

Critical Care Journal club

Learning From the Past

(ตอนที่ 4)



อ.นพ.รัฐภูมิ ชามพูนท
 หน่วยโรคทางเดินหายใจและเวชบำบัดวิกฤต
 ร.พ.พุทธชินราช จ.พิษณุโลก

สวัสดีครับเพื่อนๆ พี่ๆ ชาวเวชบำบัดวิกฤต Journal Club ฉบับนี้ อยากชวนทุกท่านย้อนไปรำลึกทบทวนสุดยอดบทความทางเวชบำบัดวิกฤตในปีที่ผ่านมา โดยผมได้ถอดมาจากบทความ “Ten Most Noteworthy Critical Care Articles” เหมือนเป็นการหยุดพักระหว่างการเดินทางอันยาวไกล สูดหายใจให้เต็มปอดโดยไม่ต้องใส่เครื่องช่วยหายใจ แล้วเอี้ยวตัวหันกลับไปมองทางเดินที่เราได้ผ่านมา หวนคิดถึงประสบการณ์มีคุณค่าที่ผ่านมา ลองทบทวนเพื่อนำไปใช้พัฒนาการเดินทางอันยาวไกลของเราให้ดียิ่งขึ้น

A protocol of no sedation for critical ill patients receiving mechanical ventilation : A randomized trial

ตีพิมพ์ใน Lancet. 2010 ; 375 : 475-480

การศึกษาแบบ single-center, unblinded, RCT ศึกษาเปรียบเทียบ no-sedation protocol เทียบกับ sedation with daily interruption protocol ในผู้ป่วย I.C.U. ที่ใส่เครื่องช่วยหายใจนานกว่า 24 ชั่วโมง โดยทั้งสองกลุ่มจะได้ bolus IV morphine ถ้าผู้ป่วยมีอาการปวด (pain as needed) ในกลุ่มที่ได้ sedation จะให้ propofol IV drip ในช่วง 48 ชั่วโมงแรก หลังจากนั้นจะใช้ midazolam IV drip แทน แต่ในขณะที่กลุ่ม no-sedation จะได้แค่ morphine IV bolus ถ้าผู้ป่วยมีอาการปวด ผลการศึกษาพบว่ากลุ่ม no-sedation มีจำนวนวันที่ไม่ต้องใส่เครื่องช่วยหายใจในช่วง 28 วันแรกมาก

กว่ากลุ่ม sedation (days without mechanical ventilation, 13.8 วัน vs. 9.6 วัน, $p = 0.019$) และนอน I.C.U. น้อยกว่ากลุ่ม sedation (13.1 วัน vs. 22.8 วัน, $p = 0.03$) โดยไม่พบความแตกต่างของการเกิด accidental extubation, reintubation, VAP, ความจำเป็นที่จะต้องไปทำ CT หรือ MRI และปริมาณ morphine IV bolus ที่ใช้ถ้าผู้ป่วยมีอาการปวด อย่างไรก็ตาม พบว่าในกลุ่ม no-sedation พบภาวะ delirium และจำเป็นต้องใช้ haloperidol บ่อยกว่ากลุ่ม sedation

ข้อคิดจากการศึกษา

1. เป็นการศึกษาแบบ single-centered ที่มีพยาบาลดูแลผู้ป่วยใน I.C.U. ต่อจำนวนผู้ป่วยด้วยอัตรา 1:1 ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็น respiratory disorders (47%) และ sepsis (ประมาณ 30%) และไม่ได้บอกจำนวนผู้ป่วย ARDS ในกลุ่ม respiratory disorders ที่สำคัญ

กลุ่ม no-sedation มีผู้ป่วยมากถึง 18% ไม่สามารถทน no-sedation protocol ได้ ต้องเปลี่ยนเป็นใช้ propofol ร่วมด้วย แม้จะใช้การวิเคราะห์แบบ intention to treat ก็ตาม ดังนั้น การจะนำ no-sedation protocol ไปใช้กับผู้ป่วยใน I.C.U. ควรศึกษาวิธีการใช้ protocol และทรัพยากรความพร้อมในการดูแลผู้ป่วยของเราก่อน เพราะอาจจะไม่สามารถใช้กับ I.C.U. ที่มีทรัพยากรจำกัดได้ เพราะอาจมี accidental extubation บ่อยขึ้น ดังเช่นตัวอย่างการศึกษา Intensive Insulin therapy (tight glucose control) ใน I.C.U. ซึ่งเมื่อนำไปใช้จริงก็เกิด hypoglycemia ได้บ่อย

