

การศึกษาอัตราการรอดชีวิตในโรงพยาบาลและปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยที่ใช้
เครื่องช่วยพยุงการทำงานของหัวใจและปอดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2562
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Survival to Hospital Discharge Rate and Factors Affecting Survival Rate Of Adult
Patients Under Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation (VA ECMO)
Treatments in King Chulalongkorn Memorial Hospital



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medicine
Department of Medicine
FACULTY OF MEDICINE
Chulalongkorn University
Academic Year 2019
Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาอัตราการรอดชีวิตในโรงพยาบาลและปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยพยุงการทำงานของหัวใจและปอดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
โดย	นายคณินทร์ จันทราประภาเวช
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุพจน์ ศรีมหาโชคตะ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของ
การศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

----- คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงศ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

----- ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุเทพ กลชาญวิทย์)

----- อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุพจน์ ศรีมหาโชคตะ)

----- กรรมการ
(อาจารย์ นายแพทย์ยงเกษม วรเศรษฐการกิจ)

----- กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(นายแพทย์จิราณัติ ชลธิ์สุขชัย)

คุณินทร์ จันทราประภาเวช : การศึกษาอัตราการรอดชีวิตในโรงพยาบาลและปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยพุงการทำงานของหัวใจและปอดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. (Survival to Hospital Discharge Rate and Factors Affecting Survival Rate Of Adult Patients Under Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation (VA ECMO) Treatments in King Chulalongkorn Memorial Hospital) อ.ที่ปรึกษาหลัก : รศ. นพ.สุพจน์ ศรีมหาโชค

ที่มาของปัญหา ปัจจุบัน การใช้ VA ECMO ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากหัวใจที่ไม่สามารถรักษาด้วยวิธีอื่น (cardiogenic shock) เป็นที่ยอมรับมากขึ้น โดยเครื่อง VA ECMO ทำให้คนไข้มีโอกาสที่จะรอดชีวิตมากขึ้น แต่อัตราการเสียชีวิตของคนไข้ยังสูง ในขณะที่การใช้ VA ECMO มีค่าใช้จ่ายสูง ใช้ทรัพยากรมากและมีข้อจำกัดอื่นๆ การพิจารณาให้คนไข้ได้รับการรักษาด้วยการใส่ VA ECMO ควรเลือกผู้ป่วยให้เหมาะสม บทวิจัยนี้จะวิเคราะห์อัตราการรอดชีวิตในโรงพยาบาลและปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยพุงการทำงานของหัวใจและปอด ผลการวิจัยจะเป็นข้อมูลชี้ให้เห็นถึงปัจจัยสำคัญที่ควรพิจารณา เพื่อเลือกคนไข้ในการรักษาด้วย VA ECMO ได้อย่างเหมาะสมมากยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์ การศึกษาอัตราการรอดชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ใส่ VA ECMO และปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต เป็นบทศึกษาเพื่อชี้ให้เห็นถึงปัจจัยที่ควรพิจารณาก่อนรับคนไข้เข้าใช้เครื่อง VA ECMO เพื่อที่จะได้คนไข้ที่เหมาะสม และสามารถนำสู่โอกาสการรอดชีวิตได้มากขึ้น

รูปแบบงานวิจัยและผลการวิจัย งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการทำ VA ECMO แบบติดตามข้อมูลย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนในโรงพยาบาล ในระหว่างปี 2555-2562 บทศึกษาหลักคือดูอัตราการอยู่รอดของคนไข้จนสามารถออกจากโรงพยาบาลได้ แล้วเก็บข้อมูลปัจจัยที่ส่งผลต่ออัตราการอยู่รอดจนสามารถออกจากโรงพยาบาลได้ นำข้อมูลมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของตัวแปรโดยการวิเคราะห์ การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (univariate and multivariate logistic regression) ผลการศึกษาโดยวิธี univariate regression พบว่า ผู้ป่วยได้รับการใส่ VA ECMO มี 81 คน รอดชีวิต 20 คน คิดเป็นอัตราการรอดชีวิต 24.69% ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต ได้แก่ การบีบตัวผนังห้องซ้าย (LVEF) , ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล, ระยะเวลาใส่ VA ECMO, Glasgow Coma Scale , ขนาดยานอร์อิพิเนพรีน, ระดับความเข้มข้นโซเดียมในเลือด , ความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดง (ABG CO₂), lactate ก่อนใส่ VA ECMO และอัตราการเสียชีวิตโดยคะแนนจากคะแนน APACHE2, และ SOFA เมื่อนำปัจจัยต่าง ๆ เข้าสู่การวิเคราะห์โดยวิธี Multivariate regression พบว่า PaCO₂ และ lactate เป็นตัวแปรอิสระที่สามารถอธิบายผลของการรอดชีวิตได้ (odd ratio = 0.91; 95% CI; 0.85-0.98 and 0.90; 95% CI; 0.81-0.99, ตามลำดับ)

