

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ความสัมพันธ์ระหว่างเวลาเริ่มบริหารยา Norepinephrine กับการเสียชีวิตใน 24 ชั่วโมงของผู้ป่วย ที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่เข้ารับการรักษาที่ ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

พฤตพงศ์ ปวรจารย์

ยุทธนา ไคว์จิระพันธ์

เกรียงศักดิ์ ปินตาธรรม

กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉินโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

ติดต่อผู้เขียน: พฤตพงศ์ ปวรจารย์ email: birdkriangsak@gmail.com

วันรับ: 24 มี.ค. 2565

วันแก้ไข: 24 เม.ย. 2565

วันตอบรับ: 30 เม.ย. 2565

บทคัดย่อ

ภาวะช็อกจากการติดเชื้อเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของทั่วทุกภูมิภาคของโลก และมีอัตราการเสียชีวิตสูง ทำให้การดูแล รักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ผลลัพธ์ที่ไม่น่าพอใจ ตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อล่าสุดมีคำแนะนำให้เริ่มบริหารยากระตุ้นความดันโลหิตภายใน 1 ชั่วโมงแรก โดยมีเป้าหมายคงระดับความดันโลหิตเฉลี่ยของผู้ป่วยที่ค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 65 มิลลิเมตรปรอท เพื่อให้ผลลัพธ์ของการรักษาดีขึ้น งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างเวลาเริ่มบริหารยา norepinephrine กับการเสียชีวิตใน 24 ชั่วโมงของผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ จำนวนทั้งสิ้น 262 ราย ซึ่งได้เริ่มรักษาที่แผนกห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ โดยเก็บรวบรวมข้อมูลตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2559 – มกราคม พ.ศ. 2564 ผู้ป่วยจำนวน 262 ราย มี 114 รายได้เริ่มบริหารยา norepinephrine ภายในเวลาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 นาที โดยมีเวลาเฉลี่ยของการเริ่มบริหารยา norepinephrine คือ 42 ± 15.87 นาที เทียบกับเวลาเฉลี่ยของกลุ่มที่ได้เริ่มบริหารยานอร์อิพิเนพรีนนานกว่า 60 นาที คือ 93 ± 37.73 นาที $p < 0.001$ พบว่าการเสียชีวิตใน 24 ชั่วโมงของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างทางสถิติ crude RR=0.89, 0.43–1.85 $p=0.759$ จากการศึกษาพบว่า การเริ่มบริหารยา norepinephrine ภายในเวลาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 นาที ในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ เทียบกับกลุ่มที่ได้รับยา norepinephrine นานกว่า 60 นาที ในแผนกห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ไม่มีความแตกต่างต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยใน 24 ชั่วโมง

คำสำคัญ: การเสียชีวิต; ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ; ยา norepinephrine

บทนำ

ภาวะช็อกจากการติดเชื้อเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญทั่วทุกภูมิภาคของโลกและมีอัตราการเสียชีวิตสูง⁽¹⁾ เนื่องจากความซับซ้อนทางพยาธิสรีระ ทำให้ผลการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อได้ผลลัพธ์ที่ไม่น่าพอใจ การให้การรักษาย่างเร่งด่วน เช่น การให้สารน้ำปริมาณมาก การให้ยาช่วยกระตุ้นความดันโลหิต และการให้ยาปฏิชีวนะช่วยทำให้ผลของการรักษาดีขึ้น⁽²⁾ แต่ในบางการศึกษาพบว่า หากให้สารน้ำปริมาณมากเกินไป ทำให้มีสารน้ำรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด ทำให้เนื้อเยื่อของระบบหายใจบวม ส่งผลให้การแลกเปลี่ยนก๊าซออกซิเจนในระดับเนื้อเยื่อลดลง ซึ่งเป็นผลเสียต่อการทำงานของอวัยวะต่างๆ⁽³⁾ จากการศึกษาของ Kelm DJ และคณะ พบว่าการให้สารน้ำปริมาณมากเกินไปเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยระหว่างการแก้ไขภาวะช็อกจากการติดเชื้อ โดยพบว่ามีผู้ป่วยเพียงครึ่งหนึ่งที่ตอบสนองดีต่อการให้สารน้ำ⁽⁴⁾ เนื่องจากพยาธิสรีระของภาวะช็อกจากการติดเชื้อนั้น เกิดจากการขาดน้ำ และจากหลอดเลือดขยายตัวร่วมกัน ดังนั้น ภาวะความดันโลหิตต่ำที่เกิดจากการขยายตัวของหลอดเลือดจึงไม่สามารถแก้ไขได้ด้วยการให้สารน้ำปริมาณมากเพียงอย่างเดียว⁽⁵⁾ การให้ยากระตุ้นความดันโลหิตจึงมีความสำคัญอย่างมากในการแก้ไขภาวะช็อกจากการติดเชื้อเมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการให้สารน้ำตามแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยช็อกจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลเชิงรายนะประชาชนเคราะห์⁽⁶⁾ เป้าหมายอยู่ที่ 30 มิลลิเมตรตอกิโลกรัมภายใน 1 ชั่วโมง แนะนำให้ใช้ยากระตุ้นความดันโลหิตคือ ยา norepinephrine เนื่องจากมีการศึกษาการให้ยา norepinephrine ในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อพบว่า ยาสามารถป้องกันภาวะความดันโลหิตต่ำเนิ่นนาน (prolonged hypotension) สามารถเพิ่มปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ (cardiac output) ผ่านการเพิ่มปริมาณเลือดที่กลับเข้าหัวใจและ/หรือเพิ่มการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจสามารถเพิ่มการไหลเวียนโลหิตระดับจุลภาค (microcirculation) และเพิ่มระดับออกซิเจนในเนื้อเยื่อ (tissue oxygenation)

