

นิพนธ์ต้นฉบับ

Serial central venous oxygen saturation

and lactate clearance as a predictor of mortality in patients with septic shock

พ.ต.นพ.ประพันธ์ กิตติวรวิทย์กุล
 พ.อ.นพ.อนันต์ วัฒนธรรม

แผนกโรคปอดเวชบำบัดวิกฤต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทนำ

ในปัจจุบันพบว่าภาวะ severe sepsis มีอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นเท่าตัว โดยมีผู้ป่วยประมาณ 750,000 รายที่ต้องเข้ารับการรักษาต่อปีในประเทศสหรัฐอเมริกา⁽¹⁾ และภาวะ sepsis นี้เป็นสาเหตุการเสียชีวิตเป็นอันดับ 10 ในประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตประมาณร้อยละ 30⁽²⁾ สำหรับในประเทศไทยได้มีการศึกษาในโรงพยาบาลศิริราช พบว่ามีผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากภาวะ sepsis เป็นจำนวนร้อยละ 5 โดยผู้ป่วยเหล่านี้มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อร้อยละ 38.8 และมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 34.3⁽³⁾

ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (septic shock) หมายถึงการเกิดภาวะการติดเชื้อที่ทำให้เกิดภาวะเลือดและออกซิเจนไปเลี้ยงเนื้อเยื่อในร่างกายไม่เพียงพอ จนทำให้เกิดภาวะอวัยวะล้มเหลวตามมา ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ โดยปัจจุบันการเฝ้าติดตามผู้ป่วยในภาวะช็อกนั้น จำเป็นต้องติดตามทั้งในระดับมหภาคของระบบไหลเวียนโลหิต (macrocirculation monitoring) และระดับจุลภาคของระบบไหลเวียนโลหิต (microcirculation monitoring) พบว่าผลการรักษาและอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยในภาวะช็อกดีขึ้น เช่น การติดตาม ScvO₂ และ lactate clearance แต่อย่างไรก็ตาม การติดตาม microcirculation monitoring ซึ่งมีหลายวิธี เช่น การดู sublingual microvideoscropy หรือ capnometry การใช้ near-infrared spectroscopy ซึ่งการทำ microcirculation monitoring ด้วยวิธีดังกล่าวจำเป็นต้องใช้

เครื่องมือในการวัดที่ราคาสูง ซึ่งไม่เหมาะสมกับสถานะเศรษฐกิจของประเทศไทย นอกจากวิธีที่กล่าวมานี้ยังมีวิธีที่ง่ายและสามารถทำได้ในประเทศไทย คือการวัดค่า ScvO₂ และค่า lactate clearance อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีวิธีติดตาม microcirculation monitoring ที่ดีที่สุดในการบ่งบอกถึงอัตราการเสียชีวิตจากการศึกษาต่าง ๆ ที่ผ่านมา การใช้ ScvO₂ ในการบ่งบอกอัตราการเสียชีวิตนั้น พบว่า ScvO₂ ต่ำนั้นไม่ใช่ตัวแปรเดียวที่บ่งบอกว่าผู้ป่วยมีพยากรณ์โรคที่แย่ แต่บางการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยบางรายที่มี ScvO₂ สูงนั้นก็มีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่มีค่า ScvO₂ ต่ำ⁽⁴⁾ สำหรับ lactate clearance นั้นก็เป็นอีกหนึ่งค่าที่มีการศึกษาถึงพยากรณ์โรค โดยพบว่าในผู้ป่วยที่มีค่า lactate clearance ต่ำนั้นจะมีอัตราการรอดชีวิตต่ำกว่าผู้ป่วยที่มีค่า lactate clearance ที่สูง จากการศึกษาล่าสุดพบว่าการใช้ lactate clearance หรือการใช้ค่า ScvO₂ ในการรักษาผู้ป่วยนั้น มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตเท่าเทียมกัน⁽⁵⁾ แต่ก็ยังไม่มีการศึกษาในประเทศไทย และยังไม่มีการศึกษาดูว่า การใช้ค่าทั้งสองค่าร่วมกันในการรักษามีผลที่ดีกว่าการใช้ค่าค่าเดียวหรือไม่

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อศึกษาว่าค่า ScvO₂ และค่า lactate clearance ที่ชั่วโม่งต่าง ๆ กัน มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วันหรือไม่ และศึกษาว่าการค่า ScvO₂ และค่า lactate clearance ที่ชั่วโม่งต่าง ๆ กันมีผลต่อระยะเวลาในการนอนใน I.C.U. หรือไม่

ระเบียบวิธีวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ Prospective Observational Study ในผู้ป่วยทุกรายที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่รับไว้ในหออภิบาลผู้ป่วยหนักอายุรกรรม 1 และ 2 ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ซึ่งมีจำนวนเตียงในหออภิบาลหนักอายุรกรรม 1 จำนวน 10 เตียง และหออภิบาลผู้ป่วยหนักอายุรกรรม 2 จำนวน 11 เตียง ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน-30 พฤศจิกายน 2553 โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มี inclusion criteria ดังนี้ คือ อายุมากกว่า 17 ปี ได้รับการวินิจฉัยหรือสงสัยว่ามีการติดเชื้อ และได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) อย่างน้อย 2 ข้อ ดังต่อไปนี้ 1) อุณหภูมิร่างกายมากกว่า 38.5 °C หรือน้อยกว่า 35 °C 2) อัตราการเต้นของหัวใจมากกว่า 90 ครั้งต่อนาที 3) อัตราการหายใจมากกว่า 20 ครั้งต่อนาที หรือค่า PaCO₂ น้อยกว่า 32 มม.ปรอท 4) จำนวนเม็ดเลือดขาวมากกว่า 12,000 ตัวต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือน้อยกว่า 4,000 ตัวต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ร่วมกับมีภาวะเลือดไปเลี้ยงไม่เพียงพอต่อเนื้อเยื่อในร่างกาย (hypoperfusion) โดย systolic blood pressure น้อยกว่า 90 มม.ปรอท หลังจากได้รับการรักษาโดยให้สารน้ำอย่างน้อย 20 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัว หรือมีค่า lactate มากกว่า 36 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (4 มิลลิโมลต่อลิตร) สำหรับผู้ป่วยที่ต้องออกจากการศึกษา (exclusion criteria) ได้แก่ 1) ผู้ป่วยตั้งครรภ์ 2) ผู้ป่วยที่มีการวินิจฉัยอื่นที่สงสัยมากกว่าภาวะช็อกจากการติดเชื้อ 3) ผู้ป่วยที่สงสัยว่าอาจจะต้องได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดภายใน 6 ชั่วโมงหลังจากได้รับการวินิจฉัย 4) ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการใส่สายให้สารน้ำหรือไม่ได้ใส่สายให้สารน้ำในเส้นเลือดดำใหญ่ที่คอและใต้กระดูกไหปลาร้า 5) ผู้ป่วยที่ได้รับการปฏิบัติการช่วยชีวิตฟื้นคืนชีพ 6) ผู้ป่วยที่ถูกส่งตัวมารักษาต่อจากโรงพยาบาลอื่น โดยได้รับการรักษาภาวะช็อกจากการติดเชื้อมาก่อน

ผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการรักษ ณ หออภิบาลผู้ป่วยหนักจะถูกคัดเลือกเข้ารับการศึกษโดยแพทย์ประจำหออภิบาลผู้ป่วยหนัก หรือแพทย์เวรประจำหออภิบาลผู้ป่วยหนักตาม inclusion criteria ที่กล่าวไว้ข้างต้น ซึ่งผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการศึกษจะได้รับใส่สายให้สารน้ำที่เส้นเลือดดำใหญ่ที่คอหรือใต้กระดูกไหปลาร้า (central venous catheterization) และสายสวน

เส้นเลือดแดง (arterial catheterization) จากห้องฉุกเฉินหรือมาใส่ในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก แพทย์จะทำการเก็บข้อมูลพื้นฐานและทำการเจาะเลือดของผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษ เพื่อส่งห้องปฏิบัติการตามเวลาโดยนับตั้งแต่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษในหออภิบาลผู้ป่วยหนักร่วมกับผู้ป่วยได้รับการใส่สายให้สารน้ำที่เส้นเลือดดำใหญ่ และสายสวนเส้นเลือดแดง นับเป็นชั่วโมงที่ 0 โดยจะทำการเก็บข้อมูลพื้นฐานและเจาะเลือดส่งห้องปฏิบัติการในชั่วโมงที่ 0, 2, 6, 24, 48 และ 72 ซึ่งการเจาะเลือดและการเก็บข้อมูลจะสิ้นสุดเมื่อครบ 72 ชั่วโมง หรือผู้ป่วยเสียชีวิต หรือแพทย์ผู้รักษทำการเอายาให้สารน้ำที่เส้นเลือดดำใหญ่ และสายสวนเส้นเลือดแดงออกจากผู้ป่วย โดยผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการรักษาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาเวชบำบัดวิกฤตตามมาตรฐาน