บทสรุป คนไข้ที่ใส่ VA ECMO ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มีอัตราการรอดชีวิต ที่ 24.69% ปัจจัยสำคัญที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต คือ PaCO₂ และ lactate ในเลือด

สาขาวิชา อายุรศาสตร์
ปีการศึกษา 2562

ลายมือชื่อนิสิต
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

6174041730 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD:

Kanin Jantrapavech : Survival to Hospital Discharge Rate and Factors Affecting Survival Rate Of Adult Patients Under Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation (VA ECMO) Treatments in King Chulalongkorn Memorial Hospital. Advisor: Assoc. Prof. Suphot Srimahachota, M.D.

Introduction: Nowadays, VA ECMO is more acceptable to patients with refractory cardiogenic shock. The number of patients receiving VA ECMO treatment is increasing. However, mortality rate of patients cannulating VA ECMO is still high. Furthermore, VA ECMO treatment is expensive, requiring lots of resources and having lots of limitations. As a result, wisely choose cannulated VA ECMO patients important. This is especially for treatment in developing countries.

Objectives: This study tries to find out the survival rate of patients receiving VA ECMO treatment and factors that affect survival rate.

Method and Result: This study was a retrospective study using electronic medical database. Patients who cannulated VA ECMO during 2012- 2018 were included in this study. Analyses were based on univariate and multivariate logistic regression to find factors associated with survival. We found that out of 81 patients included in this study, there were 20 survivors, representing a survival rate of 24.69%. Based on Univariate Analysis, factors that affect survival are as follows: lower dose of norepinephrine, longer length of stay, longer duration of cannulating VA ECMO, higher Glasgow Coma Scale, lower arterial blood gas carbon dioxide (ABG PaCO₂), blood level of sodium and lactate before cannulating VA ECMO, APACHE II and SOFA scores, lower predicted mortality rates by APACHE II and by SOFA scores. Using multivariate regression, we found that ABG PaCO₂ and blood lactate level were significant factors that can predict survival (odd ratio = 0.91; 95% CI; 0.85-0.98 and 0.90; 95% CI; 0.81-0.99, respectively).

Conclusion This study found that survival rate of patients cannulating VA ECMO was 24.69%. The lower value of ABG PaCO₂ and lactate are significant factors that lead to higher survival rate. These findings lead to recommendations that, for an effective VA ECMO treatment, patients should not be at a severe sickness state, whose ABG PaCO₂ and lactate level should be at low levels.

Field of Study: Medicine

Student's Signature

Academic Year: 2019

Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ สุพจน์ ศรีมหาโชตะ อาจารย์ที่ปรึกษาที่ให้ความกรุณาสละเวลาและให้คำปรึกษาแนะนำเป็นอย่างดีสม่ำเสมอจนงานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงได้ รวมถึงอาจารย์ นายแพทย์ ชญาน์ทัต ศิรินาวินที่ได้สละเวลาและให้คำแนะนำ ซึ่งผู้วิจัยขอกราบพระคุณเป็นอย่างสูง

ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่พยาบาล หอผู้ป่วยวิกฤติทางด้านหัวใจ เจ้าหน้าที่การเงิน เจ้าหน้าที่ฝ่ายเวชระเบียนและสถิติ และ เจ้าหน้าที่ฝ่ายสวัสดิการสังคม ที่ได้ให้ความกรุณาในการเก็บข้อมูล และขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่ธุรการหน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ที่คอยอำนวยความสะดวกและประสานงานให้งานราบรื่นเป็นอย่างดี

