

ปัจจัยพยากรณ์โอกาสการรอดชีวิตภายใน 28 วันภายหลังการรักษาในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ

ธนาวดี ฉลองกุลศักดิ์ ธีรพล ตั้งสุวรรณรักษ์ ปริญญา เทียนวิบูลย์ บวร วิทยชำนาญกุล ชานนท์ ช่างรัตนกร

ภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Received: April 11, 2024

Revised: August 18, 2024

Accepted: August 26, 2024

บทคัดย่อ

ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ เป็นอาการที่พบได้บ่อยในห้องฉุกเฉิน และการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะนี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง ทั้งส่วนปัจจัยของผู้ป่วยเอง และด้านกระบวนการรักษาในห้องฉุกเฉิน จากการศึกษาวิจัยได้รวบรวมข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2565 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2566 โดยเน้นไปที่ผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อและมีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี เข้ารับการรักษาในแผนกฉุกเฉิน เป็นจำนวนทั้งสิ้น 111 คน แบ่งเป็นผู้ที่รอดชีวิต 68 คนและผู้เสียชีวิต 43 คน โดยทำการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติการถดถอยลอจิสติก เพื่อหาปัจจัยที่ส่งผลต่อโอกาสการรอดชีวิตของผู้ป่วยในระยะเวลา 28 วัน ผลการศึกษาพบว่าปัจจัยพยากรณ์ ได้แก่ อายุที่น้อยกว่า 60 ปี (crude odds ratio (OR)=3.17 ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.09-9.22) น้ำหนักที่น้อย (crude OR=0.96 ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.92-0.99) ค่า NEWS score แรกรับที่ต่ำ (crude OR=0.88 ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.79-0.99) และค่ากรดแลคติกเริ่มต้นที่ต่ำ (crude OR=0.90 ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.81-0.99) การไม่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ (crude OR=0.29 ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.13-0.65) และการไม่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่คอเพื่อให้ยากระตุ้นหลอดเลือดขนาดกลาง-สูง (crude OR=0.28 ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.10-0.73) ซึ่งปัจจัยเหล่านี้สามารถใช้ในการพยากรณ์การรอดชีวิตที่ 28 วันได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อทำการวิเคราะห์โดยใช้ความถดถอยพหุลอจิสติก จะเหลือเพียงปัจจัยเดียวที่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือ การไม่ต้องใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่คอ (adjusted OR=0.24 ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.07-0.87) จึงสรุปได้ว่าผู้ป่วยที่ไม่มีความจำเป็นต้องใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่คอเพื่อให้ยากระตุ้นหลอดเลือด จะมีพยากรณ์โรคที่ดีกว่าอีกกลุ่ม

คำสำคัญ: การติดเชื้อ; ภาวะช็อก; โอกาสรอดชีวิต; ขั้นตอนการรักษา; ปัจจัยพยากรณ์โรค

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

ชานนท์ ช่างรัตนกร

ภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

110 ถนนอินทวิโรด ตำบลศรีภูมิ อำเภอเมืองเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ 50200

อีเมล: chanonbank@gmail.com

Prognostic factors for 28-day survival following treatment in individuals with septic shock

Thanawadee Chalongsak, Theerapon Tangsuwanaruk, Parinya Tianwibool,
Borwon Wittayachamnankul, Chanon Changrattanakorn
Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

Abstract

Septic shock is a condition commonly encountered in emergency rooms, and the survival of patients in this state depends on various factors, including both patient-related factors and emergency room treatment processes. In this research study, data were collected from November 1, 2022, to July 31, 2023, focusing on patients with septic shock who were aged 18 years or older and received treatment in the emergency department. A total of 111 individuals were included in the study, comprising 68 survivors and 43 non-survivors. The data were analyzed using logistic regression to identify factors influencing the 28-day survival outcome. The analysis revealed several statistically significant predictors of survival: age under 60 years (crude odds ratio (OR) = 3.17, 95% confidence interval (CI) = 1.09-9.22), lower weight (crude OR = 0.96, 95% CI = 0.92-0.99), a lower initial NEWS score (crude OR = 0.88, 95% CI = 0.79-0.99), a lower initial lactate level (crude OR = 0.90, 95% CI = 0.81-0.99), not requiring mechanical ventilation (crude OR = 0.29, 95% CI = 0.13-0.65), and not receiving central venous catheterization for vasopressor administration (crude OR = 0.28, 95% CI = 0.10-0.73). These factors could be used to prognosticate 28-day survival significantly. However, when multivariate logistic regression was applied, only one factor of not requiring central venous catheterization for vasopressor administration remained statistically significant (adjusted OR = 0.24, 95% CI = 0.07-0.87). Therefore, it can be concluded that patients who do not require central venous catheterization for vasopressor administration have a better prognosis compared to those who do.

Keywords: septic shock; shock; survival; treatment process; vasopressors

Corresponding Author:

Chanon Changrattanakorn

Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University
110 Inthawarorot Road, Sri Phum Sub-district, Mueang Chiang Mai District, Chiang Mai, 50200 Thailand
E-mail: chanonbank@gmail.com

บทนำ

ผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (septic shock; ช็อกจากพิษเหตุติดเชื้อ) พบได้บ่อยในห้องฉุกเฉิน หากผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม ตั้งแต่ช่วงแรกของการเข้ารับรักษา อาจเป็นผลให้ระบบต่างๆ ในร่างกายล้มเหลว¹ และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตในที่สุด การวิเคราะห์ย้อนหลังของฐานข้อมูลนานาชาติรายงานอุบัติการณ์ทั่วโลกของภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดอยู่ที่ 437 ต่อ 100,000 คนต่อปี ระหว่างปี พ.ศ. 2538 ถึง พ.ศ. 2558 และในประเทศไทยพบว่า มีผู้ป่วยติดเชื้อทางกระแสเลือดในปี พ.ศ. 2559-2561 จำนวนทั้งสิ้น 255,197 ราย ซึ่งคิดเป็นค่าเฉลี่ยประมาณ 85,000 รายต่อปี แม้ว่าที่ผ่านมา เราจะเข้าใจและมียุทธศาสตร์ความรู้เกี่ยวกับพยาธิสรีรวิทยาของภาวะติดเชื้อมากขึ้น² ได้มีการปรับเปลี่ยนแนวทางการรักษาจากในอดีตสู่ปัจจุบัน จากข้อมูลหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตาม อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้เท่าที่อ้างอิงจากข้อมูลในยุโรป สหรัฐอเมริกา และออสเตรเลียช่วงปี พ.ศ. 2009-2019 ที่ผ่านมาก็ยังคงสูงอยู่ ตัวเลขอยู่ที่ประมาณร้อยละ 15-56³ โดยอัตราการเสียชีวิต จะถูกพิจารณาแบ่งออกเป็นสองกลุ่ม คือ อัตราการเสียชีวิตระยะสั้นและระยะยาว²

สำหรับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยแต่ละราย มีปัจจัยและตัวความมากมายที่เกี่ยวข้อง บางปัจจัยเป็นเงื่อนไขจากตัวผู้ป่วยเอง ซึ่งส่วนใหญ่ไม่สามารถแก้ไขหรือเปลี่ยนแปลงได้ แต่ก็มีหลายปัจจัยที่สามารถเปลี่ยนแปลงได้โดยแพทย์ผู้ทำการรักษา⁴ เมื่อพิจารณาจากอัตราการเสียชีวิตที่ยังคงสูง การวิเคราะห์ปัจจัยเชิงพยากรณ์โรคจึงมีความสำคัญ ซึ่งยังขาดข้อสรุปทางวิทยาศาสตร์ที่แม่นยำและเที่ยงตรง⁵ การศึกษาส่วนใหญ่มักจะทำในหอผู้ป่วยอายุรกรรม⁶ หรือหอผู้ป่วยวิกฤต (Intensive care unit: ICU) เป็นส่วนใหญ่ เช่น ระดับกรดแลคติกที่สูง ค่า eGFR ที่ต่ำ ค่า APACHE II score ที่สูง โรคประจำตัวอื่นๆ เป็นต้น^{5,7-9} ผลของแต่ละงานวิจัยต่างมีผลลัพธ์ที่แตกต่างกัน เช่น การศึกษาของ