2. No-sedation protocol ก็ยังให้ morphine IV bolus as needed ซึ่ง morphine ก็มีฤทธิ์ sedation ร่วมด้วย

3. หรืออาจจะเป็นเพราะว่ายาที่ใช้ในการ sedation ผู้ป่วยในปัจจุบันยังไม่ดีพอ เนื่องจากผลข้างเคียงที่ได้รับจากยาที่ให้ในกลุ่ม GABA-agonists อาจลองไปอ่านการศึกษาที่ sedation ด้วยยากลุ่มอื่น เช่น alpha-2 agonists (clonidine และ dexmedetomidine) ได้ใน ANIST trial (Intensive care Med. 2010 ; 36 : 1505-1513), MENDS study (JAMA 2007 ; 298 : 2644-2653)

4. Sedation และ Analgesia ใน I.C.U. เหมือนจะเป็นเรื่องเดียวกันแต่เป็นคนละเรื่องกัน “Less sedation, Get more” (Journal of Critical care 2011; 26 : 113-121) แต่ “No pain, much gain” (Acta Anaesthesiol scand. 2011 ; 55 : 375-376)

5. “A B C D E” bundle สำหรับการดูแลผู้ป่วย I.C.U. ที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ

- A = Awake คือ การทำ Daily Spontaneous Awakening Trials (SATs)
- B = Breathing coordination คือ การทำ Spontaneous Breathing Trials (SBTs)
- C = Choice of sedatives and analgesics
- D = Daily delirium monitoring
- E = Early mobility Exercise

บทวนได้ที่ Semin Respir Crit Care Med. 2010 ; 31 : 87-96 และ Curr Opin Crit Care. 2011 ; 17 : 43-49

Use of Procalcitonin to Reduce Patient's Exposure to Antibiotics in Intensive care units (PRORATA trial) : A multicenter Randomized Controlled Trial

ตีพิมพ์ใน Lancet. 2010 ; 375 : 463-474

เป็นการศึกษาเพื่อทดสอบประสิทธิภาพว่าการใช้ procalcitonin (ซึ่งเป็น biomarker ตัวหนึ่งของการติดเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วย sepsis) ร่วมกับแนวทางที่ตั้งไว้จะสามารถช่วยในการตัดสินใจว่าจะเริ่มและหยุดยาปฏิชีวนะในผู้ป่วย I.C.U. ไม่ด้อยไปกว่า (noninferior-trial) การใช้ตามแนวทางการเริ่มและหยุดยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยติดเชื้อในปัจจุบัน current guideline (control) ผลการศึกษาพบว่า ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ 28 วันและ 60 วัน และพบว่ากลุ่มผู้ป่วย I.C.U. ที่ใช้ procalcitonin เป็นแนวทางการตัดสินใจสามารถลดระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะมากกว่า 2.7 วัน เมื่อเทียบกับกลุ่ม control (Days without antibiotics, 14.3 วัน vs. 11.6 วัน, 95% CI 1.4-4.1, $p < 0.0001$)

ข้อคิดจากการศึกษานี้

1. แนวทางการใช้ procalcitonin เพื่อเป็นตัวช่วยในการตัดสินใจว่าจะเริ่มหรือหยุดยาปฏิชีวนะสำหรับผู้ป่วย I.C.U. น่าจะเป็นอีกทางเลือกหนึ่งเพื่อลดการใช้ยาปฏิชีวนะเกินความจำเป็น โดยมีข้อดี คือ มีค่าตัวเลขที่ชัดเจนในการเริ่มหรือหยุดยาปฏิชีวนะ ซึ่งสามารถนำไปปฏิบัติได้อย่างเป็นรูปธรรมนำไปปฏิบัติได้จริง เมื่อเทียบกับการใช้แนวทางเดิม ๆ ซึ่งส่วนใหญ่จะใช้อาการทางคลินิกและผลทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ร่วมกับการตัดสินใจของแพทย์ผู้ดูแล ซึ่งในบางครั้งอาจนำมาปฏิบัติจริงได้ยากสำหรับผู้ป่วยที่งานที่ยังมีประสบการณ์ไม่มากพอ ซึ่งมักจะทำให้เกิดการเริ่มและหยุดยาปฏิชีวนะที่ช้าหรือเร็วเกินไป นอกจากนี้ ยังช่วยเสริมความมั่นใจให้กับแพทย์ผู้ดูแลในกรณีที่อาการทางคลินิกไม่ชัดเจน แล้วไม่สามารถตัดสินใจได้ว่าจะให้ยาปฏิชีวนะหรือไม่ (เพราะคนทั่วไปชอบ magic number) อย่างไรก็ตาม ฟังระวังว่า “no one size fits all”

