inotropic agents ได้เร็วขึ้น มี positive fluid balance ที่น้อยกว่า แต่ก็ต้องแลก

มาด้วยราคาที่สูงกว่ามากเช่นกัน สำหรับในผู้ป่วยที่ได้รับอุบัติเหตุทางสมองจากหลักฐานขณะนี้แนะนำให้ใช้สารละลายแอลบูมิน¹⁵

หลักฐานของ hydroxyethyl starch solutions กับ crystalloid solutions

Hydroxyethyl starch (HES) เป็น colloid solutions อีกชนิดที่มีการใช้และการศึกษาอย่างแพร่หลายเนื่องจากมีราคาถูกกว่าสารละลายแอลบูมิน การศึกษาของ Brunkhorst และคณะ⁶ ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วย severe sepsis โดยเปรียบเทียบการคูนน้ำตาล และ เปรียบเทียบชนิดของสารน้ำที่ให้ทางหลอดเลือด คือ 10% pentastarch solution (HES 200/0.5) กับ ringer's lactate solution (RLS) โดยดูผลลัพธ์คือ อัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน และ การเกิดภาวะทำงานล้มเหลว ได้ถูกยุติไปก่อนเนื่องจากหลังจากทำการศึกษาค้นคว้าได้ 488 ราย พบว่ากลุ่มที่ควบคุมน้ำตาลอย่างเข้มงวดมีปัญหาระดับน้ำตาลในเลือดต่ำร้อยละ 12.1 ซึ่งสูงกว่ากลุ่มที่ควบคุมน้ำตาลแบบ conservative ที่มีเพียงร้อยละ 2.1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง 10% HES (200/0.5) กับ RLS ทำต่อในกลุ่มที่ควบคุมน้ำตาลแบบ conservative หลังจากทำการศึกษาต่อไปจนถึง 600 ราย ทำ Interim analysis พบว่ากลุ่ม HES (200/0.5) มีอัตราการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันมากกว่ากลุ่ม RLS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ร้อยละ 34.9 และ 22.8 ตามลำดับ และ ถ้าต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตกลุ่ม HES (200/0.5) จะต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตที่นานกว่ากลุ่ม RLS และมีแนวโน้มที่จะเพิ่มอัตราการเสียชีวิตภายใน 90 วันในกลุ่ม HES (200/0.5) คือ ร้อยละ 41 เทียบกับกลุ่ม RLS ร้อยละ 33.9 จึงต้องยุติการศึกษา

เมื่อวิเคราะห์ต่อพบว่าปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดการเพิ่มอัตราที่ต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต และ การเสียชีวิตภายใน 90 วันของกลุ่ม HES (200/0.5) พบว่ามีความสัมพันธ์กับปริมาณของ HES ที่ได้รับ โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับ HES ปริมาณมาก คือ ได้รับปริมาณมากกว่า 22 มิลลิตรต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อวัน อย่างน้อยหนึ่งวันในช่วงที่อยู่ในการศึกษา พบว่าอัตราการเสียชีวิตภายใน 90 วัน และอัตราการบำบัดทดแทนไตเพิ่มขึ้นในกลุ่มนี้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามเมื่อนำกลุ่มที่ไม่ได้รับ HES ปริมาณมาก ไปเทียบกับกลุ่ม RLS ก็ยังพบว่าเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน และ อัตราการบำบัดทดแทนไตสูงกว่ากลุ่ม RLS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เนื่องจากความกังวลว่าผลเสียของ HES ในการศึกษาของ Brunkhorst และคณะในปี พ.ศ. 2551⁶ น่าจะเกิดจาก

ความเข้มข้นของ HES ซึ่งในการศึกษาของ Brunkhorst และคณะใช้ 10% HES (200/0.5) และ เรื่องของน้ำหนักโมเลกุลที่มากถึง 200 กิโลดาลตัน ทำให้มีการสะสมที่ไต และ เนื้อเยื่อต่างๆทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา จึงเกิดการศึกษาที่เป็นการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มโดยมีกลุ่มควบคุมขนาดใหญ่อีก 2 การศึกษา โดยลดความเข้มข้นและน้ำหนักโมเลกุลของ HES ลง ผลการศึกษาแสดงดังตารางที่ 2

การศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง colloid solutions (ปริมาณ HES 70% ของ colloid solutions) กับ crystalloid solutions ในผู้ป่วยวิกฤติ²⁰ เพื่อดูผลลัพธ์คือการเสียชีวิตภายใน 28 วัน โดยทั้งหมดมี sepsis ร้อยละ 54 การขาดสารน้ำร้อยละ 40 และ จากการได้รับอุบัติเหตุร้อยละ 6 ผลการศึกษาพบว่าอัตราการเสียชีวิตใน 28 วันของทั้ง 2 กลุ่มไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ร้อยละ 25.4 ในกลุ่ม colloid solutions และ ร้อยละ 27 ในกลุ่ม crystalloid solutions สำหรับเรื่องการบำบัดทดแทนไตที่ 7 วัน และ 28 วัน ทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เป็นการศึกษาในแง่มุมมองของแนวทางการใช้สารน้ำเป็นหลัก ไม่ได้เป็นการเปรียบเทียบชนิดของสารน้ำแต่ละชนิด ผลการศึกษาทำให้เห็นว่าแนวทางการเลือกใช้ colloid solutions ยังไม่ได้ประโยชน์ที่เหนือกว่า crystalloid solutions

จาก Cochrane review ปี พ.ศ. 2556²¹ เปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตเมื่อใช้ colloid solutions เทียบกับ crystalloid solutions ในผู้ป่วยวิกฤติ ทำการทบทวนเอกสารอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หอคอยพบว่า HES เป็น colloid solution ที่เพิ่มอัตราการเสียชีวิต

สารน้ำ HES เพิ่มการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันและการบำบัดทดแทนไต มีแนวโน้มที่จะเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยวิกฤติ⁶⁻⁸ โดยเฉพาะกลุ่มที่ใช้ HES ที่มีความเข้มข้นสูง น้ำหนักโมเลกุลมาก และ ใช้ปริมาณต่อวันในปริมาณที่มากกว่า 22 มิลลิตรต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อวัน⁶ และ HES ยังเพิ่มผลข้างเคียงอื่น ๆ เช่น การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ผื่น และอาการคัน^{7,8} ดังนั้นจากหลักฐานขณะนี้ทางผู้พนธ์แนะนำให้ใช้ HES ในผู้ป่วย sepsis และ ผู้ป่วยวิกฤติอื่น ๆ

โดยสรุปในผู้ป่วยวิกฤติยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนว่า colloid solutions มีประโยชน์เหนือกว่า crystalloid solutions สรุปจากหลักฐานการศึกษาที่สำคัญดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2:

แสดงการศึกษารเปรียบเทียบ colloid solutions กับ crystalloid solutions ที่สำคัญ

Study	SAFE ¹⁵	ALBIOS ¹⁷	VISEP ⁶	6S ⁷	CHEST ⁸	CRISTAL ²⁰
Author / year	Finfer S / 2004	Caironi P / 2014	Brunkhorst FM / 2008	Perner A / 2012	Myburgh JA / 2012	Annane D / 2013
Center/country	ICUs of 16 academic tertiary hospitals, Australia and New Zealand	100 ICUs, Italy	18 ICUs in academic tertiary hospitals, Germany	26 ICU (13 university-hospitals in Denmark, Norway, Finland, and Iceland)	32 hospitals, Australia and New Zealand	57 ICU, France, Belgium, North America, Canada
Design	Multicenter, open-label, RCT	Multicenter, RCT	Multicenter, 2-by-2, RCT	Multicenter, parallel-group, blinded RCT	Multicenter, parallel-group, blinded, RCT	Multicenter, open-label, pragmatic, RCT
Population/setting	ICU	Severe sepsis	Severe sepsis	Severe sepsis	ICU	ICU
Intervention (n)	4% albumin (3497)	20% albumin and crystalloid solution (910)	10% HES (275)	6% HES 130/0.42 (398)	6% HES 130/0.4 (3358)	Colloid solutions (1414)
Comparison (n)	Normal saline (3500)	Crystalloid solution (908)	Ringer's lactate (262)	Ringer's acetate (400)	0.9% NSS (3384)	Crystalloid solutions (1413)
Renal outcome: intervention vs comparison	no AKI report	AKI: 21.9% vs 22.7% (p=0.71)	AKI: 34.9% vs 22.8% (p=0.002)	Doubling serum creatinine: 41% vs 35% (p=0.08)	Renal outcomes: RIFLE-R: 54% vs 57.3% (p=0.007) RIFLE-I: 34.6% vs 38% (p=0.005) RIFLE-F: 10.4% vs 9.2% (p=0.12)	no AKI report
Renal replacement therapy (RRT): intervention vs comparison	Duration RRT: 0.48 ± 2.28 vs 0.39 ± 2.0 (p=0.41)	Use RRT: 24.6% vs 21.4% (p=0.11)	Use RRT: 31% vs 18.8% (p=0.001)	Use RRT: 22% vs 16% (p=0.04)	Use RRT: 7% vs 5.8% (p=0.04)	Use RRT: 11.3% vs 11.94% (p=0.90)
Mortality: intervention vs comparison	28 days: 20.9% vs 21% (p=0.87)	28 days: 31.8% vs 32% (p=0.94)	28 days: 26.7% vs 24.1% (p=0.48)	90 days: 51% vs 43% (p=0.03)	90 days: 18% vs 17% (p=0.26)	28 days: 25.4% vs 27% (p=0.26) 90 days: 30.7% vs 34.2% (p=0.03)

ประสิทธิภาพของ balanced salt solution กับ normal saline

Normal saline เป็นสารน้ำที่ใช้กันมานานและแพร่หลาย จะเห็นได้ว่ามีคลอไรด์มากกว่าในเลือดคนปกติถึง 1.4 เท่า มีการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าคลอไรด์ที่มากสามารถทำให้ renal afferent arteriole มีการหดตัวมากขึ้นตามปริมาณคลอไรด์ที่เพิ่มขึ้น²² ซึ่งอาจสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน การที่ผู้ป่วยวิกฤติที่มีระดับคลอไรด์ในเลือดเพิ่มขึ้น และได้รับคลอไรด์สะสมจากสารน้ำปริมาณมาก มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลที่มากขึ้น ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลนานขึ้น กล้ามเนื้อผิดปกติมากขึ้น โดยเกิดภาวะเลือดเป็นกรดแบบ hyperchloremic บ่อยที่สุด^{10, 11} และการให้สารน้ำในผู้ป่วยวิกฤติที่มีคลอไรด์น้อยสามารถช่วยลดการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน^{23, 24}

สารน้ำชนิด balanced salt solutions มีส่วนประกอบของเกลือแร่และความเป็นกรดต่างที่ใกล้เคียงกับในเลือด โดยมีคลอไรด์ที่น้อยกว่า normal saline และ มีสารละลายต่างเป็นส่วนประกอบด้วย จึงเป็นสารน้ำทางหลอดเลือดที่ได้รับความนิยมว่าน่าจะนำมาใช้กับผู้ป่วยวิกฤติในอนาคต