Lina Yao⁵ และคณะ ซึ่งทำการศึกษาปัจจัยพยากรณ์โรคในผู้ป่วยภาวะช็อกจากการติดเชื้อซึ่งทำในหอผู้ป่วยวิกฤต พบว่า APACHE-II score (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation)¹⁰, อัตราการลดลงของกรดแลคติกภายใน 24 ชั่วโมง (24 hour lactate clearance), การมีภาวะ ARDS (Acute respiratory distress syndrome)¹¹ เป็นปัจจัยอิสระที่สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในหอผู้ป่วยวิกฤต แต่การศึกษาของ Xiaowei Gai⁷ และคณะซึ่งทำการศึกษาปัจจัยพยากรณ์โรคในผู้ป่วยภาวะช็อกจากการติดเชื้อซึ่งทำในหอผู้ป่วยวิกฤต พบว่า PSV (peak systolic velocity: ความเร็วของการไหลเวียนของเลือดในช่วงบีบตัวของหัวใจ) สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในหอผู้ป่วยวิกฤต หรือการศึกษาของ Anna Linnér² ที่พบว่า การให้ยาปฏิชีวนะที่เร็วและเหมาะสม สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่ลดลงของผู้ป่วยติดเชื้อในหอผู้ป่วยวิกฤต มีเพียงไม่กี่การศึกษาที่ทำการศึกษาในห้องฉุกเฉิน¹² เช่น การศึกษาของ Julián-Jiménez ที่พบว่า การเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะต้องพึ่งพิงอย่างมาก (severe functional dependence) หรือการมีค่ากรดแลคติกแรกรับมากกว่า 4 สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นของผู้ป่วยติดเชื้อ¹² ซึ่งในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับระดับกรดแลคติกในเลือดที่ตรวจพบในแผนกฉุกเฉิน ว่าสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตหรือไม่ จึงเป็นเหตุให้ผู้วิจัยต้องการจัดการศึกษาขึ้น โดยศึกษาว่าหากประชากรที่ทำการศึกษาวินิจฉัยเป็นประชากรจากผู้ป่วยในหอฉุกเฉิน จะมีปัจจัยการพยากรณ์โรคที่แตกต่างจากประชากรในหอผู้ป่วยหรือไม่ หากแพทย์ผู้ทำการรักษาทราบถึงปัจจัยพยากรณ์โรคก็จะมีส่วนช่วยในการจัดการปัจจัยต่างๆ เพื่อให้เกิดผลลัพธ์ที่ต้องการ¹³ เพื่อเลือกการรักษาที่ดีที่สุดที่ส่งผลต่อการเพิ่มโอกาสการรอดชีวิต เช่น การเลือกชนิดสารน้ำ หรือการกำหนดเวลาการให้ยาปฏิชีวนะ¹⁴⁻¹⁵ ด้วยการเปลี่ยนแปลงปัจจัยบางอย่างที่สามารถเปลี่ยนแปลงได้ โดยเลือกเอาปัจจัยต่างๆ จากการทบทวนวรรณกรรมจากหลายๆ งานวิจัยได้แก่

อายุเพศ น้ำหนัก โรคประจำตัวจำแนกเป็นประเภทต่างๆ⁷ ที่มาของแหล่งติดเชื้อ⁵ ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล ระยะเวลาที่เริ่มยาปฏิชีวนะชนิดของสารน้ำ¹⁶ การใส่ท่อช่วยหายใจ¹⁷ การใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่คอ¹⁸ การให้สเตียรอยด์¹⁹ การเริ่มให้ยากระตุ้นหลอดเลือด²⁰ และเนื่องจากการวิจัยนี้เป็นการเก็บข้อมูลไปข้างหน้า และมีระยะเวลาในการเก็บข้อมูลไม่นาน ดังนั้นแล้ว การศึกษานี้จึงเลือกผลลัพธ์ระยะสั้นคือ อัตราการรอดชีวิต ที่ 28 วัน (short term mortality) เป็นผลลัพธ์ในการศึกษาวิจัย

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาว่าปัจจัยใดบ้าง ทั้งส่วนปัจจัยของผู้ป่วยเอง และส่วนที่เป็นปัจจัยด้านกระบวนการรักษา ในห้องฉุกเฉิน ที่จะสัมพันธ์กับโอกาสการรอดชีวิต ภายใน 28 วันของผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา

การศึกษานิตยพยากรณ์โรคโดยมีวิธีวิจัยแบบไปข้างหน้าชนิด (Prospective prognostic cohort study) ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ ที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี บริบูรณ์ ซึ่งเข้ารับการรักษา ณ ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ระหว่างวันที่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2565 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2566 การศึกษานี้ได้ผ่านการอนุมัติด้านจริยธรรมโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (อนุมัติเลขที่ 440/2565, STUDY CODE: EME-2565-09257) การศึกษานี้เป็นไปตามมาตรฐานของคำแนะนำสำหรับการรายงานการศึกษาเชิงวินิจฉัย (STROBE)

ประชากรที่เข้าสู่วิจัย คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่เข้ารับการรักษา ณ ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ โดยเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา (inclusion criteria)

ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (มี SOFA Score ≥ 2 คะแนนและยังมีภาวะความดันต่ำ มีค่าความดันเฉลี่ย (MAP, mean arterial pressure) ที่ ≤ 65 มิลลิเมตรปรอทหลังได้รับการประเมินว่าสารน้ำเพียงพอแล้ว) เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยที่ถูกส่งตัวต่อมาจากสถานพยาบาลอื่นและได้รับยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำมาแล้วอย่างน้อย 1 ครั้ง ผู้ป่วยที่ถูกส่งตัวเพื่อกลับไปพักรักษาในสถานพยาบาลอื่นนอกเหนือจากโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ เนื่องจากไม่สามารถติดตามประวัติได้ด้วยระบบเวชระเบียนได้ ผู้ป่วยที่การวินิจฉัยสุดท้ายไม่ใช่ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ต้องฟอกไตหรือผู้ป่วยโรคหัวใจวาย ซึ่งไม่สามารถให้สารน้ำได้ หรือสามารถให้สารน้ำได้เพียงแค่มูลึกเล็กน้อย

ผู้ป่วยจะได้รับการสงสัยภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่จุดคัดกรองต่อเมื่อผู้ป่วยมีภาวะที่สงสัยอาการติดเชื้อและมี NEWS (National Early Warning Score ≥ 5)²¹ แพทย์จะเป็นผู้ประเมินซ้ำและประกาศการดูแลผู้ป่วย septic shock fast track ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จะได้รับการดูแลตามแนวทางของโรงพยาบาล ได้แก่ การดูแลทางเดินหายใจและการช่วยหายใจตามข้อบ่งชี้ การได้รับยาปฏิชีวนะแบบครอบคลุมภายใน 1 ชั่วโมง การได้รับสารน้ำในปริมาณที่เหมาะสม (วัดปริมาณสารน้ำโดยการใช้อัลตราซาวด์และอาการรวมถึงอาการแสดงของผู้ป่วย) และการได้ยากระตุ้นหลอดเลือด (Norepinephrine) เพื่อเพิ่มความดันโลหิตภายใน 1 ถึง 2 ชั่วโมงแรก ให้มากกว่าหรือเท่ากับ 65 มิลลิเมตรปรอท หากการให้ยา Norepinephrine ขนาดมากกว่า 0.1 mcg/kg/min แล้วผู้ป่วยยังมีความดันโลหิตไม่ถึงเกณฑ์ จะได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่คอ เพื่อให้ยากระตุ้นหลอดเลือดทางสายสวนหลอดเลือดดำ รวมทั้งได้รับสเตียรอยด์ (Hydrocortisone 200 มิลลิกรัมใน 24 ชั่วโมง) และ

