

การรักษาตามเป้าหมายระหว่างผ่าตัด

ปรีติมน กิมปี

สถาบันการแพทย์จักรีนฤเบดินทร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ประเทศไทย

Perioperative Goal-directed Therapy

Pretimon Kimpee

Chakri Naruebodindra Medical Institute, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital,
Mahidol University, Thailand

ปัจจุบันผู้ป่วยความเสี่ยงสูงเข้ารับการผ่าตัดมีจำนวนเพิ่มมากขึ้น ทำให้มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนและเสียชีวิตหลังผ่าตัดเพิ่มขึ้นตามมา ผู้ป่วยเหล่านี้ต้องการการติดตามอาการอย่างใกล้ชิดในหอผู้ป่วยวิกฤตเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตและภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว การรักษาตามเป้าหมายจึงเป็นอีกแนวทางหนึ่งในการดูแลรักษาผู้ป่วยความเสี่ยงสูงที่เข้ารับการผ่าตัดเพื่อให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยและรอดชีวิตหลังผ่าตัดได้ บทความนี้ได้รับรวมการศึกษาที่เกี่ยวกับการรักษาตามเป้าหมายขณะผ่าตัดที่ตีพิมพ์ด้วยภาษาอังกฤษก่อนเดือนมกราคม พ.ศ.2564 ทั้งการกำหนดเป้าหมายการรักษาโดยใช้ค่าการขนส่งออกซิเจน หรือค่าการทำงานของหัวใจ พบว่า การรักษาตามเป้าหมายระหว่างผ่าตัดสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ในผู้ป่วยความเสี่ยงสูง และลดภาวะแทรกซ้อนได้ในทุกกลุ่มผู้ป่วย อย่างไรก็ตามแต่ละการศึกษามีความหลากหลายทั้งเป้าหมายที่กำหนด กลุ่มผู้ป่วย การผ่าตัด หากนำแนวทางการรักษานี้มาปรับใช้ นอกจากจะเลือกตามความเสี่ยงหรือชนิดการผ่าตัดแล้ว ก็ควรปรับตามความเหมาะสมของสถานการณ์ ความพร้อมของโรงพยาบาล และความชำนาญของแพทย์ผู้ทำการรักษาอีกด้วย

คำสำคัญ : การขนส่งออกซิเจน, การดูแลระบบไหลเวียนเลือด, การประเมินระบบไหลเวียนเลือด, การรักษาตามเป้าหมาย, ผู้ป่วยความเสี่ยงสูงที่เข้ารับการผ่าตัด

Currently, the number of high risk patients undergoing high risk surgery is increased which result in higher perioperative mortality and morbidity rate. Close hemodynamic monitoring in intensive care unit is needed to improve their survival rate and reduce perioperative complications. Perioperative goal-directed therapy is one of the hemodynamic optimization approach during perioperative periods with several available specific goals to be chosen such as oxygen delivery or parameters derived from cardiac function curve. Based on a narrative review, the terms about perioperative goal-directed therapy were searched for English language before January 2021. As a result, mortality rate is significantly decreased in high risk patients. Reduced complication rate can be expected in all patients. Because of high variation of different goals, number of patients and types of surgery, the decision of chosen goal is depend on potential of each hospital and attending physician.

Keywords : Goal directed therapy, hemodynamic monitoring, hemodynamic optimization, high risk surgery, oxygen delivery

บทนำ

ในแต่ละปีมีผู้ป่วยความเสียหายสูงเข้ารับการผ่าตัดจำนวนมากขึ้นเรื่อยๆ ส่งผลให้เสียชีวิตและเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดมากขึ้นตามมา จากสถิติประเทศสหรัฐอเมริกาและประเทศในทวีปยุโรป¹ มีผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงหลังผ่าตัด 18% โดย 3-5% เสียชีวิตตั้งแต่อยู่ในโรงพยาบาล และ 73% ของผู้ป่วยที่เสียชีวิตไม่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต² จึงขาดการประเมินสารน้ำและระบบไหลเวียนโลหิตอย่างต่อเนื่อง ดังนั้นหากมีวิธีดูแลผู้ป่วยที่ดีเพียงพอ จะช่วยลดอัตราการเสียชีวิต ภาวะแทรกซ้อน และความต้องการเตียงในหอผู้ป่วยวิกฤตลงได้

การประเมินสารน้ำวิธีดั้งเดิมอาจทำให้ผู้ป่วยได้รับสารน้ำไม่เพียงพอหรือมากเกินไป ภาวะขาดน้ำส่งผลให้การขนส่งออกซิเจนไปอวัยวะต่างๆ ไม่เพียงพอ เซลล์มีภาวะขาดออกซิเจน ในทางกลับกันภาวะน้ำเกินทำให้เกิดภาวะทำงานล้มเหลว ได้แก่ ทางเดินหายใจ หัวใจ ทางเดินอาหาร การฟื้นตัว รวมไปถึงการสมานแผลผ่าตัดช้าลงเช่นกัน

