

การจัดการความรู้ด้านการเรียนการสอน
แนวทางการพัฒนาอาจารย์ผ่านการสัมมนาความรู้เชิงบูรณา
การด้านการบริหารทางเภสัชกรรม
เรื่อง Integrate pharmaceutical care in intensive care unite

ประจำปีการศึกษา 2562

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

สารบัญ

องค์ความรู้จากการจัดการความรู้ แนวทางการพัฒนาอาจารย์ผ่านการสัมมนาความรู้เชิงบูรณาการด้านการบริหาร ทางเภสัชกรรม.....	1
เรื่อง Integrate pharmaceutical care in intensive care unite.....	1
Introduction to critical care medicine	1
Acid-base disorder in critically ill patient.....	3
Electrolyte imbalance.....	8
Fluid therapy in ICU.....	13
Management of hypovolemic shock.....	16
แนวปฏิบัติในการพัฒนาอาจารย์ใหม่ผ่านงานการจัดการความรู้.....	20
ภาพกิจกรรมการแลกเปลี่ยนเรียนรู้.....	21

องค์ความรู้จากการจัดการความรู้ แนวทางการพัฒนาอาจารย์ผ่านการ สัมมนาความรู้เชิงบูรณาการด้านการบริหารทางเภสัชกรรม เรื่อง Integrate pharmaceutical care in intensive care unite

Introduction to critical care medicine

Critically ill patients คือผู้ป่วยวิกฤต ซึ่งต้องการการดูแลที่พิเศษหรือมากเกินไปกว่าผู้ป่วยทั่ว ๆ ไป เช่น จำเป็นต้องได้รับการเฝ้าติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิด เป็นผู้ป่วยที่มีปัญหาทางการรักษาหลายอย่างพร้อม ๆ กัน ต้องการเครื่องมือพิเศษในการพยุงชีพ เช่น ECMO, H/D

ภาวะช็อกคือภาวะที่อาจเป็นอันตรายต่อชีวิต อันเนื่องมาจากระบบไหลเวียนโลหิตทำงานไม่เต็มประสิทธิภาพ ไม่สามารถขนส่งออกซิเจนไปเลี้ยงทั่วร่างกาย ทำให้เกิดภาวะอวัยวะสำคัญต่าง ๆ ล้มเหลว ผู้ที่มีภาวะช็อกต้องการการรักษาอย่างเร่งด่วน เนื่องจากอาการต่าง ๆ จะแยลงอย่างรวดเร็ว เมื่อเกิดภาวะช็อก อวัยวะต่าง ๆ จะมีการทำงานที่ผิดปกติหรือจากการปรับตัวของร่างกายเอง ซึ่งนำไปสู่อาการแทรกซ้อนที่เป็นสาเหตุในการเสียชีวิตได้ ดังนี้

1. ระบบหัวใจและหลอดเลือด เมื่ออยู่ในภาวะช็อก ร่างกายจะตอบสนองให้มีอัตราการเต้นของหัวใจเร็วขึ้นเพื่อเพิ่มปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ และเกิด vasoconstriction เพื่อเพิ่มปริมาณเลือดที่กลับสู่หัวใจ
2. ระบบทางเดินหายใจ ภาวะ hypoxemia จะนำไปสู่ tachypnea อัตราการหายใจจะเร็วขึ้น
3. ระบบไต เมื่อเลือดที่ไปเลี้ยงไตลดลง ผู้ป่วยจะมีภาวะแทรกซ้อน acute renal failure, acute tubular necrosis
4. ระบบ microvascular เมื่อร่างกายขาดออกซิเจน เซลล์จะทำงานผ่าน anaerobic metabolism ทำให้เกิดภาวะ metabolic acidosis และ lactate ที่เกิดขึ้นจะทำให้เซลล์ตาย ในปัจจุบันมีงานวิจัย Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. ของ Shapiro NI ที่พบว่าระดับของ serum lactate สัมพันธ์กับ mortality งานวิจัยนี้เป็นที่มาของการเพิ่มคำแนะนำให้ตรวจ serum lactate ของผู้ป่วย septic shock

เกณฑ์การวินิจฉัยของช็อก

- SBP<90 mmHg, MAP<70 mmHg

- Microvascular ตูได้จากสีผิว, urine output, negative symptom
- Lactate > 1.5 mmol/L

ประเภทของช็อก แบ่งได้จากสาเหตุของการเกิด (Weil & Shubin 1971)

- Hypovolemic shock เช่น trauma, diarrhea
- cardiogenic shock เช่น acute MI
- Distributive shock เช่น septic, anaphylaxis
- Obstructive shock เช่น cardiac tamponade, pulmonary embolism

ระบบไหลเวียนเลือดจะเป็นไปตามสมการ $BP = \text{cardiac output (CO)} \times \text{systemic vascular resistance (SVR)}$ โดย cardiac output จะขึ้นกับ stroke volume x heart rate และ stroke volume จะขึ้นอยู่กับ preload, contractility (EF) และ after load ดังนั้นในการกู้คืนระบบไหลเวียนโลหิตในภาวะช็อกจะต้องดูพยาธิกำเนิดว่ามาจากส่วนไหน เช่น ถ้ามาจาก preload ที่ลดลง จะให้การรักษาด้วยสารน้ำ ถ้า contractility แย่ก็จะใช้ inotropic

การประเมินแต่ละส่วน สามารถทำได้ทั้งแบบ non-invasive เช่น BP, capillary refill time, echo หรือแบบ invasive เช่น CVP, arterial line BP, serum lactate จากการประเมินข้างต้นจะช่วยให้การจำแนกประเภทของช็อกได้ เช่น distributive shock จากมี CO ปกติ แต่ SVR ลดลง ในขณะที่ถ้าเป็น cardiogenic shock จะมี CO ลดลง แต่ SVR มากขึ้น

การจำแนกภาวะช็อกจะนำไปสู่การเลือกวิธีรักษาที่เหมาะสม เช่น ในกลุ่ม distributive shock จะแก้ไข SVR ที่ลดลงด้วยยาในกลุ่ม vasopressor ส่วน cardiogenic shock จะใช้ยาในกลุ่ม inotropic ในการเพิ่ม CO

SEPSIS-3

Sepsis-3 มีความเปลี่ยนแปลงจาก sepsis-1 ดังนี้

1. ยกเลิกการใช้ SIRS เป็น qSOFA/SOFA เนื่องจากสามารถสะท้อนภาวะอวัยวะล้มเหลวซึ่งเป็นลักษณะของช็อกได้ดีกว่า
2. ยกเลิก severe sepsis โดยเปลี่ยนให้มีแค่ sepsis และ septic shock
3. เพิ่มการตรวจ serum lactate เพื่อวินิจฉัย septic shock

SEPSIS-3 เพิ่มแนวทางกู้ชีพสำหรับผู้ป่วย sepsis, septic shock ภายในหนึ่งชั่วโมง โดยมีประเด็นที่น่าสนใจจากเอกสารงานวิจัยดังนี้

1. Kumar study 2006 พบว่าระยะเวลาในการเริ่มยาปฏิชีวนะมีความสัมพันธ์กับโอกาสในการรอดชีวิตของผู้ป่วย โดยพบว่าเมื่อให้ภายใน 1 ชั่วโมงจะมี survival rate 79.9% และเมื่อให้ใน 6 ชั่วโมง จะมี survival rate 42% และโอกาสรอดชีวิตของผู้ป่วยจะลดลง 7.6% ในทุก ๆ 1 ชั่วโมงที่ได้รับยาปฏิชีวนะช้าลง

2. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis เปรียบเทียบระหว่าง สารน้ำกับยาปฏิชีวนะ พบว่าระยะเวลาที่ได้เริ่มสารน้ำไม่มีผลต่อ in-hospital mortality ซึ่งแตกต่างกับยาปฏิชีวนะ อย่างไรก็ตามจาก Prehospital antibiotics in the ambulance for sepsis: a multi-center, open label, randomized trial. เมื่อทดลองให้ยาปฏิชีวนะบนรถพยาบาลพบว่าไม่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิต ดังนั้นจึงเป็นที่มาของการเปลี่ยนแปลงแนวทางการรักษาที่แนะนำว่าควรให้ยาปฏิชีวนะไม่เกินหนึ่งชั่วโมงแรก

3. ในประเด็นของยา inotropic และ vasopressor จากงานวิจัย meta-analysis ยืนยันว่า norepinephrine สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้มากกว่า จึงแนะนำให้เริ่มใช้ก่อน inotropic ตัวอื่น ๆ โดยพบว่าการให้ยาแบบ “Early NE” ในผู้ป่วยที่มี MAP<50 หรือ DBP<40 mmHg จะสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้

4. สำหรับยาอื่น ๆ นอกเหนือจากที่แนะนำในแนวทางการรักษา ยังมีงานวิจัยอยู่บ้างแต่ส่วนใหญ่ยังไม่พบว่า สามารถลดการเสียชีวิตได้ จึงใช้โดยขึ้นกับดุลยพินิจของการรักษา เช่น ADRENAL trial และ APROCCHSS trial พบประโยชน์จากการใช้ steroid เป็น adjuvant ในการรักษา หรือ Marik protocol เป็นการใช้ vitamin C, hydrocortisone และ thiamine ร่วมกันพบว่าสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ แต่งานวิจัยยังเป็นขนาดเล็ก