หลักฐานทางประสิทธิภาพของ balanced salt solutions เทียบกับ normal saline

ในปี พ.ศ. 2558 Young และคณะ²⁵ ทำการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ระหว่างน้ำเกลือปกติกับ plasma-lyte (PL-148) ในผู้ป่วยวิกฤติ ผลลัพธ์ดูอัตราการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันภายใน 90 วัน ผู้ป่วย 1,067 ราย ได้รับ PL-148 และ 1,025 ราย ได้รับน้ำเกลือปกติ โดยเป็นผู้ป่วยหลังผ่าตัดเป็นส่วนใหญ่ประมาณ ร้อยละ 71 ผู้ป่วยทางอายุรกรรม ร้อยละ 25 โดยมีผู้ป่วยที่เป็นติดเชื้อในกระแสเลือดเพียงแค่ ร้อยละ 4 ผลการศึกษาพบว่าเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในกลุ่ม PL-148 102 ราย (ร้อยละ 9.6) ไม่แตกต่างจากกลุ่มน้ำเกลือปกติ 94 (ร้อยละ 9.2) ราย การบำบัดทดแทนไตไม่แตกต่างกันของทั้งสองกลุ่ม คือ ร้อยละ 3.3 กับ ร้อยละ 3.4 ในกลุ่ม PL-148 กับ น้ำเกลือปกติตามลำดับ อัตราการเสียชีวิตในหอผู้ป่วยวิกฤติ และ ในโรงพยาบาลของทั้ง 2 กลุ่มก็ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ถึงแม้ว่าการศึกษานี้ไม่ได้แสดงประโยชน์ของ balanced salt solution ที่เหนือกว่าน้ำเกลือปกติ ในเรื่องของลดการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน ลดการบำบัดทดแทนไต ลดอัตราการเสียชีวิต แต่ข้อพึงพิจารณาจากการศึกษานี้คือ ปริมาณสารน้ำที่ใช้ resuscitation เพียง 2,000 มิลลิตรในทั้ง 2 กลุ่ม ซึ่งอาจเป็นปริมาณที่ไม่มากพอให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากคลอไรด์ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยหลังผ่าตัด มีผู้ป่วย sepsis น้อยมาก อัตราการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน และ อัตราการบำบัดทดแทนไตค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับการศึกษาของ Susantiphong P.¹ และ Hoste E.² จึงอาจทำให้ไม่เห็นความแตกต่างกันได้อย่างชัดเจน

ขณะนี้ยังไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนที่จะแสดงว่า balanced salt solutions ดีกว่าน้ำเกลือปกติ ในเรื่องของลดการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน ลดการบำบัดทดแทนไต และ ลดอัตราการตาย ทางผู้วิจัยมีความเห็นว่าน่าจะต้องมี randomized control trial ที่มีขนาดใหญ่กว่านี้ มีผู้เข้าร่วมการศึกษามีอาการที่รุนแรงมากขึ้น เน้นกลุ่มผู้ป่วยอายุรกรรม โดยเฉพาะกลุ่ม sepsis ให้มากขึ้น น่าจะใช้ตัวชี้วัดทางชีวภาพที่จำเพาะต่อไตชนิดใหม่ ๆ เช่น TIMP-2 and IGFBP-7, NGAL ร่วมในการวินิจฉัยการเกิดการบาดเจ็บของไต น่าจะทำให้ได้คำตอบที่ชัดเจนขึ้น

สรุปการเลือกชนิดของสารน้ำที่ให้ทางหลอดเลือดกับผู้ป่วยภาวะวิกฤติ

ยังไม่มีสารน้ำในอุดมคติที่สามารถลดอัตราการเสียชีวิต ลดการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน ลดการบำบัดทดแทนไตได้ ทั้งนี้จากปัจจัยทางเศรษฐฐานะของประเทศไทยทางผู้วิจัยมีความเห็นว่าผู้ป่วยวิกฤติสารน้ำที่ควรเลือกใช้คือ crystalloid solutions เป็นอันดับแรก โดยสามารถเลือก normal saline หรือ balanced salt solutions ก่อนก็ได้ แต่ถ้าใช้น้ำเกลือปกติในปริมาณมากแล้วและยังมีความจำเป็นต้องให้สารน้ำต่อ แนะนำให้ใช้ balanced salt solutions เพื่อลดการเกิด hyperchloremic metabolic acidosis สำหรับ colloid solutions แนะนำว่าสารละลายแอลบูมินอาจมีประโยชน์ในกลุ่มผู้ป่วย severe sepsis ที่สัญญาณชีพไม่คงที่หลังจากได้ crystalloid solutions ปริมาณมากแล้วและยังต้องการสารน้ำต่อ เพื่อให้สามารถคงสัญญาณชีพได้เร็ว ช่วยลดการเกิด positive fluid balanced และ ช่วยเรื่องการหยาเครื่องช่วยหายใจได้เร็ว

จากหลักฐานที่กล่าวมาทั้งหมดไม่แนะนำให้ใช้ HES ในผู้ป่วยวิกฤติ ถ้ามีความจำเป็นต้องใช้แนะนำให้ใช้ที่มีความเข้มข้นต่ำ น้ำหนักโมเลกุลน้อย และ ปริมาณไม่เกิน 30 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัวต่อวัน