Perioperative goal-directed therapy (GDT) เป็นแนวทางการรักษาเพื่อลดอัตราการเสียชีวิต และภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด โดยเริ่มต้นในปี ค.ศ.1982 Shoemaker และคณะ³ ศึกษา retrospective study เปรียบเทียบผู้ป่วยกลุ่มเสียชีวิตและรอดชีวิตหลังผ่าตัด พบว่ากลุ่มเสียชีวิตหลังผ่าตัดมี cardiac output (CO) และค่าการทำงานของหัวใจอื่นๆ ต่ำกว่ากลุ่มรอดชีวิต ต่อมา ค.ศ.1988 Shoemaker และคณะ⁴ ศึกษา randomized controlled trial (RCT) กำหนดเป้าหมายและรักษาระดับ cardiac index (CI) > 4.5 L/min/m², oxygen delivery index (DO₂I) > 550 mL/min/m² และ oxygen consumption index (VO₂I) > 170 mL/min/m² รวมเรียกว่า supranormal limit เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งกำหนดค่าดังกล่าวในเกณฑ์ปกติ พบว่า GDT สามารถลดอัตราการเสียชีวิตหลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (4% และ 10%; P<0.01) ภาวะแทรกซ้อน (28% และ 50%; P<0.05) ระยะเวลาการรักษา

ตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต (10.2±1.6 วันและ 15.8±3.1 วัน; P<0.05) ระยะเวลาใช้เครื่องช่วยหายใจ (2.3±0.5 วันและ 9.4±3.4 วัน; P<0.05) และค่ารักษาพยาบาลได้อีกด้วย

การกำหนดเป้าหมาย

1. Oxygen delivery: supranormal limit

Oxygen delivery (DO₂) คือปริมาณออกซิเจนที่ส่งไปตามเส้นเลือดใน 1 นาที เพื่อเลี้ยงเนื้อเยื่อส่วนต่างๆ ปัจจัยที่มีผลต่อ DO₂ ได้แก่ CO และปริมาณออกซิเจนในเลือดแดง (arterial oxygen content; CaO₂) โดย CO ประกอบด้วย stroke volume (SV) และ heart rate (HR) ส่วน CaO₂ เกิดจาก hemoglobin (Hb), arterial oxygen saturation (SaO₂) และ partial pressure of oxygen in arterial blood (PaO₂) ดังสมการ

$$\begin{aligned} \text{DO}_2 &= \text{CO} \times \text{CaO}_2 \\ \text{CO} &= \text{SV} \times \text{HR} \\ \text{CaO}_2 &= (1.34 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2) + (\text{PaO}_2 \times 0.003) \end{aligned}$$

เมื่อรวมสมการ พบว่า DO₂ ประกอบด้วย end diastolic volume (EDV), end systolic volume (ESV), HR, Hb และ SaO₂ ส่วน PaO₂ เมื่อคูณกับ 0.003 แล้วมีค่าน้อยมาก จึงไม่กล่าวถึงในสมการ

$$\begin{aligned} \text{DO}_2 &= \text{CO} \times \text{CaO}_2 \\ &= (\text{SV} \times \text{HR}) \times (1.34 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2) \\ &= (\text{EDV} - \text{ESV}) \times \text{HR} \times 1.34 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2 \end{aligned}$$

ปัจจัยที่สามารถควบคุมให้ DO₂ เป้าหมายอยู่ใน supranormal limit ได้แก่

1) **End diastolic volume** เป็นตัวแทนของ preload เมื่อผู้ป่วยมีภาวะขาดน้ำ preload ต่ำ EDV ต่ำ ส่งผลให้ CO และ DO₂ ต่ำตามไปด้วย ดังนั้นการรักษาเพื่อเพิ่ม DO₂ ที่ง่ายที่สุด คือการให้สารน้ำ

2) **Hemoglobin** คือ การให้เม็ดเลือดแดงเข้มข้น (PRC) เพื่อเพิ่มตัวขนส่งออกซิเจนไปยังเซลล์

3) **Heart rate** บอกลึง contractility การรักษาจึงเป็น ยากระตุ้นหัวใจ (inotropic drug) เพื่อเพิ่ม contractility ได้แก่ dobutamine เป็นต้น

4) **Arterial oxygen saturation** โดยทั่วไปมักถูกควบคุมให้อยู่ในเกณฑ์สูง (95-100%) จึงไม่ได้ใช้กำหนดเป้าหมาย

หากทำให้ DO_2 สูงเพียงพอ ค่าความแตกต่างระหว่าง DO_2 และ VO_2 (oxygen debt) จะเป็นบวกร่างกายมีปริมาณออกซิเจนเพียงพอต่อการกระบวนการ aerobic respiration ไม่เกิด anaerobic respiration ซึ่งได้ lactic acid ส่งผลเสียต่อเซลล์ต่างๆ ดังแสดงในรูปที่ 1