ประเด็นสำคัญใน SEPSIS-3 คือ จากเกณฑ์การวินิจฉัยที่ถูกปรับให้ยุ่งยากขึ้น อาจทำให้ทีมรักษาใช้เวลามากกว่าจะ วินิจฉัยได้และผู้ป่วยจะไปอยู่ในชั้นที่มีอาการหนักแล้ว นอกจากนี้ยังปรับใช้ลำบากในสถานพยาบาลที่มีเครื่องมือ และเงินทุนจำกัด และจากเกณฑ์ต่าง ๆ ที่เปลี่ยนไปจากเดิมมาก ทำให้งานวิจัยเดิม ๆ ที่ยึดตามแนวทางการรักษา เก่าถูกนำมาประยุกต์กับแนวทางใหม่ได้ยาก ซึ่งเป็นจุดที่ผู้สอนควรจะย้ำให้นักศึกษาทราบ ถึงความแตกต่างของ แนวทางเก่ากับใหม่ และการรักษาแบบอ้างอิงงานวิจัยอาจจะมีช่องโหว่ในจุดนี้ได้

ดังนั้นหัวใจสำคัญของการจัดการผู้ป่วยในภาวะช็อก คือการเข้าใจถึงพยาธิกำเนิดของโรค ค้นหาสาเหตุ และรักษาให้ถูกต้อง

Acid-base disorder in critically ill patient

Arterial Blood Gas interpretation

1. pH คือความเป็นกรดต่างของเลือด ค่าปกติ 7.35-7.45

2. PaO₂ คือแรงดันย่อยของออกซิเจนที่ละลายในเลือด ค่าปกติ 80-100 mmHg โดยถ้าวัดได้น้อยกว่านี้แปลว่าผู้ป่วยมีภาวะ hypoxemia ส่วนค่า SaO₂ คือ ความอิ่มตัวของออกซิเจนที่จับกับ Hgb ในเลือดแดง ค่าปกติต้อง >90-93% โดย PaO₂ และ SaO₂ จะมีความสัมพันธ์ต่อกันแบบ Oxyhemoglobin dissociation curve หมายถึง เมื่อถึงจุด ๆ หนึ่งของ SaO₂ กราฟจะมีความ slope มากทำให้ PaO₂ มีค่าต่ำกว่าปกติได้ เช่น เมื่อพบ SaO₂ 94% ผู้ป่วยรายนั้นจะมี PaO₂ เท่ากับ 70 ซึ่งต่ำกว่าค่าปกติและอาจเริ่มมีภาวะ hypoxia แล้ว

3. PaCO₂ คือ ค่าแรงดันย่อยของ CO₂ ที่ละลายในเลือด ค่าปกติ 35-45 mmHg ค่านี้จะบอกการทำงานของปอดในการขับ CO₂ ออกจากร่างกาย โดยถ้า <35 Hyperventilation → หายใจเร็ว CO₂ ในร่างกายต่ำ และถ้า >45 Hypoventilation → หายใจช้า CO₂ คั่งอยู่ในร่างกาย

จากสมการ Food → CO₂ + H₂O + energy ↔ H₂CO₃ ↔ HCO₃⁻ + H⁺ จะเห็นเมื่อร่างกายได้รับสารอาหาร ร่างกายจะสร้างพลังงานจากอาหารและทำให้เกิด CO₂ และน้ำ แล้วจากนั้นถูกเปลี่ยนเป็นกรดคาร์บอนิก ซึ่งมีสถานะไม่เสถียร สามารถเปลี่ยนเป็น HCO₃⁻ และ H⁺ ได้อีกต่อหนึ่ง ทำให้เกิดภาวะกรดต่างกันในร่างกายเสมอ

4. Total CO₂ ที่อยู่ใน blood chemistry จะวัดจาก PaCO₂(mmHg) + H₂CO₃(mEq/L) + HCO₃⁻(mEq/L) หรือเท่ากับ PaCO₂(mmHg) × 0.03 + HCO₃⁻(mEq/L) แสดงว่าค่า total CO₂ นี้จะมีความแม่นยำน้อยกว่า PaCO₂ เนื่องจากมีส่วนของ bicarbonic รวมเข้ามาด้วย ดังนั้นจึงอาจไม่ใช่ตัวแทนภาวะกรดต่างที่ดี เพราะรวมอยู่ที่ทั้ง respiratory component และ metabolic component

5. HCO₃⁻ คือปริมาณต่างในเลือด ค่าปกติ 22-26 mEq/L จากสมการข้างต้นจะเห็นว่า Total CO₂ จะไม่ใช่ค่าเดียวกับ HCO₃⁻ แต่จะไปในทิศทางเดียวกัน โดยที่ bicarbonate จะมีค่าน้อยกว่าเสมอ

6. Base excess คือปริมาณกรดแก่ (mEq/L) ที่ต้องใช้ในการสะเทินเลือดให้ได้ pH 7.4 ที่ PaCO₂ 40 mmHg (ต่างที่เกินมานี้ ต้องใช้กรดปริมาณเท่าไรเพื่อทำให้เลือดเป็นกลาง) ค่าปกติ -2 ถึง +2 โดยถ้าออกมาเป็นบวกมาก ๆ เท่ากับว่ามีด่างเกิน และถ้าออกมาเป็นลบจะแปลว่ามีกรดเกิน (ขาดด่าง)

Acid-base disorders จากสมการของ Handerson-Hasselbalch; [H⁺] = 24 × PaCO₂ / [HCO₃⁻] สะท้อนถึงกระบวนการ Compensatory response ของร่างกาย หรือการปรับตัวของระบบ respiratory และ metabolic (เช่น เมื่อผู้ป่วย primary cause เป็น respiratory acidosis ร่างกาย compensate ด้วย metabolic alkalosis) เพื่อให้ค่ากรดต่างในร่างกายกลับมาปกติ ดังนั้นเมื่อตรวจเจอความผิดปกติของกรดต่าง จึงต้องทำการหาสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดภาวะผิดปกตินั้นและแยกภาวะ compensatory response ออกจากความผิดปกติได้

ในกรณีที่เกิด combine process ดังกล่าว ให้คำนวณหาเปอร์เซ็นต์ความแตกต่าง โดยค่าที่เปลี่ยนแปลงมากกว่าจะเป็นปัจจัยหลัก

$$- \% \text{different ของ PaCO}_2 = (\text{PaCO}_2 - 40) / 40$$

$$- \% \text{different ของ HCO}_3 = (24 - \text{HCO}_3) / 24$$

นอกจากนี้ผู้ป่วยยังอาจเกิดภาวะ overcompensation หรือการปรับตัวมากเกินไป เช่น ในผู้ป่วยที่มีภาวะ DKA กับ pneumonia ซึ่งเริ่มจากร่างกายมี metabolic acidosis จากนั้น compensate ให้เกิด respiratory alkalosis แต่เนื่องจากผู้ป่วยมีภาวะ pneumonia อยู่ด้วย (มีการขับ PaCO₂ ออกเกินความจำเป็น) จึงทำให้ pH กลายเป็น alkalosis ในที่สุด หรือภาวะ decompensate เช่น ในกรณี cardiopulmonary arrest ซึ่งทำให้เกิดทั้ง metabolic acidosis (จาก cardiogenic shock) และ respiratory arrest (PaCO₂ สูง) ทำให้เกิด acidemia รุนแรง

1. Respiratory disorder แยกออกเป็น acute หรือ chronic โดยอาจดูจากพยาธิกำเนิดของโรค หรือความสามารถในการ compensate ของร่างกายโดยพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ respiratory disorder แบบ chronic จะมีความสามารถในการปรับตัวได้มากกว่า pH เปลี่ยนแปลงน้อยกว่า อาจอธิบายได้จาก ในภาวะ acute ค่า HCO₃ ที่เพิ่มขึ้นหรือลดลงจะเป็นผลจาก buffer system ซึ่งมีอยู่จำกัด ดังนั้นจะเปลี่ยนแปลงไม่มาก แต่ถ้าเป็นภาวะ chronic พบว่า HCO₃ เปลี่ยนไปมาก เพราะเป็น compensatory response จากไตหรือกระดูก

1.1 Respiratory acidosis (pH<7.35 และ PCO₂>48 mmHg) อาการคือ หายใจเร็ว สั้น หรือไม่หายใจ มีภาวะขาดออกซิเจน และมีคาร์บอนไดออกไซด์สะสมในร่างกาย ผิวเป็นสีม่วง และมักพบ hyperkalemia ซึ่งนำไปสู่ dysrhythmias

สาเหตุอาจเกิดจาก ภาวะการหายใจล้มเหลว มีอะไรไปอุดตันทางเดินหายใจ หรืออาจมีความผิดปกติที่สมองที่ส่งผลต่อการควบคุมระบบหายใจ ในกรณีเรื้อรังจะพบภาวะนี้ในผู้ป่วย COPD หรือ severe chronic pneumonitis

