

Palliative Care Consult

Critical Care of Patients with Cancer (ตอนที่ 1)

อ. พญ. ฉันทนา หมอกเจริญพงศ์

กลุ่มงานเวชศาสตร์ประคับประคอง สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

บทคัดย่อ

โรคมะเร็งยังเป็นปัญหาของระบบสาธารณสุขทั่วโลก ในประเทศที่พัฒนาแล้ว โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญ ประเทศไทยก็เช่นเดียวกัน ปัจจุบันอุบัติการณ์ของผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากมะเร็งมีมากขึ้น เนื่องจากการรักษามะเร็งก้าวหน้าไปอย่างรวดเร็ว นำไปสู่จำนวนผู้ป่วยที่ต้องรักษาแบบเข้มข้น (intensive care) โชคดีที่การพัฒนารักษามะเร็งมีประสิทธิภาพมากขึ้น ความรู้ด้านเวชบำบัดวิกฤตก้าวหน้ามากขึ้นชัดเจน นำไปสู่การรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะ (อาการ) วิกฤตดีขึ้น ทำให้การแพทย์ในยุคนี้ **“การดูแลรักษาภาวะวิกฤตจึงเป็นสิ่งสำคัญ”** ในระบบการดูแลต่อเนื่องของผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะวิกฤต ถึงแม้ว่าผู้ป่วยมะเร็งที่อยู่ในภาวะวิกฤตในการดูแล จึงไม่ได้แตกต่างจากผู้ป่วยวิกฤตอื่น ๆ แต่ก็มีหลายประเด็นที่เป็นความท้าทายและเฉพาะเจาะจงสำหรับผู้ป่วยมะเร็งที่อยู่ในภาวะวิกฤตนั้น ๆ ที่ต้องนำความรู้ในศาสตร์ และความชำนาญทักษะที่เฉพาะเจาะจง การบริหารจัดการ การดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่อยู่ในภาวะวิกฤต และจำเป็นต้องเป็นสหสาขาวิชาชีพในสาขามะเร็งวิทยา เวชบำบัดวิกฤต และการดูแลแบบประคับประคอง ฉะนั้น การดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังคงต้องยึดหลักการของการดูแลผู้ป่วยมะเร็ง ซึ่งเป็น “the state-of-the-art” ในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่อยู่ในภาวะวิกฤตที่ต้องคำนึงถึงปัจจัยเหล่านี้

- การพยากรณ์โรคในผู้ป่วยมะเร็งที่อยู่ในภาวะวิกฤตมีการพัฒนาอย่างมากในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา

- การดูแลที่ดีที่สุด คือ การดูแลผู้ป่วยที่ต้องการผู้ที่มีความรู้ความเชี่ยวชาญเฉพาะทาง และเป็นสหสาขาวิชาชีพ

- โรคประจำตัว หรือลักษณะของผู้ป่วยที่มีมะเร็งเป็นโรคประจำตัวนั้น เช่น ชนิดของโรคมะเร็ง ระยะของโรค หรือการกลับมาของโรคมะเร็ง ซึ่งมีผลกระทบต่อ การรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่อยู่ในภาวะวิกฤตนั้นด้วย

มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า แนวโน้มของผลลัพธ์ในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่อยู่ในภาวะวิกฤต ในผู้ป่วยที่มี hematologic หรือ solid tumor นั้นมีผลลัพธ์ที่ดีขึ้น อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้จากเดิมมีเพียงร้อยละ 20 - 30 เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 50 - 60 และบางการศึกษาพบว่า อัตราการเสียชีวิตลดลงจากร้อยละ 70.4 เป็นร้อยละ 52 ถึงแม้ผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะวิกฤตยังคงมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็นมะเร็งในภาวะวิกฤตก็ตาม แต่ก็ควรมีความยุติธรรม และจริยธรรมที่จะไม่ปฏิเสธผู้ป่วยมะเร็งที่จะต้องเข้ามาดูแลรักษาใน intensive care unit เช่นกัน

Introduction

โรคมะเร็งยังเป็นปัญหาของระบบสาธารณสุขทั่วโลก ในประเทศที่พัฒนาแล้ว ส่วนมากโรคมะเร็ง



เป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญ ความก้าวหน้าของการรักษาโรคมะเร็งมากขึ้นสำหรับผู้ที่ไม่หายขาด แต่ก็อยู่กับมะเร็งไปด้วยกัน เพราะจำนวนผู้ป่วยที่อยู่รอดไปพร้อมกับมะเร็งมีมากขึ้น จึงคาดว่าผู้ป่วยมะเร็งอาจจะต้องรับการรักษาในไอซียูมากขึ้นเป็นเงาตามตัว

โรคมะเร็งถูกมองว่าเป็นโรคที่ถึงตายได้ ถ้าต้องเข้าไอซียูยากที่จะแสดงให้เห็นว่าโรคจะรักษาหาย หรือถูกบริหารจัดการเทียบเท่ากับโรคเรื้อรัง และหลายโรคที่ไม่ใช่มะเร็ง ก็ได้รับการดูแลเทียบเท่ากับโรคที่มีการพยากรณ์โรคที่แย่งกัน อีกทั้งผู้ป่วยมะเร็งที่มีวิกฤตยังจำเป็นที่ต้องการการดูแลที่เฉพาะเจาะจงเช่นเดียวกัน