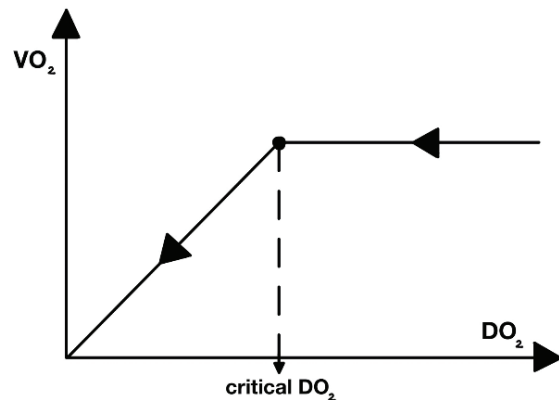
การกำหนดเป้าหมาย DO_2 ทำได้เพียงแค่กำหนด supranormal DO_2 เท่านั้น ซึ่งคาดว่าจะมากกว่า critical DO_2 ของผู้ป่วยแต่ละราย เนื่องจากไม่สามารถหา critical DO_2 แท้จริงได้

ตัวอย่างการศึกษา ได้แก่ การศึกษาของ Shoemaker และคณะปี ค.ศ.1988⁴ การศึกษาของ Boyd และคณะปี ค.ศ.1993⁵ และการศึกษาของ Ueno และคณะปี ค.ศ.1998⁶

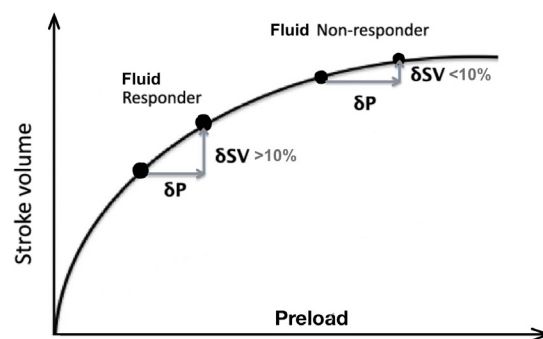
2. ค่าจาก cardiac function curve

2.1 Stroke volume

ทฤษฎี Frank-Starling curve อธิบายความสัมพันธ์ของ preload และ SV⁷ ดังแสดงในรูปที่ 2 ช่วงแรกเมื่อให้สารน้ำเพื่อเพิ่ม preload ค่า SV จะเพิ่มขึ้นตามกัน CO และ DO_2 จึงเพิ่มตามเรียกว่า fluid responder แต่เมื่อให้สารน้ำจน preload เพิ่มถึงจุดๆหนึ่งแล้ว กล้ามเนื้อหัวใจจะถูกยืดถึงจุดสูงสุด SV จึงเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยเท่านั้นเรียกว่า fluid non-responder ตำแหน่งที่กล้ามเนื้อหัวใจถูกยืดจนสุดในแต่ละคนไม่เท่ากันขึ้นกับการทำงานของหัวใจ โดยทั่วไป SV ที่เปลี่ยนแปลงหลังได้รับสารน้ำ (ΔSV) มากกว่า 10% เป็นตัวบอกว่าอยู่ในช่วง fluid responder และ ΔSV ที่น้อยกว่า 10% ใช้อธิบายอยู่ในช่วง fluid non-responder หรือมีปริมาณน้ำเพียงพอ ซึ่งเป็นเป้าหมายของการรักษา



รูปที่ 1 Oxygen debt



รูปที่ 2 Frank-Starling curve

ตัวอย่างการศึกษา ได้แก่ การศึกษาของ Conway และคณะปี ค.ศ. 2002⁸ การศึกษาของ Ven และคณะปี ค.ศ. 2002⁹ และการศึกษาของ Noblett และคณะปี ค.ศ. 2006¹⁰

2.2 Pulse pressure variation หรือ stroke volume variation

อาศัยหลัก heart-lung interaction ขณะหายใจผ่านเครื่องช่วยหายใจ (mechanical positive pressure ventilation) การเปลี่ยนแปลงระดับความดันในช่องอกทำให้ preload เปลี่ยนแปลงจึงสามารถประเมิน ΔSV ได้

เมื่อผู้ป่วยหายใจผ่านเครื่องช่วยหายใจ หัวใจฝั่งขวาจะทำงานแย่ลง หัวใจฝั่งซ้ายทำงานดีขึ้น SV, CO และ blood pressure ช่วงหายใจเข้าจึงมากขึ้น หลังจากหัวใจเต้นอีก 2-3 จังหวะ เลือดจากห้องขวาจะกลับ

เข้าหัวใจห้องซ้าย (pulmonary transit time) ทำให้ SV, CO และ blood pressure มีค่าน้อยลงตาม เกิดความแตกต่างระหว่าง blood pressure ขณะหัวใจบีบและคลายตัว เรียกว่า pulse pressure ซึ่งจะมีค่ามากที่สุด ขณะหายใจเข้าและน้อยที่สุดขณะหายใจออก สามารถนำค่าความแตกต่างของ pulse pressure และ SV มาคำนวณเป็น pulse pressure variation (PPV) และ stroke volume variation (SVV) ได้

