

ระยะเวลาบรรลุปเป้าหมายการรักษาผู้ป่วยภาวะติดเชื่อชนิดรุนแรงหรือมีภาวะช็อกของแผนกฉุกเฉินมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลอย่างไร?

ธีรพล ตั้งสุวรรณรักษ์, บวร วิทยชำนาญกุล และ บริบูรณ์ เชนธนากิจ

ภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

วัตถุประสงค์ ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาบรรลุปเป้าหมายการรักษาอย่างครบถ้วน ตั้งแต่แผนกฉุกเฉินตามแนวทางการดูแลรักษาตั้งแต่ระยะเริ่มแรกโดยมีเป้าหมายการรักษาที่ชัดเจน (Early goal-directed therapy; EGDT) ของผู้ป่วยภาวะติดเชื่อชนิดรุนแรงหรือช็อกจากการติดเชื่อกับอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลจากทุกสาเหตุ

วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังในแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ตั้งแต่ 1 มิถุนายน 2554 ถึง 31 ธันวาคม 2557 ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาตามแนวทาง EGDT ให้บรรลุปเป้าหมายให้เสร็จสิ้นตั้งแต่แผนกฉุกเฉิน โดยวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ด้วยการถดถอยลอจิสติก

ผลการศึกษา มีผู้ป่วยเข้ารวมการศึกษา 107 ราย ซึ่งไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาในการบรรลุปเป้าหมายการรักษาอย่างครบถ้วนกับอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลจากทุกสาเหตุ (ค่าสัมประสิทธิ์การถดถอย -0.01 ; $p=0.11$) รวมถึงไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาดังกล่าวกับระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือกึ่งวิกฤต (ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ลำดับที่สเปียร์แมน -0.14 ; $p=0.14$) ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาล (ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ลำดับที่สเปียร์แมน 0.03 ; $p=0.73$) จำนวนวันที่ไม่ต้องอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือกึ่งวิกฤต (ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ลำดับที่สเปียร์แมน 0.10 ; $p=0.32$) จำนวนยาปฏิชีวนะที่ใช้ (ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ลำดับที่สเปียร์แมน 0.01 ; $p=0.91$) จำนวนวันที่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะ (ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ลำดับที่สเปียร์แมน -0.02 ; $p=0.81$) และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น (ค่าสัมประสิทธิ์การถดถอย -0.01 ถึง 0 ; $p > 0.05$)

สรุปผลการศึกษา ระยะเวลาในการบรรลุปเป้าหมายการรักษาอย่างครบถ้วนตามแนวทาง EGDT ตั้งแต่ภายในแผนกฉุกเฉินสำหรับผู้ป่วยภาวะติดเชื่อชนิดรุนแรงหรือภาวะช็อกจากการติดเชื่อกายในชั่วโมงแรก ๆ อาจไม่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลจากทุกสาเหตุ **เชียงใหม่เวชสาร 2561;57(1):33-47.**

คำสำคัญ: แผนกฉุกเฉิน ภาวะติดเชื่อชนิดรุนแรง ภาวะช็อกจากการติดเชื่อ อัตราการเสียชีวิต

บทนำ

ภาวะการติดเชื้อ (sepsis) พบได้บ่อยในแผนกฉุกเฉินโดยในช่วงหลายปีที่ผ่านมาพบว่าอุบัติการณ์ของภาวะการติดเชื้อมีเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง (1,2) ผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อมีโอกาสดำเนินภาวะที่รุนแรงขึ้น ได้แก่ ภาวะการติดเชื้อชนิดรุนแรง (severe sepsis) หรือภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (septic shock) ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดภาวะแทรกซ้อนและการเสียชีวิตตามมาได้ ผู้ป่วยที่มีภาวะดังกล่าวมีอัตราการเสียชีวิตและค่าใช้จ่ายในการรักษาที่สูง (3-7) การรักษาหลายอย่างมุ่งเน้นให้อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยลดลง เช่น ความพยายามในการวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อให้ได้ตั้งแต่นอกโรงพยาบาลซึ่งทำให้เริ่มการรักษาได้เร็วขึ้นและเมื่อผู้ป่วยมาแผนกฉุกเฉินก็จะได้รับการดูแลอย่างต่อเนื่องได้ทันที (8-10) การนำปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ มาให้เป็นคะแนนเพื่อใช้ระบุถึงโอกาสการเกิดอัตราการเสียชีวิตซึ่งกระตุ้นแพทย์ให้เริ่มการรักษาเร็วขึ้น (11-15) เป็นต้น มีการนำแนวทางการดูแลรักษาตั้งแต่ระยะเริ่มแรกโดยมีเป้าหมายการรักษาที่ชัดเจน (early goal-directed therapy; EGDT) มาใช้เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อชนิดรุนแรงหรือภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (16) ตั้งแต่ที่แผนกฉุกเฉินโดยมีเป้าหมายหลัก 3 ประการ ได้แก่ ความดันหลอดเลือดดำใหญ่ส่วนกลาง (central venous pressure; CVP) ให้ได้ 8-12 มิลลิเมตรปรอท ค่าเฉลี่ยความดันโลหิต (mean arterial pressure; MAP) ให้ได้อย่างน้อย 65 มิลลิเมตรปรอท และความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดจากหลอดเลือดดำใหญ่ส่วนกลาง (central venous oxygen saturation; ScvO₂) ให้ได้อย่างน้อยร้อยละ 70 โดยพยายามดูแลให้บรรลุเป้าหมายทั้งหมดนี้ภายในระยะเวลา 6 ชั่วโมงแรกซึ่งพบว่าสามารถลดอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล (in-hospital mortality) ได้

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยแนวทาง EGDT มีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลร้อยละ 30.5 เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยแนวทางดังกล่าวซึ่งพบว่ามียัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลร้อยละ 46.5 จึงมีผู้นำแนวทางดังกล่าวไปใช้ดูแลผู้ป่วยทั้งในแผนกฉุกเฉินและในหอผู้ป่วยโดยมีการศึกษาพบว่าเมื่อนำแนวทาง EGDT ไปใช้เป็นระยะเวลา 4 ปีในโรงพยาบาลของมหาวิทยาลัยสามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากร้อยละ 42.9 เป็นร้อยละ 22.7 และลดระยะเวลาการอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตได้ (17) แม้ว่าจะมีการศึกษาของ Angus และคณะ (18) ที่ไม่สนับสนุนแนวทาง EGDT กล่าวคือ อาจไม่จำเป็นต้องดำเนินการตามแนวทางดังกล่าวเพราะให้ผลไม่แตกต่างจากการดูแลรักษาตามแนวทางทั่วไป แต่ก็ยังไม่มีการศึกษาเทียบเคียงกับผู้ป่วยแผนกฉุกเฉินในบริบทของโรงพยาบาลในประเทศไทยซึ่งมีการดูแลผู้ป่วยที่แตกต่างจากต่างประเทศ

ในต่างประเทศมีการจัดทำแนวทางการปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อชนิดรุนแรงหรือภาวะช็อกจากการติดเชื้อเรียกว่า Surviving Sepsis Campaign (SSC) Guidelines ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2547 (ค.ศ. 2004) (19) ล่าสุดคือปี พ.ศ. 2555 (ค.ศ. 2012) (20) โดยมีการแนะนำแนวทาง EGDT เพื่อให้บรรลุเป้าหมายอย่างครบถ้วนภายในช่วงระยะเวลา 6 ชั่วโมงแรกนับตั้งแต่สงสัยภาวะดังกล่าว ซึ่งพบสามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลลดระยะเวลาการอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตและในโรงพยาบาลลงได้ (21,22)