มีการติดตามความดันโลหิต รวมถึงค่ากรดแลคติกที่ลดลงต่อไป นอกจากนี้ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการยืนยันภาวะเหตุพิษติดเชื้อ จากการยืนยันตำแหน่งติดเชื้อและมีคะแนน SOFA Score ≥ 2 คะแนน

การเก็บบันทึกข้อมูล

กระบวนการเก็บรวบรวมข้อมูลโดยจัดทำแบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งจะประกอบไปด้วยประวัติของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ โรคประจำตัวชนิดต่างๆ น้ำหนัก ช่วงเวลาที่มาถึงห้องฉุกเฉิน การประเมิน NEWS score แรก รับ ขั้นตอนการรักษาต่างๆ ที่ให้ไป ในผู้ป่วยแต่ละราย โดยแยกเป็นปัจจัยต่างๆ ที่คาดว่าจะมีผลต่ออัตราการรอดชีวิต ได้แก่ ระยะเวลาที่ได้ยาปฏิชีวนะภายใน 1 ชั่วโมง ชนิดของสารน้ำที่ใช้ ปริมาณสารน้ำที่ได้ก่อนให้ยากระตุ้นหลอดเลือด ระยะเวลาที่เริ่มให้ยากระตุ้นหลอดเลือดภายใน 1 ชั่วโมง ค่ากรดแลคติกแรก การให้ยาสแตียรอยด์ การใช้เครื่องช่วยหายใจ การใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่คอ คำวินิจฉัยโรคแรกเริ่มและคำวินิจฉัยสุดท้าย ผลสุดท้ายมีภาวะรอดชีวิตที่ 28 วันหรือเสียชีวิต โดยที่ผู้วิจัยไม่มีส่วนร่วมในการตัดสินใจส่งตรวจและไม่มีส่วนร่วมในการรักษาอย่างใดก็ตาม การจะใช้ข้อมูลเหล่านี้ต้องได้รับการยินยอมในการเข้าร่วมวิจัยจากตัวผู้ป่วยหรือญาติของผู้ป่วยก่อนเสมอ หากข้อมูลใดไม่ครบถ้วนอาจสืบค้นข้อมูลเพิ่มเติมได้จากโปรแกรม iviewer® ซึ่งเป็นโปรแกรมบันทึกเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของทางโรงพยาบาล

หลังจากกรอกข้อมูลผู้ป่วยแต่ละรายครบถ้วนในแบบบันทึกข้อมูลแล้ว ข้อมูลจะถูกนำไปกรอกลงในตารางรวมเพื่อรวบรวมข้อมูลเป็นชุดข้อมูลเดี่ยว เก็บข้อมูลในสถานที่จัดเก็บที่เป็นความลับ เมื่อครบกำหนดจะรวบรวมและทำการนำข้อมูลของผู้ป่วยทั้งหมดไปวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ ที่ได้เลือกเก็บข้อมูลมา เพื่อศึกษาว่าปัจจัยในด้านลักษณะของผู้ป่วยและปัจจัยในด้านกระบวนการขั้นตอนการรักษาใดบ้างที่สัมพันธ์กับโอกาสการรอดชีวิตที่ 28 วัน

การคำนวณขนาดตัวอย่างในงานวิจัย

งานวิจัยนี้ใช้เทคนิคทางสถิติชนิดเชิงวิเคราะห์ถดถอย (logistic regression) ที่มีตัวแปรอิสระมากกว่า 1 ตัว ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับโอกาสการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ 28 วัน และปัจจัยที่เลือกเข้ามาพิจารณาในการศึกษานี้มีทั้งหมด 16 ชนิด ในการคำนวณหาขนาดกลุ่มตัวอย่างนั้นจะใช้เป็น 10 เท่าของจำนวนปัจจัยที่คาดว่าจะมีผลต่อผลลัพธ์ของการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้²² ซึ่งจากทั้งหมด 16 ปัจจัยจะเหลือนำไปวิเคราะห์ต่อเพียง 9 ปัจจัย ดังนั้น ควรจะทำการเก็บรวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยอย่างน้อย 90 รายและคำนวณเพื่อข้อมูลสูญหายอีกร้อยละ 10 รวมเป็นอย่างน้อย 100 ราย จากการทบทวนข้อมูลเบื้องต้นของโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ในปี พ.ศ. 2564 พบว่ามีผู้ป่วยที่เข้ารับการตรวจที่แผนกฉุกเฉินซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น septic shock จำนวนเฉลี่ยประมาณ 13 รายต่อเดือน ผู้วิจัยจึงวางแผนเก็บข้อมูลอย่างน้อย 9 เดือน คือ ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2565 - กรกฎาคม พ.ศ. 2566

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้สถิติพรรณนาแสดงลักษณะทั่วไปเพื่อเปรียบเทียบ baseline characteristics ของผู้ป่วย ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่ามัธยฐาน ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ทดสอบการกระจายของตัวแปรต่อเนื่องโดยใช้ shapiro-wilk test เลือกใช้สถิติตามการกระจายของข้อมูล โดยใช้ independent t-test หรือ Mann-Whitney U test สำหรับตัวแปรต่อเนื่องและใช้ Fisher's exact test สำหรับตัวแปร categorical data เนื่องจากใช้การวิเคราะห์ทั้งชนิด univariable และ multivariable logistic regression จึงหาค่าความสัมพันธ์ของตัวแปรโดยใช้ทั้ง Unadjusted และ Adjusted odds ratio ในการนำเสนอข้อมูลแต่ละชุด ขั้นตอนการวิเคราะห์ที่ใช้โปรแกรม Stata® version 16 และกำหนด type 1 error ของการศึกษา คือ 0.05 สำหรับการเลือกที่จะนำข้อมูลปัจจัยใดเพื่อนำมาเข้าสู่

การวิเคราะห์แบบ multivariable logistic regression ทางผู้วิจัยจะเลือกเฉพาะปัจจัยที่มีผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการวิเคราะห์ในรูปแบบ univariable logistic regression เท่านั้น เพื่อนำมาควบคุมอิทธิพลของปัจจัยต่างๆ

ผลการศึกษา

การเก็บจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่เข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน สามารถรวบรวมได้ทั้งหมด 156 คน ดังแสดงในรูปที่ 1 (Figure 1) สุดท้ายมีผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์และถูกตัดออกจากการศึกษาทั้งหมด 45 คน ได้แก่ ผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่นที่ไม่ทราบขั้นตอนและระยะเวลาที่แน่ชัดในการให้การรักษาประเภทต่างๆ จำนวน 13 คน ผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อไปโรงพยาบาลอื่นที่ไม่สามารถตามประวัติเวชระเบียนได้ต่อจำนวน 9 คน ผู้ป่วยที่วินิจฉัยสุดท้ายไม่ใช่ภาวะช็อกจากการติดเชื้อจำนวน 4 คน และสุดท้ายผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเรื้อรังที่ต้องฟอกไต หรือมีภาวะหัวใจล้มเหลวทั้งหมด 19 คน จึงเหลือข้อมูลผู้ป่วยที่จะนำมาเข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 111 คน ซึ่งสุดท้ายมีอัตราการรอดชีวิตที่ 28 วัน อยู่ที่ 68 คน คิดเป็นร้อยละ 61 และเสียชีวิตจำนวน 43 คน คิดเป็นร้อยละ 38 ของผู้ป่วยทั้งหมด