และยังสามารถป้องกันภาวะการให้ปริมาณสารน้ำที่มากเกินไป^(6,7) ซึ่งควรเริ่มให้ยาในกรณีผู้ป่วยมีความดันโลหิตต่ำที่ไม่ตอบสนองต่อการให้สารน้ำในเบื้องต้นอย่างน้อยที่ 30 มิลลิเมตรตอกิโลกรัม และการให้ยา norepinephrine นี้ควรให้เพื่อคงระดับความดันโลหิตเฉลี่ยอยู่ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 65 มิลลิเมตรปรอท แต่ในแนวทางไม่ได้แนะนำระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มให้ยา^(8,9) โดยแนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อฉบับล่าสุด ได้แนะนำการเริ่มให้ยากระตุ้นความดันโลหิตภายในชั่วโมงแรกของการรักษา ในผู้ป่วยที่ยังคงมีภาวะความดันโลหิตต่ำระหว่างหรือหลังจากได้ให้สารน้ำทางหลอดเลือดในเบื้องต้นแล้ว⁽¹⁰⁾ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Scheeren และคณะ ที่ได้ทำแบบสอบถามแพทย์สาขาเวชบำบัดวิกฤตกว่า 89 ประเทศ เรื่องการให้ยากระตุ้นความดันโลหิตในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ สรุปว่าแนะนำให้เริ่มบริหารยา norepinephrine ไปพร้อมกับการให้สารน้ำโดยไม่จำเป็นต้องรอให้สารน้ำคริสตัลลอยครบ 30 มิลลิเมตรตอกิโลกรัม เพื่อคงระดับความดันโลหิตเฉลี่ยอยู่ที่ 65 มิลลิเมตรปรอท⁽¹¹⁾ Bai X และคณะ ได้ศึกษาเปรียบเทียบเวลาการเริ่มบริหารยา norepinephrine ในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อพบว่าเวลาในการเริ่มบริหารยา norepinephrine ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ชั่วโมงนับตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีภาวะช็อกจะเพิ่มอัตราการรอดชีวิตที่ 28 วัน ของผู้ป่วยที่รักษาอยู่ในหอผู้ป่วยหนัก-ศัลยกรรม⁽¹²⁾ M A Elbouhy และคณะ ศึกษาเวลาเริ่มบริหารยา norepinephrine ที่ 30 นาที โดยเริ่มบริหารยา norepinephrine ที่ห้องฉุกเฉินไปพร้อมกับการให้สารน้ำคริสตัลลอยในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่วินิจฉัยจากห้องฉุกเฉินและได้เข้ารักษาในหอผู้ป่วยหนักพบว่าหากเริ่มบริหารยาได้เร็วจะทำให้ความดันโลหิตกลับมาปกติเร็วขึ้น ลดระดับ lactate ในเลือดได้เร็วขึ้นและทำให้มีอัตราการรอดชีวิตสูงขึ้น⁽¹³⁾ ส่วนการศึกษาผลของเวลาเริ่มการบริหารยา norepinephrine ในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อในประเทศไทย Permpikul C และคณะได้ศึกษาเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับยา norepinephrine

เร็วเฉลี่ยที่ 93 นาที (IQR:72–114) กับกลุ่มที่ได้ช้ากว่าเฉลี่ยที่ 192 นาที (IQR:150–298), $p<0.001$ พบว่ากลุ่มที่ได้ norepinephrine เร็วกว่ามีการเพิ่มขึ้นของค่าความดันโลหิตเฉลี่ยที่ 65 มิลลิเมตรปรอทได้เร็วกว่า ผู้ป่วยพ้นจากภาวะช็อกได้เร็วกว่า แต่การศึกษานี้ยังไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตได้⁽¹⁴⁾ การศึกษาทั้งหมดเป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่นอนในหอผู้ป่วยหนัก และนิยามของการเริ่มให้ยา norepinephrine เร็วในแต่ละการศึกษาไม่เหมือนกัน

ในบางสถานการณ์ ผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อบางรายที่ได้รับการรักษาเบื้องต้นจากแผนกห้องฉุกเฉินแล้วยังไม่สามารถเข้านอนในหอผู้ป่วยหนักได้ทันที ดังนั้น การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างเวลาเริ่มบริหารยา norepinephrine กับการเสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงของผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่เข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ เพื่อประโยชน์ในการพัฒนาปรับปรุงแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อของแผนกห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อการดูแลรักษาผู้ป่วยในอนาคต

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) โดยเก็บรวบรวมข้อมูลทางเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ในระบบฐานข้อมูลของโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ โดยมีเกณฑ์คัดเลือกเข้าคือ อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปีบริบูรณ์ มาลงทะเบียนเข้ารับการรักษาที่แผนกห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ มีอาการแสดงที่เข้าได้กับการติดเชื้อ โดยอ้างอิงตาม the quick sequential organ failure assessment (qSOFA) score ของ the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) หมายถึง มีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว ($GCS<15$) มีความดันโลหิต

ตัวบนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิเมตรปรอท มีอัตราการหายใจมากกว่าหรือเท่ากับ 22 ครั้งต่อนาที โดยมีภาวะความดันโลหิตต่ำ (มีความดันโลหิตตัวบนน้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท หรือความดันโลหิตเฉลี่ยน้อยกว่า 65 มิลลิเมตรปรอท) ภายหลังได้รับการรักษาด้วยการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ และจำเป็นต้องได้รับการบริหารยานอร์อีพิเนพรีนที่แผนกห้องฉุกเฉิน เพื่อให้คงความดันโลหิตเฉลี่ยอยู่ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 65 มิลลิเมตรปรอท และมีระดับ lactate ในเลือดมากกว่า 2 มิลลิโมลต่อลิตร⁽¹⁵⁾ โดยเก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2559 ถึงเดือนมกราคม พ.ศ. 2564 และเกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่ถูกส่งมารักษาตัวต่อจากโรงพยาบาลอื่น และผู้ป่วยหลังภาวะหัวใจหยุดเต้น

การดำเนินการวิจัย

ทำการเก็บข้อมูลจากบันทึกเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ในระบบฐานข้อมูลของโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ และบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลซึ่งจะมีการเก็บรักษาความลับของอาสาสมัครเป็นการใช้เลขลำดับ (running ID) แทน โดยไม่มีการเปิดเผยชื่อสกุล และ HN ของผู้ป่วย และการศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองโครงการวิจัยโดยคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ รหัสโครงการ EC CRH 069/64

ข้อมูลที่เก็บบันทึกประกอบด้วย ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ปัจจัยที่มีผลต่อการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อ ได้แก่ ความดันโลหิต ความดันโลหิตเฉลี่ย อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ อุณหภูมิร่างกาย ระดับความรู้สึกตัว Glasgow Coma Scale (GCS) เวลาที่ผู้ป่วยเริ่มลงทะเบียน เวลาที่ได้รับยาปฏิชีวนะ เวลาที่ได้รับยา norepinephrine ระดับ lactate ในเลือด อวัยวะที่มีการติดเชื้อ ผลการเพาะเชื้อจากเลือด และการเสียชีวิตใน 24 ชั่วโมง

ขนาดตัวอย่าง

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ได้จากการศึกษานำร่อง (pilot study) เก็บข้อมูลเบื้องต้นระยะ

เวลา 8 เดือน ตั้งแต่ มิถุนายน พ.ศ. 2563 ถึงมกราคม พ.ศ. 2564 จำนวน 39 ราย มากำหนดค่าในสูตร two sample comparison for proportions ได้กลุ่มตัวอย่าง 262 คน ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 และ power 0.80

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูล Categorical data (ตัวแปรบอกลักษณะ) ได้แก่ เพศ โรคประจำตัว ช่วงเวลาปฏิบัติการ อวัยวะที่มีการติดเชื้อ ผลการเพาะเชื้อในเลือด ระดับ lactate ในเลือด การได้รับยาสแตียรอยด์ คะแนน national early warning score (NEWS) และคะแนนระดับความรู้ตัว Glasgow Coma Scale (GCS) จะเสนอข้อมูลเป็นร้อยละ ส่วนข้อมูล continuous data (ตัวแปรต่อเนื่อง) ได้แก่ อายุ ความดันโลหิตตัวบน ความดันโลหิตตัวล่าง ความดันโลหิตเฉลี่ย อัตราการเต้นหัวใจ อัตราการหายใจ อุณหภูมิร่างกาย ค่าเฉลี่ยเวลาเริ่มยา norepinephrine ค่าเฉลี่ยเวลาเริ่มยาปฏิชีวนะ นำเสนอข้อมูลการกระจายตัวแบบปกติใช้ค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard

deviation) การกระจายตัวแบบไม่ปกติใช้เป็นค่ามัธยฐาน (median) ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (interquartile range, IQR)

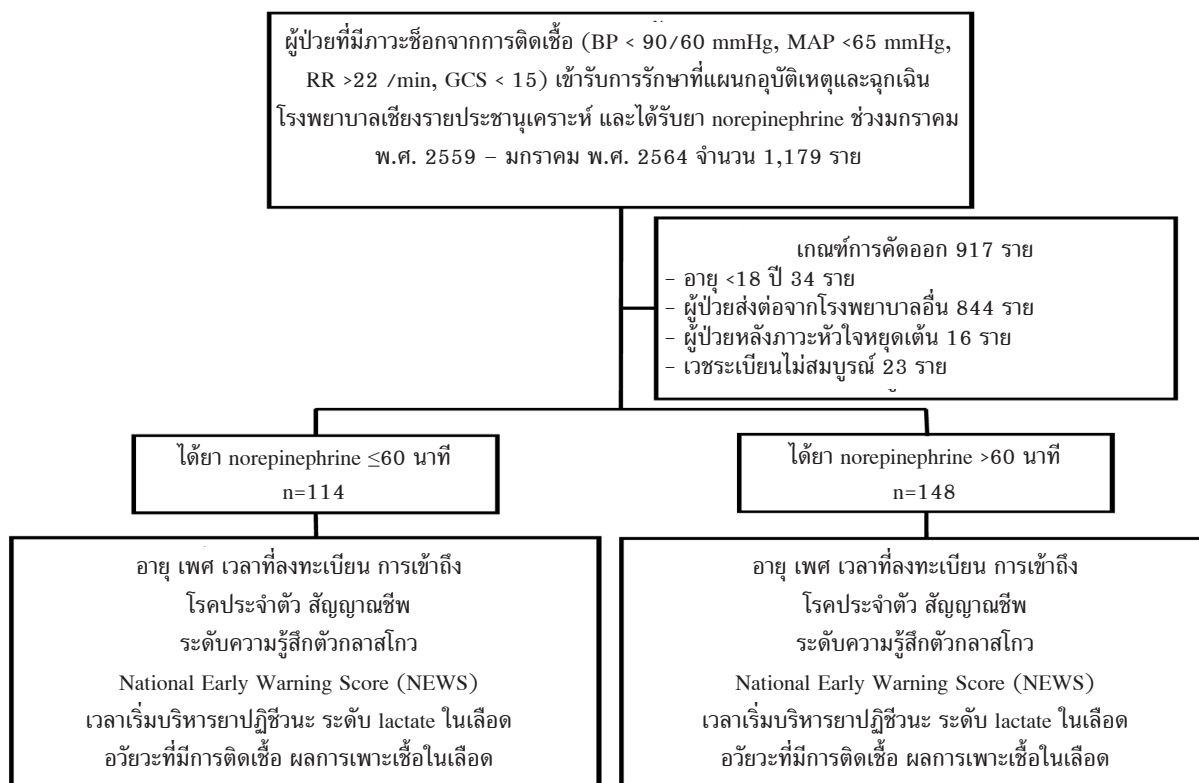
การวิเคราะห์ผลลัพธ์ทางคลินิกเปรียบเทียบโอกาสเสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่ได้รับยา norepinephrine ด้วยวิธี univariable และ multivariable risk regression analysis