● การเก็บรวบรวมข้อมูล

การศึกษานี้จะดูผลหลักของการศึกษาที่อัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วันหลังเข้ารับการรักษในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก ดูว่าปัจจัยใด หรือค่าใดที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน โดยทำการเก็บข้อมูลดังนี้คือ ชื่อ นามสกุล อายุ เพศ hospital number, admission number วันที่เข้ารับการรักษารอคประจำตัว อวัยวะที่สงสัยการติดเชื้อ ค่าบ่งบอกความรุนแรงของโรค (APACHE II, SOFA, SAP II score) ความดันโลหิต systolic และค่าเฉลี่ย อัตราการเต้นของหัวใจ ค่า central venous pressure, oxygen saturation ปริมาณน้ำเข้าและน้ำออกของผู้ป่วย จำนวนของสารน้ำที่ได้รับ ยากระตุ้นความดันโลหิตที่ได้รับ จำนวนเลือดที่ได้รับ ยากระตุ้นการบีบตัวของหัวใจที่ได้รับ ใส่เครื่องช่วยหายใจหรือไม่ วันที่เท่าไร ยา corticosteroid ที่ได้รับ ได้รับการล้างไตหรือไม่ วิถีใด และทำการเจาะเลือดส่งตรวจห้องปฏิบัติการดังนี้ ชั่วโมงที่ 0 : Complete blood count, electrolyte, BUN, creatinine, Liver function test, ScvO₂, Lactate, Arterial blood gas, Hemoculture ชั่วโมงที่ 2, 6, 24, 48, 72 : ScvO₂, Lactate, Arterial blood gas สำหรับค่า Lactate Clearance คำนวณได้ดังนี้ คือ $Lactate\ clearance = [(Lactate^{initial} - Lactate^{delayed}) / Lactate^{initial}] \times 100\%$ โดย Lactate^{initial} คือ ค่า Lactate ชั่วโมงที่ 0 และค่า Lactate^{delayed} คือ ค่า Lactate ที่ชั่วโมงต่าง ๆ คือ ชั่วโมงที่ 2, 6, 24, 48, 72

● สถิติในการวิเคราะห์ผลการวิจัย

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. การวิเคราะห์ลักษณะข้อมูลทั่วไปใช้ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือร้อยละ
2. การวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงของอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้ออย่างรุนแรงและผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อกับปัจจัยต่าง ๆ ด้วยวิธี log rank test ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

ผลการวิจัย

มีผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่รับไว้ในหออภิบาลผู้ป่วยหนักอายุรกรรมในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าจำนวนทั้งสิ้น 38 ราย ที่เข้ารับการศึกษามีผู้เข้ารับการศึกษายเสียชีวิตภายใน 28 วัน หลังเกิดภาวะช็อกจำนวน 21 ราย คิดเป็นร้อยละ 55.3 โดยอายุเฉลี่ยของผู้เข้ารับการศึกษายอยู่ที่ 66 ปี ผู้เข้ารับการศึกษามากเป็นเพศหญิงถึงร้อยละ 63.2 สำหรับโรคประจำตัวร่วมส่วนใหญ่ของผู้เข้ารับการศึกษายเป็นโรคความดันโลหิตสูง โรคไตวายเรื้อรัง และโรคเบาหวาน ตามลำดับ และแหล่งที่มาของการติดเชื้อที่พบมากที่สุดคือ ปอด พบร้อยละ 36.8 รองลงมาคือ ช่องท้อง พบถึงร้อยละ 26.3 นอกจากนี้ ยังพบผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ มีผล hemoculture ให้ผลบวกทั้งหมด 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 28.9 โดยพบเป็นเชื้อแกรมบวกและเชื้อแกรมลบเท่ากันคือ 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.8 (ตารางที่ 1) สำหรับความรุนแรงของโรค (ตารางที่ 2) พบว่าค่า APACHE II score และ SAPS II score ที่สูง มีความสัมพันธ์ต่ออัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน อย่างมีนัยสำคัญ

ในตารางที่ 3 แสดงถึงค่าทางสรีรวิทยาในระยะเวลาต่าง ๆ ตั้งแต่ 0-72 ชั่วโมง พบว่าค่า Systolic Blood Pressure (SBP) ที่ชั่วโมง 0 มีความสัมพันธ์ต่ออัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน โดยพบว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิตจะมีค่า SBP เฉลี่ยเท่ากับ 109.62 ± 22.05 ซึ่งต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตที่มีค่าเฉลี่ยของ SBP ชั่วโมงที่ 0 เท่ากับ 126.71 ± 22.17 ($p\text{-value} = 0.023$) เช่นเดียวกันกับค่า mean arterial blood pressure (MAP) ที่ 0 พบว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิตจะมีค่า MAP เท่ากับ 73.81 ± 12.02 และผู้ป่วยที่รอดชีวิตมีค่า MAP เฉลี่ย ชั่วโมงที่ 0 เท่ากับ 85.06 ± 18.38 ซึ่งสูงกว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า $p\text{-value}$ เท่ากับ 0.029 สำหรับค่าอัตราการเต้นของหัวใจนั้นมี