Evolution of Critical Care for Patients With Cancer

ในปัจจุบัน จำนวนโรงพยาบาลที่มีผู้เชี่ยวชาญด้านเวชบำบัดวิกฤตมีจำนวนมากขึ้น ในปี ค.ศ. 1950 สาขางานด้านเวชบำบัดวิกฤตยังเพิ่งแค่เริ่มต้น ต่อมา มีการพัฒนาหลายอย่างที่น่าจะเป็นการก้าวกระโดดหลายด้านของงานด้านเวชบำบัดวิกฤต อีกทั้ง นวัตกรรมและเทคโนโลยีใหม่มีความก้าวหน้ามากขึ้น เพื่อที่จะทำ organ support system เช่น renal dialysis และ extracorporeal membrane oxygenation ซึ่งสามารถทดแทนอวัยวะของร่างกายมนุษย์ได้ชั่วคราว ในตอนที่อวัยวะนั้นทำงานล้มเหลว นอกจากนี้ ผลงานวิจัยทางด้านเวชบำบัดวิกฤตพัฒนาไปอย่างไม่หยุดยั้ง ทำให้เข้าใจพยาธิสรีระของร่างกายมนุษย์ในภาวะวิกฤตมากขึ้น ซึ่งเป็นผลจากการศึกษาวิจัยมากมาย ทำให้ผลลัพธ์ของผู้ป่วยที่มีภาวะวิกฤตดีขึ้นชัดเจน

การศึกษาวิจัยแสดงให้เห็นว่า การรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งดีขึ้น เหตุผลมาจากการคัดกรองที่ดีขึ้น การวินิจฉัยได้ในระยะต้นของโรค และการรักษาที่เฉพาะเจาะจงมากขึ้น ในขณะที่การดูแลหลังข้างเคียงของการรักษาดีขึ้น ยาต้านมะเร็งที่เฉพาะเจาะจง และมีประสิทธิภาพมากขึ้นในการรักษามะเร็ง ซึ่งมีผู้คาดการณ์ว่าโรคมะเร็งอาจจะหายได้ในบางโรคมะเร็ง และอาจจะ

เป็นไปได้ที่บางโรคมะเร็งที่ไม่หาย แต่อาจจะเปลี่ยนเป็นโรคเรื้อรังแต่สามารถจัดการได้

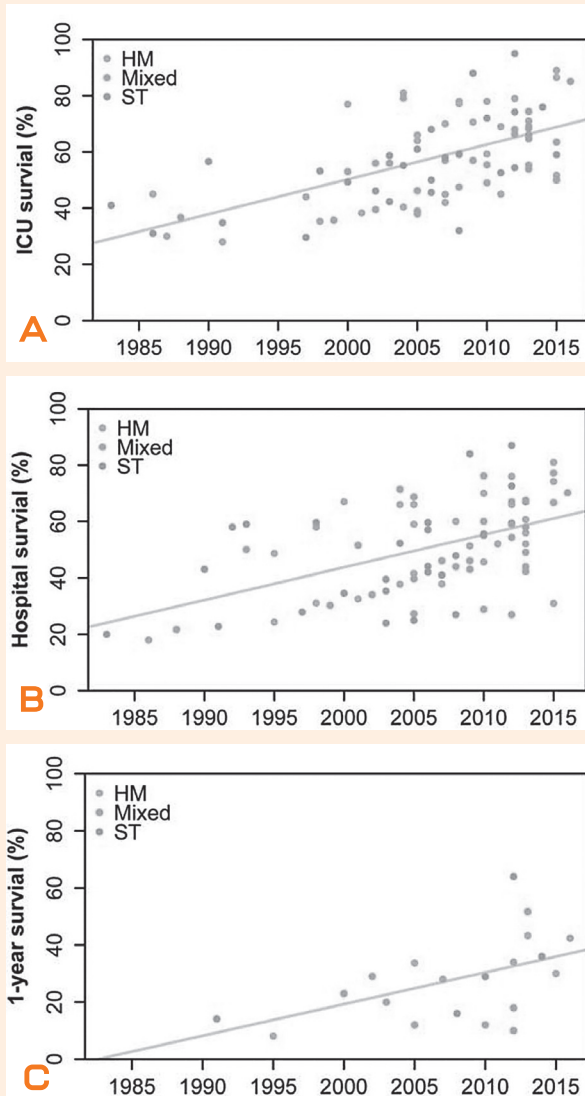
มีการประมาณร้อยละ 5 - 10 ของผู้ป่วยมะเร็งจะมีภาวะคุกคามที่อันตรายถึงชีวิต ซึ่งจำเป็นต้องเข้ารับการรักษานในไอซียู มีการศึกษาในประเทศฝรั่งเศส พบว่า อัตราของผู้ป่วยมะเร็งที่ต้องเข้ารับการรักษานในไอซียู อยู่ระหว่างร้อยละ 0.7 - 12 และมักเป็นผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหาร มะเร็งเม็ดเลือดขาว (acute leukemia) และผู้ป่วยที่เป็น allogeneic stem cell transplantation ที่ต้องเข้ารับการรักษานในไอซียูถึงร้อยละ 30 และคิดเป็นร้อยละ 13.5 - 21.5 ของจำนวนครั้งทั้งหมดที่เข้ารับการรักษานในไอซียู

ในอดีตผู้ป่วยมะเร็งที่เป็น solid tumor บ่อยครั้งที่จะถูกปฏิเสธในการเข้ารับการรักษานในไอซียู อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันนี้การรักษามะเร็งก้าวหน้าไปมากขึ้น และการดูแลในไอซียูทำให้การพยากรณ์ผู้ป่วยมะเร็งที่มีวิกฤตดีขึ้น อีกทั้งมีการศึกษามากมายที่แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยมะเร็งได้ประโยชน์จากการดูแลในไอซียูด้วย

มีการศึกษาหลายที่แสดงให้เห็นว่า การดูแลผู้ป่วยที่เป็นทีมสหสาขาวิชาชีพในหอผู้ป่วยไอซียู สามารถช่วยรักษาชีวิตผู้ป่วยมะเร็งที่อยู่ในภาวะวิกฤตไว้ได้ ถึงแม้ว่าการดูแลผู้ป่วยวิกฤตที่ไม่มีโรคมะเร็งร่วมด้วยนั้น จะไม่แตกต่างกันในไอซียูก็ตาม แต่ในผู้ป่วยมะเร็งที่อยู่ในภาวะวิกฤตก็ยังมีหลายแง่มุมที่หลากหลาย และต้องการการดูแลแบบมะเร็งที่เฉพาะเจาะจงในการรักษาภาวะแทรกซ้อนและในบางภาวะ เช่น leukostasis, superior vena cava syndrome, paraneoplastic autoimmune phenomena เป็นต้น ซึ่งในภาวะดังกล่าวนี้ ต้องการความรู้ที่เฉพาะเจาะจงในด้านมะเร็งที่ใกล้เคียงกว่าขอบข่ายของแพทย์เวชบำบัดวิกฤตทั่วไป

