

# แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาภาวะ Septic shock

## สมาคมเวชบำบัดวิกฤต

### บทนำ

ภาวะ septic shock ในปัจจุบัน ถือเป็นภาวะการเจ็บป่วยที่รุนแรงและมีอัตราการตายสูง<sup>1-3</sup> ได้มีการพยายามหาวิธีการรักษาต่างๆ เพื่อช่วยเหลือผู้ป่วยให้รอดชีวิตได้มากขึ้น ทางสมาคมเวชบำบัดวิกฤตแห่งประเทศไทยได้รับมอบหมายให้รวบรวมข้อมูลวิธีการรักษาต่างๆ และสร้างแนวทางปฏิบัติเพื่อการรักษาภาวะ septic shock โดยหวังว่าจะเป็นประโยชน์แก่แพทย์และผู้ป่วย อย่างไรก็ตามการตัดสินใจให้การรักษาใด ๆ ยังคงขึ้นอยู่กับพื้นฐานของความเหมาะสมตามสภาวะของผู้ป่วยและทรัพยากรของสถานพยาบาลที่ให้การดูแลรักษาผู้ป่วยเป็นหลัก

การดูแลผู้ป่วยภาวะ septic shock ให้ได้ผลดีนั้นประกอบด้วยขั้นตอนสำคัญดังนี้

1. การให้การวินิจฉัยภาวะ septic shock อย่างถูกต้อง
2. การให้การรักษาที่เหมาะสม ดังนี้
  - การให้การรักษาภาวะติดเชื้อที่เป็นสาเหตุของ septic shock
  - การดูแลผู้ป่วยให้พ้นจากภาวะวิกฤตขณะเกิด septic shock

### คำแนะนำ (recommendations)

#### การให้การวินิจฉัยภาวะ septic shock

- ภาวะ septic shock คือภาวะที่ร่างกายได้รับออกซิเจนและสารอาหารต่าง ๆ ไม่เพียงพอต่อความต้องการใช้ โดยมีสาเหตุมาจากการอักเสบที่เป็นผลของการติดเชื้อในส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกาย ทำให้เกิดความเปลี่ยนแปลงอย่างเฉียบพลันของระบบการทำงานต่าง ๆ ในร่างกาย<sup>2</sup> ได้แก่
  - Pathologic vasodilatation
  - Increase of vascular permeability
  - Redistribution of intravascular fluid to extravascular space
  - Relative hypovolemia due to vasodilatation and vascular leakage
  - Myocardial suppression
  - Abnormal coagulation
- การให้การวินิจฉัยภาวะ septic shock
  1. มีภาวะการอักเสบของร่างกาย (Systemic inflammatory response syndrome, SIRS) โดยมี  $\geq 3$  ใน 4 ข้อต่อไปนี้
    - อุณหภูมิ  $\geq 38$  °C หรือ  $< 36$  °C

- อัตราการเต้นของหัวใจ > 90 ครั้ง / นาที (ยกเว้นมีภาวะที่ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจเร็วหรือช้าผิดปกติอยู่เดิม)
  - อัตราการหายใจ > 20 ครั้ง/นาที หรือ  $\text{PaCO}_2 \leq 32$  มม.ปรอท
  - White blood cell count  $\geq 12,000$  ลบ.มม หรือ  $\leq 4,000$  ลบ.มม. หรือมี immature polymorphonuclear cell > 10%
2. มีแหล่งของการติดเชื้อให้เห็นชัดเจน เช่น โรคปอดอักเสบ, ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ, ติดเชื้อในช่องท้อง หรือติดเชื้อที่สมอง เป็นต้น
  3. ร่วมกับมีภาวะของการได้รับออกซิเจนหรือเลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ ไม่เพียงพอ (poor tissue perfusion)<sup>4</sup> ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
    - systolic blood pressure < 90 มม.ปรอท หรือลดลงจากระดับความดันปกติของผู้ป่วยเกิน 40 มม.ปรอท
    - urine output < 0.5 มล./กก./ชั่วโมง
    - unexplained metabolic acidosis
      - : pH < 7.30 หรือ base deficit  $\geq 5.0$  mmol/L
      - : blood lactate  $\geq 4$  mmol/L
- ควรทำการวินิจฉัยแยกโรค หรือบางภาวะที่อาจมีอาการและอาการแสดงคล้าย septic shock ได้ เช่น acute pancreatitis, thyroid storm และ anaphylaxis เป็นต้น