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ

ลักษณะทั่วไป		อัตราการเสียชีวิต		
		รอดชีวิต	เสียชีวิต	รวม
		n = 17	n = 21	n = 38
Gender	Female	8 (33.3)	16 (66.7)	24 (63.2)
	Male	9 (64.3)	5 (35.7)	14 (36.8)
Age, mean (sd)		65.94 (14.99)	67 (16.79)	66.53 (15.81)
Comorbidities				
Hypertension		7 (36.8)	12 (63.2)	19 (50)
CAD		5 (62.5)	3 (37.5)	8 (21.1)
DM		6 (50)	6 (50)	12 (31.6)
Solid malignancy		0 (0)	1 (100)	1 (2.6)
Hematologic malignancy		1 (33.3)	2 (66.7)	3 (7.9)
HIV		0 (0)	0 (0)	0 (0)
COPD		0 (0)	1 (100)	1 (2.6)
ESRD		7 (53.8)	6 (46.2)	13 (34.2)
Suspected source of infection				
Pulmonary		5 (35.7)	9 (64.3)	14 (36.8)
GU		3 (42.9)	4 (57.1)	7 (18.4)
Abdomen		4 (40)	6 (60)	10 (26.3)
Skin and soft tissue		0 (0)	3 (100)	3 (7.9)
CNS		1 (100)	0 (0)	1 (2.6)
Blood		1 (50)	1 (50)	2 (5.3)
Line		2 (50)	2 (50)	4 (10.5)
Features of sepsis				
Hemoculture positive		3 (27.3)	8 (72.7)	11 (28.9)
Gram Positive		2 (33.3)	4 (66.7)	6 (15.8)
S. bovis		2	1	3
S. agalactiae		0	1	1
S. aureus		0	1	1
Erysipelotrix		0	1	1
Gram Negative		2 (33.3)	4 (66.7)	6 (15.8)
P. mirabilis		0	1	1
A. baumannii		0	2	2
E. coli		2	0	2
E. coli ESBL		0	2	2

ความสัมพันธ์ต่ออัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ณ ชั่วโมงที่ 0, 2, 6, 24 โดยมีค่า $p\text{-value}$ เท่ากับ 0.026, 0.008, 0.015, 0.013 ตามลำดับ ส่วนค่า

ตารางที่ 2 แสดงความรุนแรงของโรคในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ

ความรุนแรง ของโรค	รอดชีวิต mean $\pm$ sd	เสียชีวิต mean $\pm$ sd	รวม mean $\pm$ sd	p-value
APACHE II score	18.99 $\pm$ 9.95	26.48 $\pm$ 6.26	23.13 $\pm$ 8.84	0.008
SAPS II score	46.59 $\pm$ 18.8	59.9 $\pm$ 13.03	53.95 $\pm$ 17.02	0.014

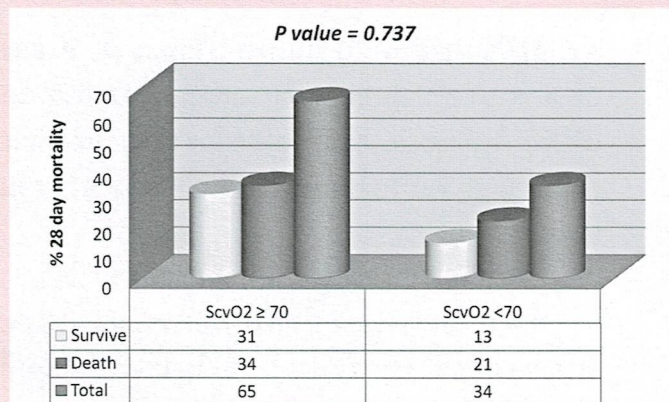
ตารางที่ 3 แสดงถึงค่าสรีรวิทยาในระยะเวลาต่าง ๆ ตั้งแต่ 0-72 ชั่วโมง