คณินทร์ จันทราประภาเวช



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....ค	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....ง	ง
กิตติกรรมประกาศ.....จ	จ
สารบัญ.....ฉ	ฉ
สารบัญตาราง.....ช	ช
สารบัญรูปภาพ.....ฌ	ฌ
บทที่ 1.....1	1
บทนำ.....1	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....1	1
1.2 คำถามของการวิจัย.....3	3
1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย.....4	4
1.4 สมมติฐาน.....4	4
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น.....4	4
1.6 กรอบความคิดการวิจัย.....5	5
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย.....5	5
1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย.....11	11
1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข.....11	11
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....12	12
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....18	18
3.1 รูปแบบการวิจัย.....18	18
3.2 ระเบียบวิธีวิจัย.....18	18

3.3 ขนาดตัวอย่าง.....	19
3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย.....	19
3.5 การรวบรวมข้อมูล.....	21
3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	23
3.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม.....	23
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	23
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	25
4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา.....	25
4.2 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย.....	26
4.3 ผลลัพธ์งานวิจัย ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นและระยะเวลาที่ใช้ในโรงพยาบาล.....	33
4.4 ผลวิเคราะห์จาก Univariate Analysis.....	40
4.5 ผลวิเคราะห์จาก Multivariate Analysis.....	43
4.6 ผลการวิเคราะห์จาก Kaplan Meier Curve Analysis.....	45
4.7 ผลการวิเคราะห์ ภาวะแลคเตทในเลือด (blood lactate) ด้วยวิธีพื้นที่ใต้โค้ง ROC (Receiver Operating Characteristic).....	45
บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัยและ ข้อเสนอแนะ.....	48
5.1 อภิปรายผล.....	48
5.2 สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	53
5.3 ข้อจำกัดการศึกษา.....	54
บรรณานุกรม.....	55
ประวัติผู้เขียน.....	60

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมด.....	30
ตารางที่ 2 ข้อมูลการตรวจหัวใจด้วยเครื่องสะท้อนเสียงความถี่สูงก่อนใส่ VA ECMO	33
ตารางที่ 3 อัตราการรอดชีวิตและความรุนแรงของอาการคนไข้ก่อนได้รับ VA ECMO ในช่วงเวลาที่ต่างกัน (Severity of Patient Sickness Compared Different Periods).....	34
ตารางที่ 4 ผลเพาะเชื้อแยกตามเชื้อ.....	36
ตารางที่ 5 ภาวะแทรกซ้อนและผลลัพธ์ของ VA ECMO	39
ตารางที่ 6 ปัจจัยจากข้อมูลพื้นฐานที่ส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิต โดยวิธี Univariate Analysis	42
ตารางที่ 7 ภาวะแทรกซ้อนและข้อมูลด้านอื่นที่ส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิต โดยวิธี Univariate Analysis.....	43
ตารางที่ 8 ปัจจัยที่ส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิต โดยวิธี Multivariate Analysis	44

สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปที่ 1 แสดงกรอบความคิดการวิจัย	5
รูปที่ 2 แผนภาพแสดงการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าสู่การศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูล	26
รูปที่ 3 สาเหตุการใส่ VA ECMO และ อัตราการรอดชีวิต	27
รูปที่ 4 จำแนกสาเหตุการใส่ VA ECMO อื่นๆ และ อัตราการรอดชีวิต	28
รูปที่ 5 อัตราการรอดชีวิตรายปีในช่วง พ.ศ. 2555-2562 (Annual Survival Rate During 2555-2562)	35
รูปที่ 6 ผลเพาะเชื้อแยกตามอวัยวะต่าง ๆ	36
รูปที่ 7 สาเหตุของการเสียชีวิต	40
รูปที่ 8 อัตราการรอดชีวิตที่ 30 วัน (30 day survival analysis).....	46
รูปที่ 9 อัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี (one year survival analysis).....	46
รูปที่ 10 ROC (Receiver Operating Characteristic) ในการทำนายอัตราการรอดชีวิตใน โรงพยาบาล (Survival to hospital discharge rate) โดยใช้ lactate	47