เนื่องจากในแผนกฉุกเฉินมีปัจจัยด้านระยะเวลาที่ทำให้การดูแลผู้ป่วยต่าง ๆ ถูกจำกัดในหลาย ๆ ด้านและถ้ามีการดูแลผู้ป่วยรายหนึ่ง ๆ นานเกินไปอาจส่งผลกระทบให้เกิดภาวะผู้ป่วยล้นแผนกฉุกเฉิน (overcrowding) ซึ่งจะยิ่งทำให้ผู้ป่วยทั้งรายเก่าและรายใหม่ได้รับการดูแลที่ไม่มีประสิทธิภาพเท่า

ที่ควร โดยมีการศึกษาออกมาสนับสนุนว่าผู้ป่วยโรคต่าง ๆ ทั่วไปที่มีมารับบริการที่แผนกฉุกเฉินในช่วงที่มีภาวะผู้ป่วยล้นแผนกฉุกเฉินนั้นสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลและค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้น (23) นอกจากนี้ยังพบว่าการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อชนิดรุนแรงหรือภาวะซ็อกจากการติดเชื้อในช่วงที่มีภาวะผู้ป่วยล้นแผนกฉุกเฉินนั้นทำให้เกิดความล่าช้าของการบรรลุปเป้าหมายเรื่องความดันหลอดเลือดดำใหญ่ส่วนกลางและความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดจากหลอดเลือดดำใหญ่ส่วนกลาง รวมถึงการเริ่มให้ยาปียหลอดเลือด การเริ่มยาปฏิชีวนะและระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลนานขึ้น (24) อีกทั้งการที่ผู้ป่วยรายอื่นรอรับบริการนานเกินไปพบว่ามีผลต่อความพึงพอใจที่น้อยลงของผู้ป่วย (25-27) ถ้าหากผู้ป่วยได้รับการส่งขึ้นหอผู้ป่วยเร็วขึ้นอาจจะช่วยลดโอกาสการเกิดภาวะผู้ป่วยล้นแผนกฉุกเฉินได้ แต่ยังไม่มีการศึกษาใดที่ระบุถึงว่าระยะเวลาที่ใช้ในการบรรลุปเป้าหมายการรักษาอย่างครบถ้วนตามแนวทางดังกล่าวตั้งแต่ที่แผนกฉุกเฉินมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลอย่างไร ผู้วิจัยจึงเสนอการศึกษาว่าระยะเวลาที่ใช้ในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อชนิดรุนแรงหรือภาวะซ็อกจากการติดเชื้อ โดยยึดหลักการตามแนวทาง EGDT ให้บรรลุปเป้าหมายทั้ง 3 เป้าหมายตั้งแต่ที่แผนกฉุกเฉินว่ามีผลกระทบต่ออัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลอย่างไร โดยตั้งสมมติฐานว่าระยะเวลาที่ใช้เพื่อบรรลุปเป้าหมายยิ่งเร็วก็น่าจะมีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลที่น้อยกว่า ซึ่งจะสามารถนำไปใช้เพื่อพิจารณาปรับเป็นแผนการดูแลผู้ป่วยภาวะดังกล่าวในแผนกฉุกเฉินให้มีความรวดเร็วภายในระยะเวลาที่ทำให้อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลน้อยที่สุดได้

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective descriptive study) การดำเนินการศึกษาได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จากการสำรวจข้อมูลเบื้องต้น ผู้วิจัยจึงวางแผนการเก็บข้อมูลเป็นระยะเวลา 3 ปี เพื่อให้ได้ขนาดตัวอย่างเพียงพอ

ประชากรที่ศึกษา

ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อชนิดรุนแรงหรือภาวะซ็อกจากการติดเชื้อที่เข้ารับการรักษาในแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ซึ่งเป็นโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยระดับตติยภูมิที่มีผู้ป่วยมารับบริการมากกว่า 33,000 ครั้งต่อปี ระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน 2554 ถึง 31 ธันวาคม 2557 เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา (inclusion criteria) (20) ได้แก่ ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีบริบูรณ์ขึ้นไป ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะติดเชื้อชนิดรุนแรงหรือภาวะซ็อกจากการติดเชื้อ ได้รับการรักษาตามแนวทาง EGDT โดยสามารถบรรลุปเป้าหมายได้อย่างครบถ้วนตั้งแต่ที่แผนกฉุกเฉิน ได้แก่ ความดันหลอดเลือดดำใหญ่ส่วนกลางให้ได้อย่างน้อย 8-12 มิลลิเมตรปรอท (11-16 เซนติเมตรน้ำ) ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตให้ได้อย่างน้อย 65 มิลลิเมตรปรอท และความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดจากหลอดเลือดดำใหญ่ส่วนกลางอย่างน้อยร้อยละ 70 โดยไม่จำกัดระยะเวลา

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (exclusion criteria) (16) ได้แก่ มีข้อห้ามในการทำใส่สายสวนหลอดเลือดดำใหญ่ส่วนกลาง (central venous catheterization) หรือไม่สามารถทำหรือทำแล้วไม่สำเร็จ ได้รับการรักษา

ก่อนจากโรงพยาบาลอื่น มีอาการและอาการแสดงของภาวะหลอดเลือดในสมองผิดปกติ (acute cerebral vascular event) มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (acute coronary syndrome) มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่เป็นสาเหตุของโรค (cardiac dysrhythmias as a primary diagnosis) มีภาวะปริมาณยาเกินขนาด (drug overdose) ได้รับบาดเจ็บ มีภาวะที่ต้องได้รับการผ่าตัดอย่างรีบด่วน เป็นโรคมะเร็งที่อยู่ระหว่างได้รับยาเคมีบำบัด (cancer during chemotherapy) ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppression) จากการได้รับการเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ (organ transplantation) หรือภาวะของร่างกาย (systemic disease) ผู้ป่วยหรือผู้ที่สามารถตัดสินใจแทนผู้ป่วยปฏิเสธการรักษา ผู้ป่วยที่เมื่อภายหลังรักษาที่ห้องแผนกฉุกเฉินแล้วไม่สามารถติดตามการรักษาต่อไปได้ เช่น ถูกส่งต่อไปโรงพยาบาลอื่น เป็นต้น แต่ไม่ได้หมายรวมถึงการเสียชีวิตตั้งแต่ที่แผนกฉุกเฉิน

นิยามศัพท์

ภาวะติดเชื้อชนิดรุนแรง (severe sepsis) (20) หมายถึง การมีภาวะติดเชื้อร่วมกับการทำงานผิดปกติของอวัยวะต่าง ๆ ที่เกิดจากการติดเชื้อ (sepsis-induced organ dysfunction) หรือมีการที่เลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อลดลง (tissue hypoperfusion)

ภาวะช็อกจากการติดเชื้อหรือ ช็อกเหตุพิษติดเชื้อ (septic shock) (20) หมายถึง ภาวะความดันโลหิตต่ำที่เกิดจากการติดเชื้อที่ยังคงมีความดันโลหิตต่ำอยู่ทั้งที่ได้รับสารน้ำอย่างเพียงพอแล้ว

ขั้นตอนการศึกษาวิจัย

ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลโดยดูข้อมูลรายชื่อผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยสุดท้ายในแผนกฉุกเฉินว่าสงสัยภาวะติดเชื้อชนิดรุนแรงหรือภาวะช็อกจาก

