

บทความปริทัศน์

Recent breakthrough in hemodynamics

พ.ต.นพ.อมรชัย เลิศอมรพงษ์
ภาควิชาอายุรศาสตร์ ร.พ.พระมงกุฎเกล้า

บทความนี้ได้รับรวบรวมเรื่องใหม่ ๆ ที่มีความน่าสนใจในปี 2009 หากท่านผู้อ่านสนใจในรายละเอียด สามารถสืบค้นและอ่านเพิ่มเติมได้จากเอกสารอ้างอิงท้ายบท

Minimally invasive hemodynamic monitoring

ในการเฝ้าระวังผู้ป่วยวิกฤตในด้านระบบไหลเวียนโลหิต (hemodynamic monitoring) มีความจำเป็นอย่างยิ่งด้วยวัตถุประสงค์เพื่อเฝ้าระวัง ประเมินและให้การรักษาผู้ป่วย เพื่อให้การส่งออกซิเจนไปสู่เนื้อเยื่อและอวัยวะต่าง ๆ อย่างเพียงพอ ในปัจจุบันการใส่ Pulmonary Arterial Catheter (PAC) ในหออภิบาลน้อยลงเป็นอย่างมาก เนื่องจากเป็นวิธีที่ยุ่งยาก อาจทำให้เกิด cardiac arrhythmia และที่สำคัญคือไม่ช่วยเพิ่มการรอดชีวิตในผู้ป่วยหนัก¹

ในไม่กี่ปีที่ผ่านมาเทคโนโลยีใหม่ ๆ ในการเฝ้าระวังระบบไหลเวียนโลหิตที่ยุ่งยากน้อยกว่า (minimally invasive hemodynamic monitoring)^{2,3,4} อยู่หลายวิธี ซึ่งให้ค่าที่แม่นยำ รวดเร็ว และหลากหลายกว่าวิธีเดิมมาก เช่น สามารถวัดได้ทั้งการเปลี่ยนแปลงของ cardiac output แบบต่อเนื่อง ประเมิน preload status เช่น global end diastolic volume ใน PiCCO[®] system และประเมินการตอบสนองต่อการให้สารน้ำได้ โดยดู stroke volume variation หรือ pulse pressure variation ได้อีกด้วย

Minimally invasive cardiac output monitoring

มีหลักการหลายอย่างที่สามารถนำมาหาค่า cardiac output หรือ stroke volume ได้ ได้แก่

- Pulse wave analysis มีทั้งแบบ Calibrated และ Noncalibrated waveform analysis

- Doppler measurement technique ใช้ Transesophageal echocardiogram
- Partial carbondioxide rebreathing (applied Fick's principle)

Pulse wave analysis

อาจเรียกว่า pulse pressure analysis หรือ pulse contour analysis ก็ได้ หลักการคือ การหาค่า stroke volume แบบต่อเนื่องด้วยการวิเคราะห์พื้นที่ใต้กราฟของ arterial pressure wave form ซึ่งมาจากพื้นฐานความรู้ว่าการเปลี่ยนแปลงของ pulse pressure ขึ้นอยู่กับการเปลี่ยนแปลงของ stroke volume และ arterial compliance ซึ่งวิธีการนี้มีอยู่ 2 วิธี ได้แก่

1. Calibrated pulse contour waveform analysis ได้แก่

- PiCCO[®] system วิธีการนี้ต้องการการใส่ thermister-tipped catheter ที่ femoral artery ร่วมกับใส่สาย central line เพื่อคำนวณหาค่า cardiac output ด้วยวิธี transpulmonary thermodilution technique ก่อนเป็นการ calibrate หลังจากนั้นเครื่องจะคำนวณ cardiac output ต่อเนื่องด้วยวิธี pulse contour analysis นอกจากนี้ เครื่องยังสามารถคำนวณค่า Global end diastolic volume (GEDV) บวกถึง preload status ค่าวนค่า Extravascular lung water (EVLW) บวกถึงภาวะปอดบวม น้ำ ค่าวนค่า pulse pressure variation, stroke volume variation เพื่อประเมิน fluid responsiveness ได้ด้วย

- PulseCO หรือ LiDCO วิธีการนี้ต้องการการใส่ peripheral arterial line ร่วมกับ venous line ที่แขนบริเวณ antecubital fossa เพื่อคำนวณหาค่า cardiac output ด้วยวิธี Lithium dilution technique ก่อนเป็นการ calibrate หลังจากนั้นเครื่องจะคำนวณ cardiac output ต่อเนื่องด้วยวิธี pulse contour analysis

