
Fluid Resuscitation in Critically Ill Patients

Suphanan Phisalwut, Bancha Satirapoj

Division of Nephrology, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital

Abstract

Fluid resuscitation is widely used in the emergency department and critical care unit. To prevent acute kidney injury, intravenous fluid administration restores effective circulating volume and maintains renal perfusion. Conversely, fluid overload strongly associates with adverse outcomes in critical illness. Therefore, the etiology of acute kidney injury, volume status, the type and amount of fluid should all be taken into consideration when fluid treatment is considered. There are ongoing trials on different types of fluid therapy and their results may influence future management. This review addresses various aspects of fluid administration in critically ill patients including the type of fluids as well as the potentially deleterious effects of fluid overload on kidney function and patient outcomes.

Keywords: IV fluid; AKI; volume overload; congestive heart failure; CHF; ICU

Corresponding author: Bancha Satirapoj

Email: satirapoj@yahoo.com



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

การบริหารสารน้ำทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยวิกฤต

ศุภานัน พิศาลวุฒิ, บัญชา สติระพจน์

แผนกโรคไต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ

การบริหารสารน้ำทางหลอดเลือดดำเป็นหนึ่งใน การรักษาที่ใช้กันอย่างแพร่หลายทั้งผู้ป่วยในแผนกฉุกเฉินและหอผู้ป่วยวิกฤต ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดไตวายเฉียบพลัน หลายครั้งการให้สารน้ำมีความจำเป็นเพื่อป้องกันการเกิดไตวายเฉียบพลัน เนื่องจากสามารถช่วยเพิ่มปริมาตรในระบบไหลเวียนโลหิตเพื่อให้ไตได้รับเลือดไปเลี้ยงอย่างเพียงพอ ในทางกลับกันการได้รับสารน้ำมากเกินไป อาจส่งผลเสียต่อผู้ป่วยภาวะวิกฤตได้โดยเฉพาะทำให้เกิดภาวะน้ำเกินหรือน้ำท่วมปอด ในการให้สารน้ำต้องคำนึงถึงสาเหตุของภาวะไตวายเฉียบพลัน สมดุลสารน้ำในร่างกายผู้ป่วย ชนิดของสารน้ำ และปริมาตรสารน้ำ ปัจจุบันมีการศึกษาเกี่ยวกับการให้สารน้ำชนิดต่างๆ ในผู้ป่วยวิกฤตซึ่งผลลัพธ์ที่ได้อาจนำมาสู่การเปลี่ยนแปลงการบริหารสารน้ำในอนาคต บทความนี้ได้รวบรวมถึงวิธีการบริหารสารน้ำในผู้ป่วยภาวะวิกฤต และผลกระทบของสารน้ำแต่ละชนิด รวมถึงผลเสียจากการได้รับสารน้ำมากเกินไปต่อผลลัพธ์ทางคลินิก

คำสำคัญ: ไตบาดเจ็บ; หัวใจวาย; น้ำท่วมปอด; น้ำเกลือ

บทนำ

การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำมีมาเกือบ 200 ปีก่อน เป็นการ รักษาเพื่อช่วยชีวิตและลดอัตราการเสียชีวิตทั้งผู้ป่วยทางศัลยกรรมหรืออายุรกรรมที่ประสบภาวะขาดสารน้ำ เกลือแร่ผิดปกติ ภาวะเสียสมดุลความเป็นกรด-ด่าง โดยสารน้ำที่ใช้ประกอบไปด้วยเกลือแร่และสารอาหาร การใช้สารน้ำเพื่อการรักษาโรคครั้งแรกได้ถูกรายงานไว้ในปี ค.ศ. 1832 ในช่วงที่มีอหิวาตกโรคระบาดที่กรุงลอนดอน ประเทศอังกฤษ¹ ซึ่งสามารถช่วยรักษาชีวิตผู้ป่วยได้จำนวนมาก อย่างไรก็ตาม 100 ปีหลังจากนั้น การรักษาด้วยสารน้ำทางหลอดเลือดดำไม่ได้เป็นที่นิยมนัก แต่ในปัจจุบันการรักษานี้ได้กลับมาใช้มากขึ้น และมีการศึกษาออกมาอย่างต่อเนื่องโดยเฉพาะการศึกษาเกี่ยวกับการเลือกชนิดของสารน้ำและปริมาณสารน้ำ ในหอผู้ป่วยวิกฤตพบภาวะไตวายเฉียบพลันมากกว่าร้อยละ 50² ซึ่งการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันนำมาสู่การเพิ่มอัตราการเกิดทุพพลภาพและอัตราการเสียชีวิต รวมถึงเพิ่มค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษา ดังนั้นการพิจารณาเลือกให้สารน้ำทั้งชนิด และปริมาณจึงมีความสำคัญมาก เพราะมีผลต่อการเกิดไตวายเฉียบพลัน รวมถึงการเพิ่มหรือลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้

จุดประสงค์ของการให้สารน้ำ

การรักษาโดยการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ โดยทั่วไปมี 3 ข้อบ่งชี้หลัก ได้แก่ เพื่อช่วยชีวิต เพื่อคงสถานะสารน้ำในร่างกายให้เพียงพอต่อความต้องการสารน้ำที่ร่างกายได้รับในแต่ละวัน และเพื่อทดแทนในภาวะที่ร่างกายมีการขาดสารน้ำ การให้สารน้ำเพื่อการช่วยชีวิต (resuscitation fluid) เป็นการให้เพื่อรักษาปริมาตรของเหลวในระบบหมุนเวียนโลหิตที่สูญเสียไปเพื่อให้ระบบไหลเวียนโลหิตยังคงทำงานต่อไปได้ เช่น ภาวะร่างกายสูญเสียสารน้ำอย่างฉับพลัน การให้สารน้ำเพื่อคงสถานะสารน้ำในร่างกายให้เพียงพอต่อความต้องการสารน้ำที่ร่างกายได้รับในแต่ละวัน (maintenance fluid) เป็นการให้สารน้ำในผู้ป่วยที่ระบบไหลเวียนโลหิตยังคงปกติ แต่ผู้ป่วยไม่สามารถดื่มหรือได้รับสารน้ำหรือเกลือแร่อย่างเพียงพอต่อความต้องการสารน้ำ และเกลือแร่ในแต่ละวัน การให้สารน้ำเพื่อทดแทนในภาวะร่างกายมีการขาดสารน้ำ (replacement fluid) เป็นการให้สารน้ำทดแทนควรมีคุณสมบัติคล้ายหรือเหมือนกับสารน้ำที่ร่างกายสูญเสียไป

พยาธิสรีรวิทยาเมื่อร่างกายเกิดภาวะขาดสารน้ำ

เมื่อร่างกายอยู่ในภาวะขาดสารน้ำ ร่างกายจะมีกลไกชดเชย

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: บัญชา สติระพจน์

อีเมล: satirapoj@yahoo.com



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

สภาวะดังกล่าวโดยการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก เกิดการหลั่งฮอร์โมนกลุ่มแคทีโคลามีน ซึ่งส่งผลเพิ่มความตึงตัวของหลอดเลือด เพื่อให้ปริมาตรในระบบไหลเวียนโลหิตยังคงสภาพเพื่อเลี้ยงอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกายได้ เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจและยังกระตุ้นระบบเรนิน-แองจิโอเทนซิน-แอลโดสเตอโรนและระบบบะดรีโนคอร์ติคอยด์ เพื่อลดการขับน้ำออกจากร่างกายทางไต จากการตอบสนองดังกล่าวส่งผลให้เลือดดำกลับสู่หัวใจได้มากขึ้น อย่างไรก็ตามกลไกดังกล่าวอาจจะไม่สามารถแก้ไขภาวะขาดสารน้ำได้เพียงพอถ้าร่างกายมีภาวะขาดสารน้ำอย่างต่อเนื่องหรือรุนแรง การให้สารน้ำทดแทนจึงเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อรักษาชีวิตผู้ป่วยในระหว่างที่ทำการกำจัดสาเหตุของภาวะการขาดสารน้ำต่อไป¹