ในการรักษาจะมุ่งไปที่สาเหตุคือทำให้ระบบทางเดินหายใจของผู้ป่วยกลับมาทำงานตามปกติด้วย ยาขยายหลอดลม เช่น beta-agonist หรือ ยาแก้พิษในกรณีที่เกิดจากการทานยากดการหายใจประเภทต่าง ๆ เกินขนาด หรือให้ยากระตุ้นการหายใจ เช่น acetazolamide, theophylline

ไม่ควรให้ bicarbonate นอกจากในรายที่อาการหนักมากจริง ๆ เนื่องจาก HCO₃ สามารถเปลี่ยนเป็น carbonic แล้วกลายเป็น CO₂ ได้ ทำให้ยังมี CO₂ สะสมมาก นอกจากนี้ควรให้ oxygen support และ ventilator support ตามสมควร อย่างไรก็ตามควรระวัง overcompensation ซึ่งเกิดจากการให้ artificial ventilation มากเกินไป

เมื่อ PaCO₂ ลดลงอย่างรวดเร็ว ในขณะที่ HCO₃ จากภาวะ compensate ยังสูงอยู่ pH จะเปลี่ยนเป็นค่าต่าง
แทน เรียกภาวะนี้ว่า “Posthypercapnia metabolic alkalosis”

ถ้าหากผู้ป่วยมีภาวะ Hypokalemia ต้องแก้ไขด้วย ไม่เช่นนั้นร่างกายที่มี K ต่ำ ไตจะกำจัด H⁺ แทนที่จะเป็น K⁺
เพื่อแลกกับการดูดกลับ Na⁺ ที่ collecting tubule ทำให้ผู้ป่วยมีภาวะ metabolic alkalosis ได้ และร่างกายก็
จะ compensate ให้เกิด respiratory acidosis อีกทำให้เกิด vicious cycle ที่ไม่สามารถรักษาให้หายได้

1.2 Respiratory alkalosis (pH>7.45 และ PCO₂<35 mmHg) อาการคือหายใจลึก เร็ว หรือหายใจแบบ
hyperventilation มีภาวะชัก หัวใจเต้นเร็ว หรือคลื่นไส้ อาเจียน และมักพบ hypokalemia สาเหตุเกิดจากตัว
ผู้ป่วยมีความตื่นเต้นทำให้เกิด hyperventilation หรือเกิดจากการใช้ mechanical ventilator ที่ไม่เหมาะสม

โดยทั่วไปภาวะนี้ไม่มีอันตรายถึงชีวิต และจะไม่ให้การรักษาย่างด่วน ยกเว้น pH>7.5 สามารถรักษาด้วยการเพิ่ม
คาร์บอนไดออกไซด์ให้แก่ผู้ป่วย หรือปรับค่าการทำงานของเครื่อง mechanical ventilator ใหม่ให้เหมาะสม

2 Metabolic disorder ในกรณีที่เกิด metabolic disturbance ขึ้นมาแล้วต้องการทราบว่า CO₂ ที่เปลี่ยนแปลง
อยู่ในขณะนั้นมาจากการปรับตัวของร่างกายหรือไม่ สามารถคำนวณจากสูตร predicted PaCO₂ นั่นคือเมื่อค่า
PaCO₂ มีความแตกต่างจากการคำนวณมาก ๆ แปลว่าผู้ป่วยอาจมีทั้งสองภาวะติดปกร่วมกัน

- Metabolic acidosis: Predicted PaCO₂ = (1.5 × HCO₃) + 8 ± 2

- Metabolic alkalosis: Predicted PaCO₂ = (0.7 × HCO₃) + 20 ± 2

2.1 Metabolic acidosis (pH<7.35 และ HCO₃<22mEq/L) อาการคือ ความดันโลหิตต่ำ สับสน ชีพ คลื่นไส้
อาเจียน ท้องเสีย หายใจแบบ kussmaul และมักมีภาวะ hyperkalemia มักมีสาเหตุมาจาก DKA, severe
diarrhea, renal failure, shock

ในกลุ่มที่มีภาวะ metabolic acidosis จะต้องคำนวณ anion gap เพื่อค้นหาสาเหตุ จาก anion gap =
Na – (Cl + HCO₃) โดยที่ค่าปกติเท่ากับ 8–16 จะจัดเป็น normal anion gap และถ้ามากกว่า 16 จะจัดเป็น
wide anion gap โดยในกลุ่ม normal anion gap จะมีสาเหตุมาจาก Lactic acidosis, Ketoacidosis, Ingested
toxins, Renal failure และ wide anion gap จะมีสาเหตุมาจาก Diarrhea , GI loss, Renal tubular acidosis

การรักษาจะปฏิบัติตาม ECLS ดังนี้

1. Emergency: คือการสอดท่อหรือใส่เครื่องช่วยหายใจหรือการกู้ชีพระบบหัวใจและปอด การรักษาภาวะ severe
hyperkalaemia

2. Cause: รักษาที่สาเหตุ

3. Losses: เต็มส่วนที่สูญเสียไป เช่น fluids, electrolytes, oxygen administration โดยทั่วไปจะไม่มีควมจำเป็นต้องใช้ IV sodium bicarbonate โดยพบว่าไม่มีประโยชน์และยังอาจทำให้เกิดโทษ

4. Specifics: ให้การรักษาเฉพาะทาง เช่น ใช้ Ethanol blocking treatment ในกลุ่มที่ได้รับพิษจาก methanol ingestion หรือรักษา rhabdomyolysis เพื่อป้องกันการนำไปสู่ acute renal failure หรือทำ haemodialysis เพื่อกำจัดสารพิษในเลือด

ในกรณีที่ $pH < 7.1$ จะจัดว่าเป็นภาวะฉุกเฉินเสี่ยงต่อการเกิด cardiac arrhythmias อาจพิจารณาการใช้ bicarbonate ได้ โดยคำนวณขนาดของ NaHCO_3 จาก $(\text{desired HCO}_3 - \text{current HCO}_3) \times 40\% \text{BW}$ เบื้องต้นจะตั้งเป้าหมายไว้ที่ $pH 7.2$, $\text{HCO}_3 12-15 \text{ mmol}$

Metabolic acidosis ทำให้มีการ shift K ออกจากเซลล์ ทำให้เกิด hyperkalemia และ Metabolic acidosis บางชนิดก็เกิดเป็น hypokalemia เช่น diarrhea, diabetic ketoacidosis และจะรุนแรงมากขึ้นหลังการรักษา เพราะ potassium จะ shift กลับเข้าสู่เซลล์หลังพ้นภาวะ acidosis ดังนั้นต้องติดตามการเปลี่ยนแปลงอย่างใกล้ชิด และต้องแก้ potassium พร้อม ๆ กับให้สารน้ำ

2.2 Metabolic alkalosis ($pH > 7.45$ และ $\text{HCO}_3 > 26 \text{ mEq/L}$) ผู้ป่วยจะมีอาการอยู่ไม่สุข สับสน วุ่นวาย คลื่นไส้ อาเจียน หัวใจเต้นเร็ว เต้านมคัดจุกหวน ตัวสั่น และมักพบ hypokalemia

สาเหตุเกิดจากการอาเจียนอย่างรุนแรงหรือมีการสูญเสียกรดในทางเดินอาหารจากการทำ GI suctioning มากเกินไป ได้รับยาขับปัสสาวะหรือ NaHCO_3 มากเกินไป การจำแนกสาเหตุอาจเริ่มได้จากการตรวจ urine Cl ถ้ามากกว่า 20 จะเรียกว่ากลุ่ม Chloride-non responsive ซึ่งมีสาเหตุของการเกิด alkalosis จาก Hyperaldosteronism หรือความผิดปกติที่ฮอร์โมน ส่วนกลุ่มที่มี urine Cl น้อยกว่า 10 หรือ Chloride-responsive จะมีสาเหตุมาจากการอาเจียน ยาขับปัสสาวะ หรือ NG suction ซึ่งต้องรักษาที่สาเหตุ

BICAR-ICU trial คืองานวิจัยที่ทดสอบการให้ bicarbonate ในผู้ป่วย severe metabolic acidemia ที่เข้ารับการรักษาใน ICU พบว่า การได้รับ bicarbonate ไม่มีผลต่อ primary composite outcome (mortality + ≥ 1 organ failure) แต่สามารถทำให้อัตราการทำ renal replacement therapy ลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญ และในกลุ่มย่อยที่มี AKIN ≥ 2 จะมี composite outcome และการเสียชีวิตลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นการให้ bicarbonate อาจมีประโยชน์ในกลุ่มที่มีปัญหาเรื่องไต

ในส่วนของ secondary outcome พบว่าทั้งสองกลุ่มมีปัญหาเรื่อง volume overload, PaCO_2 ที่เพิ่มขึ้น, การเกิด hyperventilation ที่ไม่แตกต่างกัน แต่กลุ่มทดลองมีระยะเวลาปลอดการใช้ vasopressor นานกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งคาดว่าเกิดจาก ภาวะ acidosis ทำให้การออกฤทธิ์ของ catecholamine vasopressor ลดลง

ทำให้ต้องเพิ่ม rate การให้ยามากขึ้นเรื่อย ๆ ดังนั้นการให้ bicarbonate จึงน่าจะช่วยลดขนาดการใช้ vasopressor ได้