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) เป็นเครื่อง mechanical cardiopulmonary support ชนิดหนึ่งที่สามารถเป็นปอดและหัวใจเทียมได้ ECMO มี 2 ชนิด ได้แก่ venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (VA ECMO) และ venovenous extracorporeal membrane oxygenation (VV ECMO) โดย venovenous extracorporeal membrane oxygenation (VV ECMO) สามารถทำหน้าที่เป็นเครื่องพุงการหายใจ (respiratory support) ส่วน venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (VA ECMO) สามารถเป็นได้ทั้งเครื่องพุงการหายใจและเป็นเครื่องพุงความดัน (hemodynamic support) ดังนั้น VA ECMO จึงใช้ในภาวะช็อคจากหัวใจที่ไม่ตอบสนองต่อยากระตุ้นหัวใจและความดัน (inotropic and vasopressor drug) ขนาดสูงหรือไม่ตอบสนองต่อเครื่องพุงการทำงานของหัวใจ (intra-aortic balloon pump) นอกจากนี้ ยังสามารถใช้ในระหว่างการปฏิบัติการช่วยชีวิต (cardiopulmonary resuscitation: CPR) ได้โดยใส่ VA ECMO ช่วย (extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: ECPR)[1, 2]

ปัจจุบันการใช้ VA ECMO ในการช่วยพุงการทำงานของหัวใจของคนไข้มีปริมาณเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง[3] โดยเฉพาะภาวะช็อคที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาจากภาวะหัวใจ (refractory cardiogenic shock) ที่จำเป็นต้องใส่ VA ECMO[4, 5] แม้ว่า VA ECMO เป็นเครื่องมือในการช่วยชีวิตในคนไข้ภาวะช็อคที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาจากภาวะหัวใจ (refractory cardiogenic shock) อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาต่างประเทศพบว่าอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ที่ใส่ VA ECMO อยู่ในระดับสูง[6-8] ข้อบ่งชี้ในการใส่ VA ECMO ได้แก่ ใส่เพื่อรอหัวใจฟื้น (bridge to recovery), ใส่เพื่อรอตัดสินใจ (bridge to decision), ใส่เพื่อรอใส่เครื่องพุงหัวใจ (bridge to longer term VAD support), ใส่เพื่อปลูกถ่ายหัวใจ (bridge to transplantation) ในภาวะต่าง ๆ เช่น กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (acute coronary syndrome), หัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรงที่ไม่สามารถรักษาด้วยวิธีอื่นได้ (cardiac arrhythmic storm refractory to other measures), ได้รับยาเกินขนาดหรือติดเชื้อที่มีผลต่อการทำงานของหัวใจที่แย่งลง (drug toxicity and sepsis with profound cardiac depression), การอักเสบของกล้ามเนื้อหัวใจ (myocarditis), ลิ้มเลือดอุดตัน

ในปอด(pulmonary embolism), อุบัติเหตุบริเวณหัวใจ (cardiac trauma), ปฏิกริยาภูมิแพ้เฉียบพลันรุนแรง (anaphylaxis), ภาวะช็อคจากหัวใจหลังผ่าตัด (post cardiectomy cardiogenic shock), ปฏิกริยาต่อต้านอวัยวะใหม่หลังปลูกถ่ายหัวใจ (graft rejection post heart transplant) เป็นต้น VA ECMO ยังสามารถใช้ในกลุ่มคนไข้ที่เป็นโรคหัวใจเรื้อรัง (chronic cardiomyopathy) และปัจจุบันยังสามารถใช้ในระหว่างปฏิบัติการช่วยชีวิต (CPR) ได้ (extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR)[1, 2] ด้วยข้อบ่งชี้ในการใช้ที่มากขึ้นรวมถึงมีการพัฒนา มากขึ้น ทำให้ปัจจุบันคนไข้ที่ต้อง ใช้ VA ECMO มีจำนวนเพิ่มมากขึ้นต่อเนื่อง[4, 5]

อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาต่างประเทศพบว่า อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ที่ใส่ VA ECMO อยู่ในระดับสูงมากประมาณ 40%-73%(6-8) ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตในกลุ่มคนไข้ที่ใส่ VA ECMO ได้แก่ ภาวะไตวายเรื้อรัง(Chronic renal failure), การใส่ท่อช่วยหายใจก่อนใส่ ECMO, การมีอวัยวะล้มเหลวก่อนใส่ ECMO, ภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest), หัวใจพิการโดยกำเนิด (congenital heart disease), เป็นโรคเบาหวาน (diabetes mellitus), โรคความดันโลหิตสูง (hypertension), ความแรงชีพจร (pulse pressure) ต่ำ, ภาวะเลือดเป็นกรด, ภาวะแลคเตทในเลือด (blood lactate) สูง การเป็นโรคหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral arterial disease), การได้รับการบำบัดทดแทนไตแบบต่อเนื่อง (continuous dialysis) มี Glasgow Coma Scale (GCS) ที่น้อย ในทางตรงข้ามปัจจัยที่ช่วยให้ผู้ป่วยอยู่รอด ได้แก่ อายุน้อย, น้ำหนักตัวน้อย, ความดันไดแอสโตลิก (diastolic) สูง[6-9]