จากตารางที่ 1 (Table 1) ซึ่งแสดงลักษณะทั่วไปของประชากรที่เข้าร่วมในงานวิจัยนี้ พบว่ามีปัจจัยบางอย่างที่แตกต่างระหว่างกลุ่มประชากรที่รอดชีวิตและเสียชีวิตที่ 28 วัน ซึ่งปัจจัยที่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างประชากร 2 กลุ่มนี้ ได้แก่ อายุ พบว่าประชากรที่อายุน้อยกว่า 60 ปี ซึ่งมีจำนวน 25 คน คิดเป็นร้อยละ 22 มีอัตราการรอดชีวิตที่ 28 วัน มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ กลุ่มที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ซึ่งมีจำนวน 86 คน คิดเป็นร้อยละ 77 (p -value=0.029) ค่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อทั้งหมดที่เข้าร่วมการศึกษา $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 70.16 ± 16.04 ปี ค่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่รอดชีวิตที่ 28 วัน เท่ากับ 67.28 ± 16.74 ปี ส่วนค่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่เสียชีวิต

เท่ากับ 74.72 ± 13.85 ปี ปัจจัยต่อไป ได้แก่ น้ำหนักตัว พบว่าผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่ามีอัตราการรอดชีวิตที่ 28 วันมากกว่า ซึ่งในกลุ่มนี้มีค่ามัธยฐาน $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 51.19 ± 10.33 กิโลกรัม เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีน้ำหนักตัวมากกว่า ซึ่งมีค่ามัธยฐาน $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 55.54 ± 9.68 กิโลกรัม (p -value=0.032) โดยค่ามัธยฐานของน้ำหนัก $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของน้ำหนักผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมการศึกษามีค่าเท่ากับ 52.83 ± 10.27 กิโลกรัม

ปัจจัยที่มีผลต่อไป คือ ค่า NEWS score แกร็บ โดยพบว่า ผู้ป่วยที่มีค่า NEWS score แกร็บน้อยกว่า อัตราการรอดชีวิตที่ 28 วันมากกว่า ซึ่งมีค่ามัธยฐาน $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 7.34 ± 3.25 เทียบกับผู้ป่วยที่มี NEWS score แกร็บมากกว่า ซึ่งมีค่ามัธยฐาน $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 8.91 ± 3.95 (p -value=0.025) โดยค่ามัธยฐาน $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่า NEWS score แกร็บของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมการศึกษามีค่าเท่ากับ 7.95 ± 3.60 สุดท้ายค่ากรดแลคติกเริ่มต้นโดยพบว่า ผู้ป่วยที่มีค่ากรดแลคติกเริ่มต้นน้อยกว่า จะมีอัตราการรอดชีวิตที่ 28 วันมากกว่า โดยกลุ่มนี้มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 2.96 mmol/L มีค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 2.0 - 4.9 เทียบกับกลุ่มที่มีค่ากรดแลคติกเริ่มต้นมากกว่า ซึ่งมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 4.0 mmol/L มีค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 2.6 - 9.9 ในส่วนปัจจัยอื่นๆ ไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มที่รอดชีวิตที่ 28 วันและกลุ่มที่เสียชีวิต

สำหรับปัจจัยด้านกระบวนการการรักษา พบว่าปัจจัยที่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มประชากรที่รอดชีวิตที่ 28 วัน และประชากรกลุ่มที่เสียชีวิต ได้แก่ การใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยพบว่าในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจจำนวน 40 คน คิดเป็นร้อยละ 36 มีอัตราการรอดชีวิตที่ 28 วัน ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยมีค่า p -value=0.002 และผู้ป่วยที่ต้องได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่คอจะมีอัตราการรอดชีวิตที่

28 วัน ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่คอ (p -value=0.007)

ตารางที่ 2 (Table 2) แสดงผลลัพธ์ของผู้ป่วยที่เกิดภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (Septic shock) โดยแยกเป็นผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นภายใน 28 วันหลังจากเกิดภาวะช็อกดังนี้ ผู้ป่วยที่รอดชีวิตมีจำนวน 68 ราย คิดเป็นร้อยละ 61.3 ผู้ป่วยที่เสียชีวิตมีจำนวน 43 ราย คิดเป็นร้อยละ 38.7 ในกลุ่มผู้เสียชีวิตนี้แบ่งเป็นเสียชีวิตในโรงพยาบาล จำนวน 34 ราย คิดเป็นร้อยละ 30.6 เสียชีวิตที่บ้าน จำนวน 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.1

จากข้อมูลนี้สามารถสรุปได้ว่า ผู้ป่วยที่เกิดภาวะช็อกจากการติดเชื้อมีอัตราการรอดชีวิตภายใน 28 วันหลังเกิดภาวะช็อกมากกว่าร้อยละ 60 แต่ก็ยังมีอัตราการเสียชีวิตในระดับที่สูง โดยเฉพาะการเสียชีวิตในโรงพยาบาลที่มีความชุกถึงร้อยละ 30.6 ของผู้ป่วยทั้งหมด

แต่เมื่อนำข้อมูลจากตารางที่ 1 (Table 1) เข้ากระบวนการทางสถิติ univariable logistic regression เพื่อจัดตัวแปรที่อาจเป็นตัวกวน ดังแสดงในตารางที่ 3 (Table 3) ผลลัพธ์ภายหลังการคำนวณทางสถิติยังคงได้ผลลัพธ์เดียวกันกับตารางที่ 1 (Table 1) ก็คือ ทั้งปัจจัยที่เป็นลักษณะของผู้ป่วยและปัจจัยส่วนขั้นตอนการรักษาที่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ระหว่างกลุ่มที่รอดชีวิตที่ 28 วันกับกลุ่มที่เสียชีวิตล้วนเป็นปัจจัยทั้งหมด ได้แก่ 1) อายุที่น้อยกว่ามีโอกาสการรอดชีวิตที่ 28 วันมากกว่า มีค่า Unadjusted OR เท่ากับ 3.17 ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.09-9.22 (p -value=0.034) 2) น้ำหนักที่น้อยกว่ามีโอกาสการรอดชีวิตที่ 28 วันมากกว่า มีค่า Unadjusted OR เท่ากับ 0.96 ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.92-0.99 (p -value=0.036) 3) ค่า NEWS score แรกรับที่น้อยกว่าโดยพบว่าผู้ป่วยที่มีค่า NEWS score แรกรับน้อยกว่ามีโอกาสการรอดชีวิตที่ 28 วันมากกว่า โดยมีค่า Unadjusted OR เท่ากับ 0.88 ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.79-0.99 (p -value=0.028) 4) ค่ากรดแลคติกเริ่มต้น โดยพบว่า ผู้ป่วยที่มีค่ากรดแลคติกเริ่มต้น

น้อยกว่า จะมีอัตราการรอดชีวิตที่ 28 วันมากกว่า มีค่า Unadjusted OR เท่ากับ 0.90 ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.81-0.99 (p -value=0.028) 5) การไม่ใช้เครื่องช่วยหายใจทำให้โอกาสการรอดชีวิตที่ 28 วันมากกว่า มีค่า Unadjusted OR เท่ากับ 0.29 ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.13-0.65 (p -value=0.003) และ 6) การไม่ได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่คอ ทำให้โอกาสการรอดชีวิตที่ 28 วันมากกว่า มีค่า Unadjusted OR เท่ากับ 0.28 ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.10-0.73 (p -value=0.010)

สุดท้ายเมื่อวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดและเลือกเฉพาะเพียงปัจจัยบางส่วนที่คาดว่าจะมีผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยภาวะช็อกจากการติดเชื้อ เข้ากระบวนการทางสถิติ multivariable logistic regression เพื่อจัดตัวแปร เลือกปัจจัยโดยอิงจากข้อมูลตารางที่ 1 (Table 1) ของการวิจัย โดยอิงจากผลลัพธ์ของงานวิจัยอื่นๆ หรือแนวทางการรักษาที่มีการพูดไว้ใน surviving sepsis campaign²³ จะได้ข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 3 (Table 3) ซึ่งพบว่าเหลือเพียงปัจจัยเดียวซึ่งเป็นปัจจัยส่วนของการรักษาที่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ คือ การไม่ได้ใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่คอ จะมีอัตราการรอดชีวิตที่ 28 วันมากกว่ากลุ่มที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่คอ โดยมีค่า Adjusted odd ratio อยู่ที่ 0.24 ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 0.07-0.87 และมีค่า p -value=0.029 ในส่วนของปัจจัยอื่นๆ ดังตารางที่ 1 (Table 1) และ 3 (Table 3) ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ค่า NEWS score แรกรับ ค่ากรดแลคติกเริ่มต้น การใช้เครื่องช่วยหายใจ ที่เคยแสดงให้เห็นว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างกลุ่มที่รอดชีวิตที่ 28 วันกับกลุ่มที่เสียชีวิต กลับไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