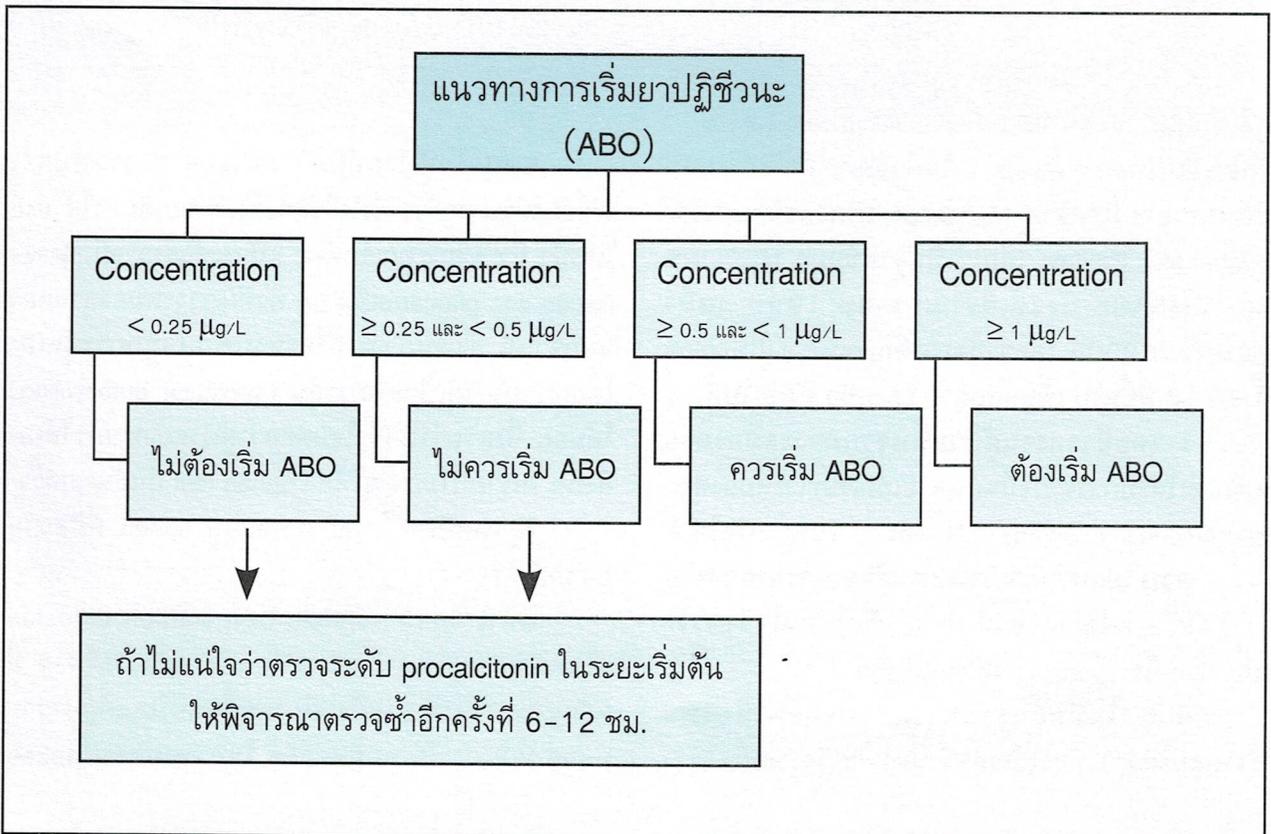
2. การศึกษาที่ศึกษาการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วย I.C.U. ก็จริง แต่คัดผู้ป่วยที่มีอาการหนักมากออกจากการศึกษา เช่น ผู้ป่วย SAPS II คะแนนมากกว่า 65 ผู้ป่วย neutropenia จากเคมีบำบัด เปลี่ยนถ่ายไขกระดูก ผู้ป่วยที่ติดเชื้อที่มีความรุนแรง เช่น *P. aeruginosa* เป็นต้น และควรดูข้อจำกัดของแนวทางการใช้ pro-calcitonin ร่วมด้วย เช่น ค่า PCT อาจสูงขึ้นในภาวะที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อได้แก่ trauma, burns, การผ่าตัด, medullary carcinoma ของต่อมไทรอยด์ เป็นต้น จึงอาจยังไม่สามารถนำมาใช้ได้ ใน I.C.U. ศัลยกรรม (การศึกษาเกี่ยวกับแนวทางการใช้ PCT ส่วนใหญ่ทำใน I.C.U. อายุรกรรม) ค่า PCT อาจไม่สูงในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อที่เป็นการติดเชื้อเฉพาะที่ (Localized infection) หรือเจาะ PCT ในช่วง early infection (< 6 ชั่วโมงแรก)