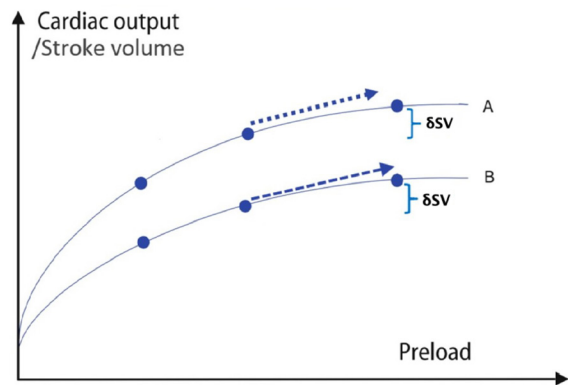
PPV หรือ SVV จึงมีข้อดีกว่า Δ SV เพราะ PPV หรือ SVV สามารถบอกตำแหน่งบน Frank-Starling curve ได้ทันที ไม่ต้องเพิ่ม preload หากพบว่า PPV หรือ SVV > 10-12% เปรียบได้กับ Δ SV > 10% หลังให้สารน้ำ แสดงว่าผู้ป่วยอยู่ใน fluid responder แต่หาก PPV หรือ SVV < 10-12% แสดงว่าผู้ป่วยถึงเป้าหมายของการรักษา หรืออยู่ในช่วง fluid non-responder

ตัวอย่างการศึกษา ได้แก่ การศึกษาของ Sheeren และคณะปี ค.ศ. 2013¹¹ การศึกษาของ Correa-Gallego และคณะปี ค.ศ. 2015¹² และ FLO-ELA trial¹³ ซึ่งกำลังศึกษาอยู่ในปัจจุบัน

3. ค่าจาก cardiac function curve ร่วมกับ Oxygen delivery

หากเพิ่ม preload ในช่วง fluid non-responder ค่า Δ SV, SVV หรือ PPV จะมีค่าน้อยเหมือนกันไม่ว่าผู้ป่วยจะมี left ventricular function ดีหรือไม่ก็ตาม ดังแสดงในรูปที่ 3 สำหรับผู้ป่วยที่มี left ventricular function ลดลง (กราฟ B ในรูปที่ 3) ถึงแม้จะเพิ่ม preload มากเท่าใดก็ตาม SV จะต่ำเสมอ CO และ DO_2 ก็ต่ำตามไปด้วย เกิดภาวะ oxygen debt จึงต้องให้การรักษาเพิ่มเติมด้วยยากระตุ้นหัวใจเพื่อเพิ่ม left ventricular function และกำหนดเป้าหมายเพิ่มเติมเป็น CO หรือ DO_2

ตัวอย่างการศึกษา ได้แก่ การศึกษาของ Pearse และคณะปี ค.ศ. 2014 (OPTIMISE study)¹⁴ และ OPTIMISE II trial¹⁵ ที่ศึกษาตั้งแต่ปี ค.ศ. 2017 จนถึงปัจจุบัน



รูปที่ 3 Frank-Starling curve

กราฟ A: ผู้ป่วยมี left ventricular function ปกติ

กราฟ B: ผู้ป่วยมี left ventricular function ลดลง

ผลการศึกษา

1. การเสียชีวิต (mortality)

1.1 การกำหนดเป้าหมายเป็น DO_2 หรือ CO โดยกำหนดเป็น supranormal limit มักใช้อุปกรณ์ pulmonary artery catheter (PAC) หาค่า CO หรือ DO_2 ด้วยวิธี thermodilution ให้การรักษาด้วย colloid และ dopexamine โดยค่อยๆ ปรับระดับยา การศึกษาของ Shoemaker และคณะ⁴ พบว่าผู้ป่วยความเสี่ยงสูงในกลุ่ม supranormal limit มีอัตราการเสียชีวิตลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (4% และ 10%; $P < 0.01$) Boyd และคณะ⁵ พบว่ากลุ่มผู้ป่วยความเสี่ยงสูงในกลุ่ม supranormal limit มีอัตราการเสียชีวิตลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ($P = 0.015$) meta-analysis ของ Cecconi และคณะปี ค.ศ. 2013¹⁶ รวบรวม 32 การศึกษาชนิด RCT แบ่งกลุ่มเป็น กลุ่ม supranormal limit และกลุ่มที่กำหนดเป้าหมายเกณฑ์ปกติ พบว่าอัตราการเสียชีวิตเฉพาะกลุ่ม supranormal limit ลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($OR = 0.27$, 95%CI 0.15-0.47; $P < 0.00001$)

การกำหนดเป้าหมายเป็น supranormal limit ช่วยลดอัตราเสียชีวิตได้ แต่การใช้อุปกรณ์ PAC ต้องอาศัยความชำนาญทั้งการใส่และแปลผล จำเป็นต้องดูแลผู้ป่วย

ในผู้ป่วยวิกฤตตั้งแต่ก่อนผ่าตัด รวมถึงมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง ได้แก่ หลอดเลือดแดงฉีกขาด arteriovenous fistula, pneumo/hemothorax, thrombus/air embolism, หัวใจเต้นผิดจังหวะ และสายพันธุ์เป็นปมในหัวใจ¹⁷ ปี ค.ศ. 2014 European Society of cardiology/European Society of Anaesthesiology¹⁸ ไม่ได้แนะนำให้ใช้ PAC ในการผ่าตัดทุกราย ดังนั้น PAC จึงนิยมลดลง และหันมากำหนดเป้าหมายวิธีอื่นแทน