Electrolyte imbalance

1. Sodium

Sodium เป็น major extracellular cation จึงเป็น electrolyte ที่มีอิทธิพลต่อน้ำที่อยู่นอกเซลล์ โดย ปริมาตรของน้ำนอกเซลล์ก็จะถูกควบคุมผ่านระบบของ Na balance คือ Aldosterone, Atrial natriuretic peptide และ Baroreceptors

1.1 Hyponatremia เมื่อผู้ป่วยมีโซเดียมในเลือดต่ำกว่า 135 mEq/L จะสามารถแบ่งตามความรุนแรงได้เป็นสามระดับ โดยจะมีอาการเช่น ซึม ชัก อยู่ไม่สุข คลื่นไส้ อาเจียน สับสน ฯลฯ ขึ้นอยู่กับระดับความรุนแรง ถ้าโซเดียม <110 mEq/L จะเริ่มมีความรุนแรงมากคือ ชัก โคม่า และอาจเสียชีวิตได้ เมื่อผู้ป่วยมีระดับโซเดียมต่ำ แพทย์ จะต้องทำการประเมิน Osmolarity และ ECF volume

Serum Osmolarity คำนวณได้จากสูตร $(2 \times \text{Na}) + (\text{Glu}/18) + (\text{BUN}/2.8)$ และมีค่าปกติคือ 280-290 mosmol/kg การทราบค่า osmolarity ของผู้ป่วยจะนำไปสู่การค้นหาสาเหตุของ Hyponatremia ในผู้ป่วยราย นั้น

- Osmolarity > 290 mosmol/kg จะเรียกว่าเป็น Hypertonic hyponatremia และมักมี สาเหตุมาจาก Hyperglycemia ซึ่งจะต้องมีการคำนวณ corrected Na โดยทุก blood glucose 100 mg/dL ที่สูงกว่าค่าปกติ แต่ไม่เกิน 400 mg/dL ให้บวก 1.6 mmol/L ของค่า Na ที่วัดได้ และส่วนที่เกิน 400 mg/dL ให้บวก 2.4 ทุก 100 mg/dL

- Osmolarity เท่ากับ 280-290 mosmol/kg จะเรียกว่าเป็น Isotonic hyponatremia และมัก มีสาเหตุมาจาก Hyperlipidemia, Hyperproteinemia

- Osmolarity < 280 mosmol/kg จะเรียกว่าเป็น Hypotonic hyponatremia หรือ True hyponatremia

การจำแนกประเภทจะช่วยให้รักษาตามสาเหตุได้ เช่นการให้อินซูลินในผู้ป่วย Hypertonic hyponatremia ส่วนผู้ป่วยในกลุ่ม True hyponatremia จะต้องทำการประเมิน ECF volume ต่อ ซึ่งจะแบ่ง ออกเป็น hypervolemic, hypovolemic, euvolemic

- Hypovolemic Hypotonic Hyponatremia กลุ่มนี้มีการเสียทั้งน้ำและโซเดียมไปพร้อม ๆ กัน อาจเกิดจากการท้องเสีย อาเจียนที่รุนแรง ผู้ป่วยโดนไฟคลอก หรือมีความปกติที่ไตทำให้ขับน้ำและ

โซเดียมออกมามากผิดปกติ การรักษาจะเป็นการให้ ECF expansion เช่น 0.9%NSS, D5W ควรหลีกเลี่ยงสารน้ำที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของโซเดียมเร็วเกินไป เช่น 3%NSS เนื่องจากถ้าโซเดียมเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ค่า osmolarity ในเลือดก็จะเพิ่มเร็วมาก น้ำจะเคลื่อนที่จากสมองไปเลือดจนเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เรียกว่า cerebral demyelinating syndrome หรือ central pontine myelinolysis

สามารถให้ 3%NSS ได้เมื่อ $Na < 100$ mEq/L หรือมีอาการชัก โคม่า แต่ต้องไม่ให้ขึ้นเร็วกว่า 1 mEq/L/hr

- Hypervolemic Hypotonic Hyponatremia กลุ่มนี้มีปริมาณน้ำและโซเดียมในร่างกายเพิ่มขึ้น ซึ่งอาจเกิดจาก CHF, AKI, CKD, Cirrhosis กลุ่มนี้จะมีของเหลวสะสมในร่างกายมาก ดังนั้นควรให้การรักษาด้วยการจำกัดน้ำและเกลือ หรือใช้ยาขับปัสสาวะ

- Euvolemic Hypotonic Hyponatremia ผู้ป่วยที่มีปริมาณน้ำในร่างกายเพิ่ม โดยมีโซเดียมเท่า ๆ เดิม จะไม่มีการบวมน้ำให้เห็น สาเหตุอาจเกิดจาก SIADH, hypothyroidism หรือความผิดปกติของฮอร์โมน รักษาโดยการจำกัดปริมาณน้ำ

SIADH เกิดจาก vasopressin ซึ่งทำหน้าที่ดูดกลับน้ำทำงานมากผิดปกติ อาจมีสาเหตุมาจากเนื้องอกในสมอง ระบบประสาทผิดปกติ หรือยาที่เหนี่ยวนำให้เกิด SIADH ซึ่งจะแบ่งตามกลไกได้เป็นสี่กลุ่มคือ Exogenous ADH เช่น Desmopressin Oxytocin, increased ADH secretion เช่น TCA SSRI MAOI Opiates Carbamazepine Vincristine, increased Sensitivity to ADH at collecting tubular cell เช่น Carbamazepine Lamotrigine Cyclophosphamide NSAIDs และ increased number of ADH receptors in collecting tubular cell เช่น Chlopropamide Tolbutamide การรักษา SIADH จะต้องทำการจำกัดน้ำและอาหารที่มีเกลือสูง อาจพิจารณาใช้ loop diuretic ทั้งนี้ต้องทำร่วมกับการแก้ไขสาเหตุ

Estimation of sodium deficit เป็นการคำนวณหาโซเดียมที่ผู้ป่วยขาด โดยจะคำนวณจากสูตร $Na\ deficit = Vd\ of\ Na \times Wt\ (desired - current\ concentration)$ เบื้องต้นอาจจะตั้งเป้าหมายของโซเดียมที่ 120 mEq/L เพื่อไม่ให้มีการเปลี่ยนแปลงของ osmolarity เร็วเกินไป

1.2 Hypernatremia แบ่งออกเป็นสองประเภท ได้แก่ Water depletion ซึ่งอาจเกิดจากการเสียน้ำทางไตที่ทำงานผิดปกติ ได้รับยาขับปัสสาวะ หรืออาเจียน ท้องเสีย โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอาการ ปากแห้งคอแห้ง กระหายน้ำ ปัสสาวะเข้มข้นหรือปัสสาวะไม่ออก และประเภท Sodium excess หรือกลุ่มที่ได้รับเกลือมากเกินไปจะมีอาการบวม น้ำหนักตัวเพิ่ม หายใจลำบาก หัวใจเต้นเร็ว น้ำท่วมปอด หัวใจล้มเหลว การรักษาจะเป็นไปตามสาเหตุของการเกิด เช่นในกลุ่ม Water depletion ก็จะเพิ่มการให้น้ำด้วยวิธีรับประทาน เช่น ให้เกลือแร่ หรือหยุดยาขับปัสสาวะ ส่วนกลุ่มโซเดียมเกินจะจำกัดอาหารที่เค็มจัด

IV fluid replacement หรือการให้สารน้ำในผู้ป่วย hypernatremia จะใช้ hypotonic solution เช่น D5W, D51/2NSS เท่านั้น ส่วนปริมาณการให้คำนวณจาก Estimated free water deficit = $([Na]-140/140 \times Vd \times Wt)$ โดยหลีกเลี่ยงการเปลี่ยนแปลงของโซเดียมที่เร็วเกินไป อัตราการให้ต้องน้อยกว่า 0.5 mEq/L/hr และสูงสุดที่ 12 mEq/day

2 Potassium

Potassium เป็น Intracellular cation ร่างกายมีปริมาณโพแทสเซียมรวมทั้งหมด 150-160 mEq/L แต่ส่วนใหญ่จะอยู่ในเซลล์ ปริมาณในกระแสเลือดที่วัดได้จึงอยู่ที่ 3.5-5 คิดเป็นเพียงร้อยละ 2 ของปริมาณในร่างกายทั้งหมดเท่านั้น โพแทสเซียมจะถูกควบคุมสมดุลหลัก ๆ ด้วยระบบการเข้าออกระหว่างในเซลล์กับนอกเซลล์ เมื่อโพแทสเซียมมากขึ้น จะกระตุ้นการหลั่งอินซูลิน ซึ่งไปกระตุ้น Na-K pump ทำให้ดึงโพแทสเซียมเข้ามาในเซลล์ แล้วผลักโซเดียมออกไป ยา beta adrenergic ก็กระตุ้น pump เดียวกันนี้ได้ และเมื่อโพแทสเซียมสูงขึ้น จะไปเพิ่ม RAAS system ให้หลั่ง aldosterone มากขึ้น ไปออกฤทธิ์ที่ไต เพิ่มการดูดกลับโซเดียมและขับโพแทสเซียมออก