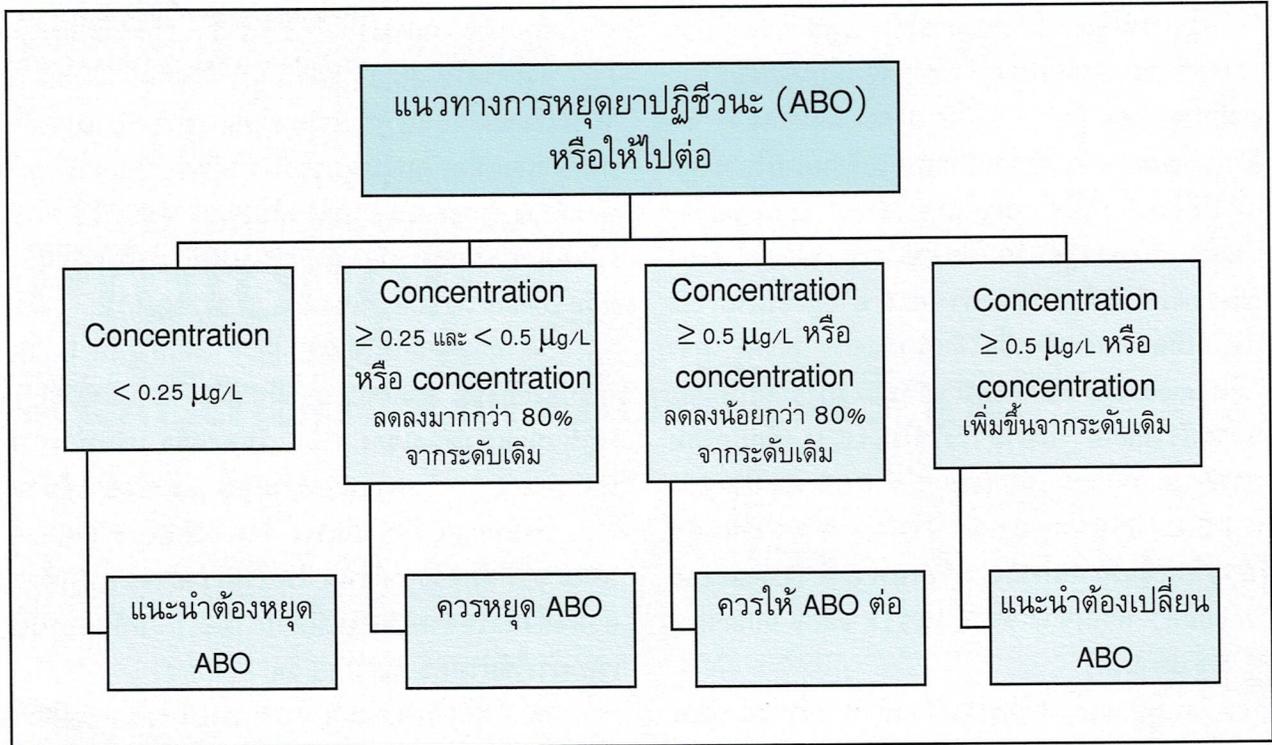
3. ผู้ป่วยกลุ่มใช้ PCT เป็นแนวทางจำนวน 53% ไม่ได้รับการเริ่มและหยุดยาปฏิชีวนะตามแนวทางที่ตั้งไว้ เนื่องจากการศึกษานี้ได้เพียงวางแนวทาง แต่สุดท้ายจะเริ่มหรือหยุดยาปฏิชีวนะก็ขึ้นอยู่กับแพทย์ที่ดูแลรักษา ทำให้เป็นที่น่าสังเกตว่าการใช้ PCT เป็นแนวทาง จะสามารถนำไปปฏิบัติได้จริง 100% หรือไม่ และการที่จำนวนวันของการใช้ยาปฏิชีวนะลดลง เมื่อ