ตัวแปร	รอดชีวิต (n = 17)	เสียชีวิต (n = 21)	รวม (n = 38)	p-value
SBP0	126.71 $\pm$ 22.17	109.62 $\pm$ 22.05	117.26 $\pm$ 23.44	0.023
SBP2	132.29 $\pm$ 23.55	119.48 $\pm$ 16.51	125.21 $\pm$ 20.71	0.057
SBP6	128.06 $\pm$ 21.31	125.1 $\pm$ 16.61	126.42 $\pm$ 18.65	0.633
SBP24	125.56 $\pm$ 26.52	124.53 $\pm$ 29.18	125 $\pm$ 27.59	0.914
SBP48	131.4 $\pm$ 26.66	119 $\pm$ 27.86	123.96 $\pm$ 27.52	0.279
SBP72	139.5 $\pm$ 28.43	116.33 $\pm$ 21.37	125.6 $\pm$ 26.41	0.052
MAP0	85.06 $\pm$ 18.38	73.81 $\pm$ 12.02	78.84 $\pm$ 16.01	0.029
MAP2	86 $\pm$ 13.9	80.62 $\pm$ 14.7	83.03 $\pm$ 14.41	0.258
MAP6	84.53 $\pm$ 13.23	85.62 $\pm$ 11.72	85.13 $\pm$ 12.26	0.789
MAP24	83.5 $\pm$ 17.61	82.21 $\pm$ 19.41	82.8 $\pm$ 18.35	0.839
MAP48	82.1 $\pm$ 19.65	79.67 $\pm$ 12.99	80.64 $\pm$ 15.64	0.712
MAP72	83.88 $\pm$ 10.27	78.42 $\pm$ 12.52	80.6 $\pm$ 11.71	0.320
HR0	93.12 $\pm$ 10.42	108.14 $\pm$ 24.87	101.42 $\pm$ 20.94	0.026
HR2	89 $\pm$ 10.93	105.38 $\pm$ 21.96	98.05 $\pm$ 19.51	0.008
HR6	91.82 $\pm$ 15.5	108.57 $\pm$ 23.25	101.08 $\pm$ 21.61	0.015
HR24	90.69 $\pm$ 15.33	106.58 $\pm$ 19.71	99.31 $\pm$ 19.33	0.013
HR48	96.8 $\pm$ 20.46	107.33 $\pm$ 21.11	103.12 $\pm$ 21.09	0.229
HR72	85.13 $\pm$ 31.02	100 $\pm$ 21.94	94.05 $\pm$ 26.25	0.224
CVP0	11.69 $\pm$ 4.99	10.48 $\pm$ 4.9	11 $\pm$ 4.9	0.465
CVP2	11 $\pm$ 5.02	11.37 $\pm$ 4.63	11.22 $\pm$ 4.72	0.832
CVP6	11.93 $\pm$ 4.16	11.25 $\pm$ 4.48	11.53 $\pm$ 4.3	0.658
CVP24	11.4 $\pm$ 4.53	13.05 $\pm$ 3.41	12.5 $\pm$ 3.82	0.272
CVP48	13 $\pm$ 6.45	11.64 $\pm$ 2.01	12.17 $\pm$ 4.19	0.517
CVP72	11 $\pm$ 7.07	10.88 $\pm$ 3.72	10.92 $\pm$ 4.74	0.968
Fluid intake 0-6 hrs.	1,807.33 $\pm$ 930.45	1,531.86 $\pm$ 909.84	1,646.64 $\pm$ 915.59	0.381
Fluid intake 6-24 hrs.	1,877.47 $\pm$ 1,388.18	2,026.71 $\pm$ 1,808.32	1,964.53 $\pm$ 1,626.34	0.790
Fluid balance Day 1	1,764.31 $\pm$ 1,960.23	2,426.19 $\pm$ 2,319.9	2,139.97 $\pm$ 2,168.3	0.365
Fluid balance Day 2	955.91 $\pm$ 1,031.25	1,300.06 $\pm$ 1,783.28	1,159.85 $\pm$ 1,507.78	0.570
Fluid balance Day 3	1,347.25 $\pm$ 2,079.39	919.92 $\pm$ 1,787.89	1,090.85 $\pm$ 1,868.09	0.629

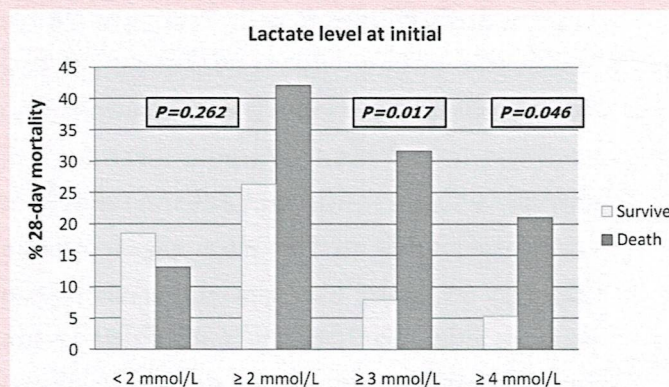
ตารางที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง ScvO₂ กับอัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน

ScvO ₂ ที่เวลา	รอดชีวิต (n = 17)	เสียชีวิต (n = 21)	รวม (n = 38)	p-value
0 ชั่วโมง	75.35 ± 11.02	73.31 ± 10.91	74.22 ± 10.86	0.573
2 ชั่วโมง	75.48 ± 8.89	79.26 ± 10.85	77.57 ± 10.07	0.255
6 ชั่วโมง	73.46 ± 11.56	76.2 ± 9.98	74.98 ± 10.65	0.438
24 ชั่วโมง	78.38 ± 12.41	78.15 ± 12.52	78.25 ± 12.28	0.958
48 ชั่วโมง	78.43 ± 7.87	73.53 ± 11.15	75.1 ± 10.31	0.277
72 ชั่วโมง	76 ± 8.97	74.9 ± 12.85	75.22 ± 11.57	0.865

แผนภูมิที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า ScvO₂ เริ่มต้น กับอัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน



แผนภูมิที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า lactate เริ่มต้น กับอัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน



central venous oxygen ค่า oxygen saturation และปริมาณสารน้ำในแต่ละวัน พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ต่ออัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน

สำหรับค่า ScvO₂ นั้นไม่ว่าจะเวลาใดก็ไม่พบความสัมพันธ์ต่ออัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน (ตารางที่ 4) เมื่อแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มตามค่า ScvO₂ เริ่มต้นพบว่าอัตราการเสียชีวิตภายใน

28 วัน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p-value เท่ากับ 0.737 ไม่ว่าจะเป็นกลุ่มที่ ScvO₂ ปกติ ($\geq 70\%$) หรือกลุ่มที่ ScvO₂ ผิดปกติ ($< 70\%$) (แผนภูมิที่ 1) และเมื่อทำการแบ่งกลุ่มย่อยเป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มที่ 1 ค่า ScvO₂ $> 80\%$ กลุ่มที่ 2 ค่า ScvO₂ 70-80% และกลุ่มที่ 3 ค่า ScvO₂ $< 70\%$ ก็ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน ค่า p-value เท่ากับ 0.548 แต่มีแนวโน้มว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ 2 จะมีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าอีก 2 กลุ่ม (ตารางที่ 5) นอกจากนี้ เมื่อมาดูกลุ่มย่อยในกลุ่มที่มีค่า ScvO₂ เริ่มต้น $\geq 70\%$ กับค่าระดับ lactate เริ่มต้น พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มนี้ยังมีความผิดปกติของ tissue hypoperfusion อยู่ โดยพบมีผู้ป่วยที่มีค่า lactate ≥ 2 mmol/L ถึง 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 64 และมีอัตราการเสียชีวิตคิดเป็นร้อยละ 68.8 ซึ่งสูงกว่ากลุ่มที่ lactate < 2 mmol/L (ตารางที่ 6)

ส่วนค่าระดับ lactate กับอัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน พบว่าผู้ป่วยที่มีค่า lactate เริ่มต้น และเวลาอื่น (ชั่วโมงที่ 2, 6, 24, 48 และ 72) มากกว่าเท่ากับ 3 mmol/L จะมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่มีค่า lactate น้อยกว่า 3 mmol/L อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (แผนภูมิที่ 2) สำหรับค่า lactate clearance กับอัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วันนั้น พบว่าผู้ป่วยที่มีค่า lactate clearance $< 10\%$ ณ ชั่วโมงที่ 2 และ 6 จะมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่มีค่า lactate clearance $\geq 10\%$ โดยมีค่า p-value เท่ากับ 0.029 และ

ตารางที่ 5 แสดงค่า ScvO₂ เริ่มต้นในระดับต่าง ๆ กับอัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน

ระดับค่า ScvO ₂	รอดชีวิต (n = 17)	เสียชีวิต (n = 21)	รวม (n = 38)	p-value
> 80%	4 (36.4)	7 (63.6)	11 (28.9)	0.548
70 - 80%	8 (57.1)	6 (42.9)	14 (36.8)	
< 70%	5 (38.5)	8 (61.5)	13 (34.2)	

ตารางที่ 6 แสดงถึงอัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน กับค่าระดับ lactate เริ่มต้นที่ < 2 mmol/L และ ≥ 2 mmol/L ในผู้ป่วยที่มีค่า ScvO₂ ปกติ (≥ 70%)