2.1 Hypokalemia สาเหตุจาก การรับประทานลดลง การดูดซึมผิดปกติ สูญเสียทางการอาเจียน ท้องเสีย ปัสสาวะ หรือทางเหงื่อ ผู้ป่วยจะมีอาการ alkalosis หายใจสั้น อยู่ไม่สุข สับสน ซึม ถ้า $K < 2.5$ mEq/L จะมีอาการรุนแรงคือกล้ามเนื้ออ่อนแรง หัวใจเต้นผิดจังหวะ

ยาบางตัวสามารถทำให้โพแทสเซียมลดลงได้ ผ่านสามกลไกหลักคือ

- Transcellular shift เช่น Beta2-adrenergic agonist, Theophylline, Caffeine, Verapamil, Insulin over dose
- Increased renal K loss เช่น Thiazide, Loop diuretic, Mineralcorticoid, Piperacillin, Aminoglycoside, Cisplatin, Amphotericin, Acetazolamide
- Increased loss K in stool เช่น Cat-ion exchange resin, Laxative, Enema

นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วยบางกลุ่มที่มีอาการ hypokalemia ซึ่งเป็นผลมาจาก hypomagnesemia ได้เช่นกัน

การรักษาจะเป็นการให้โพแทสเซียมซึ่งมีทั้งแบบรับประทานและฉีดทาง IV ซึ่งจะเลือกยาตามภาวะร่วมของผู้ป่วย เช่น KCL ในรายที่มีการสูญเสีย Cl ร่วมด้วย, Dipotassium phosphate ในรายที่ต้องการ phosphate replacement และ Potassium acetate ในรายที่มีการสูญเสีย bicarbonate หรือเป็น renal tubular acidosis โดยปริมาณที่ให้จะขึ้นอยู่กับระดับโพแทสเซียม ดังนี้

- Serum K > 2.5 mEq/L, Infuse rate 10 mEq/hr, Conc. 40 mEq/L, Max 200 mEq/day
- Serum K < 2.5 mEq/L, Infuse rate 40 mEq/hr, Conc. 80 mEq/L, Max 400 mEq/day

2.2 Hyperkalemia เกิดจากภาวะ CKD การปัสสาวะลดลง การรับประทานโพแทสเซียมมากเกินไป ผู้ป่วยจะมีอาการตะคริว อยู่ไม่นิ่ง ปวดเกร็งช่องท้อง ท้องเสีย หัวใจเต้นผิดปกติหวัหวั ความดันโลหิตต่ำ และจะมีผลกระทบต่อคลื่นการเต้นของหัวใจ ต้องทำการรักษาอย่างเร่งด่วน

ยาที่ทำให้เกิด hyperkalemia แบ่งออกเป็นสามกลุ่มคือ

- Transmembrane K movement เช่น Beta-blocker, Digoxin, IV cationic amino acid, Mannitol, Verapamil

- Potassium-containing agent เช่น Citrate, Penicillin G, Enteral & parenteral nutrition

- ยาที่เกี่ยวข้องกับระบบ RASS เช่น ACEI, ARB, aldosterone, sodium channel blocker

ในการรักษาจะแบ่งยาออกเป็นสองกลุ่มคือ กลุ่มที่มีกลไกการออกฤทธิ์ไปเคลื่อนย้ายโพแทสเซียมจากนอกเซลล์ให้เข้าสู่เซลล์ เช่น insulin, beta-agonist (ventolin) ซึ่งประเภทนี้จะออกฤทธิ์เร็วแต่ total body K ในร่างกายผู้ป่วยเท่าเดิม ดังนั้นจึงมีโอกาที่จะกลับมาเป็นอีก ส่วนอีกกลุ่มคือกลุ่มที่ออกฤทธิ์โดยการขจัดโพแทสเซียมออกจากร่างกายเลย เช่น diuretic, cation resin และการทำ dialysis แบบหลังจะออกฤทธิ์ช้ากว่า แต่สามารถลด total body K ได้จริง

นอกจากนี้ในกรณีฉุกเฉิน ($K > 6.5$, severe muscle weakness, EKG change) อาจพิจารณาให้ Calcium gluconate IV ซึ่งไม่ได้ช่วยเรื่อง hyperkalemia แต่ช่วยป้องกัน hyperkalemia-induced arrhythmia

3 Magnesium

3.1 Hypomagnesemia ผู้ป่วยที่มีแมกนีเซียมต่ำจะมีอาการ กล้ามเนื้อกระตุก มือสั่น ในรายที่เป็นหนักจะมีอาการ tetany nystagmus ชัก มีอาการทางจิตประสาท และหัวใจเต้นผิดปกติหวัหวั เมื่อพบผู้ป่วยที่มีแมกนีเซียมต่ำ ควรตรวจค่า electrolytes ตัวอื่น ๆ ด้วยเนื่องจากมีความสัมพันธ์ต่อกัน โดยจะพบว่า hypercalcemia, hyperphosphatemia, metabolic acidosis อาจเป็นสาเหตุของ hypomagnesemia ได้ และภาวะแมกนีเซียมต่ำก็จะส่งผลให้เกิด hypocalcemia, hypokalemia

การรักษาโดยให้ magnesium replacement จะแบ่งตามระดับความรุนแรง ดังนี้

- Serum Mg conc. 1.0-1.5 mg/dL, IV Mg replacement dose 8-32 mEq Mg (= 1-4 g Mg sulfate) up to 1.0 mEq/kg

- Serum Mg conc. <1.0 mg/dL, IV Mg replacement dose 32-64 mEq Mg (= 4-8 g Mg sulfate) up to 1.5 mEq/kg

สามารถให้ magnesium replacement แบบรับประทานเช่น magnesium oxide, magnesium acetate ได้แต่มักดูดซึมได้น้อยและทำให้ผู้ป่วยท้องเสีย โดยในรายที่เป็นน้อย Serum Mg conc. 1.5-2 mg/dL อาจ

พิจารณาให้ Magnesium oxide 400 mg PO BID หรือ Milk of magnesia (magnesium hydroxide) 15 ml/day

ในกรณี Life-threatening hypomagnesemia โดยเฉพาะ Torsade de Pointes ซึ่งจำเพาะมากในผู้ป่วยที่มีแมกนีเซียมต่ำ บางครั้งถ้าเจอคลื่นหัวใจผิดปกติแบบ Torsade de Pointes แพทย์จะทำการให้ IV magnesium sulfate เลยโดยอาจไม่ต้องรอผลทางห้องปฏิบัติการ ตาม cardiac magnesium infusion protocol

4. Phosphate

4.1 Hypophosphatemia ผู้ป่วยจะมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง สับสน มือสั่น หัวใจบีบตัวผิดปกติอาจมีอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว สาเหตุเกิดจากการขาดสารอาหาร อาเจียน ท้องเสีย metabolic acidosis การได้รับอินซูลิน ยาขับปัสสาวะหรือสารน้ำ

รักษาด้วยการให้ฟอสเฟต ในรายที่มี serum phosphate < 2 mg/dL โดยในผู้ป่วยที่มีโรคไตร่วมด้วย ต้องระวังการให้ฟอสเฟตเนื่องจากจะสะสมในร่างกายได้จากการขับออกทางไตที่บกพร่อง อาจต้องลดขนาดยาลงครึ่งหนึ่งของปกติ และผู้ป่วยที่มีระดับของแคลเซียมผิดปกติ โดยผู้ที่มีแคลเซียมสูงจะเสี่ยงต่อการเกิดหินปูนจากแคลเซียมและโพแทสเซียม ส่วนผู้ที่มีแคลเซียมต่ำ เมื่อได้รับฟอสเฟตจะทำให้แคลเซียมต่ำลงไปอีก ดังนั้นต้องรักษาภาวะแคลเซียมที่ผิดปกติก่อน

ผู้ป่วยที่ไม่ได้มีภาวะ severe malabsorption จะพิจารณาให้ฟอสเฟตแบบรับประทานก่อน เช่น PHOS-NAK packet, Joulie's solution (Oral acidic phosphate solution) และแบบ IV คือ dipotassium hydrogen phosphate

Fluid therapy in ICU

สารน้ำที่ใช้โดยทั่วไปแบ่งออกเป็นสองกลุ่มใหญ่ ๆ คือ

Crystalloid:

- Unbalanced: 0.9%NSS
- Balanced: Ringer's lactate, Ringer's acetar, Hartmann's, PlasmaLyte

Colloid:

- Natural: Human albumin
- Hydroxyethyl starch: HAES-steril, Voluven
- Gelatin: Gelofusin, Haemacele