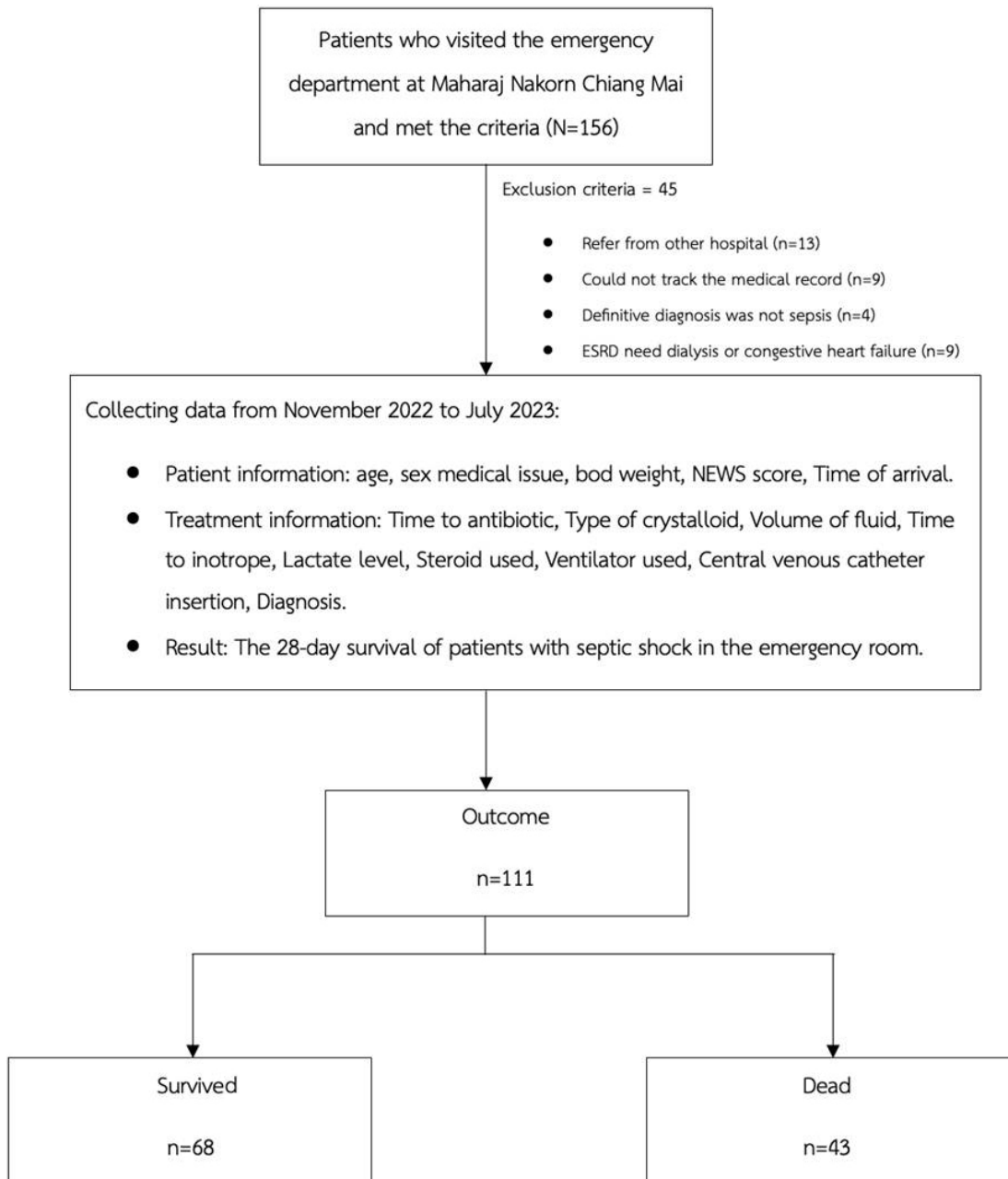


Figure 1 Patient data collecting diagram

Table 1 Baseline characteristics and treatment factors in septic shock patients between survival group and death group

Variables	All patients (n = 111)	Survived (n = 68)	Death (n = 43)	p-value
Age (years), Mean $\pm$ SD	70.16 $\pm$ 16.04	67.28 $\pm$ 16.74	74.72 $\pm$ 13.85	0.017
Age (years)				
<60	25 (22.5)	20 (29.4)	5 (11.6)	0.029
$\geq$ 60	86 (77.5)	48 (70.6)	38 (88.4)	
Sex				
Female	61 (55.0)	39 (57.4)	22 (51.2)	0.523
Male	50 (45.0)	29 (42.6)	21 (48.8)	
Underlying	108 (97.3)	65 (95.6)	43 (100.0)	0.282
Hypertension	51 (45.9)	31 (45.6)	20 (46.5)	0.924
Diabetic mellitus	29 (26.1)	17 (25)	12 (27.9)	0.734
Dyslipidemia	29 (26.1)	20 (29.4)	9 (20.9)	0.322
Heart disease	7 (6.3)	2 (2.9)	5 (11.6)	0.106
Cerebrovascular disease	7 (6.3)	4 (5.9)	3 (7.0)	1.000
CKD, Renal disease	11 (9.9)	7 (10.3)	4 (9.3)	1.000
Liver disease	12 (10.8)	5 (7.4)	7 (16.3)	0.209
COPD	3 (2.7)	1 (1.5)	2 (4.7)	0.558
Cancer	17 (15.3)	9 (13.2)	8 (18.6)	0.444
Others	79 (71.2)	47 (69.1)	32 (74.4)	0.548
Body weight (kg), Mean $\pm$ SD	52.83 $\pm$ 10.27	51.19 $\pm$ 10.33	55.54 $\pm$ 9.68	0.032
Arrival time (Cut off by median)				
08.00-15.59	55 (49.5)	36 (52.9)	19 (44.2)	0.546
16.00-23.59	42 (37.8)	23 (33.8)	19 (44.2)	
00.00-07.59	14 (12.6)	9 (13.2)	5 (11.6)	
Diagnosis				
UTI	35 (31.5)	24 (35.3)	11 (25.6)	0.238
Pneumonia	34 (30.6)	17 (25.0)	17 (39.5)	0.139
NEWS, Mean $\pm$ SD	7.95 $\pm$ 3.6	7.34 $\pm$ 3.25	8.91 $\pm$ 3.95	0.025

Table 1 Continued

Variables	All patients (n = 111)	Survived (n = 68)	Death (n = 43)	p-value
Length of stay (day), Median (IQR)	9 (5 - 18)	9 (6 - 19)	9 (3 - 18)	0.138
<14	77 (69.4)	47 (69.1)	30 (69.8)	0.942
≥14	34 (30.6)	21 (30.9)	13 (30.2)	
Total IV load before NE (ml), Median (IQR)	1,500 (1,000 - 1,800)	1,500 (1,000 -1,900)	1,500 (1,000 -1,600)	0.122
≤1,000	35 (31.5)	18 (26.5)	17 (39.5)	0.208
>1,000	76 (68.5)	50 (73.5)	26 (60.5)	
IV type				
IV type NSS (Chloride rich)	66 (59.5)	39 (57.4)	27 (62.8)	0.692
IV type Acetar or LRS (chloride content lesser than NSS)	45 (40.5)	29 (42.7)	16 (37.2)	
ATB time (min), Median (IQR)	46 (32.5 - 85)	45 (30 - 85)	51 (35 - 78)	0.605
≤60	79 (71.2)	49 (72.1)	30 (69.8)	0.795
>60	32 (28.8)	19 (27.9)	13 (30.2)	
NE time (min), Median (IQR)	141.5 (80-213.5)	140 (84-127)	145 (70-211)	0.928
≤60	19 (17.1)	11 (16.2)	8 (18.6)	0.799
>60	92 (82.9)	57 (83.8)	35 (81.4)	
Lactate (mmol/L), Median (IQR)	3.4 (2.1 - 5.6)	2.96 (2.0 - 4.9)	4 (2.6 - 9.9)	0.007
Steroid	63 (56.8)	40 (58.8)	23 (53.5)	0.580
Ventilator	40 (36.0)	17 (25.0)	23 (53.5)	0.002
C-line	22 (19.8)	8 (11.8)	14 (32.6)	0.007

Data are presented as number (%), mean ± standard deviation or median (interquartile range)
p-value corresponds to independent samples t-test, Mann-Whitney U test, Chi-square test or Fisher's exact test.