การติดเชื้อในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษาแล้ว จึงนำรายชื่อและหมายเลขโรงพยาบาลของผู้ป่วยแต่ละรายไปทบทวนข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของการรักษาผู้ป่วยทั้งข้อมูลระหว่างที่อยู่ในแผนกฉุกเฉินและหลังจากย้ายไปดูแลต่อที่หอผู้ป่วยจนถึงจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ทั้งนี้ในการทบทวนข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์จะดำเนินการเป็น 2 ขั้นตอน ดังนี้

ขั้นตอนที่ 1 เป็นการทบทวนข้อมูลผู้ป่วยว่าเข้าได้กับเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาและไม่เข้ากับเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา

ขั้นตอนที่ 2 เป็นการทบทวนลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย (baseline characteristics) ได้แก่ อายุ เพศ โรคประจำตัว อุณหภูมิร่างกาย อัตราเร็วของชีพจรร่างกาย อัตราการหายใจร่างกาย ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวร่างกาย ความเข้มข้นของเม็ดเลือดขาว ฮีมาโตคริตร่างกาย การวินิจฉัยว่าเป็นภาวะติดเชื้อชนิดรุนแรงหรือภาวะช็อกจากการติดเชื้อ แหล่งการเกิดภาวะติดเชื้อ (source of sepsis) คะแนน APACHE II (The Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II score) (28) การได้รับการผ่าตัดหรือไม่ และระยะเวลาตั้งแต่สงสัยภาวะดังกล่าวจนถึงได้รับยาปฏิชีวนะชนิดแรก ต่อจากนั้นจะเป็นการทบทวนข้อมูลด้านต่าง ๆ แล้วจึงนำข้อมูลดังกล่าวมาวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธีการทางสถิติเพื่อให้ได้ผลลัพธ์ปฐมภูมิและผลลัพธ์ทุติยภูมิ

ผลลัพธ์

ผลลัพธ์ปฐมภูมิ คือ ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาในการบรรลุเป้าหมายตามแนวทาง EGDT ในผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อชนิดรุนแรงหรือภาวะช็อกจากการติดเชื้อกับอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลจากทุกสาเหตุ (16)

ผลลัพธ์ทุติยภูมิคือ ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาในการบรรจุเป้าหมายตามแนวทาง EGDT กับระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือกึ่งวิกฤต ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาล จำนวนวันที่ไม่ต้องอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือกึ่งวิกฤต จำนวนยาปฏิชีวนะที่ใช้ จำนวนวันที่ไม่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาล และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น (16,24,29)

การวิเคราะห์ผลการศึกษา

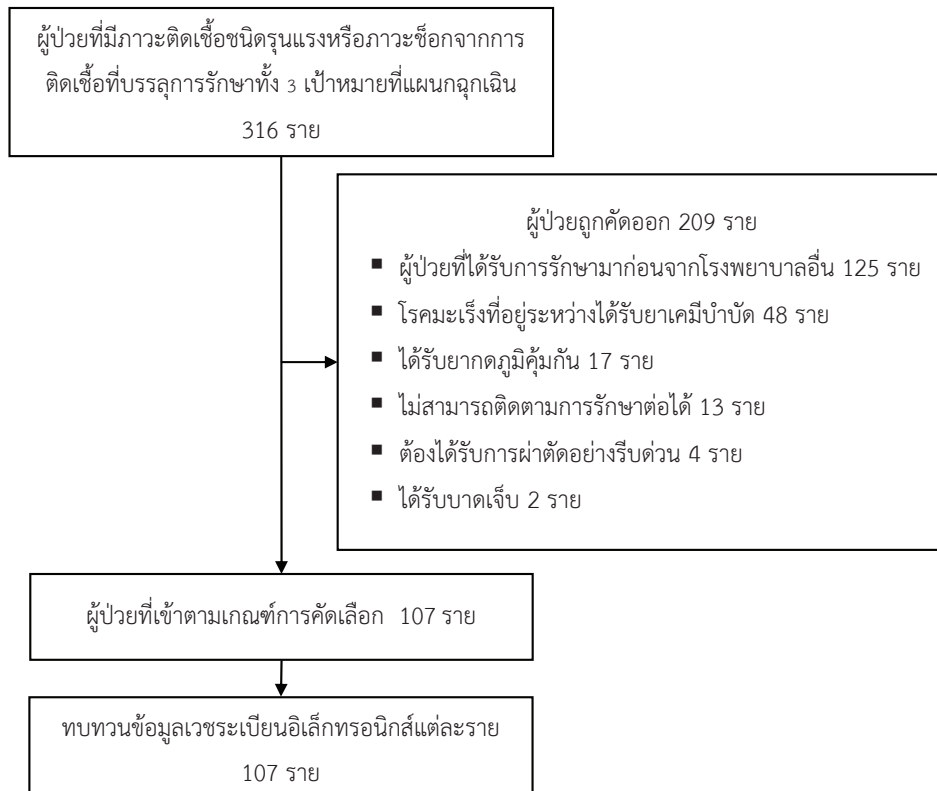
ข้อมูลทั้งหมดจะได้รับการวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา เช่น ร้อยละ (percent) สัดส่วน เป็นต้น แสดงค่ากลางของข้อมูลตามความเหมาะสมกับชนิดข้อมูลนั้น ๆ เช่น ค่าเฉลี่ย (mean) ใช้กับข้อมูลที่มีการแจกแจงปกติ ค่ามัธยฐาน (median) ใช้กับข้อมูลที่ไม่ใช่การแจกแจงปกติ (non-parametric statistics) เป็นต้น แสดงการกระจายตัวรอบค่ากลางตามความเหมาะสม เช่น ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation; SD) ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (interquartile range; IQR) วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของผลลัพธ์ปฐมภูมิด้วยการวิเคราะห์การถดถอยลอจิสติก (logistic regression) วิเคราะห์ผลลัพธ์ทุติยภูมิที่เป็นตัวแปรต่อเนื่องที่มีการแจกแจงปกติด้วยการวิเคราะห์การถดถอยอย่างง่าย (simple linear regression) วิเคราะห์ผลลัพธ์ทุติยภูมิที่เป็นตัวแปรต่อเนื่องที่ไม่ใช่การแจกแจงปกติด้วยสหสัมพันธ์ลำดับที่สเปียร์แมน (Spearman rank correlation) และวิเคราะห์ผลลัพธ์ทุติยภูมิที่เป็นตัวแปรไม่ต่อเนื่อง ได้แก่ การเกิดภาวะแทรกซ้อน ด้วยการวิเคราะห์การถดถอยลอจิสติก ซึ่งถ้าพบความสัมพันธ์จะวิเคราะห์ต่อด้วยการถดถอยพหุคูณ (multiple regression) ทั้งนี้ได้วิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม SPSS® data editor version 22.0 ใช้ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p\text{-value} < 0.05$

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อชนิดรุนแรงหรือภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่เข้ารับการรักษาในแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน 2554 ถึง 31 ธันวาคม 2557 ซึ่งได้รับการดูแลตามแนวทาง EGDT โดยบรรจุเป้าหมายอย่างครบถ้วนตั้งแต่ที่แผนกฉุกเฉินมีทั้งหมด 316 ราย โดยมีผู้ป่วย 209 ราย ถูกคัดออกจากการศึกษา เนื่องจากสาเหตุต่าง ๆ ได้แก่ ได้รับการรักษามาก่อนจากโรงพยาบาลอื่น 125 ราย โรคกระเพาะที่อยู่ระหว่างได้รับยาเคมีบำบัด 48 ราย ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน 17 ราย ไม่สามารถติดตามการรักษาต่อได้ 13 ราย ต้องได้รับการผ่าตัดอย่างรีบด่วน 4 ราย และได้รับบาดเจ็บ 2 ราย สุดท้ายมีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษา 107 ราย (แผนภูมิที่ 1)