Lactate level	รอดชีวิต (n = 17)	เสียชีวิต (n = 21)	รวม (n = 38)	p-value
< 2 mmol/L	7 (77.8)	2 (22.2)	9 (36)	0.045
2 mmol/L	5 (31.3)	11 (68.8)	16 (64)	

0.014 ตามลำดับ สำหรับค่า lactate clearance ณ เวลาอื่น ๆ นั้นไม่พบความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน

บทอภิปราย

จากการศึกษาแบบ prospective observational study นี้ พบว่าการติดตามดูค่าระดับ lactate ณ หออภิบาลผู้ป่วยหนักอายุรกรรมจากภาวะช็อกจากการติดเชื้อนั้น มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน หลังเกิดภาวะช็อก โดยผู้ป่วยที่มีค่าระดับ lactate มากกว่าเท่ากับ 3 mmol/L นี้จะมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่มีค่า lactate < 3 mmol/L อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่ว่า ณ เวลาที่ 0, 2, 6, 24, 48 หรือ 72 ชั่วโมงก็ตาม ซึ่งตรงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Trzeciak และคณะ⁽⁶⁾ ที่ทำการศึกษาค่าระดับ lactate ในผู้ป่วยห้องฉุกเฉิน ผู้ป่วยห้อง I.C.U. และผู้ป่วยในที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล โดยการศึกษาแบ่งค่าระดับ lactate เป็น 3 ระดับคือ low (0-2 mmol/L), intermediate (2.1-3.9 mmol/L) และ high (> 4.0 mmol/L) พบว่า ผู้ป่วยที่มีค่าระดับ lactate อยู่ในระดับ low, intermediate และ high จะมีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลเท่ากับร้อยละ 15, 25, 38 ตามลำดับ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Shapiro และคณะ⁽⁷⁾ ที่ทำการศึกษแบบ prospective cohort study เพื่อดูค่าระดับ lactate ในผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีภาวะการติดเชื้อ และรับเข้าทำการรักษาในโรงพยาบาล กับอัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน พบว่า ผู้ป่วยที่มีค่าระดับ lactate < 2.5 mmol/L, 2.5-4 mmol/L และมากกว่า 4 mmol/L จะมีอัตรา

การเสียชีวิตภายใน 28 วันเท่ากับร้อยละ 4, 9 และ 28.4 ตามลำดับ โดยค่าระดับ lactate ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 4 mmol/L จะมีค่าความไวและความจำเพาะต่ออัตราการเสียชีวิตเท่ากับร้อยละ 36 และ 92 ตามลำดับ

สำหรับค่า ScvO₂ นั้น จากการศึกษานี้พบว่า ค่า ScvO₂ ไม่ว่าจะเวลาใดก็ไม่พบความสัมพันธ์ต่ออัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน ไม่ว่าจะเป็นกลุ่มที่ ScvO₂ ปกติ (≥ 70%) หรือกลุ่มที่ ScvO₂ ผิดปกติ (< 70%) แต่เมื่อทำการแบ่งกลุ่มย่อยเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 ค่า ScvO₂ > 80% กลุ่มที่ 2 ค่า ScvO₂ 70-80% และกลุ่มที่ 3 ค่า ScvO₂ < 70% ก็ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน เช่นเดียวกัน แต่มีแนวโน้มว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ 2 จะมีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าอีก 2 กลุ่ม ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Varpula และคณะ⁽⁸⁾ ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก พบว่าค่า mean arterial pressure ที่น้อยกว่า 65 mmHg และค่า mixed venous oxygen saturation ที่น้อยกว่า 70% ภายใน 48 ชั่วโมง มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วัน ต่อมาได้มีการศึกษาของ Rivers และคณะ⁽⁹⁾ โดยนำค่า ScvO₂ มาใช้ประเมินในการรักษาแบบ early goal-directed therapy ภายใน 6 ชั่วโมงในผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อรุนแรง และผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ ก่อนเข้ารับการรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก โดยใช้ค่า ScvO₂ มากกว่าเท่ากับ 70% เป็นหนึ่งในเป้าหมายในการรักษา พบว่าการรักษาแบบ early goal-directed therapy เมื่อเทียบกับ