เทียบกับกลุ่ม control นั้น เป็นผลจากการใช้แนวทาง PCT จริงหรือไม่ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยในกลุ่ม control ก็ไม่ได้เริ่มและหยุดยาปฏิชีวนะตามแนวทางที่แนะนำถึง 45% และเมื่อตัดกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้ทำตามแนวทางที่ตั้งไว้ของทั้งสองกลุ่มออกแล้วก็ยังพบว่ากลุ่มที่ใช้ PCT เป็นแนวทางสามารถลดการใช้ยาปฏิชีวนะได้มากกว่ากลุ่ม control ถึง 3.2 วัน (95% CI 1.2-5.1)

4. การศึกษานี้ให้เจาะ PCT ในผู้ป่วยใน I.C.U. ที่เริ่มสงสัยว่ามี infection และผู้ป่วยใน I.C.U. ที่เริ่มยาปฏิชีวนะแล้วต้องเจาะ PCT วันละครั้ง เพื่อทำตามแนวทาง PCT ในการหยุดยาปฏิชีวนะ ซึ่งค่าใช้จ่ายในการตรวจ PCT ประมาณ 10-15 Euro (400-500 บาทต่อครั้ง) ดังนั้น ในบ้านเราอาจจำเป็นต้องคำนึงถึงค่าใช้จ่ายในส่วนนี้ด้วย เมื่อเทียบกับการลดเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะ 2-3 วัน

5. โดยสรุปการนำ PCT มาเป็นแนวทางการเริ่มต้นและหยุดยาปฏิชีวนะในผู้ป่วย I.C.U. ที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อน่าจะเป็นตัวช่วยเพิ่มความมั่นใจให้แพทย์ผู้ดูแลในการดูแลผู้ป่วยที่ไม่แน่ใจเมื่อใช้แนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะตามปกติ โดยมีแนวทางการใช้ค่า pro-calcitonin ในการเริ่มและหยุดการใช้ยาปฏิชีวนะ (ดังรูป)





**Evidence - Based Guidelines Update :
Determining Brain Death in Adulth :
Report of the Quality standards
Subcommittee of the American
Academy of Neurology**

ตีพิมพ์ใน Neurology 2010 ; 74 : 1911-1918

บทความนี้นอกจากจะถูกจัดให้เป็นบทความที่มีคุณค่าอันดับ 1 จาก Medscape critical care แล้วยังถูกจัดให้เป็นบทความอันดับ 1 ในหัวข้อเวชบำบัดวิกฤตที่มีคนอ่านมากที่สุดจาก Medseape เป็นการศึกษาแบบ Systematic Review โดยใช้เป็นฐานข้อมูล MEDLINE และ EMBASE ตั้งแต่เดือนมกราคม 1996 จนถึง พฤษภาคม 2009 โดยจำกัดการศึกษาเฉพาะผู้ใหญ่อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป เพื่อตอบคำถาม 5 ข้อ ดังต่อไปนี้

1. เคยมีรายงานผู้ป่วยฟื้นจากภาวะสมองตายหลังจากได้รับการตรวจยืนยันตามเกณฑ์ภาวะสมองตายของ American Academy of Neurology 1995 หรือไม่ ?

ตอบ ไม่พบว่ามีรายงานผู้ป่วยฟื้นจากภาวะสมองตาย

2. ควรใช้เวลานานเท่าไร เพื่อให้แน่ใจว่าภาวะสมองตายนี้อาจเป็นถาวร ไม่ฟื้นแน่นอน ?

ตอบ ไม่มีหลักฐานทางการแพทย์ที่เพียงพอที่จะบอกได้ว่าจะต้องใช้เวลานานเท่าไร จึงจะแน่ใจได้ว่า

ภาวะสมองตายนี้อาจเป็นถาวร ตามคำแนะนำปัจจุบันไม่มีกำหนดเวลาที่แน่นอน แต่ในทางปฏิบัติจะเริ่มประเมินภาวะสมองตายครั้งแรก โดยเว้นระยะเวลาหลายชั่วโมงหลังจากสมองได้รับความเสียหาย

3. มีการพบการเคลื่อนไหวของร่างกาย หรืออาการของผู้ป่วยบางอย่างที่อาจทำให้เข้าใจผิดว่ายังมีการทำงานของสมอง ในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองตายแล้วหรือไม่ ?