1.2 การกำหนดเป้าหมายเป็น SV มักใช้ esophageal doppler monitoring กำหนดเป้าหมายเป็นความเร็วของเลือดที่วิ่งผ่าน descending aorta (corrected flow time; FTC) < 0.35 วินาที และ $\Delta SV > 10\%$ ให้การรักษาด้วย colloid มีการศึกษาในการผ่าตัดลำไส้^{8,10} และการผ่าตัดกระดูกสะโพกหัก⁹ เทียบกับกลุ่มควบคุมพบว่าอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกัน

1.3 การกำหนดเป้าหมายเป็น PPV หรือ SVV มักใช้ CO-guided hemodynamic monitoring ให้การรักษาด้วยสารน้ำ colloid หรือ albumin จน PPV หรือ SVV ร่วมกับ ΔSV มีค่าตามที่กำหนด มีการศึกษาในผู้ป่วยความเสี่ยงสูงที่เข้ารับการผ่าตัดช่องท้อง¹¹ และการผ่าตัดตับ¹² พบว่าอัตราการเสียชีวิตของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน

การกำหนดเป้าหมายเป็น ΔSV , PPV หรือ SVV พบว่าไม่สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ ส่วนหนึ่งเพราะการให้สารน้ำเพียงอย่างเดียวไม่สามารถเพิ่ม CO หรือ DO_2 ให้เพียงพอได้ ในผู้ป่วยที่การทำงานของหัวใจไม่ดี จึงควรให้การรักษาด้วยยากระตุ้นหัวใจเพิ่มเติม

1.4 การกำหนดเป้าหมายเป็น SV หรือ SVV ร่วมกับ DO_2 หรือ CO ใน OPTIMISE study¹⁴ ศึกษาผู้ป่วยความเสี่ยงสูงที่เข้ารับการผ่าตัดทางเดินอาหารหรือหลอดเลือด พบว่าอัตราการเสียชีวิตที่ 180 วันในกลุ่ม GDT (7.6%) น้อยกว่ากลุ่มควบคุม (11.6%) แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR=0.66, 95%CI: 0.42-1.05; P=0.08)

มี meta-analysis เกี่ยวกับ perioperative GDT หลายการศึกษาได้แก่ Pearse และคณะ¹⁴ รวบรวม 38

การศึกษา (ค.ศ.1988-2014) ทุกการกำหนดเป้าหมายพบว่าอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR=0.86, 95%CI: 0.74-1.00; P=0.06) meta-analysis ของ Chong และคณะ¹⁹ รวบรวมการศึกษาตั้งแต่ ปี ค.ศ.1988-2016 แบ่งข้อมูลเป็นกลุ่ม PAC 13 การศึกษา และกลุ่มเครื่องมืออื่นๆ รวมเรียกว่า modern GDT 82 การศึกษา อัตราการเสียชีวิตลดลงในทั้งสองกลุ่ม (OR=0.53, 95%CI: 0.30-0.92; P=0.004 และ OR=0.66, 95%CI: 0.50-0.87; P=0.004 ตามลำดับ) เมื่อแยกวิเคราะห์ทีละกลุ่ม modern GDT พบว่าอัตราการเสียชีวิตลดลงอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยความเสี่ยงสูง การผ่าตัดความเสี่ยงสูง การผ่าตัดยกเว้นการผ่าตัดหัวใจ การผ่าตัดไม่ฉุกเฉิน การรักษาด้วย GDT เฉพาะระหว่างผ่าตัด การใช้ยากระตุ้นหัวใจเมื่อจำเป็นร่วมกับสารน้ำ การใช้อุปกรณ์ CO monitoring และการศึกษาที่ผู้ป่วยมากกว่า 100 ราย

2. การเจ็บป่วย (morbidity)

Meta-analysis หลายการศึกษาพิสูจน์ว่า perioperative GDT ลดการเจ็บป่วยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{14,16,19-21} (RR=0.68, 95%CI: 0.58-0.80; P=<0.00001²⁰) แบ่งได้ดังนี้

1) ภาวะไตวาย GDT ลดภาวะไตวายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR=0.71, 95%CI: 0.57-0.90; P=0.0004)²⁰ กลุ่ม modern GDT สามารถลดภาวะไตวายเฉียบพลันได้เช่นกัน (OR=0.73, 95%CI: 0.58-0.92; P=0.007)¹⁹

2) ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ กลุ่ม GDT มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะไม่แตกต่างกับกลุ่มควบคุม (RR=0.84, 95%CI: 0.67-1.06; P=0.14)²⁰ แต่ใน modern GDT สามารถลดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะได้ (OR=0.70, 95%CI: 0.55-0.91; P=0.006)¹⁹ ส่วนภาวะหัวใจขาดเลือดและภาวะหัวใจล้มเหลว พบว่าไม่แตกต่างกัน^{19,20}

3) ภาวะติดเชื้อ GDT พบภาวะติดเชื้อที่แผลผ่าตัดน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR=0.65, 95%CI: 0.50-0.84; P=0.0013)²⁰ กลุ่ม modern GDT มีภาวะปอดอักเสบ ภาวะติดเชื้อในช่องท้อง และภาวะติดเชื้อที่แผลผ่าตัด ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (OR=0.69, 95%CI:

0.51-0.92; $P=0.01$, $OR=0.65$, 95%CI: 0.45-0.93; $P=0.02$ และ $OR=0.48$, 95%CI: 0.37-0.63; $P<0.001$ ตามลำดับ)¹⁹

4) ภาวะทางเดินหายใจล้มเหลว GDT สามารถลดภาวะทางเดินหายใจล้มเหลวได้ ($RR=0.51$, 95%CI: 0.28-0.93; $P=0.027$)²⁰ รวมถึงในกลุ่ม modern GDT ด้วย ($OR=0.54$, 95%CI: 0.35-0.84; $P=0.006$)¹⁹

5) ภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด และ ภาวะเส้นเลือดในสมองตีบ เกิดไม่แตกต่างกัน^{19,20}

6) การทำงานของระบบทางเดินอาหาร GDT ทำให้ระบบทางเดินอาหารกลับมาทำงานได้เร็วขึ้น วัดจากระยะเวลาผายลมครั้งแรกหลังผ่าตัดสั้นลงเฉลี่ย 0.4 วัน ระยะเวลารับประทานอาหารครั้งแรกหลังผ่าตัดสั้นลง 0.74 วัน²⁰ สำหรับ modern GDT ระยะเวลารับประทานอาหารครั้งแรกหลังผ่าตัดสั้นลงเช่นกัน เฉลี่ย 0.37 วัน และสามารถลดอาการคลื่นไส้อาเจียนได้¹⁹

7) ระยะเวลานอนโรงพยาบาลในกลุ่ม GDT สั้นลงเฉลี่ย 0.79 วัน (95%CI: -0.96 to -0.62; $P<0.00001$)¹⁴ กลุ่ม modern GDT เฉลี่ย 0.9 วัน (95%CI: -1.32 to -0.48; $P<0.001$) รวมถึงระยะเวลาในหอผู้ป่วยวิกฤตสั้นลงเช่นกันเฉลี่ย 0.69 วัน (95%CI: -1.00 to -0.37; $P<0.001$)¹⁹

8) ปริมาณสารน้ำที่ใช้ กลุ่ม GDT ได้รับ colloid มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (344.56 ml; $P=0.0006$) แต่โดยรวมทั้งสองกลุ่มได้รับปริมาณสารน้ำที่ไม่แตกต่างกัน (-220 ml; $P=0.25$)²¹

ช่วงเวลาที่เหมาะสมสำหรับ perioperative GDT

Shoemaker และคณะ⁴ พบว่า VO_2 ลดลงเรื่อยๆ ระหว่างผ่าตัดจนต่ำสุดเมื่อสิ้นสุดการผ่าตัด โดยลดลงตามอุณหภูมิร่างกายและการให้ยาหย่อนกล้ามเนื้อขณะให้การระงับความรู้สึก เมื่อสิ้นสุดการผ่าตัด VO_2 จะเพิ่มกลับขึ้นมา โดย VO_2 หลังการผ่าตัด 1 ชั่วโมงจะมีค่าเท่ากับก่อน

ผ่าตัด และหลังการผ่าตัด 4 ชั่วโมง VO_2 จะมีค่าสูงสุด เกิดภาวะ oxygen debt มากที่สุด VO_2 ที่เพิ่มขึ้นเกิดจากการหยุดการระงับความรู้สึกแบบทั่วตัวและหยุดให้ยาหย่อนกล้ามเนื้อ นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ปวดแผลผ่าตัด หนาวสั่น หรือมีภาวะวุ่นวายสับสนหลังผ่าตัด sympathetic tone จะเพิ่มขึ้น ทำให้อัตราการเผาผลาญพลังงาน และการใช้ออกซิเจนเพิ่มตามมากด้วย

ผู้ป่วยที่รอดชีวิต มักมีการทำงานของหัวใจดีขึ้น สามารถปรับตัวลด VO_2 ช่วงหลังการผ่าตัดมากกว่า 4 ชั่วโมงได้ ส่วนผู้ป่วยที่เสียชีวิต คือผู้ป่วยที่การทำงานของหัวใจลดลงที่ต่ำกว่าระดับหัวใจแล้วก็ไม่สามารถทำให้ CO หรือ DO_2 ไปถึง supranormal limit ได้ ผู้ป่วยจึงไม่สามารถปรับตัวลด VO_2 กลับเข้าสู่ปกติหลังการผ่าตัดได้ ส่งผลให้ผู้ป่วยที่การทำงานของหัวใจลดลงมีโอกาสเสียชีวิตและเกิดภาวะแทรกซ้อนมากกว่าผู้ป่วยที่การทำงานของหัวใจดี