ในประเทศไทย งานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับ VA ECMO ยังมีน้อยมาก บทศึกษานี้ ศึกษาอัตราการอยู่รอดของคนไข้ที่ใส่ VA ECMO และวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลทำให้คนไข้มีโอกาสรอดชีวิตในโรงพยาบาล ผลการศึกษานี้จะเป็นข้อมูลสำคัญสำหรับแพทย์ คนไข้ และญาติในการพิจารณาและตัดสินใจให้คนไข้รับการรักษาด้วยการใส่ VA ECMO โดยพิจารณาถึงความคุ้มค่าต่อค่าใช้จ่าย ทั้งนี้ จากการศึกษาต่างประเทศพบว่า การทำ VA ECMO มีค่าใช้จ่ายสูงถึง 145,580 USD[10] ต่อคนไข้ 1 คน นอกจากนี้ ผลการศึกษายังสามารถเป็นข้อมูลให้แพทย์พิจารณาวិธีการรักษาและดูแลคนไข้โดยเสริมสร้างปัจจัยที่เป็นบวกต่อการอยู่รอดชีวิตได้

สำหรับตัวอย่างคนไข้ในบทศึกษานี้เป็นคนไข้ผู้ใหญ่ที่เข้ามารักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทั้งนี้ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นโรงพยาบาลโรงเรียนแพทย์ขนาดใหญ่และเป็นหนึ่งในโรงพยาบาลที่

ทำ VA ECMO มากที่สุดในประเทศไทย จึงมีคนไข้จำนวนมาก และมีความหลากหลาย ทำให้การศึกษาสามารถทำการวิเคราะห์ที่ในเชิงลึก และได้บทสรุปที่มีประโยชน์ได้

1.2 คำถามของการวิจัย

คำถามวิจัยหลัก (Primary research questions) อัตราการรอดชีวิตในโรงพยาบาล (Survival to hospital discharge rate) ในผู้ป่วยที่ใส่ Venoarterial Extramembrane Oxygenation (VA ECMO) มีอัตราเท่าไร

What is the survival to hospital discharge rate of patients who cannulated VA ECMO?

คำถามวิจัยรอง (Secondary research questions)

ในผู้ป่วยที่ได้รับการทำ VA ECMO ปัจจัยใดบ้างที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตและคนไข้สามารถออกจากโรงพยาบาล (In hospital survival)

อัตราการหย่าจากเครื่องพุงการทำงานของหัวใจและปอด (Wean off rate in VA ECMO) มีเท่าไร

อัตราการติดเชื้อระหว่างการทำ VA ECMO (Nosocomial infection rate during VA ECMO) มีเท่าไร

สาเหตุของการเสียชีวิตคืออะไร

อัตราการรอดชีวิต 30 วันหลังจากที่เปิดเครื่อง VA ECMO (Survival rate at 30 day after start on VA ECMO) มีเท่าไร

อัตราการรอดชีวิต 1 ปีหลังจากที่เปิดเครื่อง VA ECMO (Survival rate at 1 year after start on VA ECMO) มีเท่าไร

1. What are the survival factors that affect in hospital survival rate?
2. What is the wean off rate in VA ECMO?
3. What is the nosocomial infection rate during on VA ECMO?
4. What are the causes of death?
5. What is the survival rate at 30 day after on VA ECMO?

6. What is the survival rate at 1 year after on VA ECMO?

1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย

บทศึกษานี้วิเคราะห์ประเด็นปัญหาว่าผู้ป่วยที่ทำ Venoarterial Extramembrane Oxygenation (VA ECMO) มีโอกาสรอดชีวิตจากการทำ VA ECMO มากน้อยเพียงใด และมีปัจจัยอะไรบ้างที่มีผลกระทบต่ออัตราการอยู่รอด และสามารถนำมาใช้ทำนายอัตราการรอดชีวิตของคนไข้ที่ทำ VA ECMO

1.4 สมมติฐาน

1. อัตราการรอดชีวิตและได้ออกจากโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่ใส่ VA ECMO อยู่ที่ระดับต่ำ ประมาณ $26.5\% \pm 10\%$

2. ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วย ประกอบด้วย:

(1) คุณสมบัติตัวผู้ป่วย: อายุน้อย ดัชนีมวลกาย ไม่น้อยหรือมากเกินไป, น้ำหนักตัวไม่น้อยหรือมากเกินไป, ไม่มีโรคประจำตัว

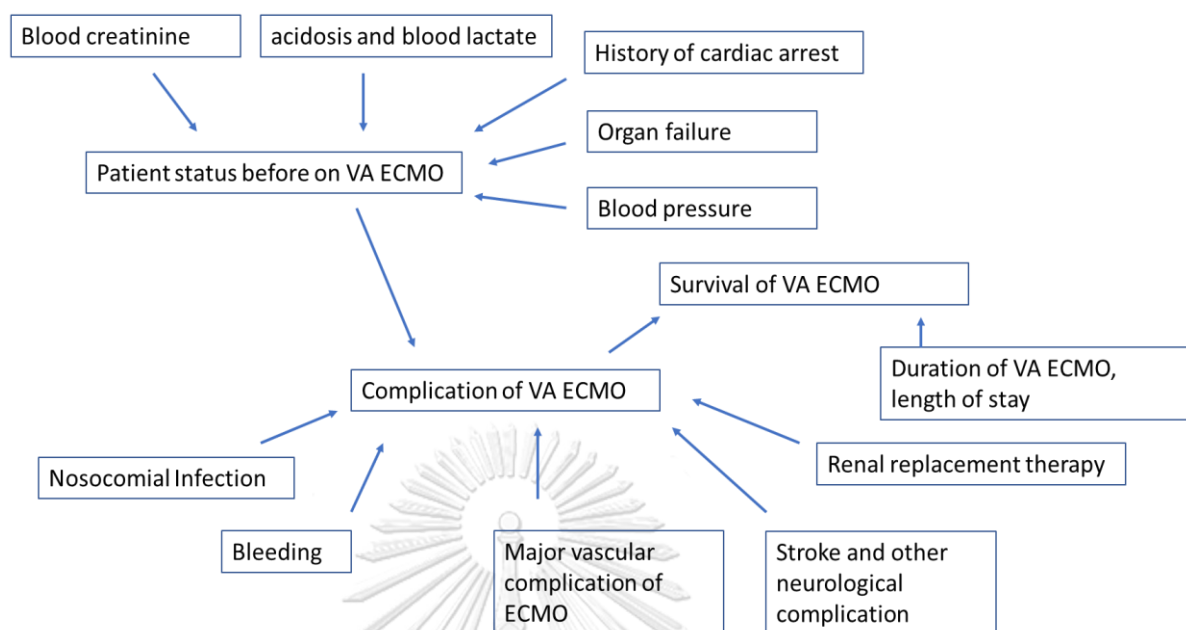
(2) ภาวะก่อนใส่ VA ECMO: ความแรงชีพจร (pulse pressure) สูง, ความดันไดแอสโตลิกสูง, ครีเอตินิน (creatinine) ต่ำ, eGFR สูง, ภาวะเลือดเป็นกรดไม่มาก, ไม่มีภาวะหัวใจหยุดเต้น, และไม่มีอวัยวะล้มเหลว

[11] ภาวะระหว่างใส่ VA ECMO: จำนวนวันที่ใส่ VA ECMO สั้น, ไม่มีภาวะติดเชื้อ, ไม่จำเป็นต้องการบำบัดทดแทนไต, ไม่มีภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือด

1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น

อัตราการรอดชีวิตในโรงพยาบาล (In hospital survival rate) คือจำนวนคนไข้ที่ใส่ VA ECMO ที่สามารถมีชีวิตและสามารถออกจากโรงพยาบาลได้เทียบกับจำนวนคนไข้ที่ใส่ VA ECMO ทั้งหมด

1.6 กรอบความคิดการวิจัย



รูปที่ 1 แสดงกรอบความคิดการวิจัย

VA ECMO – venoarterial extracorporeal membrane oxygenation, ECMO - extracorporeal membrane oxygenation

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย

อัตราการรอดชีวิตในโรงพยาบาล (In hospital survival rate) คือ จำนวนคนไข้ที่ใส่ VA ECMO ที่สามารถมีชีวิตและสามารถออกจากโรงพยาบาลได้เทียบกับจำนวนคนไข้ที่ใส่ VA ECMO ทั้งหมด