2. Noncalibrated pulse contour waveform analysis ได้แก่

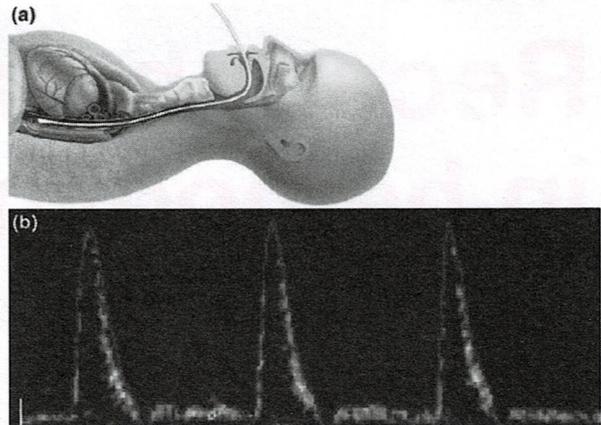
- Flo-trac/Vigileo™ monitor วิธีนี้ต้องการใส่เพียง peripheral arterial line แต่ต้องนำมาต่อกับ Flo-Trac sensor ซึ่งเป็น arterial pressure transducer เฉพาะ ร่วมกับ Vigileo™ monitor เครื่องจะคำนวณค่า stroke volume และ cardiac output อย่างต่อเนื่องด้วยวิธี pulse contour analysis เนื่องจากไม่มีการ calibrate ดังนั้น จึงจำเป็นต้องบันทึกค่าที่มีผลต่อ arterial compliance ด้วย ได้แก่ อายุ เพศ ส่วนสูง น้ำหนักตัว เพื่อให้เครื่องคำนวณค่าได้อย่างแม่นยำ นอกจากนี้ ยังสามารถใส่ central venous catheter เฉพาะ ซึ่งสามารถวัดค่า ScvO₂ แบบต่อเนื่องได้ด้วยโดยใช้ Vigileo™ monitor

Doppler measurement technique

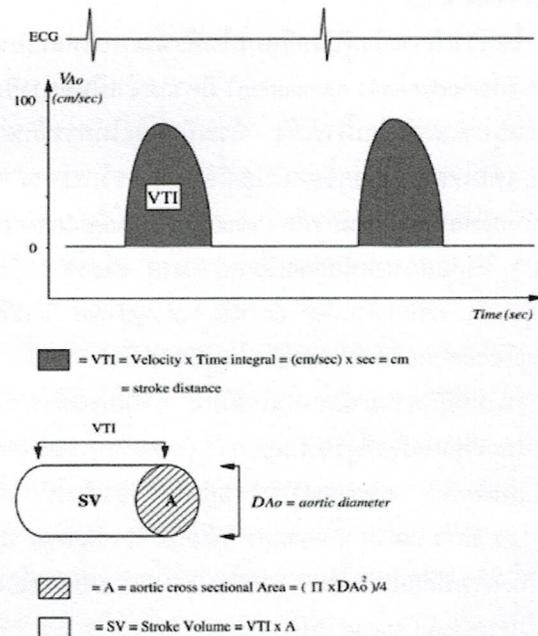
ใช้ Transoesophageal echocardiography (TEE) สามารถคำนวณหาค่า stroke volume ด้วยการวัดความเร็วของกระแสเลือดที่ไหลผ่าน aortic valve ด้วย pulse-wave doppler แต่วิธีการนี้ต้องใช้ผู้ที่มีความรู้และความชำนาญสูง ใช้เวลามาก จึงยังมีข้อจำกัดเป็นอย่างมากในการใช้ในหออภิบาล ในปัจจุบันมีการพัฒนา oesophageal doppler flow probe ซึ่งนำไปวางในตำแหน่งของ descending aorta ดังรูปที่ 1, 2 ซึ่งทำให้การนำไปใช้ได้ง่ายขึ้นกว่าเดิม ไม่ต้องอาศัยความชำนาญมากนัก เพียงแต่ต้องวางในตำแหน่งที่ถูกต้อง

Applied Fick's principles : parial CO₂ rebreathing

ใช้ NICO system (Novamatrix Medical Systems, Wallingford, USA) สามารถคำนวณค่า cardiac output ด้วยหลักการของ Fick's principle ใช้การวัดค่า CO₂ production (VCO₂) จากลมหายใจด้วย infrared และ airflow sensor ที่ต่อกับท่อช่วยหายใจ วัดค่า arterial CO₂ content (CaCO₂) ซึ่งคำนวณจากค่า end-tidal CO₂ หลังจากนั้นเครื่องจะทำให้เกิด rebreathing CO₂ แล้ววัดการเปลี่ยนแปลงของ CO₂ production และค่า end-tidal CO₂ อีกครั้ง เพื่อคำนวณหา Cardiac Output (CO) ดังสมการ