Table 2 Outcome in septic shock patients

Outcome	n	%	(95%CI)
28-day survival data			
Survived	68	61.3	(51.55 - 70.36)
Death	43	38.7	(29.64 - 48.45)
In-hospital mortality	34	30.6	(22.23 - 40.09)
Death at home	9	8.1	(3.77 - 14.83)

Table 3 Univariable and multivariable analyses of 28-day survival in septic shock patients

Factors	Univariable analysis			Multivariable analysis		
	Unadjusted OR† (95%CI)		p-value	Adjusted OR‡ (95%CI)		p-value
Age <60 years	3.17	(1.09 - 9.22)	0.034	2.41	(0.72 - 8.12)	0.155
Male	0.78	(0.36 - 1.68)	0.523	-		
Underlying				-		
Hypertension	0.96	(0.45 - 2.07)	0.924			
Diabetic mellitus	0.86	(0.36 - 2.04)	0.734			
Dyslipidemia	1.57	(0.64 - 3.88)	0.324			
Heart disease	0.23	(0.04 - 1.25)	0.088			
Cerebrovascular disease	0.83	(0.18 - 3.92)	0.817			
CKD, Renal disease	1.12	(0.31 - 4.07)	0.865			
Liver disease	0.41	(0.12 - 1.38)	0.149			
COPD	0.31	(0.03 - 3.48)	0.340			
Cancer	0.67	(0.24 - 1.89)	0.446			
Body weight (kg)	0.96	(0.92 - 0.99)	0.036*	0.96	(0.91 - 1.00)	0.071
Diagnosis				-		
UTI	1.59	(0.68 - 3.70)	0.285			
Pneumonia	0.51	(0.22 - 1.16)	0.108			
NEWS	0.88	(0.79 - 0.99)	0.028	0.89	(0.77 - 1.03)	0.112
Arrival time						
08.00-15.59	1.00	Reference				
16.00-23.59	0.64	(0.28 - 1.46)	0.286			
00.00-07.59	0.95	(0.28 - 3.24)	0.935			
Length of stay <14 day	0.97	(0.42 - 2.22)	0.942	-		

Table 3 Continued

Factors	Univariable analysis			Multivariable analysis		
	Unadjusted OR† (95%CI)		p-value	Adjusted OR† (95%CI)		p-value
IV load before NE >1,000 ml	1.82	(0.80 - 4.10)	0.151	1.28	(0.47 - 3.49)	0.627
IV type	-					
IV type NSS (Chloride rich)	1.00	Reference				
IV type Acetar or LRS (chloride content lesser than NSS)	1.25	(0.57 - 2.75)	0.570			
ATB time ≤60 min	1.12	(0.48 - 2.59)	0.795	1.85	(0.63 - 5.41)	0.264
Time to initiate NE ≤60 min	0.84	(0.31 - 2.30)	0.741	1.61	(0.46 - 5.63)	0.452
Blood Lactate (mmol/L)	0.90	(0.81 - 0.99)	0.028	0.97	(0.87 - 1.09)	0.625
IV Steroid	1.24	(0.58 - 2.68)	0.581	2.36	(0.88 - 6.33)	0.089
Ventilator	0.29	(0.13 - 0.65)	0.003	0.39	(0.14 - 1.05)	0.062
C-line	0.28	(0.10 - 0.73)	0.010	0.24	(0.07 - 0.87)	0.029

อภิปรายผล

สำหรับผลการศึกษาลึกของวิจัยนี้ พบว่าการไม่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่คอสัมพันธ์กับการรอดชีวิตที่มากกว่าในผู้ป่วยช็อกจากการติดเชื้อใน 28 วัน ซึ่งอาจแตกต่างจากผลการศึกษานี้ โดยพบว่าการที่ผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจและการไม่ต้องใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่คอ จะสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตที่ 28 วันของผู้ป่วยได้ อย่างไรก็ตาม การใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่คอ ณ ห้องฉุกเฉิน มักกระทำโดยมีข้อบ่งชี้ชัดเจน ซึ่งโดยปกติในทางปฏิบัติแพทย์ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จะทำการใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่คอในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ ก็ต่อเมื่อมีข้อบ่งชี้คือ เรื่องของการให้ยากระตุ้นหลอดเลือดทางเส้นเลือดใหญ่ที่คอ ขนาดกลางถึงสูงเท่านั้น (หากให้ขนาดต่ำจะทำการให้ทางหลอดเลือดดำส่วนปลาย ไม่ได้ใช้ประโยชน์ในการวัดความดันของหลอดเลือดดำส่วนกลางในห้องฉุกเฉิน) โดยมีเหตุจากไม่สามารถเพิ่มความดันให้ได้ตามเกณฑ์ได้ด้วยยากระตุ้นหลอดเลือดขนาดต่ำ (≤ 0.1

mcg/kg/min)¹⁹ อันเป็นผลจากภาวะหลอดเลือดส่วนปลายขยายตัวอย่างมาก ภาวะช็อกในผู้ป่วยกลุ่มที่ให้ยากระตุ้นหลอดเลือดทางเส้นเลือดใหญ่ที่คอขนาดกลางถึงสูง (>0.1 mcg/kg/min) นี้¹⁹ จะมีระยะเวลาช็อกที่ยาวนานกว่ากลุ่มที่ได้ยากระตุ้นหลอดเลือดขนาดต่ำ จึงทำให้เกิดระบบอวัยวะล้มเหลวจากภาวะช็อกได้มากกว่า อาจกล่าวได้ว่าปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตมากขึ้นเป็นผลจากการต้องการได้รับยากระตุ้นหลอดเลือดปริมาณสูงมากกว่า แต่ผู้วิจัยไม่ได้เก็บข้อมูลเรื่องปริมาณของยากระตุ้นหลอดเลือดที่ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับมาคำนวณข้อมูลทางสถิติ ทำให้ได้แค่คาดเดาว่าผู้ป่วยที่ต้องได้รับยากระตุ้นหลอดเลือดทางเส้นเลือดใหญ่ที่คอขนาดกลางถึงสูงสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตที่ลดลง

สำหรับปัจจัยอื่นๆ ที่นำมาคำนวณใน Multivariable model พบว่ามีหลายปัจจัยที่มีค่า p-value ใกล้เคียง 0.05 ได้แก่ ให้ยาหลอดเลือดดำ การใช้เครื่องช่วยหายใจ น้ำหนักตัวของผู้ป่วย ปัจจัยเหล่านี้มีแนวโน้มที่ส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย แต่เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่นำมาเข้าสู่

การศึกษาอาจจะมีไม่เพียงพอ ทำให้การคำนวณทางสถิติจึงยังไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อคำนึงถึงเหตุผลจะเห็นได้ว่าแต่ละปัจจัยล้วนสัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคทั้งสิ้น ไม่ว่าจะเป็นน้ำหนักตัวที่มากทำให้มีโรคแทรกซ้อนได้บ่อย การให้ยาสเตียรอยด์ และการใช้เครื่องช่วยหายใจแสดงถึงความรุนแรงของโรคในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ย่อมมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการให้ยาสเตียรอยด์และการใช้เครื่องช่วยหายใจ