อัตราการหย่าจากเครื่องพุงการทำงานของหัวใจและปอด (Wean off rate of VA ECMO) คือ จำนวนคนไข้ที่ใส่ VA ECMO และแพทย์เห็นว่าคนไข้มีความแข็งแรงเพียงพอที่จะสามารถเอาเครื่อง VA ECMO ออกได้และไม่ต้องใส่ VA ECMO กลับเข้าไปใหม่ เทียบกับจำนวนคนไข้ที่ใส่ VA ECMO ทั้งหมด

การติดเชื้อในระหว่างการทำ ECMO (Nosocomial infection during ECMO) คือ การติดเชื้อที่มีการเพาะเชื้อขึ้นในช่วง 48 ชั่วโมงหลังเริ่มทำ ECMO จนถึง 24 ชมหลังมีการเอา ECMO ออก

สาเหตุของการเสียชีวิต อ้างอิงจาก ICD 10 และได้รับการยืนยันอีกครั้งจากทบทวนแฟ้มผู้ป่วยจากผู้วิจัย

ภาวะแทรกซ้อนจากการเกิดเลือดออก (Bleeding complication) หมายถึงภาวะเลือดออกแทรกซ้อนตามนิยามของ Bleeding Academic Research Consortium (BARC Definition)[12]

- Type 0 หมายถึง ไม่มีภาวะเลือดออก (no bleeding)
- Type 1 หมายถึง ภาวะเลือดออกที่ไม่ทำให้ผู้ป่วยต้องแสวงหาวิธีการรักษา หรือ เป็นภาวะเลือดออกที่ไม่ต้องทำอะไร
- Type 2 หมายถึงภาวะเลือดออกที่ต้องการรักษาโดยบุคลากรทางการแพทย์
- Type 3a หมายถึง มีภาวะเลือดออกจน ระดับฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ลดลง 3-5 g/dl หรือจำเป็นต้องได้ส่วนประกอบของเลือด
- Type 3b หมายถึงมีภาวะเลือดออกจนระดับฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ลดลงมากกว่า 5 g/dl หรือมีภาวะ เลือดออกจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดเพื่อหยุดเลือด หรือจำเป็นต้องให้ยาพยุลงความดัน (vasoactive agent) หรือมีภาวะบับรัดหัวใจ (cardiac tamponade)
- Type 3c หมายถึง มีภาวะเลือดออกในศีรษะโดยตรวจพบจาก การชันสูตร การเจาะน้ำไขสันหลัง หรือ จากภาพ
- Type 4 หมายถึง ภาวะเลือดออกหลังจากการผ่าตัดเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจภายใน 48 ชม
- Type 5a หมายถึง ภาวะเลือดออกที่มีโอกาสทำให้เสียชีวิต
- Type 5b หมายถึง ภาวะเลือดออกจนถึงขั้นเสียชีวิตโดยเป็นเลือดออกให้เห็นชัดเจน, จากภาพ หรือจากการชันสูตร

และแบ่ง bleeding complication ตาม Valve Academic Research Consortium (VARC)-2[13] โดย

- Life-threatening or disabling bleeding – BARC type 5, 3c, 3b
- Major bleeding BARC type 3a ที่เป็นภาวะเลือดออกที่ hemoglobin level ลดลงมากกว่า 3 g/dl หรือจำเป็นต้องได้รับเลือด 2 – 3 ถัง หรือทำให้เกิดการนอนโรงพยาบาล หรือ บาดเจ็บถาวร หรือ จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัด และไม่เข้าตามเกณฑ์เลือดออกที่ทำให้เสียชีวิตหรือเกือบเสียชีวิต
- Minor bleeding (BARC 2 และ 3 a ที่ไม่ใช่ major bleeding)

ภาวะแทรกซ้อนจากบริเวณที่ใส่สาย VA ECMO (Vascular access site and access-related complication from VA ECMO) หมายถึงภาวะแทรกซ้อนจากบริเวณที่ใส่สาย VA ECMO ตามนิยาม Valve Academic Research Consortium (VARC) 2[13]