รูปที่ 1 Oesophageal Doppler (a) แสดง oesophageal doppler probe ที่วางอยู่ในหลอดอาหารชิดกับ descending aorta (b) ลักษณะของ velocity waveform ที่เกิดจากเลือดไหลผ่าน descending aorta ขณะหัวใจบีบตัว จะได้ aortic velocity (VAo)



รูปที่ 2 แสดงการคำนวณหา stroke volume จากการวัด aortic velocity (VAo)

พื้นที่ใต้กราฟของ aortic velocity คือ velocity time integral หรือ VTI หรือ stroke distance (cm)

เมื่อนำมาคูณด้วยพื้นที่หน้าตัดของ descending aorta จะได้ stroke volume

Fick equation applied to carbon dioxide :

$$CO = \frac{VCO_2}{CvCO_2 - CaCO_2}$$

ค่า cardiac output ไม่เปลี่ยนแปลงขณะปกติ (N) และขณะ rebreathing CO₂ (R) ดังนั้น

$$CO = \frac{VCO_{2N}}{CvCO_{2N} - CaCO_{2N}} = \frac{VCO_{2R}}{CvCO_{2R} - CaCO_{2R}}$$

ถ้าดูผลต่างของทั้งสองสมการจะได้

$$CO = \frac{VCO_{2N} - VCO_{2R}}{(CvCO_{2N} - CaCO_{2N}) - (CvCO_{2R} - CaCO_{2R})}$$

เนื่องจาก CO₂ ซึมผ่านออกจากกระแสเลือดได้เร็วมาก (เร็วกว่า O₂ 22 เท่า) ดังนั้น จึงถือว่า venous CO₂

content (CvCO₂) ไม่เปลี่ยนแปลงหลังจาก rebreathing (ค่าหักล้างกันไป) ดังนั้น

$$CO = \frac{\Delta VCO_2}{\Delta CaCO_2}$$

การเปลี่ยนแปลงของ arterial CO₂ content จะขึ้นอยู่กับ การเปลี่ยนแปลงของ end tidal CO₂ คูณด้วยความชันของ carbondioxide dissociation curve (S) ดังนั้น

$$CO = \frac{\Delta VCO_2}{S \times \Delta etCO_2}$$

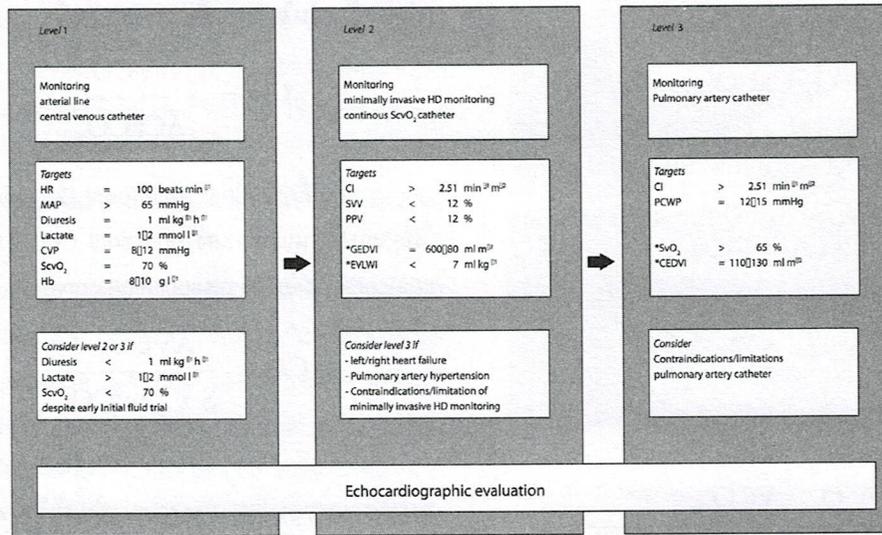
แต่ข้อจำกัดของวิธีการนี้จะไม่แม่นยำในผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของปอดแบบ shunt เช่น ผู้ป่วย ARDS เนื่องจากความผิดปกติของ gas exchange จะมีผลต่อการวัดค่า CO₂ production (VCO₂) และค่า end-tidal CO₂ ซึ่งเป็นตัวสำคัญที่ใช้ในการคำนวณ ดังนั้น จึงใช้ได้ดีเฉพาะผู้ป่วยที่ใส่เครื่องช่วยหายใจและมีความผิดปกติของปอดไม่มาก