ความแตกต่างของสารน้ำแบบ Crystalloid และ Colloid คือ Colloid มีโมเลกุลใหญ่ จะผ่าน capillary ได้น้อย ดังนั้นจะอยู่ในหลอดเลือดนานกว่า และ Colloid บางตัวสามารถไปช่วยดึงน้ำกลับเข้าหลอดเลือดได้ด้วย ในขณะที่ Crystalloid จะไหลออกจากหลอดเลือดได้เร็ว ทำให้มีการรั่วออกไปเรื่อย ๆ แต่ในปัจจุบันพบว่าที่ผิวหลอดเลือดจะมี Endothelial Glycocalyx Layer (EGL) ที่ควบคุมการผ่านเข้าออกของสารต่าง ๆ ซึ่งในผู้ป่วยวิกฤต เมมเบรนนี้จะสูญเสียการทำงาน ทำให้ในผู้ป่วยวิกฤต สารน้ำทั้ง Crystalloid และ Colloid จะแพร่ผ่านเมมเบรนอย่างอิสระ จากงานวิจัยที่ทำการเปรียบเทียบคุณสมบัติระหว่าง Crystalloid และ Colloid (SAFE, VISEP, 6S, CHEST trial) พบว่าทั้ง Crystalloid และ Colloid จะสามารถรั่วออกจากหลอดเลือดของผู้ป่วยวิกฤตได้ในสัดส่วนที่เท่า ๆ กัน

การเปรียบเทียบระหว่าง Crystalloid และ Colloid จากงานวิจัย SAFE study ซึ่งเปรียบเทียบการใช้ Albumin (n=3,497) และ Saline (n=3,500) ในผู้ป่วยวิกฤต 6997 ราย พบว่า All-cause mortality at 28 days ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (20.9% vs. 21.1% RR 0.99; 95% CI 0.91-1.09; P=0.87) และเมื่อแยกดูกลุ่มย่อย พบว่า ผู้ป่วย sepsis มีแนวโน้มที่จะได้รับประโยชน์จากการใช้ Colloid มากกว่า และในผู้ป่วย trauma จะได้รับประโยชน์จาก Crystalloid มากกว่า

งานวิจัยที่เปรียบเทียบระหว่าง Crystalloid กับ Starch มีทั้งหมดสามงานวิจัยคือ VISEP, 6S และ CHEST ผลส่วนใหญ่ไปในทิศทางเดียวกันคือ All-cause mortality ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่การใช้ starch จะทำให้ผู้ป่วยได้รับผลข้างเคียงจากสารน้ำได้มากกว่า เช่น Acute kidney injury (HES vs Ringer's lactate: 34.9% vs. 22.8% (P=0.002)), Renal-replacement therapy (HES vs Ringer's lactate: 31% vs. 18.8% (P=0.001)) นอกจากนี้ยังพบว่าในงานวิจัย 6S study ซึ่งทำในผู้ป่วย severe sepsis พบว่าผู้ที่ได้รับ 6% HES 130/0.42 จะมีการเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ Ringer's lactate อย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้น จึงควรระวัง

ผลข้างเคียงดังกล่าวจากการใช้สารน้ำประเภท Starch โดยเฉพาะในผู้ป่วย sepsis ซึ่งมีหลักฐานว่าจะเพิ่มอัตราการตาย

งานวิจัย meta-analysis ที่เปรียบเทียบระหว่าง Crystalloid กับ Gelatin พบว่าอัตราการตายไม่แตกต่างกัน Shock reversal ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่ผู้ใช้ Gelatin มีโอกาสเกิด anaphylaxis มากกว่า และมีแนวโน้มที่จะเพิ่ม mortality, bleeding และ AKI ปัจจุบันมี GENIUS trial ที่เปรียบเทียบการใช้ gelatin ในผู้ป่วยวิกฤตและ sepsis อยู่ เริ่มการศึกษาเมื่อปี 2018 และกำลังรอผล ในปัจจุบันจึงยังไม่แนะนำการใช้ Gelatin เหนือกว่า Crystalloid ด้วยเหตุผลว่าประโยชน์ไม่แตกต่างกันอย่างชัดเจน Gelatin เพิ่ม anaphylaxis และมีแนวโน้มจะเพิ่ม mortality AKI และ bleeding

การเปรียบเทียบระหว่าง Saline และ balanced solution

เมื่อเปรียบเทียบปริมาณของ electrolytes ที่อยู่ในสารน้ำแต่ละชนิดจะพบว่าใน 0.9%NSS มี Na 154 mEq/L ซึ่งมากกว่า plasma ของมนุษย์ 10% และมี Cl 154 mEq/L ซึ่งมากกว่า plasma ของมนุษย์ 50% ในขณะที่ Ringer's lactate มี Na 130 mEq/L และมี Cl 109 mEq/L นอกจากนี้ 0.9%NSS ยังมี pH ที่ค่อนข้างเป็นกรดคือ 5.7 ในขณะที่ Ringer's lactate มี pH 6.4 จากงานวิจัยซึ่งวัดค่าความเป็นกรดของเลือดหลังได้รับ 0.9%NSS 1 ลิตร พบว่า pH จะลดลงอย่างชัดเจนและแตกต่างจาก Ringer's lactate อย่างมีนัยสำคัญ เรียกภาวะนี้ว่า hyperchloremic metabolic acidosis ซึ่งอธิบายกลไกได้จากสมการของ Henderson-Hasselbach คือเวลาที่ได้รับสารน้ำในปริมาณมาก จะทำให้เกิด dilutional effect ทำให้ทั้ง HCO₃ และ CO₂ ลดลง แต่เนื่องจากปกติร่างกายจะมีการสร้าง CO₂ ใหม่อยู่ตลอดเวลา ทำให้ผลสุดท้าย HCO₃ จะลดลงมากกว่า pCO₂ และเมื่อ HCO₃ ลด ก็ทำให้ pH ลดลง ทฤษฎีหนึ่งเป็นคำอธิบายของ steward คือเมื่อได้รับ 0.9%NSS ในปริมาณมาก ๆ แล้ว Cl ในเลือดจะเพิ่มสูงมากกว่า Na ที่เพิ่มขึ้น ทำให้ strong ion difference ลดลง และทำให้ pH ในเลือดเป็นกรด

นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของ electrolytes ตัวอื่น ๆ พบว่า 0.9%NSS ทำให้ Na, K, Cl เพิ่ม HCO₃ และ SID ลดลงเมื่อเทียบกับ plasma-lyte และจาก electrolytes ที่เปลี่ยนแปลงนี้เองที่นำไปสู่การเกิด AKI โดยจากงานวิจัยเดียวกันพบว่า 0.9%NSS ทำให้ mean renal flow และ renal cortical tissue perfusion ลดลง คาดว่าเกิดจากการที่มี Cl เข้าไปสะสมเป็นจำนวนมากที่ macular densa ทำให้เกิด vasoconstriction ที่ afferent arteriole และส่งผลต่อการทำงานของไต

ที่กล่าวมาคือข้อเสียหรือผลข้างเคียงที่จะพบได้ในการใช้ 0.9%NSS ส่วนในแง่ของประสิทธิภาพ มีการทำวิจัยเพื่อเปรียบเทียบ mortality คือ SALT-ED และ SMART trial พบว่า ใน SALT-ED trial ระหว่างผู้ใช้ balanced LR และ saline มีผลลัพธ์หลักคือ hospital free day ไม่แตกต่างกัน แต่สำหรับผลลัพธ์รอง ซึ่งวัด

Major adverse kidney event (ประกอบด้วย (hospital mortality, new RRT, serum Cr \geq 200%; MAKE) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ส่วน SMART trial ซึ่งทำในผู้ป่วยวิกฤต พบว่าผู้ใช้ balanced LR สามารถลดผลลัพธ์หลัก MAKE ได้ มากกว่าผู้ใช้ saline อย่างมีนัยสำคัญ โดยมี NNT=94

ส่วนในแง่ความปลอดภัยของการใช้ Ringer's lactate เช่นเรื่อง hyperkalemia มีงานวิจัยที่ทำการเปรียบเทียบระหว่าง Ringer's lactate และ saline พบว่า ผู้ที่ได้รับ saline จะมี potassium concentrations >6 mEq/L และต้องรับการแก้ไข hyperkalemia มากกว่าผู้ที่ได้รับ Ringer's lactate อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ผู้ที่ได้รับ saline ยังเกิด metabolic acidosis มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญอีกด้วย ซึ่งอาจจะเป็นเพราะปริมาณของ Cl ที่มีอยู่มากใน saline ทำให้เกิดการแลกเปลี่ยนระหว่าง Cl กับ K ทำให้ K ออกมานอกเซลล์มากยิ่งขึ้น