จาก meta-analysis ของ Marik¹ นำการศึกษาเรื่อง perioperative GDT 30 การศึกษามาแบ่งกลุ่มตามช่วงเวลาที่เริ่ม GDT แบ่งเป็น ช่วงก่อนผ่าตัด ระหว่างผ่าตัด และหลังผ่าตัด พบว่ากลุ่มที่เริ่ม GDT ช่วงระหว่างผ่าตัดและช่วงหลังผ่าตัดสามารถลดภาวะแทรกซ้อนได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($RR=0.58$, 95%CI 0.45-0.73; $P<0.00001$ และ $RR=0.75$, 95%CI 0.60-0.94; $P=0.01$ ตามลำดับ) จึงให้ความเห็นว่าควรเริ่ม GDT ในขณะผ่าตัด และทำต่อเนื่องไปจนหลังผ่าตัดประมาณ 8-12 ชั่วโมง

ผู้ป่วยที่เหมาะสมสำหรับ perioperative GDT

Meta-analysis ของ Cecconi¹⁶ นำการศึกษา perioperative GDT แบ่งกลุ่มตามอัตราการเสียชีวิตของกลุ่มควบคุม พบว่า GDT ลดอัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่มีอัตราการเสียชีวิต $> 20\%$ ($OR=0.20$, 95%CI 0.09-0.41; $P<0.0001$) และยังคงลดภาวะแทรกซ้อนในทุกกลุ่ม มีผลมากที่สุดในกลุ่ม กลุ่มที่มีอัตราการเสียชีวิต $> 20\%$ ดังนั้นการรักษาดูแลด้วย GDT ใน

ผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงเสียชีวิตมาก มีแนวโน้มลดอัตราการเสียชีวิตมากกว่าในผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงชีวิตน้อย

คำจำกัดความของผู้ป่วยความเสี่ยงสูงถูกกำหนดไว้ค่อนข้างหลากหลาย เพื่อให้ง่ายต่อการดูแลผู้ป่วย จึงแบ่งโอกาสการเสียชีวิตตาม ASA physical status และความเสี่ยงในการผ่าตัด²¹ โดยกลุ่มผู้ป่วยความเสี่ยงสูง (ผู้ป่วยที่มีโอกาสเสียชีวิตมากกว่า 5%) ได้แก่ ผู้ป่วย ASA 4-5 หรือผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดที่มีความเสี่ยงเสียชีวิตมากกว่า 5%

กลุ่มผู้ป่วยที่ได้ประโยชน์จาก GDT เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตคือ ผู้ป่วย ASA 4-5 ที่เข้ารับการผ่าตัดทุกความเสี่ยง และผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดที่มีความเสี่ยงเสียชีวิตมากกว่า 5% ทุกกลุ่ม ASA กลุ่มผู้ป่วยจะได้ประโยชน์จาก GDT เพื่อลดการเจ็บป่วยคือ ผู้ป่วย ASA 3 ที่เข้ารับการผ่าตัดที่มีความเสี่ยงเสียชีวิตมากกว่า 1%

GDT in enhanced recovery after surgery (ERAS) programs

มีการศึกษาพบว่า ERAS สามารถลดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดได้โดยเฉพาะภาวะแทรกซ้อนระบบหัวใจ ระบบทางเดินหายใจ และระบบเนื้อเยื่อ²² แสดงให้เห็นว่า ERAS ทำให้ผู้ป่วยมีระดับน้ำปวกติก่อนการผ่าตัด ขณะผ่าตัดผู้ป่วยจึงไม่ต้องการสารน้ำทดแทนในปริมาณมาก ลดภาวะแทรกซ้อนและระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลหลังการผ่าตัด เช่นเดียวกับ GDT

มีการศึกษาเปรียบเทียบการดูแลผู้ป่วยด้วย ERAS เพียงอย่างเดียว กับการดูแลผู้ป่วยด้วย ERAS ร่วมกับ GDT²³⁻²⁵ พบว่าการเสียชีวิต ภาวะแทรกซ้อนไม่แตกต่างกัน และไม่พบอันตรายวิธีดังกล่าว ดังนั้นผู้ป่วยความเสี่ยงต่ำที่เข้าผ่าตัดความเสี่ยงต่ำสามารถใช้ ERAS เพียงอย่างเดียวได้ การดูแลผู้ป่วยด้วย ERAS ร่วมกับ GDT มีความสำคัญในผู้ป่วยความเสี่ยงสูงหรือการผ่าตัดความเสี่ยงสูง เนื่องจากต้องใช้อุปกรณ์ประเมิน preload และมีโอกาสเสียเลือดรวมถึงต้องให้สารน้ำชดเชยในปริมาณมาก²⁴

สรุป

Perioperative GDT เป็นการกำหนดเป้าหมายการรักษา หวังผลเพื่อลดอัตราการเสียชีวิต การเจ็บป่วยหลังผ่าตัด ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล และการลดการใช้เตียงในหอผู้ป่วยวิกฤต อย่างไรก็ตามการศึกษายังมีความหลากหลายทั้งเรื่องกำหนดเป้าหมาย อุปกรณ์ที่ใช้ กลุ่มผู้ป่วย จำนวนผู้ป่วย ชนิดการผ่าตัด และแนวทางการรักษา จึงยังสรุปผลเรื่องการลดอัตราการเสียชีวิตได้ไม่ชัดเจน ส่วนการลดการเจ็บป่วยอื่นๆ นั้นเห็นผลชัดเจน หากนำ perioperative GDT มาปรับใช้ ก็ควรเลือกตามความเหมาะสมของการกำหนดเป้าหมาย ชนิดผู้ป่วย และศักยภาพของโรงพยาบาล รวมถึงความชำนาญแพทย์ผู้ทำการรักษาด้วย