ผลการศึกษา

จากการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่เข้ารับการรักษาที่แผนกห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ และได้รับการบริหารยา norepinephrine จำนวนทั้งหมด 262 ราย ดำเนินการตามแนวทางและขั้นตอนตามภาพที่ 1

ผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่เข้ารับการรักษาที่แผนกห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ และได้รับการบริหารยา norepinephrine น้อยกว่าหรือ

ภาพที่ 1 แนวทางการศึกษาผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (มกราคม พ.ศ. 2559 – มกราคม พ.ศ. 2564)



เท่ากับ 60 นาที มีทั้งหมด 114 ราย เป็นเพศหญิง 59 ราย (ร้อยละ 51.8) ค่ามัธยฐานของอายุ คือ 62 ปี โรคประจำตัวที่พบบ่อย คือ โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 42.98) โรคเบาหวาน (ร้อยละ 27.19) และโรคไตวายเรื้อรัง (ร้อยละ 25.44) ตามลำดับ ค่ามัธยฐานของความดันโลหิตเฉลี่ย คือ 56 (46.4 – 65.6) มิลลิเมตรปรอท ดังแสดงในตารางที่ 1

ผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างเวลาเริ่มบริหารยา norepinephrine กับการเสียชีวิตใน 24 ชั่วโมงของผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่เข้ารับการรักษาในแผนก

ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์กันทางสถิติ (RR 0.89, 95% CI 0.43–1.85, $p=0.759$) ดังแสดงในตารางที่ 2

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาเริ่มบริหารยา norepinephrine กับการเสียชีวิตใน 24 ชั่วโมงของผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อเพื่อนำผลการศึกษาที่ได้มาปรับปรุงพัฒนาการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อให้เกิดประโยชน์สูงสุด โดย

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ

ลักษณะที่ศึกษา		ได้รับยา norepinephrine		ได้รับยา norepinephrine		p-value
		≤60 นาที (n=114)		>60 นาที (n=148)		
		จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เพศ	ชาย	55	48.2	81	54.7	0.320
	หญิง	59	51.8	67	45.3	
อายุ (ปี) (mean±SD)		114	(62±16)	148	(61±17)	0.3954
โรคร่วม	ไม่มี	22	19.30	28	18.92	
	มี					
	- โรคหัวใจ	8	7.00	7	4.73	0.437
	- ความดันโลหิตสูง	49	43.00	44	29.73	0.028
	- เบาหวาน	31	27.20	35	23.65	0.567
	- ไชมันในเลือดสูง	19	16.67	19	12.84	0.384
	- ไตวายเรื้อรัง	29	25.44	15	10.14	0.001
	- โรคปอดเรื้อรัง	5	4.39	0	0	0.015
	- โรคตับแข็ง	4	3.51	14	9.46	0.083
ความดันโลหิตตัวบน (มม.ปรอท) (mean±SD)		114	(76±13.6)	148	(77±11.6)	0.373
ความดันโลหิตตัวล่าง (มม.ปรอท) (mean±SD)		114	(46±9.6)	148	(48±9.8)	0.212
ความดันโลหิตเฉลี่ย (มม.ปรอท) (mean±SD)		114	(56±9.6)	148	(57±9.2)	0.224
อัตราการเต้นหัวใจ (ครั้งต่อนาที) (mean±SD)		114	(99±22.2)	148	(104±25.3)	0.075
อัตราการหายใจ (ครั้งต่อนาที) (mean±SD)		109	(25±7.7)	143	(25±7.6)	0.641
อุณหภูมิร่างกาย (องศาเซลเซียส) (mean±SD)		114	(37±0.9)	148	(37±1.12)	0.275
ช่วงเวลาปฏิบัติการ						
	เวรเช้า (08.00 – 15.59)	51	44.74	78	52.70	0.423
	เวรบ่าย (16.00 – 23.59)	46	40.35	52	35.14	
	เวรดึก (24.00 – 07.59)	17	14.91	18	12.16	

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (ต่อ)