มีวรรณกรรมที่แสดงให้เห็นแนวโน้มการพัฒนาผลลัพธ์ของผู้ป่วยที่เป็น hematologic หรือ solid cancer ดังในรูปที่ 1

จนกระทั่งมีจุดเปลี่ยนในศตวรรษนี้ มีการศึกษาอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่วิกฤตจากร้อยละ



รูปที่ 1 Improvement in Survival of Critically Ill Patients With Cancer During the Last Decades. (a) Intensive care unit (ICU) survival, (b) hospital survival, and (c) 1-year survival are illustrated. The results shown are from publications that reported the survival of critically ill patients with cancer who required ICU admission. Each color represents the mean survival reported in one study, and the color of the dots represents the patient population. Green denotes studies that reported the survival of patients with hematologic malignancies (HM), blue denotes studies that reported the survival of patients with solid tumors (ST), and red denotes studies that reported the survival of mixed patient populations, which included patients with HM and those with ST. (Alexander S., Boris B., Matthias K., et al. Critical Care of Patients With Cancer. CA CANCER J CLIN. 2016; 66: 496-517.)

20 - 30 และในเร็ว ๆ นี้มีการศึกษาถึงอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่วิกฤต ได้เพิ่มขึ้นถึงประมาณร้อยละ 50 - 60 ในประเทศฝรั่งเศสมีการศึกษาย้อนหลังเก็บข้อมูลในผู้ป่วย 3,437 รายที่เป็นผู้ป่วยมะเร็งที่วิกฤตแสดงให้เห็นว่า อัตราการเสียชีวิตมีการลดลงชัดเจนจากร้อยละ 70.4 ไปจนถึงร้อยละ 52.5 ในช่วง 12 ปี (ค.ศ. 1997 - 2008) ที่ผ่านมา ถึงแม้ว่าจะยังคงมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงอยู่ก็ตาม เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ใช่มะเร็งที่อยู่ในภาวะวิกฤต ซึ่งทำให้มองดูเหมือนว่าผลลัพธ์ไม่ดี และผู้ป่วยอาจจะถูกปฏิเสธในการเข้ารับการรักษาในไอซียู

อย่างไรก็ตาม ต้องระวังในการแปลผล เพราะในแต่ละการศึกษานั้น มีความหลากหลายและแตกต่างกันมากมาย ซึ่งมีทั้งข้อมูลที่ขัดแย้งกันในแง่ของอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้ ว่าเป็นจากความก้าวหน้าของการรักษาโรคมะเร็ง และความก้าวหน้าของการดูแลในภาวะวิกฤต ซึ่งอาจจะเกิดจากการมีอคติในการเลือกผู้ป่วย หรือการเข้าในไอซียูตั้งแต่นั้น ๆ นอกจากนี้ ยังมีความหลากหลายของแพทย์ โรงพยาบาล ประเทศ ระดับอาการความหนักเบาของผู้ป่วย ดังนั้น ข้อมูลการรอดชีวิตของผู้ป่วยอาจจะเกิดจากความแตกต่างในทางคลินิก หรือประเภทผู้ป่วยที่ผสมกัน และนโยบายของโรงพยาบาล

Interdisciplinary Care for Critically Ill Patients

การดูแลที่ดีที่สุดในการผู้ป่วยมะเร็งต้องการความรู้เรื่องโรคร และการรักษาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการรักษา รวมไปถึงผลข้างเคียงของยา การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาด้วยกัน สิ่งเหล่านี้จะเพิ่มความยาก เพราะยาต้านมะเร็งมีจำนวนมากขึ้น และผลข้างเคียงของยาต้านมะเร็งก็มีความก้าวหน้าไปอย่างรวดเร็ว ในความซับซ้อนของภาวะต่าง ๆ ที่กล่าวมาทำให้ผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะวิกฤตต้องการการดูแลแบบทีมสหสาขาวิชาชีพ และมีหลักฐานที่ชัดเจนว่า การดูแลแบบทีมสหสาขาวิชานั้นนำไปสู่อัตราการเสียชีวิตในไอซียูลดลง ที่ประกอบไปด้วยแพทย์สาขามะเร็งวิทยา เวชบำบัดวิกฤต



และดูแลแบบประคับประคอง

สำหรับแพทย์สาขามะเร็งวิทยาต้องสามารถที่วินิจฉัยโรคได้แต่เนิ่น ๆ (ถ้าอาการของผู้ป่วยจะแย่ลง) ที่ต้องการการดูแลที่เข้มข้นมากขึ้น โดยต้องมีแพทย์เวชบำบัดวิกฤตเป็นส่วนหนึ่งของทีมดูแลผู้ป่วย หลายโรงพยาบาลอาจจะมีทีม **“rapid response team”** ซึ่งประกอบด้วยกลุ่มของแพทย์ แพทย์เวชบำบัดวิกฤต และพยาบาลเวชบำบัดวิกฤต รวมอยู่ด้วยที่จะส่งต่อผู้ป่วยไปดูแลที่ไอซียู ซึ่งทีม rapid response team นั้นเป็นทีมค้นหาผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงก่อนที่จะมีอาการจะแย่ลงหรือก่อนที่จะเกิดอวัยวะล้มเหลว มีการศึกษาย้อนหลังที่ดูบทบาทของการมีทีม rapid response team ในโรงพยาบาลนั้น พบว่า อัตราการเสียชีวิตลดลงในโรงพยาบาลเป็นร้อยละ 32 ซึ่งจากเดิมร้อยละ 73 และมีการศึกษาขนาดเล็ก (ผู้ป่วย 77 รายที่มีภาวะวิกฤต) พบว่า ทีม rapid response team สามารถที่จะพัฒนาในการบริหารดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะวิกฤตในหอผู้ป่วยทั่วไป ทำให้อัตราการรอดชีวิตเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 60 ไปเป็นร้อยละ 68 (เมื่อเทียบกับถ้าผู้ป่วยได้รับการรักษาจากแพทย์มะเร็งวิทยาทีมเดียว) เพราะข้อดีของการมีทีม rapid response team คือ สามารถที่จะริเริ่มวิเคราะห์เกี่ยวกับเป้าหมายการรักษาที่เหมาะสม และสามารถลดอัตราการเข้าไอซียูอย่างไม่เหมาะสมได้