### การรักษาภาวะ septic shock

- หลังได้รับการวินิจฉัยภาวะ septic shock แล้วผู้ป่วยควรได้รับการรักษาโดยเร็ว เพื่อพยายามลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย โดยการรักษาหลักประกอบด้วย<sup>5</sup>
  1. การหาและกำจัดแหล่งติดเชื้อที่เป็นสาเหตุของภาวะ septic shock
    - พิจารณาให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมอย่างรวดเร็วหลังจากได้ส่งเพาะเชื้อในเลือดและสิ่งส่งตรวจต่าง ๆ แล้ว
    - การกำจัดแหล่งติดเชื้อโดยการผ่าตัด เพื่อระบายหนองหรือสิ่งแปลกปลอมออก เช่น การ drain abscess การทำ percutaneous nephrostomy, การทำ cholecystectomy เป็นต้น
  2. การรักษาเพื่อให้ผ่านพ้นภาวะวิกฤตของ septic shock
    - Oxygen supplement therapy ในกรณีที่  $\text{O}_2$  sat room air < 95%
    - การใช้เครื่องช่วยหายใจ ถ้าผู้ป่วยมีภาวะระบบการหายใจล้มเหลว พิจารณาใส่ endotracheal tube และใช้ mechanical ventilator ช่วยการหายใจของผู้ป่วยให้เพียงพอ

- Hemodynamic support (รูปภาพที่ 1) การรักษาภาวะ hypoperfusion ใน septic shock มีจุดประสงค์หลักคือ การพยายามให้ระบบไหลเวียนโลหิตสามารถขนส่ง oxygen ไปสู่อวัยวะต่าง ๆ ของร่างกายได้อย่างเพียงพอ โดยมีใช้เพียงเพิ่มเฉพาะ ความดันโลหิตเท่านั้น
- เพื่อให้ได้ตามวัตถุประสงค์ดังกล่าวในด้าน hemodynamic support การรักษาผู้ป่วย septic shock จึงควรประกอบด้วยหลักสำคัญดังนี้

### 1. Adequate intravascular volume

ผู้ป่วยที่มีภาวะ Septic shock ควรได้รับสารน้ำอย่างรวดเร็วและเพียงพอ โดยเริ่มต้นให้สารน้ำในรูปแบบของ NSS หรือ lactated ringer's solution (LRS) ในขนาด 500-1,000 cc ใน ½ ชั่วโมง และทำการประเมิน intravascular volume โดยอาศัยการตรวจร่างกาย เช่น การดูระดับ jugular venous pressure (JVP)

หากการประเมิน Intravascular volume โดยการตรวจร่างกายทำให้ยากหรือไม่แน่ใจ และอยู่ในสถานพยาบาลที่สามารถทำ invasive monitoring ได้ พิจารณาใส่ central venous catheter เพื่อวัด central venous pressure (CVP) หรือใส่ pulmonary artery catheter เพื่อวัด pulmonary capillary wedge pressure (PCWP)

Goal: JVP  $\geq$  3-5 cmH<sub>2</sub>O above sternal angle  
CVP  $\geq$  10 - 15 cmH<sub>2</sub>O  
PCWP  $\geq$  15 -18 มม.ปรอท

ถ้าระดับ JVP, CVP หรือ PCWP ยังไม่ได้ตาม goal พิจารณาให้สารน้ำต่อไป ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลที่บ่งชี้ว่าการให้สารน้ำในรูปแบบของ colloid จะมีประสิทธิภาพดีกว่าการใช้ crystalloid ดังนั้นจึงควรเลือกใช้ NSS หรือ LRS เป็นหลัก<sup>6-8</sup>

### 2. Accept blood pressure

Goal: mean arterial blood pressure (MAP)  $\geq$  65 mmHg  
$$\left( MAP = \left[ \frac{SBP - DBP}{3} \right] + DBP \right)$$

เมื่อได้ให้ Fluid resuscitate จน adequate intravascular volume แล้ว ความดันโลหิตยังไม่ได้ตาม goal พิจารณาให้การรักษาดังต่อไปนี้

#### 2.1. Vasopressor

Dopamine 5 -15  $\mu$ g/kg/min หรือ Norepinephrine 0.2 -2  $\mu$ g/kg/min

ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลในลักษณะ randomized control trial เปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาทั้ง 2 ชนิดในการรักษาภาวะ septic shock แต่อย่างไรก็ตามจากข้อมูลที่มีอยู่พบว่า dopamine จะสามารถเพิ่ม cardiac contractility และอาจเพิ่ม cardiac output ได้ เมื่อเทียบกับ norepinephrine จึงอาจมีประโยชน์ในผู้ป่วย septic shock ที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ ในขณะที่ norepinephrine มีข้อมูลว่าเป็น vasopressor ที่ไม่ลด splanchnic blood flow มากนัก<sup>9</sup>

## 2.2. Steroids

หลังให้ vasopressor ถ้า MAP < 65 มม.ปรอท ให้เจาะ serum cortisol และเริ่มให้ hydrocortisone ทางหลอดเลือดดำในขนาด 300 มก./วัน โดยแบ่งให้ทุก 8 ชั่วโมง หรือให้ continuous drip ใน 24 ชั่วโมง ก็ได้ ถ้าอยู่ในสถานที่ที่สามารถตรวจระดับ serum cortisol ได้ ให้ทำการทดสอบ ACTH stimulation test ถ้าระดับ serum cortisol เพิ่มขึ้นมากกว่า 9 µg/dl สามารถหยุดยา hydrocortisone ได้<sup>10</sup>