ลักษณะที่ศึกษา	ได้รับยา norepinephrine ≤60 นาที (n=114)		ได้รับยา norepinephrine >60 นาที (n=148)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
อวัยวะที่มีการติดเชื้อ					
ไม่ทราบ	23	20.18	25	16.89	
มี					
- ระบบทางเดินหายใจ	20	17.54	42	28.38	
- ระบบทางเดินปัสสาวะ	28	24.56	28	18.92	
- ระบบทางเดินอาหาร	23	20.18	36	24.32	
- ผิวหนัง และเนื้อเยื่อ	7	6.14	6	4.05	
- ภาวะพบแบคทีเรียในเลือด	11	9.65	6	4.05	
- อื่น ๆ	2	1.75	5	3.38	0.156
ผลการเพาะเชื้อในเลือด					
พบเชื้อ	48	42.48	71	47.97	0.384
ระดับ lactate ในเลือด (mmol/L) Median IQR	2.86 (1.82, 6.11)		3.1 (1.77, 6.69)		0.626
ได้รับยาสแตียรอยด์	3	2.63	2	1.35	0.656
ค่าเฉลี่ยเวลาเริ่มยานอร์อิพิเนพรีน (mean ± SD) (นาที)	114 (42±15.87)		148 (93±37.73)		<0.001
ค่าเฉลี่ยเวลาเริ่มยาปฏิชีวนะ (mean ± SD) (นาที)	114 (42±20.94)		148 (63±39.65)		<0.001
NEWS: National Early Warning Score					
1-4	15	13.16	23	15.54	
5-6	20	17.54	26	17.57	
≥7	79	69.30	99	66.89	0.894
GCS: Glasgow Coma Scale					
3-8	10	8.77	14	9.46	
9-12	16	14.04	25	16.89	
13-15	88	77.19	109	73.65	0.830

ตารางที่ 2 ผลลัพธ์ทางคลินิกผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่ได้รับยา norepinephrine ด้วยการวิเคราะห์ univariable และ multivariable risk regression

ลักษณะที่ศึกษา	Crude RR	95% CI	p-value	Adjusted RR†	95% CI	p-value
การเสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมง	0.89	0.43-1.85	0.759	1.08	0.47-2.47	0.863
ระยะเวลานอนโรงพยาบาล*	0.97	-1.45-3.39	0.432	1.09	-1.73-3.90	0.450

หมายเหตุ: * Mean difference

† Adjusted RR ใช้ปัจจัยในการคำนวณ ได้แก่ เพศ อายุ โรคร่วม ระดับ lactate ในเลือด ระยะเวลาเริ่มบริหารยาปฏิชีวนะ ระยะเวลาเริ่มบริหารยา norepinephrine, national early warning score

การดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อรุนแรง (sepsis) และผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (septic shock) นั้น โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์อาศัยแนวทางการรักษาตาม Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock, 2016 ซึ่งแพทย์ประจำแผนกห้องฉุกเฉินได้ยึดถือปฏิบัติตามแนวทางการรักษานี้ เช่น การเริ่มบริหารยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำภายในระยะเวลา 1 ชั่วโมง ที่เห็นได้จากค่าเฉลี่ยระยะเวลาเริ่มบริหารยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำภายใน 1 ชั่วโมงแรกของกลุ่มที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่ 42 (26.13–57.87) นาที เทียบกับกลุ่มที่ได้รับยา norepinephrine ซ้ำที่ 93 (55.27–130.73) นาที ($p<0.001$) (ตารางที่ 1)

ตามนิยามของผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกเข้าได้กับภาวะติดเชื้อรุนแรง (sepsis) ร่วมกับความดันโลหิตต่ำต้องได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต เพื่อให้คงระดับความดันโลหิตเฉลี่ยไว้ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 65 มิลลิเมตรปรอท ร่วมกับมีระดับ lactate ในเลือด มากกว่า 2 มิลลิโมลต่อลิตร⁽¹⁵⁾ ต่อมาในปี พ.ศ. 2561 ทาง Surviving Sepsis Campaign ได้มีการปรับปรุงแนวทางการรักษา โดยแนะนำให้เริ่มยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อกว้าง ให้สารน้ำ-คริสตัลลอยอย่างน้อย 30 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมในผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตต่ำ หรือมีระดับ lactate ในเลือด มากกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิโมลต่อลิตร และถ้าหากผู้ป่วยมีภาวะความดันโลหิตต่ำ แนะนำให้ยากระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือดในช่วงระหว่างหรือหลังจากได้ให้สารน้ำ-คริสตัลลอยแล้ว เพื่อคงระดับความดันโลหิตเฉลี่ยไว้ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 65 มิลลิเมตรปรอทภายใน 1 ชั่วโมงแรก⁽¹⁰⁾ ซึ่งแนวทางการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อรุนแรงของโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ยังไม่ได้ปรับเปลี่ยนตามแนวทางใหม่ในเรื่องระยะเวลาในการเริ่มบริหารยา norepinephrine ภายใน 1 ชั่วโมง แต่จากการศึกษาเรื่องเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มบริหารยา norepinephrine ก่อนหน้านั้น ยังมีนิยามความเร็วในการเริ่มบริหารยา nor-

epinephrine ที่แตกต่างกัน และยังไม่มีการศึกษาใดระบุเวลาการเริ่มบริหารยา norepinephrine ที่เหมาะสมที่สุด^(12–14,16) จากการศึกษาของ Li และคณะ ได้ศึกษาแบบ systematic review and meta-analysis พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่ได้รับยา norepinephrine เริ่มมีการลดลงของการเสียชีวิตในระยะสั้น (short term mortality) ลดเวลาในการรักษาเพื่อให้ความดันโลหิตเฉลี่ยคงอยู่ที่ 65 มิลลิเมตรปรอท และลดปริมาณสารน้ำที่ให้ทางหลอดเลือดดำใน 6 ชั่วโมงแรกของการรักษา⁽¹⁷⁾ แต่จากการศึกษาของ Permpikul C และคณะ⁽¹⁴⁾ พบว่าไม่มีความแตกต่างต่อการเสียชีวิตที่ 28 วัน