สุดท้ายนี้ในการดูแลผู้ป่วยวิกฤติที่ดีเพื่อให้เพิ่มอัตราการรอดชีวิต ลดการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน ลดการบำบัดทดแทนไตคงไม่ได้อยู่ที่การเลือกสารน้ำทางหลอดเลือดเท่านั้น ควรต้องดูแลผู้ป่วยโดยใช้กลยุทธ์หลายอย่างรวมไปพร้อมกับการดูแลแบบองค์รวม และสหสาขาวิชาชีพ

เอกสารอ้างอิง

1. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al. World incidence of AKI: a meta-analysis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8(9):1482-93.
2. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*. 2015;41(8):1411-23.
3. 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. *Intensive Care Med*. 2013;39(2):165-228.
4. Raghunathan K, Murray PT, Beattie WS, Lobo DN, Myburgh J, Sladen R, et al. Choice of fluid in acute illness: what should be given? An international consensus. *Br J Anaesth*. 2014;113(5):772-83.
5. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *New Engl J Med*. 2013;369(9):840-51.
6. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *New Engl J Med*. 2008;358(2):125-39.
7. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Aneman A, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *New Engl J Med*. 2012;367(2):124-34.
8. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *New Engl J Med*. 2012;367(20):1901-11.
9. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *New Engl J Med*. 2011;364(26):2483-95.
10. Shaw AD, Raghunathan K, Peyerl FW, Munson SH, Paluszkiwicz SM, Schermer CR. Association between intravenous chloride load during resuscitation and in-hospital mortality among patients with SIRS. *Intensive Care Med*. 2014;40(12):1897-905.
11. Shaw AD, Schermer CR, Lobo DN, Munson SH, Khangulov V, Hayashida DK, et al. Impact of intravenous fluid composition on outcomes in patients with systemic inflammatory response syndrome. *Crit Care*. 2015;19:334.
12. Chawla LS, Eggers PW, Star RA, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes. *New Engl J Med*. 2014;371(1):58-66.
13. Awad S, Allison SP, Lobo DN. The history of 0.9% saline. *Clin Nutr*. 2008;27(2):179-88.
14. Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation fluids. *New Engl J Med*. 2013;369(13):1243-51.
15. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *New Engl J Med*. 2004;350(22):2247-56.
16. Finfer S, Bellomo R, McEvoy S, Lo SK, Myburgh J, Neal B, et al. Effect of baseline serum albumin concentration on outcome of resuscitation with albumin or saline in patients in intensive care units : analysis of data from the saline versus albumin fluid evaluation (SAFE) study. *Br Med J*. 2006;333(7577):1044.

17. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *New Engl J Med*. 2014;370(15):1412-21.
18. Patel A, Laffan MA, Waheed U, Brett SJ. Randomised trials of human albumin for adults with sepsis: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of all-cause mortality. *Br Med J*. 2014;349:g4561.
19. Finfer S, McEvoy S, Bellomo R, McArthur C, Myburgh J, Norton R. Impact of albumin compared to saline on organ function and mortality of patients with severe sepsis. *Intensive Care Med*. 2011;37(1):86-96.
20. Annane D, Siami S, Jaber S, Martin C, Elatrous S, Declere AD, et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *JAMA*. 2013;310(17):1809-17.
21. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2: Cd000567.
22. Hansen PB, Jensen BL, Skott O. Chloride regulates afferent arteriolar contraction in response to depolarization. *Hypertension*. 1998;32(6):1066-70.
23. Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA*. 2012;308(15):1566-72.
24. Yunos NM, Bellomo R, Glassford N, Sutcliffe H, Lam Q, Bailey M. Chloride-liberal vs. chloride-restrictive intravenous fluid administration and acute kidney injury: an extended analysis. *Intensive Care Med*. 2015;41(2):257-64.
25. Young P, Bailey M, Beasley R, Henderson S, Mackle D, McArthur C, et al. Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit: The SPLIT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015; 314(16):1701-10.