จากการทบทวนวรรณกรรม พบข้อมูลว่าในช่วงปี ค.ศ. 2000 เป็นต้นมา early goal-directed therapy²⁴ (แนวทางปฏิบัติสำหรับผู้ป่วยติดเชื้อ) ได้ถูกนำมาใช้เป็นแนวทางการรักษาจากเดิม โดยเริ่มการนำเอาการใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่คอ มาใช้เป็นหลักปฏิบัติเพื่อวัดความดันของหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central venous pressure)²⁵ ของผู้ป่วยติดเชื้อ โดยมีวัตถุประสงค์หลักคือ การประเมินสารน้ำให้เพียงพอต่อผู้ป่วยแต่ละราย เนื่องจากการให้สารน้ำที่มากเกินไปเช่นในอดีต²⁶ ทำให้อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้สูงขึ้น ทำให้ช่วงปี ค.ศ. 2000 เป็นต้นมา อัตราการใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่คอในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อเพิ่มขึ้นเป็น 3-4 เท่า²⁷ เมื่อเทียบกับช่วงก่อนปี ค.ศ. 2000 แต่ข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรมที่มีอยู่ไม่สอดคล้องกับผลของงานวิจัยนี้ ซึ่งไม่พบว่า การใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่คอไม่ได้เพิ่มอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยตามที่เข้าใจในขณะเดียวกันกลับเพิ่มอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 10-20 ของการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือด (Catheter-related bloodstream infection)²⁸ และถ้าหากเกิดภาวะแทรกซ้อนนี้ขึ้น จะสัมพันธ์กับอัตราการนอนโรงพยาบาลที่นานขึ้น และอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น²⁹

สาเหตุที่อัตราการรอดชีวิตที่ 28 วัน ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่คอ ไม่อาจสรุปได้แน่นอนว่าเป็นเหตุผลใดซ่อนอยู่ ได้แต่คาดว่าจะเป็นผลจากการที่ผู้ป่วยมีภาวะช็อกที่ยาวนานกว่า หรือผลจาก

ภาวะแทรกซ้อนของอุบัติการณ์การติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือด (Catheter-related bloodstream infection) ที่มากขึ้น

การรอดชีวิตในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื่อนั้นประกอบขึ้นจากหลายปัจจัยมาก ถ้าเป็นปัจจัยจากลักษณะของตัวผู้ป่วยเอง ส่วนใหญ่มักเป็นปัจจัยที่แพทย์ไม่สามารถเปลี่ยนแปลงหรือแทรกแซงได้ ผลของการศึกษาวิจัยนี้สอดคล้องกับการศึกษาวิจัยอื่นๆ เช่น อายุที่น้อยกว่า น้ำหนักที่น้อยกว่า ค่า NEWS score แกรับที่ต่ำกว่า ค่ากรดแลคติกเริ่มต้นที่ต่ำกว่า ซึ่งสอดคล้องกับหลายผลการศึกษา ตัวอย่างเช่น ผลการศึกษาของของ Lina Yao และคณะ⁵ โดยพบว่าปัจจัยเรื่องของอายุที่น้อยกว่า น้ำหนักตัวที่น้อยกว่า สัมพันธ์กับโอกาสการรอดชีวิตและเป็นลักษณะพยากรณ์โรคที่ดีในผู้ป่วยกลุ่มนี้ มีการศึกษาของ Abdulaziz Almutary และคณะ²¹ และการศึกษาของ Manita Thodphetch และคณะ³⁰ ซึ่งพบว่าปัจจัยเรื่องของค่า NEWS score แกรับสามารถบอกพยากรณ์โรคในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ หากมีค่าของ NEWS score แกรับที่มากกว่าหรือเท่ากับ 5 สัมพันธ์กับอัตราการตายที่มากขึ้น ส่วนปัจจัยที่เป็นขั้นตอนการรักษา พบว่าหลายๆ การศึกษาให้ผลไปในทางเดียวกัน และเป็นที่มาของแนวทางการรักษาของ surviving sepsis campaign ว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับโอกาสการรอดชีวิตที่มากขึ้น ได้แก่ การเริ่มให้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมและรวดเร็ว อ้างอิงจากผลการศึกษาของ Michael Bernhard และคณะ³¹ การให้สารน้ำอย่างเพียงพอไม่มากเกินไปราว 30 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว อ้างอิงจากที่มาของ Paul R Mouncey และคณะ³² การเริ่มให้ยากระตุ้นหลอดเลือด norepinephrine โดยไม่ล่าช้าภายหลังการให้สารน้ำปริมาณหนึ่ง อ้างอิงจากผลการศึกษาของ Alessandro Belletti MD และคณะ³³ การให้สารน้ำชนิด balanced crystalloid อ้างอิงจากผลการศึกษาของ Lewis SR และคณะ³⁴ การให้สเตียรอยด์โดยอ้างอิงจากแนวทางการรักษาของ critical illness-related corticosteroid

insufficiency¹⁹ ในกรณีที่ไดยากระตุ้นหลอดเลือดขนาดกลาง-สูงและการให้การรักษาลดผู้ป่วยในหอผู้ป่วยภาวะวิกฤต³⁵ ปัจจัยเหล่านี้ยังสามารถปรับเปลี่ยนได้เพื่อประโยชน์ในการเพิ่มอัตราการรอดชีวิต ลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลแก่ผู้ป่วย แต่ปัจจัยขั้นตอนการรักษาเหล่านี้กลับไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในงานวิจัยชิ้นนี้ ซึ่งคาดว่าสาเหตุของการที่ผลลัพธ์ของการศึกษาวิจัยนี้แตกต่างจากการศึกษาวิจัยอื่นเนื่องมาจากมีข้อจำกัดของงานวิจัยครั้งนี้

สรุปผล

จากการศึกษานี้สามารถสรุปได้ว่าปัจจัยเดียวที่สัมพันธ์กับโอกาสการรอดชีวิตที่ 28 วันของผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ คือ การไม่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่คอ ซึ่งโดยปกติแล้วแพทย์มักทำหัตถการดังกล่าวโดยมีจุดประสงค์เพื่อให้ยากระตุ้นหลอดเลือดขนาดกลาง-สูงทางหลอดเลือดดำส่วนกลาง ซึ่งมักบ่งบอกว่าผู้ป่วยมีภาวะติดเชื้อที่มีความรุนแรงสูงและยังมีปัจจัยอื่นๆ เช่น การให้ยาสเตียรอยด์ทางหลอดเลือดดำ การใช้เครื่องช่วยหายใจ และน้ำหนักตัวของผู้ป่วย ที่มีแนวโน้มจะส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย ปัจจัยเหล่านี้ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

ข้อเสนอแนะและข้อจำกัด

งานวิจัยนี้มีข้อจำกัดอยู่หลายประการ ได้แก่ การออกแบบและการเก็บข้อมูล การทบทวนวรรณกรรมไม่ครอบคลุม ทำให้ขาดปัจจัยสำคัญในการศึกษา เช่น APACHE II score, ชนิดของเชื้อ, ความเหมาะสมของยา และอื่นๆ ประการต่อมาคือ จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดเล็กเกินไป จึงควรออกแบบการคำนวณขนาดตัวอย่างโดยคำนวณจากปัจจัยเพิ่มเติมอีก ซึ่งส่งผลให้การศึกษานี้พบว่าบางปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตระยะสั้น แต่การศึกษานี้กลับพบว่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ อันเนื่องจากการคำนวณขนาดตัวอย่างที่ไม่เพียงพอ สุดท้ายคือไม่ได้ระบุถึง cox regression analysis และ Kaplan-Meier curve