ภาวะช็อก เป็นกลุ่มอาการของภาวะที่เลือดไปเลี้ยงยังเนื้อเยื่อต่าง ๆ ได้ไม่เพียงพอ ส่งผลทำให้เนื้อเยื่อเหล่านั้นได้รับออกซิเจนไม่เพียงพอ จนทำให้อวัยวะต่าง ๆ ของร่างกายล้มเหลว เช่น ระบบหัวใจและหลอดเลือดทำให้ความดันโลหิตต่ำลง ภาวะช็อกพบได้บ่อยในผู้ป่วยวิกฤต แบ่งออกเป็น 5 กลุ่ม ได้แก่ ช็อกจากการสูญเสียเลือดหรือสารน้ำ (hypovolemic shock) ช็อกจากหัวใจทำงานผิดปกติ (cardiogenic shock) ช็อกจากการที่เลือดไม่สามารถบีบออกไปยังระบบไหลเวียนโลหิตในร่างกายได้ (obstructive shock) และช็อกที่เกิดจากปริมาณเลือดลดลงจากการขยายตัวของหลอดเลือด (distributive shock) และช็อกผสมแบบหลายประเภท (mixed type)¹

ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) จะเกิดช็อกจากปริมาณเลือดลดลงจากการขยายตัวของหลอดเลือด (distributive shock) การตอบสนองแรกของร่างกายเกิดจากระบบภูมิคุ้มกันแรก (innate immunity) จัดจำโมเลกุลของสิ่งแปลกปลอมต่าง ๆ ทั้งเชื้อและไม่ใช่อุจจุลชีพก่อโรค เกิดเป็น microbe- or pathogen-associated molecular patterns (MAMPs) ขึ้นมา โดยจะจับกับรูปแบบจำเพาะที่ถูกจดจำโดยเซลล์ภูมิคุ้มกันของร่างกายที่สำคัญ ได้แก่ toll-like receptors (TLR) หลังมีการส่งสัญญาณระหว่างเซลล์ต่าง ๆ จนกระตุ้น TLR จะมีการเคลื่อนย้ายของ nuclear factor- κ B (NF- κ B) ซึ่งเป็นปัจจัยควบคุมสำคัญของสารพันธุกรรมในการสร้างสารก่อความอักเสบ (pro-inflammatory cytokine) ต่าง ๆ ได้แก่ tumor necrosis factor- α (TNF- α) interleukin-1 (IL-1) สารต่าง ๆ เหล่านี้ต่อมาจะกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาว การเคลื่อนย้ายตำแหน่งของเม็ดเลือดขาวมายังจุดส่งสัญญาณ การทำให้เซลล์บุหลอดเลือดถูกทำลาย และเสียคุณสมบัติ เพิ่มความซึมผ่านของหลอดเลือดฝอย (capillary permeability) ทำให้มีสารน้ำออกจากระบบไหลเวียน³ จากความผิดปกติดังกล่าวทำให้หลักการบริหารสารน้ำเปลี่ยนไปจากในอดีต

หลักการให้สารน้ำสำหรับผู้ป่วยช็อก

แบ่งเป็นออกเป็น 4 ระยะ คือ ระยะกู้ชีพ (salvage) ระยะให้

อย่างเหมาะสม (optimization) ระยะเสถียรภาพ (stabilization) และระยะลดสารน้ำในร่างกาย (de-escalation)⁴⁻⁵

ระยะกู้ชีพ (salvage phase)

เป็นระยะแรกในการให้สารน้ำเพื่อกู้ชีพผู้ป่วย เป้าหมายเพื่อให้เกิดการไหลเวียนไปยังอวัยวะต่าง ๆ อย่างเพียงพอ โดยเป็นการให้สารน้ำอย่างรวดเร็ว ซึ่งอาจเริ่มด้วยสารละลาย crystalloid 500 มล. สำหรับภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่รุนแรงจนเกิดภาวะช็อก ตาม Surviving sepsis campaign 2021 แนะนำให้สารน้ำปริมาณ 30 มล./กก. ใน 3 ชั่วโมงแรก⁶ ในภาวะที่มีการสูญเสียเลือดปริมาณมากอาจพิจารณาเป็นการให้เลือด หรือส่วนประกอบของเลือด ความสมดุลของสารน้ำในระยะนี้ส่วนใหญ่เป็นบวก (positive fluid balance) ผู้ป่วยแต่ละรายจำเป็นต้องได้รับการประเมินถึงความจำเป็นในการได้รับปริมาณสารน้ำเป็นราย ๆ ไป และสามารถเริ่มการรักษาโดยการให้ยากระตุ้นหลอดเลือด หรือยากระตุ้นความตึงตัวของหลอดเลือดเพื่อเพิ่มความดันโลหิตรวมด้วยเพื่อไม่ให้มีการให้ปริมาณสารน้ำมากเกินไป ซึ่งในผู้ใหญ่ต้องการเป้าหมายค่าเฉลี่ยและความกว้างของความดันโลหิตที่ 60-65 มม.ปรอท² หรือ 80-85 มม.ปรอท เพื่อลดอัตราการบำบัดแทนไตในผู้ป่วยที่มีโรคความดันโลหิตสูง⁷

ระยะให้อย่างเหมาะสม (optimization)

เป็นระยะที่ผู้ป่วยไม่เกิดภาวะขาดสารน้ำที่เป็นอันตรายต่อชีวิตแล้ว แต่ยังคงมีความผิดปกติของระบบหมุนเวียนโลหิต เป้าหมายในการให้สารน้ำในระยะนี้ คือ ต้องการคงการไหลเวียน และการนำออกซิเจนที่ไปหล่อเลี้ยงยังเนื้อเยื่อต่าง ๆ ให้เพียงพอเพื่อป้องกันอวัยวะได้รับอันตราย ระยะนี้จำเป็นต้องได้รับการเฝ้าสังเกตอย่างใกล้ชิด เช่น ค่าความดันเลือดส่วนกลาง (central venous pressure) การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiography) วัดความดันของคลื่นความดันเลือดแดง (pulse wave velocity) และตัวแทนของการไหลเวียนระดับหลอดเลือดฝอย (microcirculatory) เช่น ค่าแล็กเทตในเลือด การให้สารน้ำขึ้นกับความจำเป็นของผู้ป่วยแต่ละรายโดยการประเมินการตอบสนองต่อสารน้ำ ซึ่งต้องพิจารณาทั้งชนิดของสารน้ำ อัตราการให้สารน้ำ เป้าหมายหลังการให้สารน้ำ และขีดจำกัดในการสิ้นสุดการให้สารน้ำ

ระยะเสถียรภาพ (stabilization)

หลังจากผู้ป่วยมีระบบไหลเวียนโลหิตที่คงที่แล้ว จะเริ่มเข้าสู่ระยะเสถียรภาพ ซึ่งส่วนใหญ่เข้าสู่ระยะนี้ใช้เวลาเป็นวัน เป้าหมายในการให้สารน้ำและเกลือแร่ในระยะนี้เพื่อทดแทนสารน้ำที่ยังคงสูญเสียต่อเนื่อง ผลรวมความสมดุลของสารน้ำในระยะนี้ควรเป็นศูนย์หรือติดลบเล็กน้อย (zero to slightly negative fluid balance)

ระยะลดสารน้ำในร่างกาย (de-escalation)