ตารางที่ 1 สรุปการทำ minimally invasive cardiac output monitoring

	Invasiveness	Intermittent CO	Continuous CO	Additional variable	Limitations
PICCO®	ใส่ Femoral thermistor-tipped arterial catheter	Transpulmonary thermodilution	ทุก 3 วินาที	GEDV, EVLW, SVV, PPV	Severe vascular disease, IABP
Pulse CO	Standard arterial line	Transpulmonary lithium dilution	Beat to beat	SVV	Arrhythmia (SVV, PPV-all devices)
Flo-Trac/Vigileo™	Standard arterial line	Not possible	ทุก 20 วินาที	SVV, ScvO ₂	Arrhythmia
TEE	Oesophageal placement	Complex		ดูพยาธิสภาพของหัวใจ	ขึ้นกับความชำนาญ
Oesophageal Doppler flow probe	Oesophageal placement	Possible		ดูการเปลี่ยนแปลงของ aortic flow	ขึ้นกับความชำนาญ
Partial CO ₂ rebreathing	ต่อกับ breathing circuit		Rebreathing cycles ทุก 3 นาที	Shunt calculation	เฉพาะผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจ

CO-cardiac output; EVLW -extra-vascular lung water; GEDV-global end diastolic volume; IABP-intra-aortic balloon pump; PPV-pulse pressure variation; SVV-stroke volume variation

ตารางที่ 1 การนำไปใช้แบบ modular stepwise monitoring concept



Modular stepwise monitoring concept. CEDVI, continuous end-diastolic volume index; CI, cardiac index; CVP, central venous pressure; EVLWI extravascular lung water index; GEDVI, global end-diastolic volume index; HD, haemodynamic; HR, heart rate; MAP, mean arterial pressure; PCWP, pulmonary capillary wedge pressure; PPV, pulse pressure variation; ScvO₂, central venous oxygenation; SvO₂, mixed venous oxygenation; SVV, stroke volume variation. *Level 1 : parameters assessed by blood gas analysis withdrawn from central venous and arterial line. *Level 2 : parameters (CCoMbo CCO/SvO₂/CEDV catheter 774HF75 Edwards Lifescience LLC, Irvine, USA).

Modular stepwise monitoring concept

การนำ minimally invasive hemodynamic monitoring ไปใช้ทางคลินิกสามารถนำมาแนวคิด modular stepwise monitoring concept ไปใช้ในการดูแลผู้ป่วยวิกฤตได้ เมื่อต้องการทราบข้อมูลทาง hemodynamics มากขึ้นดังตารางที่ 1 ซึ่งสามารถนำมาใช้ทดแทนการใส่ PA catheter ได้ แต่ทั้งนี้จะต้องคำนึงถึงข้อจำกัดของแต่ละวิธีซึ่งจะต้องพิจารณาในผู้ป่วยเป็นราย ๆ ไป เพื่อให้ได้ประโยชน์ต่อผู้ป่วยสูงสุด

Fluid Responsiveness : The End Expiratory Occlusion Method

ปัจจุบันการประเมินการตอบสนองต่อการให้สารน้ำในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อก ถูกทำกันอย่างแพร่หลายในหออภิบาลซึ่งทำได้หลายวิธีขึ้นอยู่กับว่าผู้ป่วยใช้เครื่องช่วยหายใจหรือไม่ และผู้ป่วยได้รับการ monitoring อะไรอยู่บ้าง เช่นผู้ป่วยที่ใส่เครื่องช่วยหายใจ ไม่มี cardiac arrhythmia ได้รับการใส่ arterial line ก็สามารถใช้ค่า pulse pressure variation ตามการหายใจในการประเมินได้ โดยผู้ป่วยมีค่า pulse pressure variation ตามการหายใจมากกว่า 13% หมายความว่า ผู้ป่วยรายนี้จะตอบสนองต่อการให้สารน้ำ⁵ ยืนยันได้โดยมีการเพิ่มขึ้นของ cardiac index มากกว่า 15% ภายหลังการให้สารน้ำ หรือกรณีผู้ป่วยไม่ได้ใส่เครื่อง

ช่วยหายใจ ได้รับการใส่ PICCO® system เพื่อวัด continuous cardiac output ก็สามารถทำ passive leg rasing test^{6,7} แล้วดูการเปลี่ยนแปลงของ cardiac index ถ้าพบว่ามีค่าเพิ่มขึ้นของ cardiac index มากกว่า 10% ขณะทำ passive leg rasing test ก็หมายความว่าผู้ป่วยรายนี้จะตอบสนองต่อการให้สารน้ำเช่นกัน และในปัจจุบันมีการคิดค้นวิธีใหม่ ๆ ในการประเมินการตอบสนองต่อการให้สารน้ำ ซึ่งล้วนแต่เป็นการใช้ค่าที่เป็น dynamic variable หรือเป็น functional hemodynamic กล่าวคือ จะต้องให้ intervention บางอย่างกับผู้ป่วยเพื่อให้มีการเปลี่ยนแปลงของ cardiac preload แล้วดูการเปลี่ยนแปลงของ cardiac output เช่น ใช้แรงดันบวกจากการหายใจเข้า เพื่อให้มีการเปลี่ยนแปลงของ cardiac preload แล้วดูการเปลี่ยนแปลงของ cardiac output เป็นต้น