การรักษามาตรฐาน พบว่าสามารถลดอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลจากร้อยละ 46.5 เหลือร้อยละ 30.5 จะเห็นได้จากการศึกษาที่กล่าวมาพบว่าค่า ScvO₂ นั้นเป็นค่าหนึ่งที่น่าสนใจในการติดตามพยากรณ์อัตราการเสียชีวิตได้ ซึ่งแตกต่างเนื่องจากการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ใช้ค่า ScvO₂ เป็นการศึกษาในผู้ป่วยใหม่ที่เข้ามารับการรักษาในห้องฉุกเฉิน มีไข้ที่หออภิบาลผู้ป่วยหนักเหมือนการศึกษานี้ และในการศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะได้รับการรักษามาก่อนที่จะเข้ารับการรักษานในหออภิบาลผู้ป่วยหนักซึ่งแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ที่เป็นผู้ป่วยใหม่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน นอกจากนี้เมื่อมาพิจารณาในกลุ่มย่อยในกลุ่มที่มีค่า ScvO₂ เริ่มต้น $\geq 70\%$ กับค่าระดับ lactate เริ่มต้น พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มนี้ยังมีความผิดปกติของ tissue hypoperfusion อยู่ โดยพบมีผู้ป่วยที่มีค่า lactate ≥ 2 mmol/L ถึง 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 64 และมีอัตราการเสียชีวิตคิดเป็นร้อยละ 68.8 ซึ่งสูงกว่ากลุ่มที่ lactate < 2 mmol/L แสดงว่าการดูค่า ScvO₂ ที่มากกว่าเท่ากับ 70% อย่างเดียวอาจไม่เพียงพอในการประเมิน tissue perfusion และการพยากรณ์อัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน

สำหรับค่า lactate clearance จากการศึกษานี้ พบว่าการดูค่า lactate clearance ที่น้อยกว่า 10% ณ ชั่วโมงที่ 2 และ 6 นี้ความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีค่า lactate clearance $< 10\%$ ณ ชั่วโมงที่ 2 และ 6 จะมีอัตรา

การเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่มีค่า lactate clearance มากกว่า 10% โดยมีค่า p-value เท่ากับ 0.029 และ 0.014 ตามลำดับ ซึ่งตรงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Nguyen และคณะ⁽¹⁰⁾ ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ พบว่าผู้ป่วยที่มี low lactate clearance ($< 10\%$) ภายใน 6 ชั่วโมงจะมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มที่มี lactate clearance มากกว่าเท่ากับ 10%

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ได้แก่ 1) จำนวนผู้เข้ารับการศึกษาน้อย 2) ผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษามาก่อนจะได้รับรักษามาก่อนที่จะเข้าหออภิบาลผู้ป่วยหนักและระยะเวลาในการเข้าหออภิบาลผู้ป่วยหนักในแต่ละรายไม่เท่ากัน ทำให้ค่าที่ได้นั้นมีช่วงเวลาในจุดเดียวกันของผู้ป่วยแต่ละราย 3) ไม่ได้มีการบันทึกข้อมูลหรือปัจจัยที่มีผลต่อค่าระดับ lactate เช่น ยาต่าง ๆ liver failure และ renal failure

บทสรุป

ค่าระดับ lactate ที่มากกว่าเท่ากับ 3 mmol/L ณ ชั่วโมงที่ 0 และค่า lactate clearance ที่น้อยกว่า 10% ณ ชั่วโมงที่ 2 นั้นสามารถใช้ในการติดตามและพยากรณ์อัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วันในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่รับไว้ในหออภิบาลผู้ป่วยหนักอายุรกรรมได้ ส่วนค่า ScvO₂ นั้นไม่พบว่ามีผลสัมพันธ์ต่ออัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน

เอกสารอ้างอิง

1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med. 2001; 29 : 1303-1310.
2. Kochanek KD, Smith BL. Deaths: preliminary data for 2002. Natl Vital Stat Rep. 2004; 52 : 1-47.
3. Angkasekwinai N, et al. Epidemiology of Sepsis in Siriraj Hospital 2007. J Med Assoc Thai 2009; 92 (Suppl 2) : S68-78
4. Jennifer V. Pope, et al. Multicenter study of central venous oxygen saturation (ScvO₂) as a predictor of mortality in patients with sepsis. Annals of Emergency Medicine 2010; 55 : 40-46.
5. Jones AE, et al. Lactate clearance vs Central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy. JAMA 2010; 303 (8) : 739-746.
6. Trzeciak S, Dellinger RP, Chansky ME, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection. Intensive Care Med 2007; 33 (6) : 970-7.
7. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. Ann Emerg Med 2005; 45 (5) : 524-8.
8. Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K, et al. Hemodynamic variables related to outcome in septic shock. Intensive Care Med 2005; 31 (8) : 1066-71.
9. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al; Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001; 345 (19) : 1368-1377.
10. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2004; 32 (8) : 1637-42.