ถ้าไม่สามารถตรวจ serum cortisol ได้ หรือระดับ serum cortisol เพิ่มขึ้นไม่เกิน 9 µg/ml พิจารณาให้ยา hydrocortisone ขนาด 300 มก./วัน 2-3 วัน จน hemodynamic stable และลดยาจนหยุดยาได้ภายใน 1 สัปดาห์<sup>11</sup>

## 2.3. Reassess intravascular volume

ถ้าหลังให้ vasopressor และ hydrocortisone แล้ว MAP < 65 มม.ปรอท ให้ทำการประเมิน intravascular volume อีกครั้งว่าเพียงพอตาม goal หรือไม่

## 2.4. Adrenaline

ถ้าปฏิบัติตามข้อ 2.1 -2.3 แล้ว MAP ยัง < 65 มม.ปรอท พิจารณาให้ adrenaline intravenous โดยปรับปริมาณของยาเพื่อให้ได้ MAP ≥ 65 มม.ปรอท

อาจพิจารณาเริ่ม vasopressorควบคู่ไปกับการให้ fluid resuscitate เพื่อเพิ่มความดันโลหิตในช่วงแรกขณะที่ยังให้ volume ไม่เพียงพอ เพื่อป้องกันภาวะ prolong hypotension ได้ แต่ไม่ควรหยุดการให้ fluid resuscitation เมื่อ MAP > 65 มม.ปรอท โดยที่ยังไม่ adequate intravascular volume ในกรณีดังกล่าว

## 3. Adequate organ perfusion

- |        |   |
|--------|---|
| Goal : | - Urine > 0.5 ml/kg/hr หรือ                   |
|        | - Arterial blood pH > 7.3 หรือ                |
|        | - Blood lactate < 4 mEq/L หรือ                |
|        | - Superior vena canal oxygen saturation > 70% |

หากยังไม่ได้ Adequate organ perfusion ทั้งที่ได้ adequate intravascular volume และ MAP  $\geq$  65 มม.ปรอท แล้ว ให้พิจารณาการรักษาที่หวังเพิ่ม oxygen delivery to peripheral tissue ได้แก่<sup>8</sup>

3.1 Hematocrit  $<$  30% ให้ PRC เพื่อเพิ่ม Hct  $\geq$  30%

3.2 Hematocrit  $\geq$  30 % ให้ Dobutamine 5-20  $\mu$ g/kg/min

หากสามารถให้การรักษผู้ป่วย septic shock จนได้ adequate organ perfusion ภายในเวลาไม่เกิน 6 ชั่วโมง (นับจากเริ่ม shock) จะสามารถลดอัตราเสียชีวิตของผู้ป่วยลงได้ประมาณร้อยละ 30<sup>12</sup>

#### 4. Metabolic support

ผู้ป่วยที่มีภาวะ septic shock ควรได้รับการให้สารอาหารที่เพียงพอและควรควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในระหว่าง 80 -140 มก./มล.<sup>13</sup> และหากมีภาวะไตวายเฉียบพลัน หรือ severe metabolic acidosis พิจารณาให้การรักษ renal replacement therapy ตามความเหมาะสม

#### 5. Frequent reevaluated patient

สิ่งที่แพทย์ควรระวังคือ ภาวะ persistent leakage ของ intravascular fluid ซึ่งจะพบได้โดยเฉพาะในช่วง 24 ชั่วโมงแรก จึงจำเป็นที่จะต้องมีการให้สารน้ำในอัตราที่เหมาะสม เพื่อให้ปริมาณ intravascular volume เพียงพอ (อาจใช้ JVP, CVP หรือ PCWP เป็นแนวทาง)

## เอกสารอ้างอิง

1. Greg S M, David M M, Stephanie E, Marc M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003;348:1546-54.
2. Richard S H, Irene E K. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003;348:138-50.
3. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29:1303-10.
4. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-74.
5. Dellinger R P, Carlet J M, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea-Banacloche J, Keh D, Marshall J C, Parker M M, Ramsay G, Zimmerman J L, Vincent J L, Levy M M, for the Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32:858-73.
6. Bunn F, Alderson P, Hawkins V. Colloid solutions for fluid resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;1:CD001319.
7. Choi PT, Yip G, Quinonez LG, Cook DJ. Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation: a systematic review. *Crit Care Med* 1999;27:200-10.
8. The Saline versus Albumin Fluid Evaluation (SAFE) Study investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004;350:2247-56.
9. Beale R J, Hollenberg S M, Vincent J L, Parrillo J E. Vasopressor and inotropic support in septic shock: An evidence based review. *Crit Care Med* 2004;32(Suppl.):S455-65.
10. Annane D, Sebille V, Charpentier C, et al: Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002;288:862-871
11. Keh D, Sprung C L. Use of corticosteroid therapy in patients with sepsis and septic shock: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32(Suppl.):S527-S533.

12. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345:1368–1377
13. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al: Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345:1359–1367