จากการศึกษาในปี 2009 มีการใช้วิธี end expiratory occlusion method⁸ เพื่อประเมินการตอบสนองต่อการให้สารน้ำในผู้ป่วยที่ใส่เครื่องช่วยหายใจจำนวน 34 คน ด้วยหลักการของการเปลี่ยนแปลง cardiac preload ขณะหายใจด้วยเครื่องช่วยหายใจซึ่งเป็นแรงดันบวก ในขณะที่หายใจเข้า venous return และ cardiac preload จะลดลง ตรงกันข้ามกับเมื่อหายใจออก โดยเฉพาะอย่างยิ่งการทำ end expiratory occlusion เป็นเวลา 15 วินาที (เหมือนกับวิธี

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะของผู้ที่เข้าร่วมการศึกษา

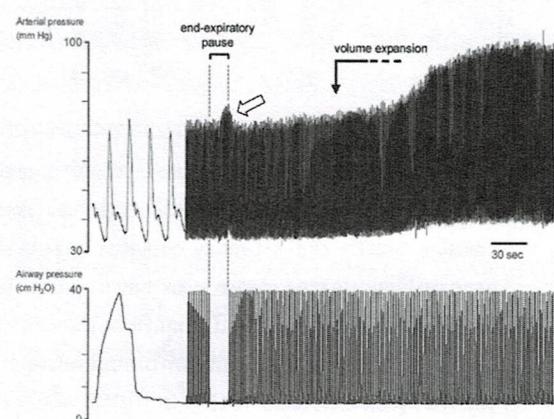
	Responders (n = 23)	Nonresponders (n = 23)
Sepsis (n)	22	10
ARDS (n)	18	5
Tidal volume (mL/kg)	6.8 ± 1.1	6.8 ± 1.1
Total PEEP (cm H ₂ O)	8 ± 3	7 ± 2
LV ejection fraction (%)	53 ± 9	53 ± 5
Pao/Fio ₂ (mm Hg)	123 ± 57	195 ± 122
I/E ratio	0.4 ± 0.1	0.3 ± 0.1
Patients receiving norepinephrine (n)	18	5
Rate of norepinephrine infusion (µg/kg/min)	1.0 ± 0.3	1.1 ± 0.4

ARDS, acute respiratory distress syndrome ; PEEP, positive end-expiratory pressure; LV, left ventricular; I/E, inspiratory over expiratory.

Values are mean ± SD.

การวัด auto-PEEP) จะทำให้ cardiac preload เพิ่มขึ้นเนื่องจากเลือดไหลกลับเข้าสู่ทรวงอกและหัวใจมากขึ้น คล้ายกับการทำ fluid challenge จากการศึกษานี้จะทำการเปรียบเทียบกับวิธี passive leg raising test ซึ่งมีหลักการคล้ายกันคือการยกขาผู้ป่วยทั้งสองข้างเปรียบเสมือนการทำ fluid challenge เนื่องจากทำให้มีการเพิ่ม cardiac preload เช่นกัน โดยดูการเปลี่ยนแปลงของ cardiac index และ pulse pressure โดยใช้ PiCCO® system งานวิจัยนี้ผู้ป่วยแต่ละรายที่มี acute circulatory failure จะต้องถูกทำ intervention สามอย่าง เพื่อเปรียบเทียบกัน ได้แก่ passive leg raising test , end expiratory occlusion และให้สารน้ำ 500 mL ตามลำดับ โดยมีการวัดค่า cardiac index และ pulse pressure ก่อนและหลังการทำ intervention แต่ละอย่าง โดยถือว่าผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการให้สารน้ำ (volume responders) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีค่า cardiac index เพิ่มขึ้นมากกว่า 15% ภายหลังจากให้สารน้ำ 500 mL ทางหลอดเลือดดำ จากการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการให้สารน้ำ (responders) 23 ราย ไม่ตอบสนองต่อการให้สารน้ำ (nonresponder) 11 ราย (nonresponder) ดังตารางที่ 2 มีผู้ป่วย ARDS (acute respiratory distress syndrome) รวมอยู่ด้วย 23 ราย