ผู้ป่วยที่ศึกษามีอายุระหว่าง 18 ถึง 92 ปี โดยมีค่ามัธยฐานของอายุเป็น 70 ปี เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิงเล็กน้อย (ร้อยละ 55.1) แหล่งการเกิดภาวะติดเชื้อ 3 อันดับแรก ได้แก่ ระบบทางเดินหายใจ (ร้อยละ 42.1) ระบบทางเดินปัสสาวะ (ร้อยละ 21.5) ระบบทางเดินอาหาร (ร้อยละ 15) และไม่ทราบแน่ชัดร้อยละ 4.7 (ตารางที่ 1)

อุบัติการณ์การเสียชีวิตในโรงพยาบาลจากทุกสาเหตุเป็นร้อยละ 21.5 โดยเป็นผู้ป่วยภาวะติดเชื้อชนิดรุนแรงที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลจากทุกสาเหตุจำนวน 12 ราย (ร้อยละ 30.77 จากผู้ป่วยภาวะติดเชื้อชนิดรุนแรงทั้งหมด) และเป็นผู้ป่วยภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลจากทุกสาเหตุจำนวน 11 ราย (ร้อยละ 16.18 จากจำนวนผู้ป่วยภาวะช็อกจากการติดเชื้อทั้งหมด) ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการอยู่ในแผนกฉุกเฉินเป็น 255 นาที (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์เป็น 205 ถึง 333 นาที) ค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการบรรจุเป้าหมายการรักษาอย่างครบถ้วน 205 นาที (ค่า



แผนภูมิที่ 1. ขั้นตอนการคัดเลือกผู้ป่วยที่ศึกษา

ตารางที่ 1. ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่ศึกษา

ลักษณะผู้ป่วย	ข้อมูลผู้ป่วย (n=107)
อายุ (ปี) [#]	70 (56–81)
เพศชาย – จำนวน (ร้อยละ)	59 (55.1)
โรคประจำตัว ⁵ – จำนวน (ร้อยละ)	
ความดันโลหิตสูง	48 (45.0)
เบาหวาน	23 (21.5)
ไขมันในเลือดสูง	21 (19.6)
โรคหลอดเลือดสมอง	18 (16.8)
ตับแข็ง	15 (14.0)
อุณหภูมิร่างกาย (องศาเซลเซียส) ⁺	37.6±1.4 (34.5–40.7)
อัตราเร็วของชีพจรแรกเริ่ม (ครั้งต่อนาที) [#]	107 (96–121)
อัตราการหายใจแรกเริ่ม (ครั้งต่อนาที) [#]	24 (22–28)
ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวแรกเริ่ม (มิลลิเมตรปรอท) [#]	89 (76–107)
ความเข้มข้นของเม็ดเลือดขาว (ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร) [#]	13,100 (8,800–18,000)
ฮีมาโตคริตแรกเริ่ม (ร้อยละ) ⁺	33.5±7.4 (15.4–53.8)
การวินิจฉัย – จำนวน (ร้อยละ)	
ภาวะติดเชื้อชนิดรุนแรง	39 (36.4)
ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ	68 (63.6)

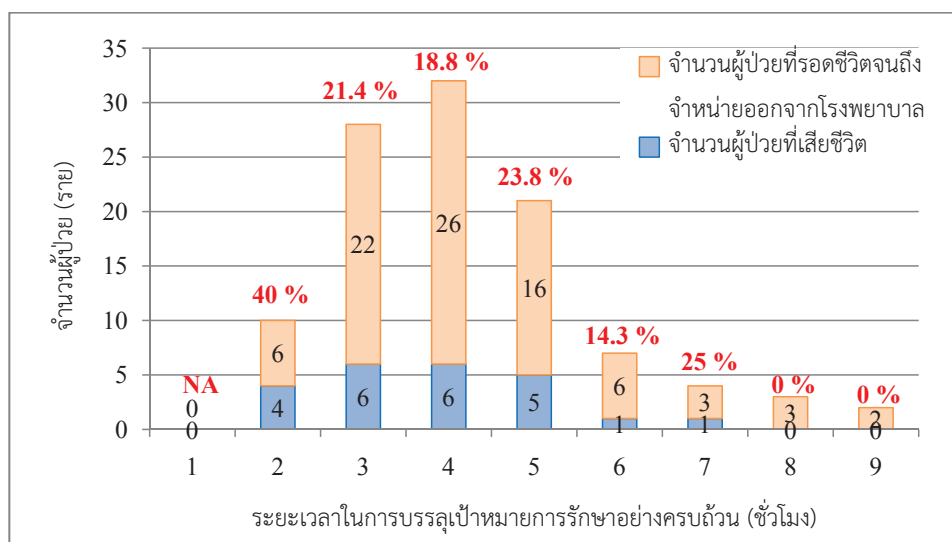
ตารางที่ 1. (ต่อ)

ลักษณะผู้ป่วย	ข้อมูลผู้ป่วย (n=107)
แหล่งการเกิดภาวะติดเชื้อ – จำนวน (ร้อยละ)	
ระบบทางเดินหายใจ	45 (42.1)
ระบบทางเดินปัสสาวะ	23 (21.5)
ระบบทางเดินอาหาร	16 (15.0)
ติดเชื้อในกระแสโลหิต	11 (10.3)
อื่น ๆ	7 (6.4)
ไม่ทราบแน่ชัด	5 (4.7)
คะแนน APACHE II [†]	19±7 (3–37)
ได้รับการผ่าตัด – จำนวน (ร้อยละ)	1 (0.9)
ระยะเวลาตั้งแต่ส่งสัณญาณะตังกล่าวจนถึงได้รับยาปฏิชีวนะชนิดแรก (นาทิต) [‡]	65 (37–102)

[†] มีการแจกแจงปกติ จึงแสดงค่ากลางเป็น ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (พิสัย)

[‡] ไม่ใช้การแจกแจงปกติจึงแสดงค่ากลางเป็นค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์)

[§] ผู้ป่วยรายหนึ่ง ๆ อาจมีหลายโรคประจำตัว



แผนภูมิที่ 2. จำนวนผู้ป่วยที่ได้บรรลุปาหมายในแต่ละชั่วโมง

พิสัยระหว่างควอไทล์เป็น 170-263 นาที)

เมื่อวิเคราะห์อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลจากทุกสาเหตุพบว่าไม่สัมพันธ์กับระยะเวลาในการบรรลุปาหมายการรักษาอย่างครบถ้วน (หน่วยนาทิต; ค่าสัมประสิทธิ์การถดถอย -0.01; $p=0.11$) จากข้อมูลผู้ป่วยที่ได้บรรลุปาหมายในแต่ละชั่วโมง

(แผนภูมิที่ 2) พบว่าในชั่วโมงที่ 1 ไม่มีผู้ป่วยที่บรรลุปาหมาย ส่วนใหญ่บรรลุปาหมายในช่วงชั่วโมงที่ 3-5 (ร้อยละ 75.7) ส่วนน้อยบรรลุปาหมายในช่วงชั่วโมงที่ 2 และ 6-9 เมื่อวิเคราะห์กลุ่มย่อย (sub-group analysis) ของผู้ป่วยที่บรรลุปาหมายในช่วงชั่วโมงที่ 3-5 ยังคงมีอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกัน

(ค่าสัมประสิทธิ์การถดถอย -0.002 ; $p = 0.68$) หากวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาในการบรรลุปเป้าหมายอย่างครบถ้วน (หน่วยนาทีก) กับความรุนแรงของผู้ป่วยด้วยคะแนน APACHE II พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กันในลักษณะเชิงเส้น (ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ลำดับที่สเปียร์แมน 0.32 ; $p = 0.74$) และเมื่อสร้างแผนภาพการกระจาย (scatter plots) ก็ไม่พบความสัมพันธ์ในลักษณะอื่นใดจึงแสดงว่าผู้ป่วยที่บรรลุปเป้าหมายที่ชั่วโมงต่าง ๆ ไม่ได้เกิดจากความลำเอียงในการเลือกดูแลผู้ป่วยที่หนักกว่าเพื่อให้บรรลุปเป้าหมายเร็วกว่า

ผู้ป่วยที่ได้รับการบรรลุปเป้าหมายการรักษาอย่างครบถ้วนในชั่วโมงที่ 2 มีระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือกึ่งวิกฤตยาวนานที่สุด (ค่ามัธยฐาน คือ 3 วัน) แล้วจึงมีแนวโน้มลดลง ส่วนระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลมีแนวโน้มคงที่ในช่วงชั่วโมงแรก ๆ แล้วจึงมีแนวโน้มนานมากที่สุดในช่วงชั่วโมงที่ 9 (ค่ามัธยฐานคือ 14.5 วัน) ส่วนจำนวนวันที่ไม่ต้องอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือกึ่งวิกฤตพบว่ามีแนวโน้มสูงขึ้นในช่วง 4 ชั่วโมงแรกแล้วลดลง ส่วนจำนวนยาปฏิชีวนะที่ใช้พบว่ามีแนวโน้มค่อนข้างคงที่โดยไม่ขึ้นกับระยะเวลาในการบรรลุปเป้าหมายการรักษา ส่วนจำนวนวันที่ไม่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะพบว่ามีแนวโน้มค่อนข้างคงที่ กล่าวคือมี

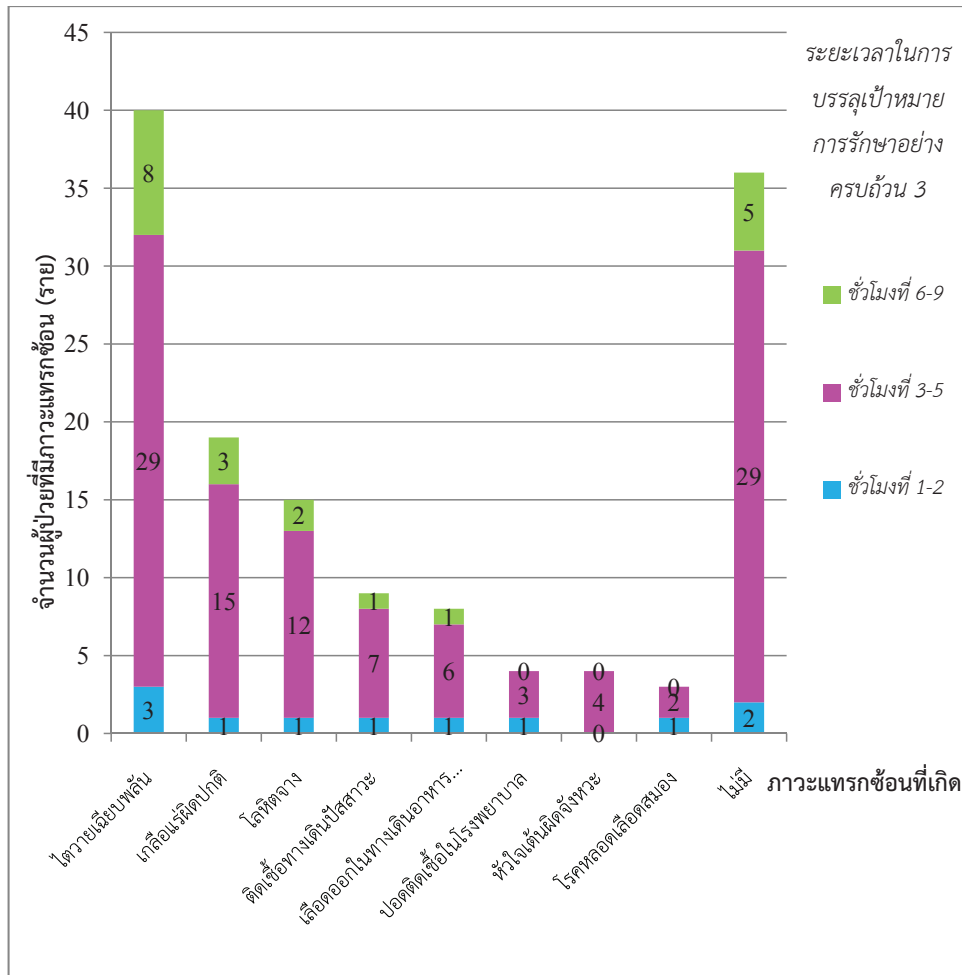
แนวโน้มได้รับยาปฏิชีวนะตลอดระยะเวลาที่อยู่ในโรงพยาบาล เมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาในการบรรลุปเป้าหมายการรักษาอย่างครบถ้วน (หน่วยนาทีก) กับระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือกึ่งวิกฤต ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาล จำนวนวันที่ไม่ต้องอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือกึ่งวิกฤต จำนวนยาปฏิชีวนะที่ใช้และจำนวนวันที่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะ พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ในทุกตัว (ตารางที่ 2)

ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยพบว่ามีไตวายเฉียบพลัน 40 ราย (ร้อยละ 37.4) กลืนแผล็ดปกติ 19 ราย (ร้อยละ 17.8) โลหิตจาง 15 ราย (ร้อยละ 14) และไม่พบภาวะแทรกซ้อน 36 ราย (ร้อยละ 34) โดยในผู้ป่วยแต่ละรายอาจมีได้หลายภาวะแทรกซ้อน (แผนภูมิที่ 3) ภาวะไตวายเฉียบพลัน กลืนแผล็ดปกติ โลหิตจางและติดเชื้ทางเดินปัสสาวะเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้มากที่สุดในการผู้ป่วยที่ได้บรรลุปเป้าหมายการรักษาในช่วงชั่วโมงที่ 3-5 อย่างไรก็ตาม ในช่วงชั่วโมงที่ 3-5 ดังกล่าวก็มีผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนอยู่เป็นจำนวนมากพอสมควรเช่นกัน (29 ราย คิดเป็นร้อยละ 27.1) เมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาในการบรรลุปเป้าหมายการรักษาอย่างครบถ้วน (หน่วยนาทีก) กับภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นแต่ละตัว พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กัน

ตารางที่ 2. ผลลัพธ์ทุติยภูมิ (ยกเว้นภาวะแทรกซ้อน)

ผลลัพธ์ทุติยภูมิ	ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ลำดับที่สเปียร์แมน	p -value ^๑
ระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือกึ่งวิกฤต	- 0.14	0.14
ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาล	0.03	0.73
จำนวนวันที่ไม่ต้องอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือกึ่งวิกฤต	0.10	0.32
จำนวนยาปฏิชีวนะที่ใช้	0.01	0.91
จำนวนวันที่ไม่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะ	- 0.02	0.81