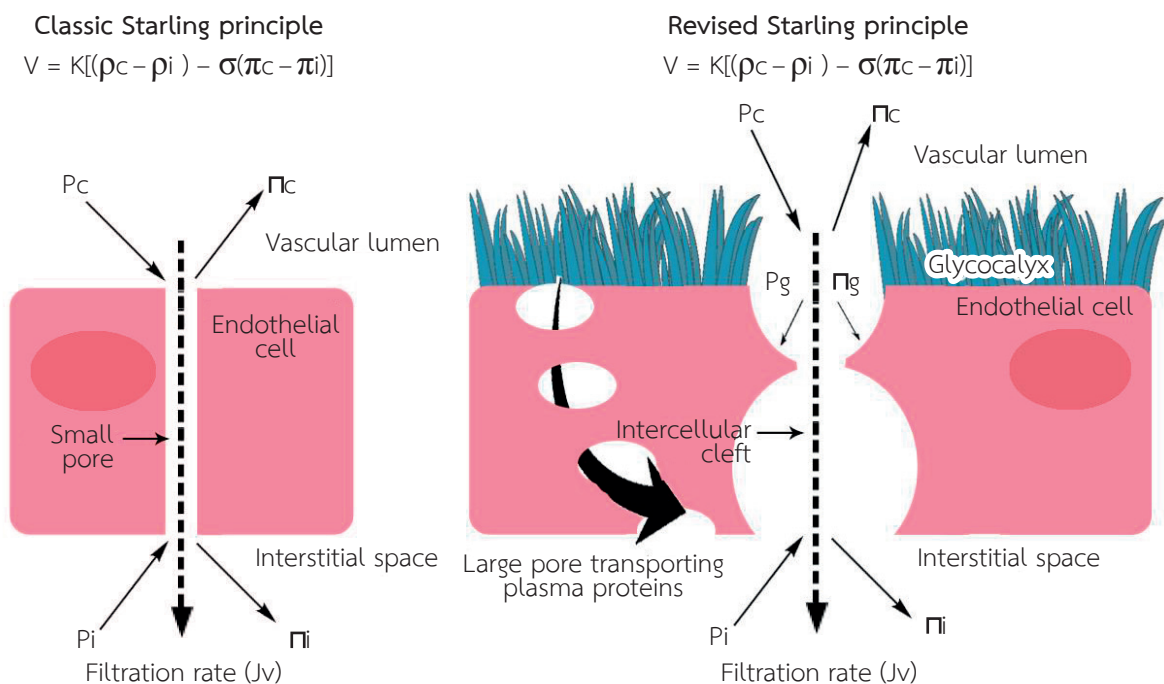
ระยะสุดท้ายนี้เป้าหมายเพื่อกำจัดน้ำส่วนเกินออกจากร่างกาย

หลังจากที่อวัยวะต่าง ๆ หายจากการบาดเจ็บ และกำลังฟื้นฟูสู่ภาวะปกติ ร่างกายขับสารน้ำส่วนเกินนี้ในรูปแบบปัสสาวะ หรือการใช้เครื่องฟอกเลือดเพื่อดึงน้ำออกจากร่างกาย

การเลือกชนิดของสารน้ำ

ชนิดของสารน้ำแบ่งได้ 2 กลุ่ม ได้แก่ สารละลาย crystalloids และสารละลาย colloids เมื่อประมาณ 75 ปีก่อน การรักษาโดยการให้สารน้ำทดแทนอิงตามหลักการของ Starling Model ดังนั้นเมื่อสารน้ำออกจากจุดปลายของหลอดเลือดแดงเล็ก จะมีค่าความดันของน้ำออกนอกหลอดเลือด (hydrostatic pressure) ที่สูงกว่าค่าแรงดึงในหลอดเลือด (oncotic pressure) ทำให้สารน้ำรั่วออกจากหลอดเลือด จากนั้นสารน้ำจะกลับเข้าสู่บริเวณปลายของหลอดเลือดฝอยต่อกับหลอดเลือดดำขนาดเล็กเนื่องจากความดันของน้ำออกนอกหลอดเลือดลดลง ทำให้ค่าแรงดึงในหลอดเลือดสูงกว่า อย่างไรก็ตามในภายหลังได้มีการค้นพบชั้นไกลโคคาลิกซ์ (glycocalyx) บนผนังหลอดเลือดเป็นปัจจัยสำคัญในการกำหนดความสามารถในการซึมผ่านของหลอดเลือด ซึ่งในสมการ Starling equation คือค่าสัมประสิทธิ์คงที่ σ^8 ไกลโคคาลิกซ์ วางตัว

ที่ผนังหลอดเลือดฝอย โปร่งหลอดเลือด ซึ่งมีคุณสมบัติในการยอมให้เกิดการผ่านของสารน้ำระหว่างหลอดเลือด (membrane permeability) (รูปที่ 1) ซึ่งประกอบด้วยไกลโคโปรตีน และโปรตีนโอไกลแคน มีความหนาประมาณ 200-300 นาโนเมตร เป็นตัวกันไม่ให้สารโมเลกุลใหญ่ออกนอกหลอดเลือด และยังมีโครงสร้างที่ยื่นไปยังโพรงหลอดเลือดช่วยในการเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดแดง ภายใต้ชั้นไกลโคคาลิกซ์มีคุณสมบัติเป็นสาร colloids ที่สร้างแรงดึงในหลอดเลือด (colloid oncotic pressure) ซึ่งเป็นตัวกำหนดการไหลผ่านของสารน้ำผ่านหลอดเลือดฝอย ทำให้สารน้ำแทรก(interstitial fluid)เข้าสู่ระบบหมุนเวียนโลหิตได้ ในภาวะที่มีความผิดปกติเกิดขึ้นกับร่างกาย โดยเฉพาะภาวะติดเชื้อ จะมีการหลั่งสารต้านการอักเสบต่าง ๆ เช่น sphingosine-1-phosphate and angiopoietin1 ส่งผลให้คุณสมบัติของไกลโคคาลิกซ์เสียไป เกิดการรั่วไหลของสารน้ำออกสู่เนื้อเยื่อที่เป็นช่องว่างระหว่างเซลล์ ส่งผลให้เกิดการบวมนอกเซลล์ (interstitial edema) จากหลักการนี้จึงเป็นที่มาของแนวคิด volume-sparing effect โดยการนำสารน้ำ colloids มาใช้นั่นเอง



รูปที่ 1 แสดงการผ่านของสารน้ำจากช่องว่างโพรงหลอดเลือดสู่ช่องว่างระหว่างเซลล์ตาม Starling principle ดัดแปลงจาก Finfer S, Myburgh J¹

สารละลาย colloids

คือสารละลายที่ประกอบด้วยสารโมเลกุลใหญ่ ที่มีคุณสมบัติดึงน้ำสู่หลอดเลือด (oncotic macromolecules) เช่น เจลาติน แอลบูมิน สตาร์ช เด็กซ์ทริน ปรากฏการณ์นำ colloids มาใช้เพื่อจะคงสารน้ำไว้ในระบบไหลเวียนโลหิตได้มีประสิทธิภาพและ

นานกว่าการใช้ crystalloids เรียกว่า volume-sparing effect แต่ในปัจจุบันพบว่าสัดส่วน colloids ต่อ crystalloids คงสารน้ำไว้ในหลอดเลือด คือ 1:1.1 ถึง 1:1.4⁹ ขณะที่สารละลาย colloids บางประเภทก่อให้เกิดผลเสียต่อไต โดยเฉพาะไฮดรอกซีเอทิลสตาร์ช (hydroxyethyl starch) ก่อให้เกิดไตวายเฉียบพลัน และ

จำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต10-12 ซึ่งการบาดเจ็บต่อไตจากการใช้ไฮดรอกซีเอทิล สตารซ์ เกิดจากภาวะเซลล์ไตอักเสบจากการอุม้่น้ำมาก (osmotic nephrosis) ส่วนการใช้เจลลาตินเองก็เช่นกัน มีรายงานว่าเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดไตวายเฉียบพลันได้ และมีรายงานการเกิดอาการแพ้อย่างรุนแรง¹