ในประเด็นของการได้รับ Ringer's lactate แล้วอาจทำให้เกิด lactic acidosis นั้นเป็นความเข้าใจที่ผิด โดยปกติร่างกายจะสร้าง lactic acid ขึ้นมาพร้อมกับโปรตอน นั่นคือประกอบไปด้วยส่วนที่เป็น base buffer (Lactate) กับส่วนที่เป็นโปรตอน (H⁺) ทำให้มีความเป็นกรด แต่ Lactate ที่อยู่ใน Ringer's lactate มีคุณสมบัติเป็นต่าง เพราะมีแต่ส่วนที่เป็น base buffer อีกทั้งเวลา Lactate นั้นเข้าไปในร่างกายและถูกเปลี่ยนเป็นกลูโคสที่ตับ จะต้องใช้ H⁺ ซึ่งมีอยู่ในร่างกายเพื่อที่จะเปลี่ยนให้เป็นกลูโคส ดังนั้น Ringer's lactate จึงไม่ทำให้เกิด lactic acidosis แล้วยังทำให้ความเป็นกรดในเลือดลดลงอีกด้วย ในส่วนของผู้ป่วยที่มีโรคตับ พบว่า Ringer's lactate ไม่ทำให้ acidosis รุนแรงมากขึ้น แม้แต่ในผู้ป่วยโรคตับซึ่งปรากฏเป็นหนึ่งในกลุ่มที่เข้าร่วมการวิจัยของ SMART และ SALT-ED trial โดยที่ SMART trial จะบอกจำนวนใน appendix ว่ามีผู้ป่วยโรคตับกระจายอยู่ในทั้งสองกลุ่มการทดลองเท่า ๆ กัน ส่วน SALT-ED trial ไม่ได้บอกจำนวนของผู้ที่เป็นโรคตับ แต่บอกเป็นร้อยละ (11.3% vs 11.6%) นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่ทำการวัด lactate, base excess และ pH เปรียบเทียบระหว่าง Ringer's lactate และ saline พบว่า Ringer's lactate จะมี lactate เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญก็จริง แต่ pH กับ base excess คงที่

มีรายงานว่า Ringer's lactate อาจทำให้เกิด coagulopathy ได้ เชื่อว่าเกิดจากปริมาณของแคลเซียมที่อยู่ใน Ringer's lactate ในปัจจุบันมีการศึกษาทั้งที่สนับสนุนและคัดค้าน จึงยังไม่มีข้อสรุปในประเด็นนี้

อย่างไรก็ตาม SMART และ SALT-ED trial จะอนุญาตให้แพทย์เจ้าของไข้เลือกใช้ 0.9%NSS ได้เมื่อ K มากกว่า 5 mEq/L หรือมี brain injury โดยไม่คิดผู้ป่วยออกจากการวิจัย นั่นคือ Ringer's lactate แม้จะทำให้ K ในเลือดเพิ่มขึ้นไม่แตกต่างจาก 0.9%NSS แต่ก็อาจทำให้เกิดปัญหาในผู้ป่วย AKI ที่ไม่มี urine output หรือผู้ที่มีภาวะ hyperkalemia อยู่แล้ว จากผลการรักษาด้านประสิทธิผลของ Ringer's lactate เมื่อเปรียบเทียบกับ 0.9%NSS ยังไม่มี impact มากนักและอัตราการเสียชีวิตก็ยังคงไม่แตกต่างกัน เมื่อคำนวณ NNT จะพบว่าเป็น

จำนวนที่ค่อนข้างสูง คือต้องรักษาโดยใช้ Ringer's lactate ไปแล้ว 94 คน จึงจะสามารถลดผลลัพธ์หลัก (hospital mortality, new RRT, serum Cr \geq 200%) ได้หนึ่งคน ดังนั้นในการเลือกใช้สารน้ำจึงควรเลือกตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย เช่น ในกรณี Dehydration, Metabolic acidosis, DKA แนะนำให้ใช้ Ringer's lactate ได้

Management of hypovolemic shock

การช็อกที่เกิดจากปริมาณของเลือดลดลง ทำให้อวัยวะสำคัญขาดเลือดที่จะไปเลี้ยง เมื่ออวัยวะที่ทำหน้าที่พองซีพล์ล้มเหลวจะให้ผู้ป่วยเสียชีวิต จาก Frank-Starling Curve ช่วยให้เราทราบว่าถ้า preload เพิ่ม cardiac output จะเพิ่มตาม ดังนั้นการเพิ่ม preload จึงสามารถไปช่วยเรื่องอาการช็อกได้

ของเหลวในร่างกายประกอบด้วย น้ำและเลือด โดยส่วนของเลือดที่สามารถเสียไปกับภาวะเลือดออกต่าง ๆ จะคิดเป็น 5-7% BW หรือประมาณ 5 ลิตร ปริมาณเลือดที่สูญเสียมากหรือน้อยจะแสดงอาการที่แตกต่างกันไป เช่น เมื่อมีการสูญเสียเลือดมาก ความดันโลหิตจะต่ำ urine output ลดลง ค่า Glasgow coma score ลดลง ถ้าหากสูญเสีย >40% (ของ 5-7%BW) อาการจะค่อนข้างรุนแรงจำเป็นต้องได้รับทั้งเลือดและสารประกอบอื่น ๆ ในการรักษา หรือถ้าสูญเสีย <15% จะเทียบเท่ากับการบริจาคเลือดหนึ่งครั้งและโดยทั่วไปไม่แสดงอาการ และไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษา

เวลาที่ผู้ป่วยอยู่ในภาวะเสียเลือด สิ่งที่ต้องทำคือให้การทดแทนส่วนที่เสียไปร่วมกับหยุดการเสียเลือด ในส่วนของสารน้ำทดแทน แต่เดิมจะเชื่อว่า colloid สามารถดึงน้ำไว้ในหลอดเลือดได้ดีกว่า crystalloid แต่ปัจจุบันพบว่าไม่แตกต่างกันเนื่องจากการสูญเสีย EGL ในผู้ป่วยวิกฤต

- Starch มีโมเลกุลใหญ่ สามารถอยู่ในหลอดเลือดได้นานแต่กลุ่มนี้มีผลข้างเคียงมากกว่า เช่น เพิ่มการบาดเจ็บที่ไต เพิ่มการทำ RRT โดยในแง่ของประสิทธิภาพจะไม่แตกต่างกับสารน้ำชนิด crystalloid
- Gelatin ไม่แตกต่างด้านประสิทธิภาพเช่นเดียวกัน แต่พบว่าทำให้เกิดการแพ้มากและอาจทำให้เกิด coagulopathy
- Albumin เมื่อเปรียบเทียบกับ saline พบว่าไม่แตกต่างในด้านการเสียชีวิตที่ 28 วัน และเมื่อดูประชากรกลุ่มย่อยพบว่าผู้ที่มี traumatic brain injury และได้รับ albumin จะเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ saline
- Hypertonic saline solution มีการทดลองในระดับสัตว์ทดลอง พบว่ามีประสิทธิภาพดี ดึงน้ำเข้าเซลล์ได้มาก แต่เมื่อทดลองทำในมนุษย์แล้วไม่ได้แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ
- Isotonic solution เมื่อเปรียบเทียบกันเองในกลุ่ม พบว่า saline จะมีข้อเสียจากการได้รับ Cl มากเกินไปจนทำให้เกิด AKI มากกว่าสารน้ำ isotonic ตัวอื่นๆ โดยที่เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพพบว่าการเสียชีวิตไม่แตกต่างกัน

โดยสรุปคือไม่ว่าจะเป็น colloid หรือ crystalloid มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน โดยที่ colloid หลายๆตัวจะมีผลข้างเคียงที่ต้องใช้อย่างระมัดระวัง ส่วนในกลุ่ม crystalloid พบว่า Ringer's lactate อาจมีประโยชน์มากกว่า saline

เลือดเป็นตัวเลือกที่ดีที่สุดในการทดแทน preload ที่สูญเสียไปจากภาวะเลือดออก แต่กว่าจะเห็นผลการรักษา คือสามารถเข้าไปทดแทนได้ ต้องใช้เวลานาน แพทย์จึงมักให้สารน้ำก่อน ร่วมกับการให้เลือดทดแทนในภายหลัง

เลือดที่ให้ในผู้ป่วย สามารถแบ่งย่อยออกเป็นหลายประเภท และเลือกใช้ได้ตามความต้องการ โดยในปัจจุบันไม่ค่อยมีการใช้ whole blood แล้วเนื่องจากสิ้นเปลือง เพราะผู้ป่วยส่วนใหญ่จะต้องการเพียงแค่ RBC ที่นิยมใช้กันคือ Pack red cells ข้อเสียคือจะต้องมีการตรวจ ABO compatibility และตัวถุงเลือดจะใส่สารกันบูด 55% ซึ่งจะไปทำให้ประสิทธิภาพในการจับออกซิเจนของเม็ดเลือดแดงลดลง ดังนั้นควรให้เลือดถุงใหม่มากกว่าเลือดที่เก็บไว้นานๆ อายุของถุงเลือดคือ คือ 21-42 วัน PRC มีผลข้างเคียงเช่นการเกิด anaphylactic, Acute hemolytic transfusion reactions, Febrile nonhemolytic transfusion reactions, transfusion related acute lung injury (TRALI), Hyperkalemia/ Hypocalcemia – hypothermia ส่วนการติดเชื้อจากเลือดที่ได้รับ ในปัจจุบันพบว่าเกิดน้อยมาก

เป้าหมายของ Hb อ้างอิงจาก TRICC study ซึ่งทำในผู้ป่วย trauma พบว่าเป้าหมายของ Hb ในการให้เลือดไม่ชัดเจน เนื่องจากเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง liberal 70-90 g/L และ restrictive group 100-120 g/L พบว่าไม่แตกต่างกันในด้านการเสียชีวิตและอวัยวะล้มเหลว ดังนั้นให้ตั้งเป้าหมายที่ 7-9 g/dL และให้เลือดจนกว่าจะหยุดภาวะเลือดออกได้ ในขณะที่ผู้ป่วย UGIB พบว่ากลุ่มที่ตั้งเป้าหมายไม่ต่ำกว่า (7 g/dL) จะทำให้มีการใช้เลือดน้อยกว่าและทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อคนไข้น้อยกว่ากลุ่มที่ตั้งเป้าหมายไว้สูงกว่า 9 g/dL