^๑; มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อค่า p -value < 0.05



แผนภูมิที่ 3. ผลลัพธ์ทุติยภูมิเรื่องภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น

(ค่าสัมประสิทธิ์การถดถอย -0.01 ถึง 0; $p > 0.05$) ดังนั้นเมื่อไม่พบความสัมพันธ์ของผลลัพธ์ทุติยภูมิที่กล่าวมาทุกตัวจึงไม่สามารถวิเคราะห์ต่อการถดถอยพหุคูณ

วิจารณ์

การศึกษานี้พบว่าระยะเวลาการบรรลุปาหมายการรักษาอย่างครบถ้วน ได้แก่ ความดันหลอดเลือดดำใหญ่ส่วนกลาง ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตและความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดจากหลอดเลือดดำใหญ่ส่วนกลางตั้งแต่ที่แผนกฉุกเฉินตามแนวทาง EGDT ในผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อชนิดรุนแรงหรือ

ภาวะช็อกจากการติดเชื้อไม่ได้มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลจากทุกสาเหตุ (หน่วยนาทิจ; ค่าสัมประสิทธิ์การถดถอย -0.01; $p=0.11$) ซึ่งไม่พบการศึกษาอื่นที่จะนำมาเปรียบเทียบในลักษณะดังกล่าว อาจกล่าวได้ว่าไม่จำเป็นต้องเร่งรับบรรลุปาหมายตามแนวทาง EGDT ในแผนกฉุกเฉินจนเกินไป ซึ่งอาจจะช่วยลดภาระงาน (workload) ความกดดันของบุคลากรในการเร่งให้บรรลุปาหมายและสามารถให้การดูแลผู้ป่วยรายอื่น ๆ ได้อย่างเต็มที่มากขึ้น

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าแนวทาง EGDT และ Surviving Sepsis Campaign Guidelines ปี พ.ศ. 2555 (ค.ศ. 2012) แนะนำให้บรรลุปาหมาย

ภายใน 6 ชั่วโมงแรกนั้นเพราะมีหลักฐานสนับสนุนว่าช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้ (16,17,20-22) การศึกษานี้อาจช่วยแสดงถึงว่าการบรรลุเป้าหมายภายในระยะเวลา 3-5 ชั่วโมงแรกตั้งแต่ที่แผนกฉุกเฉินนั้น อาจไม่ได้มีผลต่ออัตราการเสียชีวิต (ค่าสัมประสิทธิ์การถดถอย -0.002; $p=0.68$) แม้ว่า จะเป็นช่วงชั่วโมงที่มีแนวโน้มเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อย (ร้อยละ 27.1)

การศึกษานี้พบว่าระยะเวลาในการบรรลุเป้าหมายการรักษาอย่างครบถ้วนไม่ได้มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือกึ่งวิกฤต ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลและจำนวนวันที่ไม่ต้องอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือกึ่งวิกฤต ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Castellanos-Ortega และคณะซึ่งให้การรักษาดำเนินการตามแนวทาง Surviving Sepsis Campaign Guidelines โดยพบว่าสามารถลดระยะเวลาการอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตและในโรงพยาบาลลงได้ ($p=0.04$ และ <0.01 ตามลำดับ) (21) สาเหตุที่ทำให้ผลลัพธ์แตกต่างกัน อาจเป็นเพราะการศึกษาของ Castellanos-Ortega และคณะ ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะติดเชื้อชนิดรุนแรงหรือภาวะช็อกจากการติดเชื้อจะได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤต ในขณะที่การศึกษานี้ทำในโรงพยาบาลที่มีข้อจำกัดเรื่องการรับไว้ดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤตและกึ่งวิกฤตทำให้มีผู้ป่วยบางรายที่จำเป็นต้องรับไว้ดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือกึ่งวิกฤตแต่ไม่สามารถรับไว้ดูแลตามนั้นได้ จึงอาจส่งผลต่อระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือกึ่งวิกฤต ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลและจำนวนวันที่ไม่ต้องอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือกึ่งวิกฤต นอกจากนี้มีการศึกษาของ Mouncey และคณะพบว่าได้ผลลัพธ์ที่ตรงกันข้ามกับการศึกษาของ Castellanos-Ortega และคณะ กล่าวคือกลุ่มที่ได้รับการดูแลตามแนวทาง EGDT มี

ระยะเวลาการอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตนานกว่ากลุ่มที่ได้รับการดูแลตามแนวทางทั่วไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่ามัธยฐานเป็น 2.6 วัน เปรียบเทียบกับ 2.2 วันตามลำดับ โดยที่ $p=0.01$) ส่วนระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลไม่แตกต่างกัน (ค่ามัธยฐานเป็น 9 วันทั้งสองกลุ่ม โดยที่ $p=0.46$) (30)

นอกจากนี้การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการบรรลุเป้าหมายการรักษาอย่างครบถ้วนในชั่วโมงที่ 2 มีระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือกึ่งวิกฤตยาวนานที่สุด (ค่ามัธยฐาน คือ 3 วัน) อาจเกิดจากผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีอาการค่อนข้างหนัก ทีมแพทย์อาจให้การรักษาอย่างเต็มที่จนสามารถบรรลุเป้าหมายการรักษาได้อย่างรวดเร็วแต่ความรุนแรงของโรคยังพอที่จะดูแลรักษาประคับประคองทำให้ไม่เสียชีวิตในระหว่างที่รักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือกึ่งวิกฤตแต่ก็ไม่ถึงกับสามารถย้ายออกมาอยู่ในหอผู้ป่วยทั่วไปได้จึงทำให้มีระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือกึ่งวิกฤตยาวนานที่สุด แต่อย่างไรก็ตามก็อาจยังไม่สามารถสรุปถึงเหตุผลที่แน่ชัดได้เนื่องจากมีผู้ป่วยในกลุ่มที่ระยะเวลาในการบรรลุเป้าหมายการรักษาอย่างครบถ้วนในช่วงชั่วโมงที่ 2 ค่อนข้างน้อย (ร้อยละ 9.3)

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยภาวะแทรกซ้อนเป็นไตวายเฉียบพลัน 40 ราย (ร้อยละ 37.4) ซึ่งพบว่าเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้มากสอดคล้องกับการศึกษาของ Ahmed และคณะ (31) นอกจากนี้การศึกษานี้ของ Plataki และคณะก็พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันร้อยละ 61 ซึ่งการที่ผู้ป่วยมีภาวะไตวายเฉียบพลันทำให้เพิ่มอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลจากร้อยละ 34 เป็นร้อยละ 49 (32) อย่างไรก็ตามไม่มีการศึกษาอื่นเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาในการบรรลุเป้าหมายการรักษาอย่างครบถ้วนกับภาวะแทรกซ้อนแต่ละชนิด

ข้อจำกัดในการศึกษาและข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังทำให้ไม่สามารถควบคุมปัจจัยที่อาจมีผลต่อการเก็บรวบรวมข้อมูลได้ เช่น การประเมินความดันหลอดเลือดดำใหญ่ส่วนกลางที่บันทึกไว้เป็นการประเมินเป็นระยะ ๆ ซึ่งทำให้มีระยะห่างของเวลาในการประเมินแต่ละครั้งแตกต่างกันไปตามทีมแพทย์แต่ละทีมจึงอาจส่งผลกระทบต่อระยะเวลาที่บันทึกว่าบรรลุเป้าหมาย เป็นต้น