ในช่วงสงครามการโจมตีที่เกาะ Pearl (Pearl Harbor) มีการนำแอลบูมินมาใช้เป็นสารน้ำในการกู้ชีพครั้งแรก และนำมาใช้อย่างแพร่หลายในสงครามโลกครั้งที่สอง¹³ ต่อมาองค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกาได้อนุมัติแอลบูมิน มาใช้เป็นสารน้ำในการให้พื่อกู้ชีพค่าครึ่งชีวิตแอลบูมินอยู่ที่ 15 วัน นอกจากแอลบูมินจะเป็นสารละลาย colloids ที่อยู่ในร่างกายตามธรรมชาติของมนุษย์เองแล้ว ยังเป็นโปรตีนที่ช่วยลำเลียงสารต่าง ๆ เช่น ยาหรือฮอร์โมนในร่างกาย มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ และเสริมความแข็งแรงของผนังหลอดเลือด เพราะแอลบูมินเกาะกับไกลโคคาลิกซ์ แต่ข้อเสีย คือ มีราคาแพง มีความเสี่ยงในการเกิดการพาเชื้อโรค และผู้ป่วยบางรายอาจแพ้ได้ โดยสารละลายแอลบูมินแบ่งเป็นสารละลายแอลบูมินร้อยละ 4-5 ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นไอโซโอสโมติก และ สารละลายแอลบูมินร้อยละ 20-25 จัดเป็นไฮเปอร์ออสโมติก

การศึกษาเรื่องการนำสารละลายแอลบูมินมาใช้เป็นสารน้ำในการกู้ชีพมี 2 การศึกษาใหญ่ ๆ ในปี พ.ศ. 2547 คือ A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit (SAFE study)¹⁴ เป็นการศึกษาแบบทดลองสุ่มใน ผู้ป่วยทั้งหมด 6,997 ราย จาก 16 หอผู้ป่วยวิกฤตในประเทศออสเตรเลีย และนิวซีแลนด์ เปรียบเทียบกันระหว่างการใช้สารละลายแอลบูมินร้อยละ 4 กับสารละลายนอร์มัลซาลินร้อยละ 0.9 ผลการศึกษาหลักคืออัตราเสียชีวิตที่ 28 วัน พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน แต่ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดแบบรุนแรงหลังได้รับแอลบูมินมีอัตราเสียชีวิตลดลง แต่กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บทางสมอง หลังได้รับแอลบูมินมีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น การศึกษาต่อมา คือ Albumin Replacement in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock (ALBIOS study)¹⁵ เป็นการศึกษาแบบทดลองสุ่มที่ประเทศอิตาลี ในผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด หรือภาวะช็อกจากภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด จำนวน 1,818 ราย เปรียบเทียบระหว่างสารละลายแอลบูมินร้อยละ 20 ร่วมกับสารละลาย crystalloids เพื่อให้ได้เป้าหมายของค่าแอลบูมินในเลือดที่ 30 กรัม/ลิตร และการให้เพียงสารละลาย crystalloids ผลการศึกษาหลักพบว่าอัตราเสียชีวิตที่ 28 วัน ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน แต่หากดูเฉพาะในผู้ป่วยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด กลุ่มที่ได้รับแอลบูมินมีอัตราเสียชีวิตที่ 90 วันน้อยกว่ากลุ่มที่ได้เพียงสารละลาย crystalloids และในกลุ่มที่ได้แอลบูมินพบว่า ผู้ป่วยเข้าสู่ค่าเฉลี่ย

ของความดันโลหิต (target mean arterial blood pressure) ภายใน 6 ชั่วโมง ได้มากกว่า และผลรวมความสมดุลของสารน้ำน้อยกว่ากลุ่มได้เพียงสารละลาย crystalloids (ตารางที่ 1)

ปัจจุบันใน Surviving Sepsis Campaign (SSC) ได้ให้คำแนะนำสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดหรือภาวะช็อกจากภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด แนะนำให้สารละลายแอลบูมินเมื่อผู้ป่วยได้รับสารละลาย crystalloids ปริมาณมาก ซึ่งหลักฐานยังเป็นเพียงคำแนะนำระดับอ่อน (weak recommendation, moderate quality of evidence⁶ สำหรับการศึกษาการให้แอลบูมินยังอยู่ในระหว่างการศึกษาซึ่งข้อมูลใหม่ ๆ อาจนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงการรักษาในอนาคต

สารละลาย crystalloids

แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือสารละลายนอร์มัลซาลินร้อยละ 0.9 และสารละลายโซลูชันเกลือแบบสมดุล(balanced salt solutions) (ตารางที่ 2)

สารละลายนอร์มัลซาลินร้อยละ 0.9 เป็นไอโซโทนิค crystalloids ประกอบด้วย โซเดียม 154 มิลลิโมล/ลิตร และคลอไรด์ 154 มิลลิโมล/ลิตร ซึ่งมีปริมาณมากกว่าค่าปกติของคลอไรด์ในเลือด ทำให้ร่างกายได้รับคลอไรด์ในปริมาณสูง ซึ่งส่งผลต่อระบบต่าง ๆ ได้แก่ ระบบความดันโลหิต โดยคลอไรด์จะเพิ่มการหลั่งฮอร์โมนเรนิน และกระตุ้นเซลล์กล้ามเนื้อเรียบส่งผลให้ความดันโลหิตเพิ่มขึ้น ส่งผลต่อการแลกเปลี่ยนแก๊ส โดยการเคลื่อนย้ายคลอไรด์เข้าสู่เซลล์จะช่วยในการปลดปล่อยออกซิเจน ระบบทางเดินอาหาร คลอไรด์เป็นตัวหลักในกำหนดความเป็นกรดในกระเพาะอาหารและการหลั่งน้ำย่อย ผลต่อสมดุลกรด-ด่าง การได้รับคลอไรด์ปริมาณมากจะส่งผลเสียให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรดชนิดคลอไรด์สูงได้ (hyperchloremic metabolic acidosis) ผลต่อไตเมื่อร่างกายได้รับคลอไรด์ปริมาณมาก จะทำให้ท่อไตฝอยส่วนต้น (proximal tubule) มีการดูดกลับของคลอไรด์ลดลง มีการคั่งของคลอไรด์ที่ท่อไตฝอยมากขึ้น หลังจากคลอไรด์ถูกลำเลียงไปยัง macula densa จะเกิดการลดขั้ว (depolarization) ที่เซลล์ท่อไตฝอยและเกิดการหลั่งอะดีโนซีน ทำให้มีการกระตุ้นตัวรับอะดีโนซีนเอ 1 (adenosine A1 receptor) เกิดการหดตัวของหลอดเลือดแดงเล็กขาเข้าไต (afferent arteriole) เมื่อความต้านทานของหลอดเลือดแดงเล็กนี้เพิ่มขึ้น ทำให้เลือดไปยังไตลดลง อัตราการกรองของไตลดลง ส่งผลลดการขับปัสสาวะและโซเดียมออกจากร่างกาย¹⁶ มีการศึกษาเชิงสังเกตพบว่าการให้สารละลายนอร์มัลซาลิน เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดไตวายเฉียบพลัน และบางการศึกษาพบว่าการได้รับคลอไรด์จากสารละลายนอร์มัลซาลินปริมาณมาก โดยเฉพาะมากกว่า 60 มล./กก. ใน 24 ชั่วโมง เพิ่มการเกิดไตวายเฉียบพลันและอัตราเสียชีวิตในโรงพยาบาลได้¹⁷

ตารางที่ 1 แสดงผลการศึกษาที่ใช้สารน้ำผู้ป่วยภาวะวิกฤตเทียบระหว่างการใช้สารละลาย colloids และสารละลาย crystalloids