ซึ่งเป็นการนำเสนอข้อมูลที่สำคัญในการวิเคราะห์ survival analysis เทียบระหว่างกลุ่มที่ได้ใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่คอ และกลุ่มที่ไม่ได้ใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่คอ ซึ่งเป็นรูปแบบที่มีความสำคัญดังเช่นงานวิจัยที่เป็นมาตรฐานอื่นๆ ที่เป็นลักษณะการวิเคราะห์การรอดชีพ ผู้วิจัยจะนำข้อจำกัดเหล่านี้ไปปรับปรุงหากในอนาคตมีโอกาสทำวิจัยในรูปแบบนี้อีก ผู้วิจัยหวังว่าการวิจัยนี้จะช่วยเป็นข้อมูลให้แพทย์ในการเลือกประเมินผู้ป่วยให้เข้ารับการรักษาในแผนกวิกฤตหรือกึ่งวิกฤต หรือแผนกทั่วไปได้อย่างเหมาะสมมากขึ้นต่อไป เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย รวมถึงการนำข้อมูลที่ได้ไปใช้จัดทำแนวทางภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดของประเทศไทยต่อไปในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณอาจารย์แพทย์ แพทย์ประจำบ้าน แพทย์เพิ่มพูนทักษะ พยาบาลแผนกห้องฉุกเฉินทุกท่าน ที่ปฏิบัติงานในห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครเชียงใหม่ ซึ่งมีส่วนร่วมในการบันทึกข้อมูลอย่างละเอียดในเวชระเบียน ขอขอบพระคุณเลขาธิการวิชาฝ่ายวิจัยในการช่วยดำเนินงาน ขอขอบพระคุณ อาจารย์ ณัฐธิกานต์ มีลาภ ในการให้คำปรึกษาและคำแนะนำเพิ่มเติมทำให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วง

เอกสารอ้างอิง

1. Silva EPD, Duarte VDC, Soares MM, et al. Survival analysis of patients with sepsis in Brazil. Rev Soc Bras Med Trop 2019;52: e20180121.
2. Linnér A, Sundén-Cullberg J, Johansson L, et al. Short- and long-term mortality in severe sepsis/septic shock in a setting with low antibiotic resistance: A prospective observational study in a Swedish university hospital. Front Public Health 2013. 2013;1:51.

3. Bauer M, Gerlach H, Vogelmann T, et al. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019— results from a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2020;24:239.
4. Adrie C, Francais A, Alvarez-Gonzalez A, et al. Model for predicting short-term mortality of severe sepsis. *Crit Care* 2009;13:R72.
5. Yao L, Zhang L, Zhou C. Analysis of Prognostic Risk Factors of Sepsis Patients in Intensive Care Unit Based on Data Analysis. Khan R, editor. *J Healthc Eng* 2022;7;2022:1-8.
6. Song JE, Kim MH, Jeong WY, et al. Mortality Risk Factors for Patients with Septic Shock after Implementation of the Surviving Sepsis Campaign Bundles. *Infect Chemother* 2016;48:199.
7. Gai X, Wang Y, Gao D, et al. Risk factors for the prognosis of patients with sepsis in intensive care units. Cartelle Gestal M, editor. *PLoS ONE* 2022;6;17:e0273377.
8. Badin RC, Manaças LRA, De Souza IA. Sepsis and septic shock: Epidemiology, clinical parameters, and prognostic factors in a Brazilian intensive care unit. *Arq Ciênc Saúde Unipar* 2023;24;27:3844-61.
9. Namendys-Silva SA, Texcocano-Becerra J, Herrera-Gómez A. Prognostic factors in critically ill patients with septic shock admitted to an oncological intensive care unit. *Chest* 2009;136:131S.
10. Wagner DP, Draper EA. Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE II) and Medicare reimbursement. *Health Care Financ Rev* 1984;Suppl:91-105.
11. Raghavendran K, Napolitano LM. Definition of ALI/ARDS. *Crit Care Clin* 2011;27:429-37.
12. Julián-Jiménez A, González-del-Castillo J, Martínez-Ortiz-de-Zárate M, et al. Short-term prognostic factors in the elderly patients seen in emergency departments due to infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2017;35:214-9.
13. Halabi S, Owzar K. The importance of identifying and validating prognostic factors in oncology. *Semin Oncol* 2010;37:e9-18.
14. Traeger AC, Hübscher M, McAuley JH. Understanding the usefulness of prognostic models in clinical decision-making. *J Physiother* 2017;63:121-5.
15. Hayes DF. Clinical importance of prognostic factors. In: Bronchud MH, Foote M, Giaccone G, Olopade OI, Workman P, editors. *Principles of molecular oncology* [Internet]. Totowa, NJ: Humana Press; 2004 [cited 2024 Jan 26]. p. 51-72. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-1-59259-664-5_2.
16. Sterling SA, Miller WR, Pryor J, et al. The impact of timing of antibiotics on outcomes in severe sepsis and septic shock: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2015;43:1907-15.

17. Yang T, Shen Y, Park JG, et al. Outcome after intubation for septic shock with respiratory distress and hemodynamic compromise: An observational study. *BMC Anesthesiol* 2021;21:253.
18. Prescott HC, Cooke CR. Trends in mortality and early central line placement in septic shock: true, true, and related?*. *Crit Care Med* 2013;41:1577-8.
19. Annane D, Pastores SM, Rochwerf B, et al. Guidelines for the diagnosis and management of critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in critically ill patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017. *Crit Care Med* 2017;45:2078-88.
20. Permpikul C, Tongyoo S, Viarasilpa T, et al. Early use of norepinephrine in septic shock resuscitation (CENSER). A randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;199: 1097-105.
21. Almutary A, Althunayyan S, Alenazi K, et al. National Early Warning Score (NEWS) as prognostic triage tool for septic patients. *Infect Drug Resist* 2020;13:3843-51.
22. Riley RD, Ensor J, Snell KIE, et al. Calculating the sample size required for developing a clinical prediction model. *BMJ* 2020;368:m441.
23. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* 2021;47:1181-247.
24. Nguyen HB, Jaehne AK, Jayaprakash N, et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: Insights and comparisons to ProCESS, ProMISe, and ARISE. *Crit Care* 2016;20:160.
25. Shah P, Louis MA. Physiology, Central venous pressure. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Jan 29]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519493/>.
26. Boyd JH, Forbes J, Nakada T aki, et al. Fluid resuscitation in septic shock: A positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med* 2011;39:259-65.
27. Walkey AJ, Wiener RS, Lindenauer PK. Utilization Patterns and Outcomes Associated With Central Venous Catheter in Septic Shock: A Population-Based Study. *Crit Care Med* 2013;41:1450-7.
28. Gahlot R, Nigam C, Kumar V, et al. Catheter-related bloodstream infections. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2014;4:162-7.
29. Edakubo S, Inoue N, Fushimi K. Effect of early central venous catheterization on mortality among patients with severe sepsis: A nationwide inpatient database study. *Shock* 2021;56:52-7.
30. Thodphetch M, Chenthanakij B, Wittayachamnankul B, et al. A comparison of scoring systems for predicting mortality and sepsis in the emergency department patients with a suspected infection. *Clin Exp Emerg Med* 2021;8:289-95.

31. Bernhard M, Lichtenstern C, Eckmann C, et al. The early antibiotic therapy in septic patients - milestone or sticking point? *Crit Care* 2014;18:671.
32. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, et al. Protocolised Management In Sepsis (ProMISe): A multicentre randomised controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of early, goal-directed, protocolised resuscitation for emerging septic shock. *Health Technol Assess* 2015;19:1-150.
33. Belletti A, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, et al. The effect of vasoactive drugs on mortality in patients with severe sepsis and septic shock. A network meta-analysis of randomized trials. *J Crit Care* 2017;37:91-8.
34. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;8: CD000567.
35. Cardoso LT, Grion CM, Matsuo T, et al. Impact of delayed admission to intensive care units on mortality of critically ill patients: A cohort study. *Crit Care* 2011;15:R28.
36. Herwanto V, Lie K, Suwanto S, et al. Role of 6-hour, 12-hour, and 24-hour lactate clearance in mortality of severe sepsis and septic shock patients. *Crit Care* 2014; 18:P2.