น่าเสียดายที่ยังคงมีองค์กร หรือวัฒนธรรมองค์กรที่เป็นอุปสรรคในการดูแลผู้ป่วยแบบทีมสหสาขาวิชาชีพ อีกทั้งยังเป็นแหล่งกำเนิดของความขัดแย้ง และต้องการความเข้าใจกันและกัน ในความแตกต่างในแต่ละมุมมองของวิชาชีพ หลายครั้งที่แพทย์มะเร็งวิทยามีมุมมองในการคาดคะเนการพยากรณ์โรค และประสิทธิภาพของการรักษามะเร็งที่ดีกว่าความเป็นจริง ซึ่งควรจะเปิดเผยต่อผู้ป่วยให้ได้รับรู้โดยตรงไปตรงมา โดยเฉพาะอย่างยิ่งการใช้ยากลุ่ม targeted therapies นั้นมีข้อมูลเล็กน้อยในผู้ป่วยมะเร็งที่อยู่ในภาวะวิกฤต ข้อจำกัดในข้อมูลที่มีเล็กน้อยเป็นสิ่งที่ท้าทายใหม่ ๆ และยาต้านมะเร็งบ่อยครั้งที่มีผลลัพธ์ของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะวิกฤตไม่ดีขึ้น

ในขณะที่แพทย์ไอซียูเองก็อาจจะคัดค้านการให้ผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะวิกฤตเข้ามารักษาในไอซียู เพราะความรู้ในการพยากรณ์โรค และการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ ข้อมูลยังไม่เพียงพอ มีบางการศึกษาในแพทย์ไอซียูที่แสดงให้เห็นว่าการวินิจฉัยมะเร็งสัมพันธ์กับการปฏิเสธการรับผู้ป่วยมะเร็งเข้าไอซียู หรือมีข้อจำกัดของการรักษาเป็นแบบ aggressive treatment ถึง 6 เท่า

ในการดูแลแบบประคับประคอง คือ การดูแลที่เป็นส่วนประกอบหลักสำหรับผู้ป่วยมะเร็ง มีข้อมูลที่แสดงให้เห็นว่า การที่เริ่มนำเอาการดูแลแบบประคับประคองเข้าไปร่วมในระยะแรกของการดูแลผู้ป่วยมะเร็ง ตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยโรคได้นั้นทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งดีขึ้น และลดการใช้ aggressive end – of – life care ด้วย ทำให้ช่วยลดการเข้าไอซียู และการใช้ aggressive therapy ในช่วงสัปดาห์สุดท้ายของชีวิตโดยไม่จำเป็น และการดูแลแบบประคับประคอง ยังมีบทบาทที่สำคัญในระหว่างที่ดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่วิกฤตในไอซียูอีกด้วย การนำการดูแลแบบประคับประคองไปเป็นส่วนหนึ่งของการดูแลในไอซียูนั้น สามารถทำให้ผู้ป่วยและครอบครัวมีประสบการณ์ที่ดีขึ้น และช่วยในช่วงเวลาที่เปลี่ยนผ่านจากการรักษาที่มีความหวังว่าจะหาย ไปสู่การดูแลแบบประคับประคองให้สามารถผ่านไปได้ง่ายขึ้น ฉะนั้น การดูแลแบบประคับประคองควรที่จะทำคู่ขนานไปกับการรักษาแบบ life-sustaining therapy

ICU Referral of Critically Ill Patients With Cancer

● Indication for ICU Admission of Patients with Cancer

ผู้ป่วยมะเร็งอาจจะต้องการดูแลในไอซียู ซึ่งผู้ป่วยส่วนมากที่ต้องดูแลในไอซียูเพราะภาวะแทรกซ้อนของมะเร็ง ดังในตารางที่ 1

มีบางปัจจัยที่เกิดขึ้นโดยบังเอิญในไอซียู และในสถาบันทางการแพทย์ อัตราส่วนของไอซียูอายุรกรรมหรือศัลยกรรม โดยทั่วไปผู้ป่วยที่เป็น hematologic

ตารางที่ 1 Cause for Intensive Care Unit Admission of Patients with Cancer

Infections	Adverse drug reactions
● Pneumonia	● Anaphylaxis
● sepsis	● Cytokine release syndrome
Oncologic emergencies	● ATRA syndrome
● Superior vena cava syndrome	● Thrombotic microangiopathy
● Tumor lysis syndrome	Neurologic complications
● Hypercalcemia	● Seizures
Noninfectious ARF	● PRES
● TRALI	Cardiovascular disease
● TACO	● Myocardial infarction
● Pneumonitis	● Congestive heart failure
● Alveolar hemorrhage	● Arrhythmias
● Engraftment syndrome	● Pulmonary thromboembolism
Surgery	
● Regular postsurgical care	
● Postsurgical complications, eg. Bleeding	

ARF indicates acute respiratory failure; ATRA, all-trans retinoic acid; ICU, intensive care unit; PRES, posterior reversible encephalopathy syndrome; TRALI, transfusion-associated lung injury; TACO, transfusion-associated circulatory overload. The list summarizes some of the most frequent causes for ICU admission of patients with cancer. (Alexander S., Boris B., Matthias K., et al. Critical Care of Patients With Cancer. CA CANCER J CLIN. 2016; 66: 496-517.)