นอกจากนี้หากมีการศึกษาในอนาคตควรมีการควบคุมปัจจัยต่าง ๆ ให้บรรลุเป้าหมายครบถ้วนตามระยะเวลาต่าง ๆ เช่น กำหนดให้บรรลุที่ชั่วโมงที่ 2 ชั่วโมงที่ 4 และชั่วโมงที่ 6 เป็นต้น ในลักษณะของการศึกษาแบบสุ่มและควบคุม (Randomized controlled trial; RCT) เพื่อให้เห็นได้ว่าระยะเวลาในแต่ละชั่วโมงมีผลหรือไม่

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้พบผู้ป่วยที่บรรลุเป้าหมายล่าช้าที่สุดที่ 9 ชั่วโมง และในชั่วโมงที่ 7 เป็นต้นไปมีผู้บรรลุเป้าหมายน้อยมากจนอาจไม่สามารถสรุปได้ว่าหากบรรลุเป้าหมายที่มากกว่าชั่วโมงที่ 7 จะมีอัตราการเสียชีวิตไม่ต่างจากชั่วโมงที่ 2-6

ถึงแม้ว่าการศึกษานี้จะนำแนวทาง EGDT มาใช้แต่แพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยในการศึกษานี้ก็ไม่ได้ถูกควบคุมการใช้เครื่องมืออื่นเพื่อประเมินเรื่องสารน้ำว่าเพียงพอหรือไม่ เช่น อาจนำเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound device) มาใช้ประกอบในการประเมินสารน้ำว่าจำเป็นต้องให้สารน้ำเพิ่มเติมหรือไม่ในช่วงเวลาก่อนจะมีการใส่สายสวนหลอดเลือดดำใหญ่ส่วนกลาง เป็นต้น โดยการศึกษานี้ไม่สามารถแยกได้ว่ามีผู้ป่วยรายใดบ้างที่ได้รับการรักษาแบบผสมผสานนี้ เนื่องจากไม่มีบันทึกไว้ว่ามีผลต่อการตัดสินใจให้การรักษาหรือไม่ ซึ่งถือเป็นข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในแผนกฉุกเฉินของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่จึงอาจมีความแตกต่างกับโรงพยาบาลอื่น ๆ ในรายละเอียดขั้นตอนการดูแลผู้ป่วยในเชิงระบบซึ่งอาจมีผลต่อผลลัพธ์การรักษา เช่น พบว่ามีผู้ป่วยบางรายไม่สามารถเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือกึ่งวิกฤตได้ อันเนื่องจากหอผู้ป่วยวิกฤตหรือกึ่งวิกฤตเต็ม ทำให้อาจมีผลต่อระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือกึ่งวิกฤต ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลและจำนวนวันที่ไม่ต้องอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือกึ่งวิกฤตหากมีการศึกษาในอนาคตควรมีการเก็บข้อมูลเรื่องว่ามีผู้ป่วยรายใดบ้างที่ไม่สามารถรับไว้ดูแลในหอผู้ป่วยที่เหมาะสมได้ นอกจากนี้การที่แพทย์ผู้ดูแลมีความหลากหลายอาจเป็นปัจจัยรบกวนที่มีผลต่อการตัดสินใจเพิ่ม เปลี่ยนชนิดหรือหยุดให้ยาปฏิชีวนะซึ่งอาจส่งผลต่อจำนวนยาปฏิชีวนะที่ใช้และจำนวนวันที่ไม่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะ หากมีการศึกษาในอนาคตควรมีการควบคุมปัจจัยรบกวนดังกล่าว เช่น ให้แพทย์เลือกชนิดยาปฏิชีวนะตามคู่มือแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมกับภาวะผู้ป่วยในโรงพยาบาลแต่ละแห่ง ให้แพทย์เฉพาะทางด้านการติดเชื้อเป็นผู้ตัดสินใจ เป็นต้น

การศึกษานี้มีการบรรลุเป้าหมายการรักษาที่ระยะเวลามากกว่า 6 ชั่วโมง ซึ่งเกินกว่าที่แนวทาง EGDT และ Surviving Sepsis Campaign Guidelines ปี พ.ศ. 2555 (ค.ศ. 2012) ได้แนะนำไว้ โดยอาจเป็นผลจากปัจจัยกวน เช่น ทีมแพทย์ผู้รักษามีหลากหลายระดับทั้งที่เป็นแพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน แพทย์ประจำบ้านเวชศาสตร์ฉุกเฉินชั้นปีที่ 1-3 และแพทย์ประจำบ้านสาขาอื่นที่เกี่ยวข้อง ซึ่งอาจทำให้มีความตระหนักถึงระยะเวลาที่ควรให้บรรลุเป้าหมายตามหลัก EGDT ที่แตกต่างกัน รวมถึงสถานการณ์ในแผนกฉุกเฉินที่อาจมีภาวะผู้ป่วย

ล้น ซึ่งเคยมีการศึกษาของ Shin และคณะ ที่พบว่า การดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อชนิดรุนแรง หรือภาวะช็อกจากการติดเชื้อในช่วงที่มีภาวะผู้ป่วยล้นแผนกฉุกเฉินนั้นทำให้เกิดความล่าช้าของการบรรลุเป้าหมายเรื่องความดันหลอดเลือดดำใหญ่ส่วนกลาง และความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดจากหลอดเลือดดำใหญ่ส่วนกลาง (24) หากมีการศึกษาในอนาคตอาจมีการให้ความรู้แก่ทีมแพทย์ให้ตระหนักถึงแนวทางการรักษาอย่างเหมาะสมก่อนเริ่มการศึกษาและควรมีการเก็บข้อมูลว่าผู้ป่วยรายใดได้รับการศึกษาในระหว่างที่แผนกฉุกเฉินมีภาวะผู้ป่วยล้น

สรุปผลการศึกษา

ระยะเวลาในการบรรลุเป้าหมายการรักษาอย่างครบถ้วนตามแนวทาง EGDT ตั้งแต่ภายในแผนกฉุกเฉินสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อชนิดรุนแรง หรือภาวะช็อกจากการติดเชื้อไม่ได้มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลจากทุกสาเหตุ แต่อย่างไรก็ตามเวลาอาจไม่ได้เป็นปัจจัยหลักที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิต เนื่องจากการรักษามีเป้าหมายมากกว่าหนึ่งอย่างที่ต้องบรรลุ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนายแพทย์คัมภีร์ สรวมศิริ สำหรับคำแนะนำและตรวจทานการเขียนรายงานการวิจัยภาษาอังกฤษ คุณพรพรพรรณ สายทราย คุณเสาวภา ยาสมุทร และคุณธิดิสุตา ชื่นใจ พยาบาลแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ที่ได้อำนวยความสะดวกด้านการเก็บข้อมูล คุณรจนา เผือกจันทิก สำหรับคำแนะนำด้านการวิเคราะห์ข้อมูลสถิติ

ทุนการศึกษาวิจัยและส่วนได้ส่วนเสีย

การศึกษานี้ไม่ได้รับทุนการศึกษาวิจัยจากแหล่งใดและไม่มีส่วนได้ส่วนเสีย

เอกสารอ้างอิง

1. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003;348:1546–54.
2. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Peñuelas O, Lorente JA, Gordo F, et al. Sepsis incidence and outcome: contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Crit Care Med*. 2007;35:1284–9.
3. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001;29:1303–10.
4. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, Dellamonica P, Gouin F, Lepoutre A, et al. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. French ICU Group for Severe Sepsis. *JAMA*. 1995;274:968–74.
5. Degoricija V, Sharma M, Legac A, Gradiser M, Sefer S, Vucicević Z. Survival analysis of 314 episodes of sepsis in medical intensive care unit in university hospital: impact of intensive care unit performance and antimicrobial therapy. *Croat Med J*. 2006;47:385–97.
6. Blanco J, Muriel-Bombín A, Sagredo V, Taboada F, Gandia F, Tamayo L, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study. *Crit Care Lond Engl*. 2008;12:R158.
7. Burnham JP, Lane MA, Kollef MH. Impact of Sepsis Classification and Multidrug-Resistance Status on outcome among patients treated