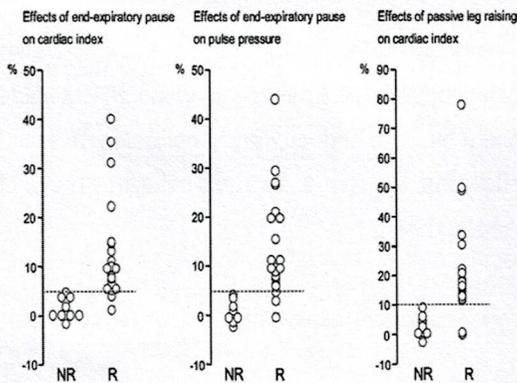
ผลการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วย 14 คน จาก 23 คนในกลุ่ม responders พบลักษณะ “overshoot” ของ arterial pressure ขณะทำ end expiratory occlusion ในช่วง 2-3 วินาทีสุดท้าย ดังรูปที่ 3 ในขณะที่เหลืออีก 9 ราย ไม่มี overshoot เกิดขึ้น



รูปที่ 3 แสดงการบันทึก arterial pressure waveform เปรียบเทียบกับ airway pressure waveform ขณะทำ end-expiratory pause จะพบลักษณะ “overshoot” ของ arterial pressure (ลูกศร) ได้ในผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการให้สารน้ำ (responders) 14 ใน 23 คน

ผลการประเมินการตอบสนองต่อการให้สารน้ำ (prediction of fluid responsiveness) พบว่า

1. ผู้ที่มีการเพิ่มขึ้นของ pulse pressure $\geq 5\%$ ขณะทำ end-expiratory occlusion หมายถึง เป็นผู้ที่จะตอบสนองต่อการให้สารน้ำ มีความไวร้อยละ 87 มีความจำเพาะร้อยละ 100
2. ผู้ที่มีการเพิ่มขึ้นของ cardiac index $\geq 5\%$ ขณะทำ end-expiratory occlusion หมายถึง เป็นผู้ที่จะตอบสนองต่อการให้สารน้ำ มีความไวร้อยละ 91 มีความจำเพาะร้อยละ 100
3. ผู้ที่มีการเพิ่มขึ้นของ pulse pressure $\geq 11\%$ ขณะทำ passive leg raising test หมายถึง เป็นผู้ที่จะตอบสนองต่อการให้สารน้ำ มีความไวร้อยละ 48 มีความจำเพาะร้อยละ 91
4. ผู้ที่มีการเพิ่มขึ้นของ cardiac index $\geq 10\%$ ขณะทำ passive leg raising test หมายถึง เป็นผู้ที่จะตอบสนองต่อการให้สารน้ำ มีความไวร้อยละ 91 มีความจำเพาะร้อยละ 100



รูปที่ 4 การเปลี่ยนแปลงของ cardiac index ขณะทำ end-expiratory occlusion (ซ้ายสุด) การเปลี่ยนแปลงของ pulse pressure ขณะทำ end-expiratory occlusion (ตรงกลาง) และการเปลี่ยนแปลงของ cardiac index ขณะทำ passive leg raising test (ขวาสุด) โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ตอบสนองต่อการให้สารน้ำ (responders-R) กับกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อการให้สารน้ำ (nonresponders-NR)

โดยสรุป การทำ end-expiratory occlusion ในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกและใส่เครื่องช่วยหายใจ รวมถึงผู้ป่วย ARDS สามารถใช้เป็นวิธีการประเมินการตอบสนองต่อการให้สารน้ำได้อย่างแม่นยำ โดยอาจจะใช้วิธีการดูลักษณะ overshoot

ของ arterial pressure หรือดูการเปลี่ยนแปลงของ cardiac index มากกว่า 5% กรณีที่มี continuous cardiac output monitoring หรืออาจดูการเปลี่ยนแปลงของ pulse pressure มากกว่า 5% ก็ได้ ในกรณีที่มีเฉพาะ arterial blood pressure monitoring ซึ่งวิธีสุดท้ายนี้มีความแม่นยำมากกว่า passive leg raising test แล้วดูการเปลี่ยนแปลงของ pulse pressure เสียอีก

Septic Shock : Effectiveness of Treatments for Severe Sepsis

ภาวะ sepsis และ septic shock เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตที่สำคัญในผู้ป่วยที่ต้องนอนโรงพยาบาล อัตราการเสียชีวิตอาจสูงถึง 20-54%^{9,10,11} ในไม่กี่ปีผ่านมามีการรักษาที่เป็นมาตรฐานใหม่ ๆ มากมาย ไม่ว่าจะเป็นเรื่อง การให้ยาปฏิชีวนะอย่างรวดเร็วและเหมาะสม early goal-directed therapy (EGDT) การใช้ corticosteroids การใช้ recombinant human activated protein C การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด การช่วยหายใจแบบ lung protective strategies ซึ่งล้วนแต่มีการศึกษายืนยันถึงอัตราการรอดชีวิตที่มากขึ้น และนำมาซึ่ง Surviving Sepsis Campaign (SCC)^{12,13} ซึ่งมุ่งหวังจะลดอัตราการเสียชีวิตลงให้เหลือ 25% ในปี 2009