ในกรณี torso penetrating injuries หรือผู้ที่ถูกของแหลมแทงจนมีภาวะเสียเลือด พบว่าการให้เลือดไปทันที จะทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้น แล้วไปดัน clot ที่อุดตรงจุดที่บาดเจ็บทำให้เลือดออกมากกว่าเดิม จึงมีงานวิจัยที่เปรียบเทียบการรักษาแบบ immediate (ให้เลือดทันทีเพื่อหยุดความดันโลหิตเอาไว้) และแบบ delayed (ส่งตัวผู้ป่วยไปรับการห้ามเลือดที่โรงพยาบาลก่อนค่อยให้เลือดในส่วนที่ขาด) พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ delayed จะมีอัตราการรอดชีวิตสูงกว่า

Vasoactive agents คือยาที่มีผลต่อหลอดเลือด เช่น Norepinephrine ช่วยหยุดการเสียเลือดได้ ข้อดีของยาในกลุ่มนี้คือ จะลดปริมาณสารน้ำที่ต้องได้รับ ทำให้มีเลือดไปเลี้ยงสมองมากขึ้นและลดระยะเวลาช็อก อวัยวะจะเกิดการล้มเหลวลดลง อาจช่วยห้ามเลือดในจุดที่มีบาดแผลได้จากการลด splanchnic blood flow และลด vasoplegia (ภาวะหัวใจเฉียบพลัน ซึ่งจะไม่ตอบสนองต่อ catecholamine ดังนั้นการให้ยากระตุ้นการบีบตัวของ

สามารถไปช่วยในส่วนนี้ได้ด้วย) แต่การใช้ออกซิเจนก็จะมีข้อเสียคือเพิ่ม O₂ demand หรืออาจทำให้อวัยวะตายจากการขาดเลือดไปเลี้ยงเนื่องจากฤทธิ์หดหลอดเลือด ดังนั้นจึงควรเลือกให้ในผู้ป่วย Life threatening hypotension และ Impaired myocardial function

Traumatic coagulopathy คือภาวะที่เกิดขึ้นเมื่อร่างกายบาดเจ็บและพยายามหยุดเลือด จะมีการหลั่ง clotting factor ออกมาจำนวนมากเพื่อใช้ในการห้ามเลือด แต่เมื่อ clotting factor เหล่านี้ออกมาเจอกับภาวะ acidosis hypothermia ซึ่งเกิดจากภาวะช็อกจากการสูญเสียเลือดของร่างกาย ทำให้ clotting factor ถูกทำลายให้หายไปเยอะ จนนำไปสู่ clinical coagulopathy bleeding ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีภาวะเสียเลือดมาก อาจจำเป็นที่จะต้องได้รับส่วนประกอบอื่นๆของเลือดนอกเหนือจากเม็ดเลือดแดงด้วย

จากการศึกษา PROPPR study เปรียบเทียบการให้เลือดระหว่าง 1:1:1 (6 U FFP: 6 U PC: 6 U PRC) กับ 1:1:2 (3 U FFP: 0 U PC: 6 U PRC) เพื่อดูประสิทธิภาพของการให้เลือดร่วมกับส่วนประกอบอื่นๆของเลือด พบว่า สูตร 1:1:1 ดีกว่าในแง่ที่ลดภาวะเลือดออกรุนแรง ทำให้ anatomical hemostasis แต่ไม่แตกต่างกันในด้านการเสียชีวิต

Massive transfusion protocol คือกระบวนการทำงานร่วมกันของทีมผู้รักษาเพื่อให้ผู้ป่วยที่มีเลือดออกมากได้รับส่วนประกอบของเลือดในการรักษาในปริมาณมากอย่างรวดเร็วและเหมาะสม (> 10 PRCs in 24 hours, Replacement of >1 blood volume in 24 hours, >50% of blood volume in 4 hours) ซึ่งพบว่าวิธีนี้สามารถลดการเสียชีวิตได้ ในปัจจุบันจึงมีการประกาศใช้รูปแบบการรักษานี้ในหลาย ๆ โรงพยาบาล

การเกิด hemostasis ประกอบด้วย factor หลายตัว ดังนั้นในการหยุดเลือดจึงต้องมีการให้สารประกอบที่เกี่ยวข้องกับการแข็งตัวของเลือดเพิ่มเติม จากการวิจัย PAMPER trial พบว่าเมื่อให้ fibrinogen 2 กรัมแก่ผู้ป่วย trauma ก่อนที่จะถูกนำตัวมาส่งโรงพยาบาล สามารถลดการเสียชีวิตที่ 24 ชั่วโมงและ 30 วันได้อย่างมีนัยสำคัญ

Fresh frozen plasma หากต้องการ fibrinogen 2 กรัม จะต้องใช้ FFP ถึง 4 ถุง ทำให้ผู้ป่วยได้รับน้ำเข้าไปเป็นจำนวนมาก และการที่มีน้ำเยอะ อาจทำให้เกิด transfusion related acute lung injury ได้ นอกจากนี้ก่อนใช้ FFP จะต้องทำ ABO compatibility และเมื่อละลายแล้ว จะแช่เย็นเก็บได้แค่ 24 ชั่วโมง FFP มี plasma protein และ antibody เป็นจำนวนมากจึงต้องระวังการแพ้

Cryoprecipitate เป็น fluid of choice เนื่องจากมี fibrin อยู่ในถุงมากกว่า ทำให้เมื่อนำไปใช้แล้วจะมีผลข้างเคียงจากภาวะน้ำเกินเกิดขึ้นน้อยกว่า

Fibrinogen concentrate มีน้ำน้อยมากและไม่ต้องทำ cross-matching ดังนั้นจึงมีคุณสมบัติเหนือกว่า fibrinogen ทดแทนตัวอื่นๆ แต่จากงานวิจัยชนิด RCT ยังไม่พบประโยชน์จากการใช้ จึงต้องรอการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

Platelets จะช่วยให้เกิด hemostasis โดยตรงและไป activate clotting factor ตัวอื่น ๆ ในกระบวนการอื่นที่ Platelets 1 dose เท่ากับ 6 unit ซึ่งจะทำให้ plt เพิ่มขึ้นประมาณ 30000 ในปัจจุบันไม่ค่อยมี donor ของ plt และต้องปั่นเลือดเป็นปริมาณมากเพื่อให้ได้ plt หนึ่งถุง จึงมักจะขาดแคลน

Prothrombin complex concentrate มีหลายชนิด เช่น 3-Factors, activated PCC, recombinant factor VIIa ซึ่งส่วนใหญ่จะให้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะพร่อง coagulation factor ดังกล่าวมากกว่าจะใช้ในการรักษาภาวะเสียเลือด เนื่องจากเมื่อใช้ไปแล้วในผู้ป่วยปกติมักจะมีภาวะ clot ตามมาซึ่งอาจเป็นอันตรายได้

Antifibrinolytic agent: Tranexamic acid จากการศึกษา CRASH-2 ซึ่งเปรียบเทียบการให้ Tranexamic acid 1 g ทันทีและ 1 g ทุก 8 ชั่วโมง กับ Placebo พบว่ามีประโยชน์สูงสุดเมื่อให้ภายในสามชั่วโมง หลังเกิดการบาดเจ็บและในผู้ป่วยช็อกรุนแรง โดยที่ไม่มี的增加ของ vascular occlusion อย่างมีนัยสำคัญ แต่สามารถลดการตายได้ที่ $NNT=65$

Antithrombotic agents เลือกใช้เมื่อผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกผิดปกติที่เกิดจากยา เช่น warfarin-vitamin K, Idarucizumab for dabigatran, Andexanet alfa for direct Xa inhibitors, heparin-protamine sulfate ในส่วนของยากลุ่ม antiplt. แต่ละตัวมีค่าครึ่งชีวิตไม่เท่ากันและส่วนใหญ่มีกลไกแบบ irreversible inhibition ซึ่งต้องใช้เวลา 7-10 วันในการสร้าง Platelets ขึ้นมาใหม่ จึงจะกลับคืนสู่สภาพเดิม มีเพียง ticagrelor ตัวเดียวที่จับแบบ reversible

แนวปฏิบัติในการพัฒนาอาจารย์ใหม่ผ่านงานการจัดการความรู้

1. จัดให้มีระบบอาจารย์พี่เลี้ยงแลกเปลี่ยนประสบการณ์ เทคนิคการสอน การประเมินนักศึกษาก่อนการสอนในแต่ละหัวข้อ
2. อาจารย์พี่เลี้ยงร่วมอภิปรายประเด็นสำคัญกับอาจารย์ใหม่ในแต่ละหัวข้อ concept รายละเอียดที่สำคัญ และประเด็นการมอบงานศึกษาด้วยตัวเองให้กับนักศึกษา

ภาพกิจกรรมการแลกเปลี่ยนเรียนรู้