การศึกษานี้พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างการเริ่มบริหารยา norepinephrine ภายในระยะเวลาสั้นกว่าหรือเท่ากับ 60 นาทีกับการเสียชีวิตใน 24 ชั่วโมงของผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ ซึ่งไม่สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Elbouhy MA และคณะ⁽¹³⁾ ที่ศึกษาผลของการให้ norepinephrine ไปพร้อมกับการให้สารน้ำคริสตัลลอยในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อสรุปว่าการเริ่มบริหารยา norepinephrine เร็วภายใน 30 (20–120) นาที เปรียบเทียบกับการเริ่มบริหารยาซ้ำที่ 120 (30–165) นาที ($-15, 95\%CI=-60-0$), $p=0.013$) มีความสัมพันธ์กับการรอดชีวิตในการนอนโรงพยาบาลที่ 28 วัน และพบว่ากลุ่มที่ได้รับยา norepinephrine เร็ว สามารถเพิ่มความดันโลหิตเฉลี่ยให้ถึงเป้าหมายที่มากกว่าหรือเท่ากับ 65 มิลลิเมตรปรอทได้เร็วกว่า และสามารถลดระดับ lactate ในเลือดได้เร็วกว่า ส่งผลให้การรอดชีวิตดีกว่า นอกจากนั้น ยังพบว่าในกลุ่มที่ได้รับยา norepinephrine เร็วใช้ปริมาณของสารน้ำคริสตัลลอยน้อยกว่า แต่ทั้งในกลุ่มที่รอดชีวิตและเสียชีวิต มีการให้สารน้ำไม่ถึง 30 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมทั้งสองกลุ่ม

จากการศึกษาของ Ospina-Tascón GA และคณะ⁽¹⁸⁾ ที่ศึกษาผลของการเริ่มบริหารยา norepinephrine ในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อโดยไม่จำเป็นต้องให้สารน้ำจนถึง 30 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม ซึ่งแนวคิดของการศึกษานี้มุ่งเน้นที่การเริ่มบริหารยา norepinephrine ก่อนหรือ

พร้อมกับการให้สารน้ำคริสตัลลอย พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา norepinephrine เร็วมีความสัมพันธ์กับการลดโอกาสการเสียชีวิตที่ 28 วันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (HR 0.31, CI 95% 0.17–0.57, $p < 0.001$) และยังพบว่าทั้งกลุ่มที่เริ่มบริหารยาเร็วและกลุ่มที่เริ่มบริหารยาช้ามีความดันโลหิตเฉลี่ยเริ่มต้นเท่ากัน [MAP 59 (54–67) และ 60 (55–61), $p = 0.74$] ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ ผู้วิจัยเอง [MAP 56 (46.4–65.6) และ 57 (47.8–66.2), $p = 0.224$] แต่กลุ่มที่เริ่มบริหารยา norepinephrine เร็วสามารถเพิ่มระดับความดันโลหิตเฉลี่ยได้เร็วกว่า และใช้ปริมาณสารน้ำคริสตัลลอยน้อยกว่า แสดงให้เห็นว่าการแก้ไขภาวะช็อกไม่ได้ขึ้นกับความดันโลหิตเฉลี่ยเริ่มต้นแต่ขึ้นกับระยะเวลาในการเริ่มบริหารยา norepinephrine ผู้วิจัยยังกล่าวอีกว่า ระดับ lactate ในเลือดที่สูง การใช้สเตอรอยด์ การได้รับสารน้ำปริมาณมากเพิ่มโอกาสการเสียชีวิต ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Marik PE และคณะ⁽¹⁹⁾ ที่พบว่าการให้สารน้ำคริสตัลลอยมากกว่า 5 ลิตรในวันแรกของการรักษาเพิ่มการเสียชีวิต

จากการศึกษาของ Elbouhy MA และคณะ⁽¹³⁾ ได้ทำการคัดผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายไม่ดี (left ventricular dysfunction) ออกจากการศึกษา โดยไม่ได้ให้เหตุผล แต่ผู้วิจัยไม่ได้คัดผู้ป่วยที่มีภาวะนี้ออก เนื่องจากการวินิจฉัยภาวะนี้ในแผนกห้องฉุกเฉินจำเป็นต้องมีแพทย์ผู้มีความรู้และประสบการณ์และความชำนาญ จึงทำให้บางครั้งหากแพทย์ผู้รักษาสอดคล้องอาจวินิจฉัยผิดพลาด หรือในบางสถานการณ์ไม่พบการบันทึกภาวะนี้ในเวชระเบียน การศึกษาของ Hidalgo DC และคณะ⁽¹⁶⁾ ได้คัดผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่เสียชีวิตภายใน 72 ชั่วโมงออกจากการศึกษา โดยให้เหตุผลว่าสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยในระยะเวลาดังกล่าว น่าจะเกิดจากความรุนแรงของตัวโรคเองมากกว่าเกิดจากการบริหารยานอร์อิพิเนฟรินที่ล่าช้า จากการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ผู้วิจัยได้อ้างถึง สรุปว่าการเริ่มบริหารยา norepinephrine ที่มีความเร็วสัมพันธ์กับการลดการเสียชีวิต ซึ่งผลของการศึกษานี้ขัดแย้งกับการผลศึกษาก่อนหน้า