Author (year)	Design	N	Population	Study fluid	Controlled fluid	Primary outcome	Note
Finfe. et al. ¹⁴ (2004)	multi-center, RCT, double-blind	6997	adults in mixed medical, surgical and specialty ICUs	4% albumin	0.9% sodium chloride	No diff. in 28-day all-cause mortality	Post-hoc analysis: mortality at 28 days in patients with brain injury (P=0009)
Brunkhorst et al. ¹⁰ (2008)	multi-center, RCT, open-label	537	Patients with severe sepsis or septic shock	10% HES (200/0.5)	Modified Ringer's lactate	No diff. in 28-day mortality or mean SOFA score	HES associated with increased SCr and RRT
Myburgh et al. ¹¹ (2012)	multi-center, RCT, double blind	7000	Critically ill patients in medical and surgical ICU	6% HES	0.9% sodium chloride	No diff. in 90-day mortality	HES increased SCr and RRT
Perner et al. ¹² (2012)	multi-center, blinded, stratified, parallel-group clinical trial	800	Critically ill adults with severe sepsis	6% HES	Ringer's acetate	Composite outcome: death or ESRD at 90 days after randomization, need for RRT increased in HES	
Anname et al. ²⁹ (2013)	multi-center, RCT, open-label	2857	ICU patients with hypovolemic shock	colloids	crystalloids	No diff. in 28-day all-cause mortality	secondary outcomes (measures of organ dysfunction and 90-day mortality) favored colloids
Caironi et al. ¹⁵ (2014)	multi-center, RCT, open-label	1818	adults with severe sepsis or septic shock	Crystalloid plus 20% albumin to maintain serum albumin concentration ≥ 30 g/l	crystalloid alone	No diff. in 28-day all-cause mortality	albumin administration associated with reduced mortality in patients with septic shock only

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบส่วประกอบของสารละลาย crystalloids แต่ละประเภท

Variables /Solutions	Human plasma	0.9%Normal saline	Lactated Ringer's	Actated Ringer's	Multiple electrolyte injection (PlasmaLyte-148)	Isotonic electrolyte solution (Stereofundin)
Sodium (mmol/L)	135-144	154	130	130	140	145
Chloride (mmol/L)	95-105	154	109	109	98	127
Potassium (mmol/L)	3.5-5.3	-	4	4	5	4
Buffer (mmol/L)	Bicarbonate 23-30	-	Lactate28	Acetate28	Acetate27 Gluconate23	Acetate24 Malate5
Calcium (mmol/L)	2.2-2.6	-	1.35	1.35	0	2.5
Magnesium (mmol/L)	0.8-1.2	-	0	0	1.5	1
Osmolality (mOsm/Kg)	288	286	256	256	271	287
Osmolarity (mOsm/L)	308	308	273	273	294	304
pH	7.35-7.45	4.5-7	6-7.5	6-8	4-6.5	4.6-5.4

สารละลายโซลูชันเกลือแบบสมดุเป็นสารละลาย crystalloids ที่ใช้ไอออนลบชนิดอื่นมาเพื่อลดปริมาณคลอไรด์ในสารละลายให้น้อยลง ไอออนลบที่นำมาใช้แทน ได้แก่ แล็กเตท ในสารละลายชื่อ Ringer lactate solution หรือ Hartmann solution แอซิเตท ในสารละลายชื่อ Ringer acetate solution, PlasmaLyte, Stereofundin กลูโคเนต ในสารละลายชื่อ Plasmalyte และเมเลท ในสารละลายชื่อ Stereofundin ส่วนไอออนลบไบคาร์บอเนตไม่ได้นำมาใช้เนื่องจากไม่คงตัวในบรรจุภัณฑ์ที่เป็นพลาสติก¹

เมแทบอลิซึมบัฟเฟอร์ของแล็กเตท (Metabolic of buffering agent: lactate) สารแล็กเตทเป็นคอนจูเกตเบส ซึ่งเมื่อรวมกับไฮโดรเจนไอออน จะได้กรดแล็กติก ในภาวะการหายใจระดับเซลล์แบบใช้ออกซิเจน การเมแทบอลิซึมของกลูโคสจะได้ไพรูเวท ต่อมาไพรูเวทนี้จะเข้าสู่วัฏจักรเครบส์ต่อไปเพื่อให้เซลล์ได้พลังงาน อย่างไรก็ตามถ้ามีการหายใจระดับเซลล์แบบไม่ใช้ออกซิเจนไพรูเวทจะถูกเอนไซม์แล็กเตทดีไฮโดรจีเนสได้เป็นแล็กเตทในกระบวนการนี้จะได้ไฮโดรเจนไอออนออกมาด้วย เมื่อร่างกายอยู่ในภาวะขาดออกซิเจนเป็นเวลานานจะเกิดภาวะการหายใจระดับเซลล์

แบบไม่ใช้ออกซิเจนเกิดขึ้นทำให้ไฮโดรเจนไอออนเพิ่มขึ้น สุดท้ายส่งผลให้เลือดมีความเป็นกรด เมื่อได้รับสารละลายแล็กเตทจะรวมกับไฮโดรเจนไอออนเพื่อเข้าสู่กระบวนการสร้างกลูโคสได้ต่อไป (gluconeogenesis) โดยไฮโดรเจนไอออนที่ถูกใช้ไปนี้จะได้คาร์บอนไดออกไซด์กับไบคาร์บอเนตมา ส่งผลให้ไบคาร์บอเนตในร่างกายเพิ่มขึ้น การสร้างกลูโคสลักษณะนี้เกิดที่ตับร้อยละ 70 และที่ไตร้อยละ 25-30 จะเห็นได้ว่าตับเป็นอวัยวะสำคัญในการกำจัดแล็กเตท ดังนั้นในผู้ป่วยที่การทำงานของตับผิดปกติรุนแรงจะทำให้เกิดการคั่งของแล็กเตทได้ จึงไม่ควรใช้สารละลายแล็กเตทนี้ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว สามารถหลีกเลี่ยงไปใช้สารละลายบัฟเฟอร์ อื่น ๆ แทน เช่น สารละลายแอซิเตท

เมแทบอลิซึมบัฟเฟอร์ของแอซิเตท (Metabolic of buffering agent: acetate) หลังร่างกายได้รับแอซิเตทจะเปลี่ยนเป็นแอซิติลโคเอนไซม์เอ (acetyl-CoA) จากนั้น แอซิติลโคเอนไซม์เอจะเข้าสู่วัฏจักรเครบส์ต่อไปเพื่อให้พลังงาน กระบวนการนี้ไม่เกิดการสร้างน้ำตาล กระบวนการนี้พบได้ในหลายอวัยวะ โดยเฉพาะอวัยวะที่มีอัตราเมแทบอลิซึมสูง เช่น หัวใจ ตับ กล้ามเนื้อลาย และไต

การคั่งของแอซิเตทอาจเกิดขึ้นเมื่อได้รับแอซิเตทมากเกินไปจนทำให้เกิดการอัมตตัวของเอนไซม์ในปฏิกิริยาเมแทบอลิซึม คือการได้แอซิเตท 9-10 ลิตร/ชั่วโมง ซึ่งไม่เคยเกิดขึ้นเลยในทางการรักษา¹⁸

การศึกษาเกี่ยวกับการเลือกใช้สารละลายนอร์มัลซาลินและสารละลายโซลูชันเกลือแบบสมดุล

การศึกษาเชิงสังเกต รายงานว่าการให้สารละลายนอร์มัลซาลินเทียบกับสารละลายโซลูชันเกลือแบบสมดุลในผู้ป่วยศัลยกรรมที่ได้รับการผ่าตัดช่องท้อง พบว่าในกลุ่มที่ได้สารละลายโซลูชันเกลือแบบสมดุลมีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่ากลุ่มได้สารละลายนอร์มัลซาลิน¹⁹ ปี พ.ศ.2558 มีการศึกษาชื่อ Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit The SPLIT Randomized Clinical Trial²⁰ เป็นการศึกษาแบบทดลองสุ่มเปรียบเทียบระหว่างการให้สารละลายนอร์มัลซาลิน กับการให้สารละลายโซลูชันเกลือแบบสมดุลในผู้ป่วยวิกฤต พบว่าการเกิดไตวายเฉียบพลันของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่กลุ่มสารละลายโซลูชันเกลือแบบสมดุลมีแนวโน้มลดอัตราการเสียชีวิตและการบำบัดทดแทนไต การศึกษาดังกล่าวมีข้อจำกัด คือ ผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 90 ได้รับสารน้ำมาก่อนเข้าร่วมการศึกษา ซึ่งส่วนใหญ่ได้รับสารละลายโซลูชันเกลือแบบสมดุลปริมาณ 2 ลิตรต่อวัน และผู้ป่วยเกือบครึ่งหนึ่งของ