- with appropriate therapy. *Crit Care Med.* 2015;43:1580–6.
8. Shih T, Sweeney T, Rupp R, Davis B, Reed III J. 120 an emergency medical services sepsis protocol with point-of-care lactate accurately identifies out-of-hospital patients with severe infection and sepsis. *Ann Emerg Med.* 2012;60(4, Suppl):S44.
 9. Band RA, Gaieski DF, Hylton JH, Shofer FS, Goyal M, Meisel ZF. Arriving by emergency medical services improves time to treatment endpoints for patients with severe sepsis or septic shock. *Acad Emerg Med.* 2011;18:934–40.
 10. van der Wekken LCW, Alam N, Holleman F, van Exter P, Kramer MHH, Nanayakkara PWB. Epidemiology of sepsis and its recognition by Emergency Medical Services Personnel in the Netherlands. *Prehosp Emerg Care.* 2015;19:1–7.
 11. Bastani A, Shaqiri B, Mansour S, Anderson W. Sepsis Screening Clinical Decision Rule: A novel tool to identify Emergency Department patients who are at high risk for developing severe sepsis/septic shock. *Ann Emerg Med.* 2013;62(4, Supple):S153–4.
 12. Corfield AR, Lees F, Zealley I, Houston G, Dickie S, Ward K, et al. Utility of a single early warning score in patients with sepsis in the emergency department. *Emerg Med J.* 2014;31:482–7.
 13. Patocka C, Turner J, Xue X, Segal E. Evaluation of an emergency department triage screening tool for suspected severe sepsis and septic shock. *J Healthc Qual.* 2014;36:52–61; quiz 59–61.
 14. Narayanan N, Gross AK, Pintens M, Fee C, MacDougall C. Effect of an electronic medical record alert for severe sepsis among ED patients. *Am J Emerg Med.* 2016;34:185–8.
 15. Ferreras JM, Judez D, Tirado G, Aspiroz C, Martínez-Álvarez R, Dorado P, et al. Implementation of an automatic alarms system for early detection of patients with severe sepsis. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* 2015;33:508–15.
 16. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001;345:1368–77.
 17. Sivayoham N, Rhodes A, Jaiganesh T, van Zyl Smit N, Elkhodhair S, Krishnanandan S. Outcomes from implementing early goal-directed therapy for severe sepsis and septic shock: a 4-year observational cohort study. *Eur J Emerg Med.* 2012;19:235–40.
 18. Angus DC, Barnato A, Eaton TL, Gimbel E, Huang DT, Keener C, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med.* 2014;370:1683–93.
 19. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2004;32:858–73.
 20. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013;41:580–637.
 21. Castellanos-Ortega A, Suberviola B, García-Asstudillo LA, Holanda MS, Ortiz F, Llorca J, et al. Impact of the Surviving Sepsis Campaign protocols on hospital length of stay and mortality in septic shock patients: results of a three-year follow-up quasi-experimental study. *Crit Care Med.* 2010;38:1036–43.
 22. Na S, Kuan WS, Mahadevan M, Li C-H, Shrikhande P, Ray S, et al. Implementation of early goal-directed therapy and the surviving sepsis campaign resuscitation bundle in Asia. *Int J Qual Health Care.* 2012;24:452–62.
 23. Agarwal AK, Shofer F, Perman SM, Goyal M, Pines JM, Gaieski DF. The effect of Emergency Department crowding and time of day upon the adherence to early goal-directed therapy. *Ann Emerg Med.* 2013;62(4, Suppl):S141–2.
 24. Shin TG, Jo IJ, Choi DJ, Kang MJ, Jeon K, Suh

- GY, et al. The adverse effect of emergency department crowding on compliance with the resuscitation bundle in the management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Lond Engl.* 2013;17:R224.
25. Sayah A, Rogers L, Devarajan K, Kingsley-Rocker L, Lobon LF. Minimizing ED waiting times and improving patient flow and experience of care. *Emerg Med Int.* 2014;2014:981472.
26. Tekwani KL, Kerem Y, Mistry CD, Sayger BM, Kulstad EB. Emergency Department Crowding is Associated with Reduced Satisfaction Scores in patients discharged from the Emergency Department. *West J Emerg Med.* 2013;14:11-5.
27. Forstater A, Brooks L, Hojat M, Lopez B. 320 factors contributing to patient satisfaction in Emergency Department. *Ann Emerg Med.* 2012; 60(4, Suppl):S114.
28. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13:818-29.
29. Nachtigall I, Tafelski S, Rothbart A, Kaufner L, Schmidt M, Tamarkin A, et al. Gender-related outcome difference is related to course of sepsis on mixed ICUs: a prospective, observational clinical study. *Crit Care Lond Engl.* 2011;15:R151.
30. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med.* 2015;372:1301-11.
31. Ahmed W, Memon JI, Rehmani R, Al Juhaiman A. Outcome of patients with acute kidney injury in severe sepsis and septic shock treated with early goal-directed therapy in an intensive care unit. *Saudi J Kidney Dis Transplant.* 2014;25:544-51.
32. Plataki M, Kashani K, Cabello-Garza J, Maldonado F, Kashyap R, Kor DJ, et al. Predictors of acute kidney injury in septic shock patients: an observational cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:1744-51.

How does the length of time in the emergency department to achieve the therapeutic goals in patients with severe sepsis or septic shock affect the in-hospital all-cause mortality rate?

Theerapon Tangsuwanaruk, Borwon Wittayachamnankul and Boriboon Chenthanakij

Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

Objective To assess the correlation between duration to achieve therapeutic goals in Early goal-directed therapy (EGDT) protocol in emergency department (ED) for severe sepsis or septic shock patients and in-hospital all-cause mortality as primary outcome.

Methods A retrospective descriptive study was conducted in ED, Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital between June 1, 2011 and December 31, 2014. Patients with severe sepsis or septic shock were treated according to EGDT protocol to achieve therapeutic goals in ED. The correlation between duration to achieve therapeutic goals and in-hospital all-cause mortality was analyzed by logistic regression model.

Results One hundred and seven patients were enrolled. In-hospital all-cause mortality was not related to duration to achieve therapeutic goals in ED (regression coefficient -0.01; $p=0.11$). Critical care length of stay (LOS) (Spearman rank correlation coefficient; r_s ; -0.14; $p=0.14$), overall LOS (r_s 0.03; $p=0.73$), critical care free days (r_s 0.10; $p=0.32$), number of antibiotics used (r_s 0.01; $p=0.91$), antibiotic free days (r_s -0.02; $p=0.81$), and complications (regression coefficient -0.01 to 0; $p > 0.05$) were not related to duration to achieve therapeutic goals in ED.

Conclusions Duration to achieve therapeutic goals may not be related to the in-hospital all-cause mortality in patients with severe sepsis or septic shock within the first hours in ED. **Chiang Mai Medical Journal 2018;57(1):33-47.**

Keywords: emergency department, severe sepsis, septic shock, mortality