ผู้วิจัยคาดว่าอาจจะเกิดจาก (1) ความรุนแรงของตัวโรคเอง จากการศึกษาของ Hidalgo DC⁽¹⁶⁾ (2) ไม่ทราบน้ำหนักตัวของผู้ป่วยที่ถูกต้อง และ (3) ไม่ติดตามระดับ lactate ในเลือด และไม่ประเมิน SOFA score

กล่าวคือ หากแพทย์ที่ปฏิบัติหน้าที่ในแผนกห้องฉุกเฉิน ปฏิบัติตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อรุนแรงของโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ (sepsis protocol) จะทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาตามแนวทางการรักษาของ Surviving Sepsis Campaign 2016 แต่ถ้าหากผู้ป่วยมีภาวะช็อกร่วมด้วย ในแนวทางการรักษาของโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ยังไม่ได้รับเวลาที่แน่นอนในการเริ่มบริหารยากระตุ้นความดันโลหิต ดังนั้น การตัดสินใจเริ่มบริหารยา norepinephrine ในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อจึงขึ้นกับประสบการณ์ของแพทย์ผู้รักษาเป็นหลัก ทำให้ผู้ป่วยบางรายได้รับการบริหารยา norepinephrine ล่าช้า

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยไม่สามารถชั่งน้ำหนักหรือไม่สามารถถามจากตัวผู้ป่วยและญาติ ทำให้แพทย์ผู้รักษาต้องคาดเดาน้ำหนักของผู้ป่วย จึงไม่สามารถคำนวณปริมาณสารน้ำคริสตัลลอยที่ให้ในผู้ป่วยแต่ละรายเป็นมิลลิลิตรต่อกิโลกรัมได้อย่างถูกต้อง อาจทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับสารน้ำตามแนวทาง 30 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม ซึ่งการได้รับสารน้ำปริมาณมากส่งผลให้ผู้ป่วยมีการเสียชีวิตมากขึ้น⁽⁴⁾ รวมทั้งทำให้แพทย์ประเมินภาวะไม่ตอบสนองต่อการได้สารน้ำ (fluid responsiveness) ของผู้ป่วยผิดพลาดได้ ทำให้การตัดสินใจเริ่มบริหารยา norepinephrine ล่าช้า และใน sepsis protocol ของโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ไม่มีการตรวจติดตามระดับ lactate ในเลือดที่เวลา 6, 12 และ 24 ชั่วโมง ทำให้แพทย์ผู้รักษาต่อไม่สามารถประเมินผลการรักษาได้ว่าภาวะช็อกของผู้ป่วยมีแนวโน้มที่ดีขึ้นหรือไม่ ซึ่งระดับ lactate ในเลือดที่ลดลง (lactate clearance) หรือกลับมายุ่งในเกณฑ์ปกติสัมพันธ์กับการรอดชีวิตของผู้ป่วย^(3,9,10,12,13)

ในการศึกษานี้ กลุ่มที่ได้รับการบริหารยา norepinephrine ช้า ได้รับยาที่เวลาเฉลี่ย 93 (55.27–130.73)

นาที่ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ M A Elbouhy และคณะ⁽¹³⁾ ซึ่งกลุ่มที่ได้รับการบริหารยา norepinephrine ช้า จะได้รับยาภายในระยะเวลาเฉลี่ย 120 (30–165) นาที จึงทำให้ในการศึกษานี้อาจจะยังไม่พบความแตกต่างของโอกาสการรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ แม้ในการศึกษานี้ กลุ่มที่ได้รับการบริหารยา norepinephrine ช้า จะได้รับการบริหารยาปฏิชีวนะช้ากว่าอีกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ 63 (23.35–102.65) นาที แต่เมื่อพิจารณาแล้วระยะเวลาที่ได้รับยาปฏิชีวนะช้ากว่าแนวทางปฏิบัติเพียง 3 นาที คาดว่า อาจไม่ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตมากนัก จากปัจจัยที่พบนั้นอาจเป็นผลให้การศึกษาขัดแย้งกับผลการศึกษาก่อนหน้า โดยหากได้นำปัจจัยที่เป็นปัญหาดังกล่าวไปร่วมในการพัฒนาและปรับปรุงแนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อรุนแรงของโรงพยาบาล-เชียงรายประชานุเคราะห์ (sepsis protocol) น่าจะส่งผลต่อการรักษาที่ดีขึ้น

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลจากบันทึกเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ข้อมูลบางส่วนไม่ครบถ้วน ยกตัวอย่างเช่น เวลาที่แน่นอนว่าผู้ป่วยเริ่มมีภาวะความดันโลหิตต่ำก่อนมาถึงแผนกห้องฉุกเฉินเป็นระยะเวลานานเท่าใด น้ำหนักตัวของผู้ป่วย ปริมาณสารน้ำคริสตัลลอยด์ที่ได้รับทั้งหมด ทั้งก่อนและหลังการได้รับยา norepinephrine การวินิจฉัยแยก (differential diagnosis) ระดับ lactate ในเลือดที่ลดลง คะแนน SOFA score ซึ่งข้อมูลเหล่านี้มีผลต่อการรักษาผู้ป่วย หากมีโอกาสทำการศึกษาเพิ่มเติมควรมีการบันทึกน้ำหนักตัวของผู้ป่วย ปริมาณสารน้ำที่ผู้ป่วยได้รับ เพื่อจะได้ทราบถึงปริมาณสารน้ำในหน่วยมิลลิลิตรต่อกิโลกรัม และบันทึกเวลาตั้งแต่เริ่มมีภาวะช็อกจนถึงเวลาที่ความดันโลหิตเฉลี่ยมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 65 มิลลิเมตรปรอท