ทั้งหมดเป็นผู้ป่วยผ่าตัดหัวใจ

อีก 2 การศึกษาหลักที่มีหลักฐานชัดเจนในทางเวชปฏิบัติ ได้แก่ The Saline Against Lactated Ringer's or PlasmaLyte in the Emergency Department (SALT-ED) trial²¹ เป็นการศึกษาแบบทดลองสุ่มในประเทศสหรัฐอเมริกา เปรียบเทียบการใช้สารละลายนอร์มัลซาลินกับสารละลายโซลูชันเกลือแบบสมดุลในผู้ป่วยฉุกเฉินที่ไม่ใช่ภาวะวิกฤต โดยชนิดของสารน้ำที่ได้รับเป็นชนิดเดียวกันตลอด 1 เดือน หลังจากนั้นจะสลับชนิดของสารน้ำในแต่ละเดือน พบว่าทั้งสองกลุ่มมีระยะเวลารอดในโรงพยาบาลไม่มีความแตกต่างกัน ผลการศึกษารองคือ MAKE30 ซึ่งประกอบด้วย การเสียชีวิต การเพิ่มขึ้นของค่าครีเอตินิน และได้รับการบำบัดทดแทนไต ในระยะเวลา 30 วัน พบว่าสารละลายโซลูชันเกลือแบบสมดุลมีอัตราการเกิด MAKE30 น้อยกว่ากลุ่มได้สารละลายนอร์มัลซาลินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในกลุ่มที่ลดอัตราการเกิด MAKE30 ได้มากที่สุด คือ ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องอยู่เดิม ร่วมกับมีค่าคลอไรด์ในเลือดมากกว่า 110 มิลลิโมล/ลิตร และการวิเคราะห์กลุ่มย่อยพบว่า สารละลายโซลูชันเกลือแบบสมดุลสามารถลด MAKE30 ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันโดย AKIN ระยะที่ 2 ขึ้นไปตามเกณฑ์ KDIGO (ตารางที่ 3) ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ เป็นการศึกษาที่จัดทำในศูนย์เดียว (single center) และเป็นแบบไม่อำพราง (open-label)

ตารางที่ 3 แสดงเกณฑ์การแบ่งระยะในภาวะไตวายเฉียบพลัน AKIN ตามแนวทางปฏิบัติของ 2012 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline

ระยะ	ค่าครีเอตินิน	ปริมาณปัสสาวะ
1	1.5-1.9 เท่าขึ้นจากค่าพื้นฐาน หรือ เพิ่มมากกว่าเท่ากับ 0.3 มก./ดล.	น้อยกว่า 0.5 มล./กก./ชั่วโมง เป็นเวลา 6-12 ชั่วโมง
2	2-2.9 เท่าจากค่าพื้นฐาน	น้อยกว่า 0.5 มล./กก./ชั่วโมง เป็นเวลามากกว่าเท่ากับ 12 ชั่วโมง
3	3 เท่าจากค่าพื้นฐาน หรือ ค่ามากกว่าเท่ากับ 4 มก./ดล. หรือ เริ่มการบำบัดทดแทนไต	น้อยกว่า 0.3 มล./กก./ชั่วโมง เป็นเวลามากกว่า 24 ชั่วโมง หรือ ไม่มีปัสสาวะเป็นเวลามากกว่า 12 ชั่วโมง

การศึกษาต่อมาคือ Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults (SMART)²² เป็นการศึกษาแบบทดลองสุ่ม ในหอผู้ป่วยวิกฤตเปรียบเทียบการใช้ สารละลายนอร์มัลซาลิน กับ สารละลายโซลูชันเกลือแบบสมดุล โดยได้รับสารน้ำชนิดเดียวกันตลอดทั้งเดือน และจะสลับเปลี่ยนสารน้ำในเดือนถัดไป ผลการศึกษาเป็นไปในทิศทางเดียวกับการศึกษา SALT-ED คือสารละลายโซลูชันเกลือแบบสมดุล มีอัตราการเกิด MAKE30 น้อยกว่ากลุ่มได้สารละลายนอร์มัลซาลินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ในกลุ่มผู้ป่วยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดพบว่ากลุ่มที่ได้รับ

สารละลายโซลูชันเกลือแบบสมดุล มีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลน้อยกว่ากลุ่มที่ได้สารละลายนอร์มัลซาลิน

จากทั้งสองการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการให้สารละลายโซลูชันเกลือแบบสมดุลน่าจะได้ประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยมากกว่าการให้สารละลายนอร์มัลซาลิน ต่อมาเป็นการศึกษานาฬิกาใหญ่ในผู้ป่วยวิกฤตซึ่งการศึกษาหลายศูนย์ (multi-center) และเป็นรูปแบบอำพรางสองฝั่ง(double blinded) ได้แก่ การศึกษา Balanced Solution Versus Saline in Intensive Care Study (BaSICS)²³ และ Balanced Multielectrolyte Solution versus Saline in

Critically Ill Adults (PLUS study)²⁴ ซึ่งมีผลการศึกษาแตกต่างจากการศึกษาข้างต้น

BaSICS trial²³ เป็นการศึกษาแบบทดลองสุ่มในหอผู้ป่วยวิกฤต แบ่งผู้ป่วยเป็น 4 กลุ่ม โดยทำการศึกษาเปรียบเทียบชนิดสารน้ำ ได้แก่ สารละลายยอนอร์มัลชาไลน์กับสารละลายโซลูชันเกลือบแบบสมดุล และอัตราการให้สารน้ำ ได้แก่ แบบเร็ว 999 มล./ชั่วโมง กับอัตราการให้สารน้ำแบบช้า 333 มล./ชั่วโมง ในขณะที่ผู้ป่วยอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤต โดยสารน้ำที่ผู้ป่วยได้รับจะเป็นชนิดเดิม ผลการศึกษาหลักพบว่า อัตราเสียชีวิตที่ 90 วัน ของสารน้ำทั้งสองชนิดไม่มีความแตกต่างกัน และอัตราการเกิดไตวายเฉียบพลันที่จำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตที่ 90 วัน ต่อ 1000 วัน ของผู้ป่วย (90/1000 patient days) ก็ไม่มีความแตกต่างเช่นเดียวกัน แต่ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับบาดเจ็บทางสมองกลับพบว่ากลุ่มที่ได้สารละลายยอนอร์มัลชาไลน์มีอัตราเสียชีวิตที่ 90 วัน น้อยกว่ากลุ่มได้ สารละลายโซลูชันเกลือบแบบสมดุลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จุดเด่นของการศึกษานี้ นอกจากเป็นการศึกษาหลายศูนย์ และอำพรางสองฝ่ายแล้วยังมีจำนวนประชากรศึกษาขนาดใหญ่ถึง 11,000 ราย แต่ก็ยังมีข้อจำกัด คือไม่ได้จำกัดชนิดของสารน้ำก่อนเข้าหอผู้ป่วยวิกฤต โดยพบว่าร้อยละ 68 ของผู้ป่วยได้รับสารน้ำก่อนเข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤต มีผู้ป่วยร้อยละ 32 ถูกสุ่มให้อยู่ในกลุ่มได้รับสารละลายยอนอร์มัลชาไลน์ แต่มีประวัติได้รับสารละลายโซลูชันเกลือบแบบสมดุลปริมาณมากกว่า 1 ลิตรมาก่อน และร้อยละ 18 เป็นกลุ่มที่สุ่มให้อยู่ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับสารละลายโซลูชันเกลือบแบบสมดุล แต่ได้รับสารละลายยอนอร์มัลชาไลน์ ปริมาณมากกว่า 1 ลิตร ก่อนเข้าสู่หอผู้ป่วยวิกฤต ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในกลุ่มสารละลายโซลูชันเกลือบแบบสมดุล มีค่าคลอโรไต์ในเลือดต่ำกว่าผู้ป่วยกลุ่มสารละลายยอนอร์มัลชาไลน์อย่างมีนัยสำคัญ เกือบครึ่งของผู้เข้ารับการการศึกษาของทั้งสองกลุ่มเป็นผู้ป่วยนัดมาผ่าตัด ซึ่งส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยไม่รุนแรงจึงอาจทำให้อัตราเสียชีวิตน้อยกว่าการศึกษาอื่น และปริมาณเฉลี่ยสารน้ำต่อวันที่ได้รับมีจำนวนน้อยกว่า 1 ลิตร และผลการศึกษาจาก BaSICS ยังได้ข้อมูลสนับสนุนว่าการให้สารละลายยอนอร์มัลชาไลน์ ในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บทางสมองนั้นปลอดภัยกว่า