malignancy จะถูกส่งต่อไปไอซียูมากกว่าผู้ป่วยที่เป็น solid tumor นอกจากนั้น ผู้ป่วยบางรายต้องการดูแลในไอซียูในตอนที่ภาวะแทรกซ้อนจากมะเร็ง ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะ hypercalcemia, tumor lysis syndrome, superior vena cava, pulmonary embolism บ่อยครั้งข้อบ่งชี้ในการเข้าไอซียูเป็นผลจากภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการรักษามะเร็ง เช่น การติดเชื้อเนื่องมาจากการให้ยาเคมีบำบัด แล้วมีภาวะ neutropenia การพัฒนาเพื่อป้องกัน และการจัดการกับ nosocomial infection ซึ่งผู้ป่วยมะเร็งเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงกว่าที่จะเกิดภาวะ severe sepsis เมื่อ

เทียบกับผู้ที่ไม่ได้เป็นมะเร็ง และผู้ป่วยมะเร็งทุก 10 คน จะเสียชีวิตจาก sepsis 1 คน และความเสี่ยงที่จะเกิด severe sepsis มีมากกว่า 9 เท่าในผู้ป่วย hematologic malignancy เมื่อเทียบกับผู้ป่วย solid tumor และมากกว่า 15 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยทั่วไป ส่วนตัวอย่างอื่น ๆ ที่เกิดจากภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา เช่น anaphylaxis, cytokine release syndrome, drug-induced organ failure ก็เกิดขึ้นได้เช่นกัน

Acute respiratory failure เป็นสาเหตุหลักในผู้ป่วยมะเร็งเข้ามารักษาในไอซียู ความเสี่ยงของการเกิด acute respiratory failure จะสูงกว่าในผู้ป่วย



hematologic malignancy เมื่อเทียบกับ solid tumor โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะ neutropenic และผู้ป่วยที่เป็น allogeneic stem cell transplantation มีความเสี่ยงสูงมากที่จะเกิด acute respiratory failure สาเหตุส่วนมากของการเกิด acute respiratory failure คือ การติดเชื้อที่มีประมาณร้อยละ 65 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่เกิด acute respiratory failure ในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งส่วนภาวะ neutropenic ในผู้ป่วยมะเร็งสามารถเกิดขึ้นในลักษณะที่แตกต่างจากผู้ป่วยทั่วไป เพราะอาจจะเกิดขึ้นได้ในช่วงที่ฟื้นคืนจากช่วง neutropenic ที่เป็น pneumonia และในตอนที่ได้ Granulocyte-Colony-Stimulating Factor (G-CSF) และสาเหตุอื่น เช่น treatment-associated respiratory toxicities, pulmonary comorbidities, lung involvement ที่เป็นมะเร็ง cardiogenic pulmonary edema, diffuse alveolar hemorrhage, noninfectious pneumonia, transfusion-associated acute lung injury ในผู้ป่วยที่เป็น leukemia, respiratory failure สามารถนำไปสู่ leukemia infiltration, leukostasis, หรือ acute lysis pneumopathy.

Acute kidney failure เกิดขึ้นได้ร้อยละ 12 - 36 ในผู้ป่วยมะเร็ง และเป็นสาเหตุสำคัญของอัตราการเกิดโรค และอัตราการเสียชีวิตในไอซียู สำหรับผู้ป่วยมะเร็งที่เข้ารับรักษาในไอซียูเกิด severe renal failure และต้องการ renal replacement therapy ถึงร้อยละ 16 - 23 สาเหตุของการเกิด renal failure ในผู้ป่วยมะเร็งเกิดได้จากหลายปัจจัย และสามารถเกิดจากตัวมะเร็ง หรือเกิดจากพิษของยา ซึ่งสาเหตุที่พบบ่อย คือ ยาเคมีบำบัด และ tumor lysis syndrome ส่วนในผู้ป่วยที่เป็น hematologic malignancy จะมีความเสี่ยงที่สูงกว่าในการเกิด acute renal failure มากกว่าผู้ป่วยที่เป็น solid tumor

Neurological Symptoms เช่น อาการ confusion, coma seizure ซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ในการเข้ารับการรักษาในไอซียู หรือภาวะแทรกซ้อนที่เกิดกับระบบประสาท

ส่วนกลาง อาจเกิดจากมะเร็งที่กระจายไปสมอง intracranial hemorrhage, treatment-related toxicity, posterior reversible encephalopathy syndrome หรือการติดเชื้อ

ในบางโอกาสของการเข้ารับการรักษาในไอซียู อาจเกิดจากผู้ป่วยที่มะเร็งเป็นมาก และไม่มีทางเลือกในการรักษาโรคมะเร็ง ถึงแม้ว่าการรักษาแบบ aggressive treatment นั้นอาจจะไม่แนะนำสำหรับผู้ป่วยมะเร็งก็ตาม แต่การดูแลในไอซียูในช่วงระยะเวลาดสั้น ๆ (acute care) อาจจะเหมาะสมสำหรับการรักษาในภาวะ (สาเหตุ) ที่สามารถคืนกลับมา (reversible cause) ได้ เช่น cardiac tamponade หรือมีปัญหาระบบการหายใจ ซึ่งสามารถที่จะดูแลโดยใช้ noninvasive ventilation (NIV) และในบางสภาวะที่พบได้น้อย คือ ผู้ป่วยที่ดูแลแบบประคับประคองโดยไม่มีการรักษาอื่น อาจจะถูกรักษาในไอซียูสำหรับการจัดการบางอาการ ที่ไม่สามารถที่จะดูแลได้ในหอผู้ป่วยทั่วไป เช่น การทำ palliative sedation for intractable pain เป็นต้น

● Prognosis of Critically Ill Patients With Cancer

อัตราการเสียชีวิตจากผู้ป่วยมะเร็งที่รักษาในไอซียู มีความแตกต่างกันมากมายน ซึ่งอาจเกิดจากความแตกต่างของการพยากรณ์โรคมะเร็งในภาวะวิกฤต และสะท้อนให้เห็นถึงเกณฑ์สำหรับรับผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในไอซียู มีการใช้เกณฑ์ในการพยากรณ์โรค การคัดกรองระดับของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในไอซียูที่แตกต่างกันไป