References

1. Marik PE. Perioperative hemodynamic optimization: a revised approach. *J Clin Anesth.* 2014;26(6):500-5.
2. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet.* 2012;380(9847):1059-65.
3. Shoemaker WC, Appel PL, Bland R, Hopkins JA, Chang P. Clinical trial of an algorithm for outcome prediction in acute circulatory failure. *Crit Care Med.* 1982;10(6):390-7.
4. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee TS. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. *Chest.* 1988;94(6):1176-86.
5. Boyd O, Grounds RM, Bennett ED. A randomized clinical trial of the effect of deliberate perioperative increase of oxygen delivery on mortality in high-risk surgical patients. *JAMA.* 1993;270(22):2699-707.
6. Ueno S, Tanabe G, Yamada H, et al. Response of patients with cirrhosis who have undergone partial hepatectomy to treatment aimed at achieving supranormal oxygen delivery and consumption. *Surgery.* 1998;123(3):278-86.

7. Hofer CK, Cannesson M. Monitoring fluid responsiveness. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2011;49(2):59-65.
8. Conway DH, Mayall R, Abdul-Latif MS, Gilligan S, Tackaberry C. Randomised controlled trial investigating the influence of intravenous fluid titration using oesophageal doppler monitoring during bowel surgery. *Anaesthesia*. 2002;57(9):845-9.
9. Venn R, Steele A, Richardson P, Poloniecki J, Grounds M, Newman P. Randomized controlled trial to investigate influence of the fluid challenge on duration of hospital stay and perioperative morbidity in patients with hip fractures. *Br J Anaesth*. 2002;88(1):65-71.
10. Noblett SE, Snowden CP, Shenton BK, Horgan AF. Randomized clinical trial assessing the effect of doppler-optimized fluid management on outcome after elective colorectal resection. *Br J Surg*. 2006;93(9):1069-76.
11. Scheeren TWL, Wiesenack C, Gerlach H, Marx G. Goal-directed intraoperative fluid therapy guided by stroke volume and its variation in high-risk surgical patients: a prospective randomized multicentre study. *J Clin Monit Comput*. 2013;27(3):225-33.
12. Correa-Gallego C, Tan KS, Arslan-Carlon V, et al. Goal-directed fluid therapy using stroke volume variation for resuscitation after low central venous pressure-assisted liver resection: a randomized clinical trial. *J Am Coll Surg*. 2015;221(2):591-601.
13. The UK Perioperative Medicine Clinical Trials Network. Fluid optimisation in emergency laparotomy (FLO-ELA) trial [Internet]. [Cited on 1 June 2021]. Available form: <http://www.floela.org/>.
14. Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, et al. Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. *JAMA*. 2014;311(21):2181-90.
15. Edwards MR, Forbes G, MacDonald N, et al. Optimisation of perioperative cardiovascular management to improve surgical outcome II (OPTIMISE II) trial: study protocol for a multicentre international trial of cardiac output-guided fluid therapy with low-dose inotrope infusion compared with usual care in patients undergoing major elective gastrointestinal surgery. *BMJ Open*. 2019;9(1):e023455.
16. Cecconi M, Corredor C, Arulkumaran N, et al. Clinical review: goal-directed therapy—what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. *Critical Care*. 2013;17(2):209.
17. Evans DC, Doraiswamy VA, Prosciak MP, et al. Complications associated with pulmonary artery catheters: a comprehensive clinical review. *Scand J Surg*. 2009;98(4):199-208.
18. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. ESC/ESA guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. *Eur Heart J*. 2014;35:2383-431.
19. Chong MA, Wang Y, Berbenetz NM, et al. Does goal-directed haemodynamic and fluid therapy improve peri-operative outcomes?: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Anaesthesiol*. 2018;35(7):469-83.
20. Grocott MP, Dushianthan A, Hamilton MA, Mythen MG, Harrison D, Rowan K. Optimisation systematic review steering group. Perioperative increase in global blood flow to explicit defined goals and outcomes following surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD004082.
21. Michard F, Giglio MT, Brienza N. Perioperative goal-directed therapy with uncalibrated pulse contour methods: impact on fluid management and postoperative outcome. *Br J Anaesth*. 2017;119(1):22-30.
22. Sun Y, Chai F, Pan C, Romeiser JL, Gan TJ. Effect of perioperative goal-directed hemodynamic therapy on postoperative recovery following major abdominal surgery—a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. 2017;21(1):141.
23. Benes J, Pradl R, Chytra I. Perioperative hemodynamic optimization: A way to individual goals. In: Vincent JL, editor. *Annual update in intensive care and emergency medicine*. Berlin: Springer; 2012. p 357-67.
24. Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg*. 2003;238(5):641-8.
25. Brandstrup B, Svendsen PE, Rasmussen M, et al. Which goal for fluid therapy during colorectal surgery is followed by the best outcome: near-maximal stroke volume or zero fluid balance? *Br J Anaesth*. 2012;109(2):191-9.