ตอบ ในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองตาย อาจพบการเคลื่อนไหวบางอย่าง ซึ่งไม่ใช่การสั่งงานของสมองได้ เช่น โใบหน้า นิ้ว ขากระดูกเล็กน้อย แม้กระทั่งยังอาจมี plantar flexion และ plantarreflex อยู่ ทั้งที่มีภาวะสมองตายแล้ว นอกจากนี้ ยังพบภาวะเครื่องช่วยหายใจถูกกระตุ้นเองโดยผู้ป่วยไม่ได้เป็นคนกระตุ้น (ventilator autocycling) ได้บ่อย ซึ่งอาจทำให้เข้าใจผิดคิดว่าผู้ป่วยยังหายใจได้เอง ดังนั้น ในรายที่ไม่แน่ใจให้ทำ apnea test ยืนยันทุกครั้ง

4. เทคนิคอะไรในการทดสอบ apnea ที่มีความปลอดภัย ?

ตอบ การทำ apneic oxygenation diffusion เพื่อทดสอบ apnea มีความปลอดภัย อย่างไรก็ตาม มีหลักฐานทางการแพทย์ไม่เพียงพอที่จะเปรียบเทียบความปลอดภัยในการใช้เทคนิคต่างๆ ในการทดสอบ apnea

เช่น การใช้ T-piece การใช้ CPAP valve การใช้ transcutaneous CO₂ ในการประเมินผู้ป่วย เป็นต้น เทคนิคที่แนะนำในปัจจุบันคือ ให้ oxygen 100% เป็นเวลาอย่างน้อย 10 นาที จน PaO₂ > 200 mmHg แล้วให้ลดอัตราการหายใจเหลือ 10 ครั้งต่อนาที จน PaCO₂ อยู่ในระดับปกติลด PEEP จนเหลือ 5 cmH₂O ถ้า SpO₂ > 95% อยู่จึงค่อยเจาะ blood gas เป็น baseline ไว้ แล้วจึงปลดเครื่องช่วยหายใจโดยให้ oxygen ไว้รอเจาะ blood gas ซ้ำอีก 8 นาที ให้การวินิจฉัยว่าผลเป็น positive เมื่อ PaCO₂ ≥ 60 mmHg (หรือ PaCO₂ เพิ่มขึ้นจาก baseline มากกว่า 20 mmHg)

5. มีเครื่องมือใหม่ๆ ที่สามารถช่วยยืนยันภาวะสมองตายได้หรือไม่ (ancillary test) ?

ตอบ ยังไม่มีหลักฐานทางการแพทย์ที่เพียงพอที่จะใช้เครื่องมือใหม่ๆ เช่น CT angio gram, MRI และ MRA, somatosensory evoked potentials เป็นต้นว่าสามารถจะช่วยยืนยันภาวะสมองตายได้อย่างถูกต้องแน่นอน อาจใช้ร่วมตรวจสอบในกรณีที่การตรวจร่างกายไม่ชัดเจนหรือไม่ สามารถทำการทดสอบ apnea ได้

นอกจากนี้ guideline ยังได้แนะนำให้ทำ 4 ขั้นตอนของการยืนยันภาวะสมองตายให้ครบถ้วนคือ

1. การประเมินอาการทางคลินิกที่จำเป็นต้องประเมินก่อน ได้แก่ แยกภาวะอื่นที่ทำให้ผู้ป่วย coma ได้ ทำให้อุณหภูมิ และความดันโลหิตอยู่ในระดับปกติ และตรวจร่างกายทางระบบประสาท

2. การประเมินทางระบบประสาท ประกอบด้วย 3 อย่างคือ ทดสอบว่าผู้ป่วยอยู่ในภาวะ coma ทดสอบว่าไม่มี brainstem reflexes และทดสอบ apnea

3. Ancillary test

4. Documentation คือการลงเวลาและลงบันทึกเอกสารให้ชัดเจนถูกต้อง

ความคิดต่อยอดจากการศึกษานี้

1. แนะนำว่าถ้ามีเวลาควรเข้าไปอ่าน full paper โดยเฉพาะผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการตรวจสอบภาวะสมองตาย นอกจากนี้ ยังมีตัวอย่างแบบฟอร์มให้ด้วย

2. อ่านแนวทางการทดสอบภาวะสมองตายของประเทศไทยได้ที่ http://www.tmc.or.th/service_law03_3_1.php และควรเข้าไปอ่านแนวทาง living will ของประเทศไทยได้ที่ <http://www.thailivingwill.in.th/>