ในหลายการศึกษา พบว่า ผู้ป่วย hematologic malignancy จะมีอัตราการรอดชีวิตในไอซียูที่แย่กว่าผู้ป่วยที่เป็น solid tumor สาเหตุเกิดจากหลายปัจจัย เช่น เกณฑ์ในการคัดเลือก โรคประจำตัวของผู้ป่วย และข้อบ่งชี้ในการรักษาในไอซียู ส่วนความแตกต่างกันของชนิดของโรคมะเร็ง ระยะของโรค ภาวะ remission status ซึ่งมีผลกระทบเพียงเล็กน้อยต่ออัตราการรอดชีวิตในช่วงสั้น (short term) ของผู้ป่วยหลังจากออกจาก

ไอซียูไปแล้ว แต่จะมีกระทบต่อการพยากรณ์โรคในระยะยาว

สาเหตุของการเข้ารับการรักษาในไอซียู จะมีผลกระทบต่อการพยากรณ์โรคระยะเร่ง โดยที่ผู้ป่วยที่เป็น solid tumor ที่รับการผ่าตัดเพื่อรักษาโรคมะเร็งจะมีความถี่ของการเข้ารับรักษาในไอซียูบ่อยกว่า ในการวิเคราะห์ของ Dutch National Intensive Care Evaluation Registry พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งที่มาผ่าตัดนั้นมีร้อยละ 9 ของจำนวนผู้ป่วยไอซียูทั้งหมด ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีการพยากรณ์โรคที่ดี และมีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลที่ต่ำกว่า แม้แต่การที่ต้องเข้าไอซียูซ้ำเนื่องจากภาวะแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับผ่าตัด ผลลัพธ์ก็ยังเป็นที่น่าสนใจ ในทางตรงข้าม ผู้ป่วยที่เข้าไอซียูเพราะด้วยเหตุผลทางอายุรกรรม จะมีผลลัพธ์ที่แย่กว่าผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมะเร็ง และในการศึกษาร่วมกันใน 28 ไอซียูประเทศบราซิล ผู้ป่วยที่เข้าไอซียูด้วยเหตุผลทางอายุรกรรม มีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลเป็นร้อยละ 58 เมื่อเทียบกับร้อยละ 37 และร้อยละ 11 สำหรับผู้ป่วยที่เข้าไอซียูด้วยภาวะฉุกเฉินทางศัลยกรรมหรือการผ่าตัดทางศัลยกรรม ตามลำดับ และวันนอนเฉลี่ยในไอซียู คือ 2 วัน และอัตราการเสียชีวิตเป็นร้อยละ 6 สำหรับผู้ป่วยผ่าตัดทั่วไป เมื่อเทียบกับผู้ป่วยผ่าตัดฉุกเฉินวันนอนในไอซียูเฉลี่ย 5 วัน และอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 23 ที่เป็นการผ่าตัดฉุกเฉิน

การพัฒนางานด้านเวชบำบัดวิกฤตในหลายด้านทำให้บางปัจจัยซึ่งในอดีตเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อการคาดคะเนผลลัพธ์ในทางที่ไม่ดี เช่น neutropenia ที่ในอดีตเคยเป็นปัจจัยสำคัญในการคาดคะเนผลลัพธ์ในทางลบ แต่ในปัจจุบันยาปฏิชีวนะ และ G-CSF มีประสิทธิภาพดีขึ้น ทำให้ภาวะ neutropenia มีผลต่อการคาดคะเนลดลง สิ่งที่เห็นได้ชัดเจนในการเข้าไอซียูคือ ภาวะติดเชื้อแบคทีเรียสัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคที่ดีกว่าเมื่อเทียบกับภาวะแทรกซ้อนอื่น (ที่เป็นสาเหตุที่ทำให้ต้องมาอยู่ในไอซียู)

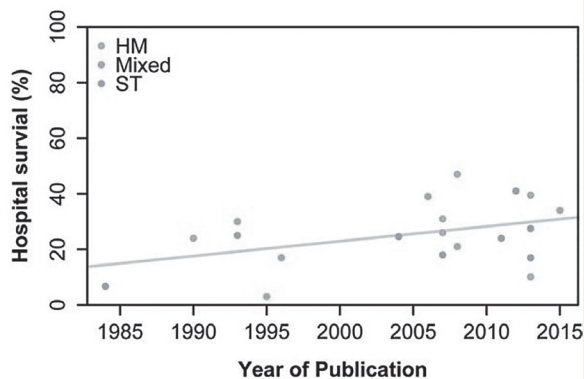
ประวัติของ autologous stem cell transplan-

tation ในอดีตมักจะมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีในผู้ป่วยมะเร็งที่ต้องรักษาในไอซียู อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยที่โรคอยู่ในระยะที่เป็นมากผลลัพธ์ก็ดีขึ้นได้ ก่อนปี ค.ศ. 2000 มีการรายงานอัตราการรอดชีวิตสำหรับผู้ป่วยหลังทำ autologous stem cell transplantation ดีขึ้นอย่างชัดเจน เพราะฉะนั้น ในปัจจุบันผู้ป่วยที่เป็น autologous stem cell transplantation การพยากรณ์โรคที่ไม่ดีอาจจะไม่ได้มีผลในทางลบอีกต่อไป

ทั้ง ๆ ที่ความก้าวหน้าในทางไอซียูมีมากขึ้น ปัจจัยที่เป็นตัวทำนายในทางลบยังมีอยู่ คือ อายุ และผู้ป่วยที่สภาพร่างกายไม่แข็งแรง (poor performance) อวัยวะภายในที่ล้มเหลวยังคงเป็นปัจจัยที่เกี่ยวกับผลลัพธ์ การเพิ่มขึ้นของจำนวนอวัยวะที่ล้มเหลว สัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการรอดชีวิต และถ้าคะแนนที่สูงของ Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) เป็นปัจจัยที่ทำให้ผลลัพธ์ไม่ดี จำนวน ชนิด และเวลาของอวัยวะที่ล้มเหลวเป็นตัวตัดสินที่สำคัญของการดำเนินโรคในช่วงระหว่างที่อยู่ในไอซียู