ในปี 2009 มีการศึกษาที่มุ่งหวังจะดูถึงผลการรักษาผู้ป่วย sepsis และ septic shock¹⁴ โดยดูอัตราการเสียชีวิตภายหลังจากการใช้ SCC bundles กันอย่างแพร่หลาย การศึกษานี้เป็นแบบ prospective multicenter observational study ได้รวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยทั้งหมด 2,796 ราย ใน 77 I.C.U. ที่เข้าร่วมใน Edusepsis study¹⁵ โดยแบ่งเป็น 3 ช่วงเวลา ได้แก่ 2 เดือนก่อน implementation (พ.ย.-ธ.ค. 2005), 4 เดือนหลัง implementation (มี.ค.-มิ.ย. 2006) และ long term follow up ที่ 1 ปี (พ.ค.-มิ.ย. 2007)

ผลการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยเสียชีวิตทั้งหมด 1,164 ราย คิดเป็นอัตราการเสียชีวิต 41.6% ซึ่งสูงกว่าที่คาดหมายพบว่า ในกลุ่มที่เสียชีวิตมีความรุนแรงของโรคมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนในแง่ของการรักษาพบว่า มีแนวโน้มที่น่าสนใจ ดังตาราง กล่าวคือ การรักษาให้ค่า ScvO₂ $\geq 70\%$ ประสบผลสำเร็จเพียง 34.8% การทำให้ระดับน้ำตาลในเลือด < 150 mg/dL ประสบผลสำเร็จเพียง 48.2% การให้ยาปฏิชีวนะให้ทันใน 3 ชั่วโมงแรก พบเพียง 39 %

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตเปรียบเทียบกับกลุ่มที่รอดชีวิต

Variable	All patients (n = 2,796)	Nonsurvivors (n = 1,164)	Survivors (n = 1,632)	P Value
CVP \geq 8 mm Hg for persistent hypotension despite fluid resuscitation and/or lactate $>$ 36 mg/dL (n = 1,878), n (%)	1,496 (79.7)	676 (78.7)	820 (80.5)	0.341
Scv _{o2} \geq 70 % for persistent hypotension despite fluid resuscitation and/or lactate $>$ 36 mg/dL (n = 1,878), n (%)	654 (34.8)	272 (31.7)	382 (37.5)	0.008
Blood glucose : lower limit of normal but $<$ 150 mg/dL (n = 2,796), n (%)	1,347 (48.2)	495 (42.5)	852 (52.2)	$<$ 0.001
IPP $<$ 30 cm H ₂ O for mechanically ventilated patients (n = 1,642), n (%)	1,391 (84.7)	697 (82.0)	694 (87.6)	0.002

Variable	All patients (n = 2,796)	Nonsurvivors (n = 1,164)	Survivors (n = 1,632)	P Value
Broad-spectrum antibiotics (n = 2,776), n (%)				0.001
0-1 h	510 (18.4)	175 (15.1)	335 (20.7)	
1-3 h	572 (20.6)	228 (19.7)	344 (21.2)	
3-6 h	290 (10.4)	123 (10.6)	167 (10.3)	
Previous antibiotic	989 (35.6)	441 (38.1)	548 (33.8)	
No antibiotic in the first 6 h	415 (14.9)	189 (16.3)	226 (14.0)	
Fluid challenge in the event of hypotension and/or lactate $>$ 36 mg/dL (n = 2,316), n (%)	2,109 (91.1)	918 (91.3)	1,191 (90.9)	0.778
Low-dose steroids for persistent hypotension despite fluid resuscitation and/or lactate $>$ 36 mg/dL (n = 1,878), n (%)	995 (53.0)	480 (55.9)	515 (50.5)	0.021
Drotrecogin alfa (activated) in multiorgan failure (n = 2,545), n (%)	165 (6.5)	66 (6.0)	99 (6.9)	0.365

ตารางที่ 4 แสดง propensity score analysis ของผลการรักษาที่มีต่ออัตราการเสียชีวิต

Variable	Odds Ratio	95 % Confidence Interval	P Value
Broad-spectrum antibiotics			
0-1 h	0.67	0.50-0.90	0.008
1-3 h	0.80	0.60-1.06	0.127
3-6 h	0.87	0.62-1.22	0.419
Previous antibiotic	0.89	0.69-1.15	0.383
No antibiotic in the first 6 h	1.00		
Fluid challenge in the event of hypotension and/or lactate $>$ 36 mg/dL	1.01	0.73-1.39	0.966
Low-dose steroids for persistent hypotension despite fluid resuscitation and/or lactate $>$ 36 mg/dL	1.04	0.85-1.28	0.688
Drotrecogin alfa (activated) in multiorgan failure	0.59	0.41-0.84	0.004