สรุป

การเริ่มบริหารยา norepinephrine ในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ ภายในเวลาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 นาที ที่แผนกห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ไม่มีความแตกต่างต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยใน 24 ชั่วโมง

ผลประโยชน์ทับซ้อน

งานวิจัยนี้ไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อน

เอกสารอ้างอิง

1. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DD. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. The Lancet 2020Jan; 395(10219): 200–11.
2. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. New England Journal of Medicine 2001; 345(19): 1368–77.
3. Cinel I, Kasapoglu US, Gul F, Dellinger RP. The initial resuscitation of septic shock. Journal of Critical Care 2020; 57: 108–17.
4. Kelm DJ, Perrin JT, Cartin-Ceba R, Gajic O, Schenck L, Kennedy CC. Fluid overload in patients with severe sepsis and septic shock treated with early goal-directed therapy is associated with increased acute need for fluid-related medical interventions and hospital death. Shock 2015; 43(1): 68–73.
5. Hamzaoui O, Shi R. Early norepinephrine use in septic shock. J Thorac Dis 2020; 12(S1):73–7.
6. กลุ่มงานอายุรกรรม. แนวทางการดูแลผู้ป่วย Sepsis Version 2 [อินเทอร์เน็ต]. โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์. 2565 [สืบค้นเมื่อ 9 มิ.ย. 2565]. แหล่งข้อมูล: <http://49>.

- 231.15.21/deptw13/upload/files/hercF256312041721022781.pdf
7. Hamzaoui O, Scheeren TWL, Teboul J-L. Norepinephrine in septic shock. *Curr Opin Crit Care* 2017;23(4): 342-7.
8. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign. *Crit Care Med* 2013; 41(2):580-637.
9. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017;43(3): 304-77.
10. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle. *Crit Care Med* 2018;46(6):997-1000.
11. Scheeren TW, Bakker J, De Backer D, Annane D, Asfar P, Boerma EC, et al. Current use of vasopressors in septic shock. *Annals of Intensive Care* 2019; 9(1):1-12.
12. Bai X, Yu W, Ji W, Lin Z, Tan S, Duan K, et al. Early versus delayed administration of norepinephrine in patients with septic shock. *Critical Care* 2014;18(5).
13. Elbouhy MA, Soliman M, Gaber A, Taema KM, Abdel-Aziz A. Early use of norepinephrine improves survival in septic shock: Earlier than early. *Arch Med Res* 2019;50(6):325-32.
14. Permpikul C, Tongyoo S, Viarasilpa T, Trainarongsakul T, Chakorn T, Udompanturak S. Early use of norepinephrine in septic shock resuscitation (CENSER). A randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;199(9): 1097-105.
15. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA* 2016; 315(8):801.
16. Hidalgo DC, Patel J, Masic D, Park D, Rech MA. Delayed vasopressor initiation is associated with increased mortality in patients with septic shock. *J Crit Care* 2020;55: 145-8.
17. Li Y, Li H, Zhang D. Timing of norepinephrine initiation in patients with septic shock: A systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 2020;24(1):1-9.
18. Ospina-Tascón GA, Hernandez G, Alvarez I, Calderón-Tapia LE, Manzano-Nunez R, Sánchez-Ortiz AI, et al. Effects of very early start of norepinephrine in patients with septic shock: A propensity score-based analysis. *Critical Care* 2020; 24(1):1-11.
19. Marik PE, Linde-Zwirble WT, Bittner EA, Sahatjian J, Hansell D. Fluid administration in severe sepsis and septic shock, patterns and outcomes: an analysis of a large national database. *Intensive Care Med* 2017;43(5):625-32.

Abstract

Relationship between Time Initial Administration of Norepinephrine and 24-hour Mortality in Septic Shock at Emergency Department Chiangrai Prachanukroh Hospital, Thailand

Phruetthiphong Pawarachan; Yuttana Kowjiriyapan; Kriangsak Pintatham

Emergency Department, Chiangrai Prachanukroh Hospital, Thailand

Journal of Emergency Medical Services of Thailand 2022;2(1):47-57.

Septic shock is an important global healthcare problem with a high mortality rate, causing unsatisfied outcome. The recent survival sepsis campaign bundle 2018 update recommended to apply vasopressors within the first hour to achieve mean arterial pressure ≥ 65 mm Hg for improved outcome. This study aimed to evaluate the relationship between time of initial administration of vasopressor and 24-hour mortality in septic shock patients. It was conducted as a retrospective cohort study using data from 262 adult septic shock patients treated at Emergency Department of Chiangrai Prachanukroh Hospital during January 2016 – January 2021. The primary outcome was the relationship between time initial Norepinephrine and death in 24-hour. It was found that among 262 patients, 114 were administered norepinephrine within 60 minutes, average time to initiate Norepinephrine was 42 ± 15.87 minutes compared to the average time to initiate norepinephrine in the late group which was 93 ± 37.73 minutes ($p < 0.001$). This study found there was no statistically significant in mortality in 24-hour in septic shock patients [crude RR=0.89, (95%CI=0.43–1.85, $p=0.759$)]. In conclusion, time to initiate norepinephrine within 60 minutes in septic shock patients at emergency department of Chiangrai Prachanukroh Hospital was not associated with 24-hour mortality.

Keywords: mortality; septic shock; norepinephrine

Corresponding author: Phruetthiphong Pawarachan, email: birdkriangsak@gmail.com