Acute respiratory failure เป็นสาเหตุหลักที่ผู้ป่วยต้องเข้าไอซียู และบ่อยครั้งที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ถ้าใช้เครื่องช่วยหายใจที่ยาวนานขึ้น จะเป็นปัจจัยหลักในแง่ลบที่สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของอัตราการเสียชีวิต อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ต้องการใช้เครื่องช่วยหายใจจะดีขึ้นในช่วง 20 วัน แต่การรอดชีวิตยังคงแย่อยู

ในทำนองเดียวกัน Acute renal failure เป็นปัจจัยที่พยากรณ์ผลลัพธ์ที่ไม่ดี โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ถ้าต้องมีการล้างไต แม้แต่การเพิ่มขึ้นของ creatinine จะสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของอัตราการเกิดโรค และอัตราการเสียชีวิต Acute kidney injury ในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งมีความสัมพันธ์กับการนอนโรงพยาบาลที่ยาวกว่าปกติ 3 วัน และมีค่าใช้จ่ายที่สูงกว่า 42,671 ดอลลาร์สหรัฐอเมริกา และมีอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น 4.7 เท่า มีข้อมูลที่ดีพิมพ์ถึงอัตราการรอดชีวิตสำหรับผู้ป่วยที่ต้องการ renal replacement therapy ร้อยละ 20 - 50 โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ในผู้ป่วยที่เป็น active hematologic



รูปที่ 2 Changes in Survival of Patients With Cancer Who Required Mechanical Ventilation. Each color represents the mean hospital survival reported in one study. The color of the dots represents the patient population. Green denotes studies that reported the survival of patients with hematologic malignancies (HM), blue denotes studies that reported the survival of patients with solid tumors (ST), and red denotes studies that reported the survival of mixed patient populations, which included patients with HM and those with ST. (Alexander S., Boris B., Matthias K., et al. Critical Care of Patients With Cancer. CA CANCER J CLIN. 2016; 66: 496-517.)

malignancies และการทำงานของไตที่บกพร่องจะมีการพยากรณ์ของโรคที่ไม่ดี เพราะผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตที่บกพร่อง จะมีผลกระทบในทางลบต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (โดย Benoit และคณะ พบว่า ผู้ป่วย 10 รายที่โรคกำลัง active และต้องการการล้างไตมีเพียง 1 รายเท่านั้นที่รอดชีวิต จนกระทั่งออกจากโรงพยาบาลและเสียชีวิตใน 80 วันหลังจากที่เข้าไอซียู เพราะโรคไม่ตอบสนองต่อการรักษา) ผู้ป่วยที่เข้าไอซียูเพราะภาวะแทรกซ้อนทางด้านระบบประสาท มีการพยากรณ์โรคเหมือนกับผู้ป่วยมะเร็งที่เข้าไอซียู โดยไม่มีอาการทางระบบประสาท มีการศึกษาเร็ว ๆ นี้ พบว่า อัตราการเสียชีวิตในไอซียูร้อยละ 28 และอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลร้อยละ 37 ในผู้ป่วย hematologic malignancy ที่เข้าไอซียูเพราะปัญหาทางด้านระบบประสาท นอกจากนี้ ในผู้ป่วยที่ต้องใช้ยา vasopressor มีการพยากรณ์โรคในทางลบ

ผลลัพธ์ของ allogeneic stem cell transplant

recipients ที่ต้องเข้าไอซียูผลลัพธ์ออกมาไม่ดี ใน ค.ศ. 1990 นั้นอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้มากกว่าร้อยละ 90 การศึกษาในปัจจุบัน พบว่า อัตราการรอดชีวิตเพิ่มขึ้นแต่ก็ยังคงสูงอยู่ หลังจากปี ค.ศ. 2010 มีการศึกษา พบว่า อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 63 - 83 อัตราการรอดชีวิตในระยะยาวยังคงต่ำอยู่ ในขณะที่อัตราการรอดชีวิตใน 1 ปีอยู่ที่ร้อยละ 15 - 19 มีการศึกษา 1 การศึกษาของประเทศอังกฤษในผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่อยู่ในไอซียูผลลัพธ์ไม่ดี ในขณะที่อัตราการรอดชีวิตในไอซียูใน 1 ปี และ 5 ปี อยู่ที่ร้อยละ 61 และ 51 ตามลำดับ ซึ่งเท่ากับผู้ป่วยการปลูกถ่ายอวัยวะอื่นที่ไม่ได้เข้ารักษาในไอซียู การนอนโรงพยาบาล และความรุนแรงของอาการจะไปในทางเดียวกับอัตราการเสียชีวิต โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะที่รุนแรงของ acute graft-versus-host และมีอาการของระบบหายใจล้มเหลว ที่จำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจจะทำให้อัตราการเสียชีวิตสูงขึ้น สำหรับ hematopoietic cell transplantation-specific comorbidity index (HCT-CI) ถูกนับว่ามีการคาดคะเนอัตราการรอดชีวิตที่ดีหลังจากที่ผู้ป่วยทำ allogeneic stem cell transplantation แล้ว HCT-CI score ที่ 1, 2, 3, และ 4 มีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตร้อยละ 54, 33, 37, 30 ตามลำดับ และอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปีมีร้อยละ 22, 17, 18 และ 9 ตามลำดับ