อีกการศึกษาคือ PLUS study²⁴ เป็นการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้สารละลายยอนอร์มัลชาไลน์ และ พลาสมาไลต์ 148 (PlasmaLyte 148) ในผู้ป่วยวิกฤต กลุ่มประชากรในการศึกษานี้ มีสัดส่วนของผู้ป่วยอาการรุนแรงและได้รับการใส่เครื่องช่วยหายใจมากกว่า และสัดส่วนของผู้ป่วยที่นัดมาผ่าตัดมีจำนวนน้อยกว่า การศึกษาที่ผ่านมา โดยในการศึกษานี้ผู้ป่วยจะได้รับสารน้ำเพียงชนิดเดียวขณะอยู่หอผู้ป่วยวิกฤตในเวลา 90 วัน ผลการศึกษาหลักคืออัตราเสียชีวิตที่ 90 วัน พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก ผลการศึกษารองคือการบำบัดทดแทนไตและการเพิ่มขึ้นของครีเอตินินพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมี

นัยสำคัญทางคลินิก ซึ่งจะเห็นได้ว่าผลการศึกษาสอดคล้องไปกับการศึกษา BaSICS จุดเด่นของการศึกษานี้ นอกจากการมีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกรุนแรงกว่าการศึกษาที่ผ่านมา สารน้ำที่ผู้ป่วยได้รับก็ยังมีปริมาณมาก (4 ลิตร ใน 6 วัน) ข้อจำกัดคือในผู้ป่วยกลุ่มได้รับสารละลายโซลูชันเกลือบแบบสมดุล เกินครึ่งหนึ่งได้รับสารละลายยอนอร์มัลชาไลน์มาปะปนด้วย เช่นเดียวกับการศึกษา BaSICS

จากข้อมูลที่ได้จากการศึกษาของ SPLIT และ SMART-trial สนับสนุนการให้สารละลายโซลูชันเกลือบแบบสมดุลมากกว่า สารละลายยอนอร์มัลชาไลน์ ส่วน BaSICS และ PLUS study กลับได้ผลการศึกษาของสารละลายทั้งสองชนิดไม่แตกต่างกันอาจเป็นผลมาจากลักษณะของกลุ่มประชากรที่มีความรุนแรงแตกต่างกัน และให้สารน้ำปริมาณที่ต่างกันส่งผลให้ได้ผลการศึกษาที่ต่างกัน แต่อย่างไรก็ตามทุกการศึกษามีข้อเด่น และข้อจำกัดที่ต่างกัน (ตารางที่ 4)

จากข้อมูลการทบทวนอย่างเป็นระบบ²⁵ ได้รวบรวมการศึกษารูปแบบสุ่มซึ่งได้รวมการศึกษาที่กล่าวมาได้แล้ว SPLIT SMART-trial BaSICS PLUS และยังมีอีก 9 การศึกษา รวมทั้งหมด 13 การศึกษามีประชากรทั้งหมด 35,884 ราย ผลการศึกษาหลักคืออัตราเสียชีวิตที่ 90 วัน พบว่าการใช้สารละลายโซลูชันเกลือบแบบสมดุล มีอัตราเสียชีวิตน้อยกว่ากลุ่มที่ได้สารละลายยอนอร์มัลชาไลน์ โดยมีความเสี่ยงสัมพัทธ์ร้อยละ 0.96 (95% confidence interval [CI], 0.91 – 1.01; $I^2 = 12.1\%$) อัตราการเกิดไตวายเฉียบพลันมีความเสี่ยงสัมพัทธ์ที่ 0.96 (95% CI, 0.89 – 1.02) และการได้รับการบำบัดทดแทนไตมีความเสี่ยงสัมพัทธ์ที่ 0.95 (95% CI, 0.81 – 1.11) ในกลุ่มได้สารละลายโซลูชันเกลือบแบบสมดุลเกิดน้อยกว่าอีกกลุ่มระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจและระยะเวลาการใช้ยากระตุ้นหลอดเลือด จนถึง 28 วัน นั้นไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม ข้อจำกัดคือแต่ละการศึกษามีการวัดอัตราเสียชีวิต ณ ช่วงเวลาต่างกัน และมีการนิยามเกณฑ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันต่างกัน และมีการเก็บและวิเคราะห์ข้อมูลในกลุ่มย่อยเฉพาะไม่เหมือนกัน

คำแนะนำในการให้สารน้ำในผู้ป่วยวิกฤต

French Intensive Care Societies (SFAR/SRLF)²⁶ ให้สารน้ำเพื่อป้องกันการเกิดไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยระหว่างการผ่าตัด และผู้ป่วยภาวะวิกฤต แนะนำให้สารละลายโซลูชันเกลือบแบบสมดุลในกรณีที่ต้องใช้สารน้ำปริมาณมากทางหลอดเลือด

European society of intensive care medicine²⁷ ให้สารน้ำเพื่อป้องกันภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยวิกฤต เมื่อใช้สารละลายที่มีคลอไรด์สูงควรเฝ้าสังเกตและติดตามระดับคลอไรด์และสถานะกรด-ด่าง ในการให้สารน้ำเพื่อกู้ชีพปริมาณมากแนะนำให้ใช้สารละลายเกลือบแบบสมดุล

ตารางที่ 4 แสดงผลการศึกษารักษาการใช้น้ำในผู้ป่วยภาวะวิกฤตเทียบระหว่างการใช้สารละลาย colloids และสารละลาย crystalloids

Study/Author	Design	N	Population	Study fluid	Controlled fluid	Primary outcome	Note
NM Yunos et al	Open-label, pilot study, single center	1543	Adult critical patients admitted to ICU	Chloride-restrictive strategy	Chloride-liberal strategy	Chloride-liberal period increased RIFLE-defined AKI (P<0.001)	Chloride-liberal period increased RRT (P=0.004), no diff. in hospital mortality, hospital or ICU length of stay
SPLIT ²¹	RCT, double-blind, crossover trial	2278	all ICU patients requiring crystalloid fluid therapy	PlasmaLyte-148	0.9% sodium chloride	No diff. in AKI based on RIFLE	No diff. in RRT, Length of stay
SMART trial ²³	Pragmatic, cluster-RCT, multiple-crossover trial, single center	15802	Adult critical patients admitted to ICU	PlasmaLyte A or RLS	0.9% sodium chloride	MAKE 30-greater in saline group (p=0.04), NNT 94	Subgroup of patients with sepsis: Lesser in-hospital mortality in balanced crystalloid group (p=0.02)
PLUS trial ²⁵	multi-center, blinded, RCT	5037	Adult critical patients admitted to ICU	PlasmaLyte-148	0.9% sodium chloride	No diff. in 90-day mortality	No diff. in RRT, receipt of vasoactive drugs, maximum SCr or increase in SCr
BaSICS trial ²⁴	multi-center, blinded, 2x2 factorial RCT	11052	Adult critical patients admitted to ICU	Plasma-Lyte	0.9% sodium chloride	No diff. in 90-day mortality	No diff. in AKI, RRT 90-day mortality in TBI lesser in normal saline group (P=0.02)