จากงานวิจัยนี้มีการทำ propensity score analysis พบว่าการรักษาที่ได้ผลดีที่สุดในการลดอัตราการเสียชีวิตคือการให้ยาปฏิชีวนะภายใน 1 ชั่วโมงแรก เปรียบเทียบกับไม่ได้ยาปฏิชีวนะภายใน 6 ชั่วโมง (odds ratio 0.67 ;P=0.008) และการให้ activated protein C ในผู้ป่วยที่มี multiorgan failure (odds ratio 0.59 ;P=0.004) ส่วนการทำ fluid challenge และการให้ low dose steroids ไม่ได้ประโยชน์ ดังตารางที่ 4

โดยสรุปจากการศึกษาพบว่า การให้ยาปฏิชีวนะอย่างรวดเร็วในการรักษา severe sepsis สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่มีมาก่อนหน้านี้ ดังนั้น

การพยายามลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วย severe sepsis ควรมุ่งเน้นในเรื่องการให้ยาปฏิชีวนะอย่างรวดเร็วเป็นสิ่งสำคัญ สำหรับการให้ activated protein C ซึ่งมีข้อถกเถียงกันเป็นอย่างมากถึงประโยชน์ในการลดอัตราการเสียชีวิต เนื่องจากการศึกษาที่ผ่านมาทั้งที่ได้และไม่ได้ประโยชน์จากการศึกษานี้พบว่ามียาอัตราการให้ activated protein C ที่ 6.5% และในผู้ป่วยจำนวนนี้อาจมี selection bias จากการให้ยา เนื่องจากไม่มีการเก็บข้อมูลเกี่ยวกับ comorbidity ของผู้ป่วย ทำให้ไม่สามารถสรุปได้ถึงผลดีของการให้ activated protein C จากการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

1. The National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Pulmonary-artery versus central venous catheter to guide treatment of acute lung injury. *N Engl J Med* 2006;354:2213-24.
2. Christine Berton and Bernard Cholley. Equipment review: New techniques for cardiac output measurement – oesophageal Doppler, Fick principle using carbon dioxide, and pulse contour analysis. *Critical Care* 2002, 6:216-221
3. Patrick Morgan, Nawaf Al-Subaie and Andrew Rhodes .Minimally invasive cardiac output monitoring. *Current Opinion in Critical Care* 2008, 14:322-326
4. Christoph K. Hofer, Maurizio Cecconi, Gernot Marx and Giorgio della Rocca. Minimally invasive haemodynamic monitoring. *European Journal of Anaesthesiology* 2009, 26:996-1002
5. Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, Richard C, Pinsky MR, Teboul JL: Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000, 162:134-138.
6. Monnet X, Rienzo M, Osman D, et al. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. *Crit Care Med* 2006; 34:1402-1407.
7. Monnet X, Teboul JL. Passive leg raising. *Intensive Care Med* 2008
8. Xavier Monnet, MD, PhD; David Osman, MD; Christophe Ridet, MD; Bouchra Lamia, MD; Christian Richard, MD; Jean-Louis Teboul, MD, PhD. Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2009 Vol. 37, No. 3
9. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, Martin C, Goodman S, Artigas A, Sicignano A, Palazzo M, Moreno R, Boulme R, et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 2002;28:108-121.
10. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, Moreno R, Carlet J, Le G Jr, Payen D. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006;34:344-353.
11. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Penuelas O, Lorente JA, Gordo F, Honrubia T, Algorta A, Bustos A, Garcia G, et al. Sepsis incidence and outcome: contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Crit Care Med* 2007;35:1284-1289.
12. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea-Banacloche J, Keh D, Marshall JC, Parker MM, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2004;30:536-555.
13. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36:296-327.
14. Ricard Ferrer, Antonio Artigas, David Suarez, Eduardo Palencia, Mitchell M. Levy, Angel Arenzana, Xose Luis Pérez, and Josep-Maria Sirvent, for the Edu sepsis Study Group. Effectiveness of Treatments for Severe Sepsis. A Prospective, Multicenter, Observational Study. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 180. pp 861-866, 2009
15. Ferrer R, Artigas A, Levy MM, Blanco J, Gonzalez-Diaz G, Garnacho-Montero J, Ibanez J, Palencia E, Uintana M, de la Torre-Prados MV. Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. *JAMA* 2008;299:2294-2303.