เพราะการศึกษาส่วนใหญ่จะประเมินการพยากรณ์โรคในระยะสั้น จึงรู้เรื่องผลลัพธ์ในระยะยาวเล็กน้อย ทำให้มีความจำเป็นต้องศึกษาผลลัพธ์ในระยะยาวด้วย ข้อมูลที่มีการศึกษาผลลัพธ์ในระยะสั้นนั้น พบว่า อัตราการรอดชีวิตจนถึงผู้ป่วยออกจากไอซียูดังในรูปที่ 1 c ซึ่งอัตราการเสียชีวิตในระยะสั้นนั้น ปัจจัยที่เป็นตัวกำหนดผลลัพธ์ในระยะสั้น คือ ระดับความรุนแรงของปัญหา/ภาวะนั้น ๆ ในขณะที่การพยากรณ์ผลลัพธ์ในระยะยาวมักจะขึ้นอยู่กับโรคมาเริ่ม มีการศึกษาที่ประเมินอัตราการรอดชีวิตระยะยาวคือ การรอดออกจากไอซียูได้ แต่ก็ยังคงมีความเสี่ยงสูงที่จะเสียชีวิตได้มากเช่นกัน มีการศึกษาในประเทศสเปนจากหลายไอซียู พบว่า อัตราการเสียชีวิตหลังจากที่ออกจาก

ไอซียูมีถึงร้อยละ 61 (ที่ระยะเวลา 18 เดือน) ถ้าผู้ป่วยที่มี poor performance (Eastern Cooperative Oncology Group performance: ECOG) status > 2 ในตอนที่ผู้ป่วยย้ายออกจากไอซียูจะทำให้อัตราการรอดชีวิตแยกลง ในขณะที่ Staudinger และคณะ ได้ศึกษาอัตราการรอดชีวิตออกจากไอซียูได้อยู่ที่ร้อยละ 53 และอัตราการรอดชีวิตร้อยละ 23 ที่เวลา 1 ปี ขณะที่ Oeyen และคณะศึกษา พบว่า การรอดชีวิตในระยะยาวของผู้ป่วยมะเร็งที่มีการกระจายของ solid tumor แล้วอัตราการอยู่รอดใน 1 ปี และ 2 ปีจะมีอัตราการรอดชีวิตร้อยละ 12

และ 2.4 ตามลำดับ ในผู้ป่วยมะเร็งผู้ที่รอดชีวิตจากไอซียูมาได้นั้น ในระยะยาวคุณภาพชีวิตเป็นสิ่งสำคัญที่ต้องตระหนัก ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะมีคุณภาพชีวิตที่ลดลง

กล่าวโดยสรุป จะเห็นว่าระดับความรุนแรงของโรคเป็นปัจจัยหลัก ที่กำหนดผลลัพธ์ของผู้ป่วยวิกฤตที่เป็นมะเร็ง การพยากรณ์ของโรคที่แยกลง แต่ยังไม่เพียงพอที่จะกำหนดการพยากรณ์ของผู้ป่วย และความเหมาะสมของการเข้าไอซียูในแต่ละรายได้ ฉะนั้น การพยากรณ์โอกาสรอดชีวิตในผู้ป่วยวิกฤตที่เป็นมะเร็งยังคงท้าทาย และมีความไม่แน่นอนอยู่มาก

(อ่านตอนที่ 2 ในฉบับหน้า)

เอกสารอ้างอิง

- Alexander S., Boris B., Matthias K., et al. Critical Care of Patients With Cancer. CA CANCER J CLIN. 2016; 66: 496-517.
- Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin. 2015;65: 87-108.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. CA Cancer J Clin. 2016;66:7-30.
- Trinka MA, Lapinsky SE, Crump M, et al. Predictors of mortality in patients undergoing autologous hematopoietic cell transplantation admitted to the intensive care unit. Bone Marrow Transplant. 2009; 43: 411-415.
- Huynh TN, Weigt SS, Belperio JA, Territo M, Keane MP. Outcome and prognostic indicators of patients with hematopoietic stem cell transplants admitted to the intensive care unit. J Transplant. 2009; 917294, 2009.
- Kerhuel L, Amorim S, Azoulay E, Thieblemont C, Canet E. Clinical features of life-threatening complications following autologous stem cell transplantation in patients with lymphoma. Leuk Lymphoma. 2015;56:3090-3095.
- Bernal T, Pardavila EV, Bonastre J, et al. Survival of hematological patients after discharge from the intensive care unit: a prospective observational study [serial online]. Crit Care. 2013;17:R302.
- Benoit DD, Depuydt PO, Vandewoude KH, et al. Outcome in severely ill patients with hematological malignancies who received intravenous chemotherapy in the intensive care unit. Intensive Care Med. 2006; 32:93-99.
- Wohlfarth P, Staudinger T, Sperr WR, et al. Prognostic factors, long-term survival, and outcome of cancer patients receiving chemotherapy in the intensive care unit. Ann Hematol. 2014;93:1629-1636.
- Pitello N, Treon M, Jones KL, Kiel PJ. Approaches for administering chemotherapy in the intensive care unit. Curr Drug Saf. 2010;5:22-32.
- Song JU, Suh GY, Chung MP, et al. Risk factors to predict outcome in critically ill cancer patients receiving chemotherapy in the intensive care unit. Support Care Cancer. 2011;19:491-495.
- Schnell D, Besset S, Lengline E, et al. Impact of a recent chemotherapy on the duration and intensity of the norepinephrine support during septic shock. Shock. 2013;39:138-143.
- Darmon M, Thiery G, Cioldi M, et al. Intensive care in patients with newly diagnosed malignancies and a need for cancer chemotherapy. Crit Care Med. 2005;33: 2488-2493.
- Reisfield GM, Wallace SK, Munsell MF, Webb FJ, Alvarez ER, Wilson GR. Survival in cancer patients undergoing in-hospital cardiopulmonary resuscitation: a metaanalysis. Resuscitation. 2006;71:152-160.
- Tian J, Kaufman DA, Zarich S, et al. Outcomes of critically ill patients who received cardiopulmonary resuscitation. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182: 501-506.
- Champigneulle B, Merceron S, Lemiale V, et al. What is the outcome of cancer patients admitted to the ICU after cardiac arrest? Results from a multicenter study. Resuscitation. 2015;92:38-44.
- Zhang B, Nilsson ME, Prigerson HG. Factors important to patients' quality of life at the end of life. Arch Intern Med. 2012;172: 1133-1142.
- Voigt LP, Rajendram P, Shuman AG, et al. Characteristics and outcomes of ethics consultations in an oncologic intensive care unit. J Intensive Care Med. 2015;30: 436-442.