International fluid academy²⁸ ให้สารน้ำในผู้ป่วยระหว่าง การผ่าตัด และผู้ป่วยวิกฤต สารละลายโซลูชันเกลือแบบสมดุล เป็นตัวเลือกในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับสารน้ำปริมาณมาก สารละลาย นอร์มัลชาไลน์อาจให้เป็นตัวเลือกในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดน้ำร่วมกับ มีค่าโซเดียมในเลือดต่ำ หรือภาวะร่างกายเป็นด่าง ค่าคลอไรด์ต่ำ (hypochloremic metabolic alkalosis)

Surviving Sepsis Campaign 2021⁶ การให้สารน้ำในผู้ป่วย ที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ควรได้รับสารละลาย crystalloids เป็นตัวเลือกแรกในการรักษาเพื่อกู้ชีพ แนะนำสารละลายโซลูชัน เกลือแบบสมดุลแทนการใช้สารละลายนอร์มัลชาไลน์ในการกู้ชีพ แนะนำให้สารละลายแอลบูมินร่วมด้วยเมื่อผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับ สารน้ำปริมาณมาก แทนการให้สารละลาย crystalloid เพียง อย่างเดียว ไม่ควรให้สารละลายสตาร์ชในการกู้ชีพ และไม่แนะนำให้ ใช้สารละลายเจลาตินในการกู้ชีพ

สรุป

การบริหารสารน้ำทางหลอดเลือดดำเป็นหนึ่งใน การรักษาที่ ใช้ กันอย่างยาวนาน ปัจจุบันมีการศึกษาใหม่ ๆ เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง เกี่ยวกับชนิดของการให้สารน้ำโดยแต่ละประเภทอาจส่งผลต่ออัตราการ การเสียชีวิต และภาวะไตวายเฉียบพลันที่แตกต่างกัน นอกจาก ชนิดของสารน้ำยังควรคำนึงถึงปริมาณของสารน้ำที่จะให้ผู้ป่วย ตามระยะของโรค และตามความจำเป็นของผู้ป่วยเป็นราย ๆ ไป การบริหารสารน้ำมีหลักการคล้ายการบริหารยาซึ่งควรคำนึง ถึงขนาด ระยะเวลา และผลข้างเคียง การบริหารสารน้ำที่ดีมี ประสิทธิภาพจะเกิดความปลอดภัยต่อผู้ป่วยและอาจลดอัตราการ เสียชีวิตได้

เอกสารอ้างอิง

1. Finfer S, Myburgh J, Bellomo R. Intravenous fluid therapy in critically ill adults. *Nat Rev Nephrol*. 2018;14(9):541–57.
2. Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*. 2015;41(8):1411–23.
3. McConnell KW, Coopersmith CM. Pathophysiology of Septic Shock: From Bench to Bedside. *Presse Med*. 2016;45 (4 Pt 2):e93–8.
4. Hoste EA, Maitland K, Brudney CS, Mehta R, Vincent J-L, Yates D, et al. Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model. *Br J Anaesth*. 2014;113(5):740–7.
5. Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation Fluids. *N Engl J Med*. 2013;369(13):1243–51.

6. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47(11):1181–247.
7. Asfar P, Teboul J-L, Radermacher P. High versus low blood-pressure target in septic shock. *N Engl J Med*. 2014;371(3):283–4.
8. Woodcock TE, Woodcock TM. Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. *Br J Anaesth*. 2012;108(3):384–94.
9. Perner A, Prowle J, Joannidis M, Young P, Hjortrup PB, Pettilä V. Fluid management in acute kidney injury. *Intensive Care Med*. 2017;43(6):807–15.
10. Brunkhorst FM, Meier-Hellmann A, Moerer O, Grond S, Rossaint R, Kuhnt E, et al. Intensive Insulin Therapy and Pentastarch Resuscitation in Severe Sepsis. *N Engl J Med*. 2008;358(2):125–39.
11. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al. Hydroxyethyl Starch or Saline for Fluid Resuscitation in Intensive Care. *N Engl J Med*. 2012;367(20):1901–11.
12. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Åneman A, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med*. 2012;367(2):124–34.
13. Caironi P, Gattinoni L. The clinical use of albumin: the point of view of a specialist in intensive care. *Blood Transfuse*. 2009;7(4):259–67.
14. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 2004;350(22):2247–56.
15. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1412–21.
16. Lobo DN, Awad S. Should chloride-rich crystalloids remain the mainstay of fluid resuscitation to prevent “pre-renal” acute kidney injury?: con. *Kidney Int*. 2014;86(6):1096–105.
17. Sen A, Keener CM, Sileanu FE, Foldes E, Clermont G, Murugan R, et al. Chloride content of fluids used for large volume resuscitation is associated with reduced survival. *Crit Care Med*. 2017;45(2):e146–53.
18. Pfortmueller CA, Fleischmann E. Acetate-buffered crystalloid fluids: Current knowledge, a systematic review. *J Crit Care*. 2016;35:96–104.
19. Shaw AD, Bagshaw SM, Goldstein SL, Scherer LA, Duan M,

- Schermer CR, et al. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. *Ann Surg.* 2012;255(5):821–9.
20. Young P, Bailey M, Beasley R, Henderson S, Mackle D, McArthur C, et al. Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit: The SPLIT Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015;314(16):1701–10.
 21. Self WH, Semler MW, Wanderer JP, Wang L, Byrne DW, Collins SP, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Noncritically Ill Adults. *N Engl J Med.* 2018;378(9):819–28.
 22. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Wang L, Byrne DW, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. *N Engl J Med.* 2018;378(9):829–39.
 23. Zampieri FG, Machado FR, Biondi RS, Freitas FGR, Veiga VC, Figueiredo RC, et al. Effect of Slower vs Faster Intravenous Fluid Bolus Rates on Mortality in Critically Ill Patients: The BaSICS Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021;326(9):830–8.
 24. Finfer S, Micallef S, Hammond N, Navarra L, Bellomo R, Billot L, et al. Balanced Multielectrolyte Solution versus Saline in Critically Ill Adults. *N Engl J Med.* 2022;
 25. Hammond DA, Lam SW, Rech MA, Smith MN, Westrick J, Trivedi AP, et al. Balanced Crystalloids Versus Saline in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Pharmacother.* 2020;54(1):5–13.
 26. Ichai C, Vinsonneau C, Souweine B, Armando F, Canet E, Clec'h C, et al. Acute kidney injury in the perioperative period and in intensive care units (excluding renal replacement therapies). *Ann Intensive Care.* 2016;35(2):151–65.
 27. Joannidis M, Druml W, Forni LG, Groeneveld ABJ, Honore PM, Hoste E, et al. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017 : Expert opinion of the Working Group on Prevention, AKI section, European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2017;43(6):730–49.
 28. Malbrain MLNG, Langer T, Annane D, Gattinoni L, Elbers P, Hahn RG, et al. Intravenous fluid therapy in the perioperative and critical care setting: Executive summary of the International Fluid Academy (IFA). *Ann Intensive Care.* 2020;10:64.
 29. Annane D, Siami S, Jaber S, Martin C, Elatrous S, Declère AD, et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *JAMA.* 2013;310(17):1809–17.