Major vascular complications: ได้แก่

- การฉีกเซาะของเอออร์ตา (aortic dissection), เอออร์ตาแตก (aortic rupture), เอออร์ตาส่วนแอนนูลัสแตก (annulus rupture), หัวใจห้องล่างทะลุหรือโป่งพอง (left ventricle perforation, or new apical aneurysm/pseudo-aneurysm)
- ภาวะแทรกซ้อนจากบริเวณที่ใส่สาย (Access site or access-related vascular injury) เช่น หลอดเลือดฉีกเซาะ (dissection), หลอดเลือดตีบ (stenosis), หลอดเลือดทะลุ (perforation), หลอดเลือดแตก (rupture), หลอดเลือดทะลุระหว่างหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำ (arterio-venous fistula), หลอดเลือดโป่งพองเทียม (pseudoaneurysm), ลิ่มเลือด (hematoma), เส้นประสาทบาดเจ็บ (irreversible nerve injury), compartment syndrome, อุปกรณ์ปิดหลอดเลือดล้มเหลว (percutaneous closure device failure) ภาวะเลือดออกที่ส่งผลให้มีการเสียชีวิตหรือเกือบเสียชีวิต (death (BARC type 5), life threatening bleeding (BARC type 3c, 3b), ภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding), อวัยวะขาดเลือด (visceral ischemia), หรือระบบประสาทบกพร่อง (neurological impairment)
- มีลิ่มเลือดกระจายไปส่วนปลาย (distal embolization) จากตำแหน่งแทงหลอดเลือดทำให้เกิดอวัยวะส่วนปลายล้มเหลวหรือมีการตัดอวัยวะส่วนปลายออก (amputation or irreversible end-organ damage)
- มีการทำหัตถการหลอดเลือดโดยไม่ได้วางแผนล่วงหน้า (unplanned endovascular or surgical intervention) ทำให้เกิดการเสียชีวิต (death), ภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding), อวัยวะขาดเลือด (visceral ischemia), หรือระบบประสาทบกพร่อง (neurological impairment)
- การผ่าตัดบริเวณที่ใส่สายทำให้เกิดเส้นประสาทบาดเจ็บ (surgery for access site-related nerve injury or permanent access site-related nerve injury)

SAVE(Survival After Venous-arterial ECMO) score[8] ประกอบด้วย

- การวินิจฉัยโรคที่ใส่ VA ECMO โดยแบ่งเป็น กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis), หัวใจเต้นผิดจังหวะห้องล่างที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (refractory VT/VF), หลังจากการปลูกถ่ายหัวใจหรือปอด (post heart or lung transplantation), โรคหัวใจผิดปกติแต่กำเนิด (congenital heart disease), และการวินิจฉัยอื่น (other diagnoses)
 - อายุ
 - น้ำหนัก
 - การทำงานของหัวใจโดยดูจาก
 - ความแรงชีพจร (pulse pressure) pre ECMO ≤ 20 mmHg โดยดูค่าที่ต่ำที่สุด 6 ชมก่อนใส่ VA ECMO
 - ความดันไดแอสโตลิกก่อนใส่ ECMO (Diastolic BP pre ECMO) ≥ 40 mmHg โดยดูค่าที่ต่ำที่สุด 6 ชมก่อนใส่ VA ECMO
 - ภาวะหัวใจหยุดเต้นก่อนใส่ VA ECMO ในการเจ็บป่วยครั้งนี้ (Pre ECMO cardiac arrest)
 - ระบบการหายใจ ดูจาก
 - ระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจ (intubation duration pre ECMO) (ชั่วโมง)
 - ความดันสูงสุดในช่วงหายใจเข้า (Peak inspiratory pressure) ≤ 20 cmH₂O
 - ภาวะอวัยวะล้มเหลว (Organ failure) ตามนิยาม SAVE study [8]
 - ภาวะตับวาย (Liver failure) โดยนิยามว่า bilirubin ≥ 2 mg/dl หรือมีการเพิ่มขึ้นของ serum aminotransferases (alanine aminotransferase or aspartate transaminase) > 70 UI/L โดยใช้ผลเลือดครั้งสุดท้ายก่อนใส่สาย (cannulation) ECMO
 - ภาวะระบบประสาทส่วนกลางไม่ทำงาน (central nervous system dysfunction) คือการมีภาวะอุบัติเหตุทางระบบประสาท (neurotrauma), โรคหลอดเลือดสมอง (stroke), ภาวะที่มีความผิดปกติของสมอง (encephalopathy), ภาวะลิ่มเลือดอุดตันสมอง (cerebral embolism), ชัก (seizure), และโรคลมชัก (epileptic syndromes)
 - ภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute renal insufficiency) คือภาวะที่ครีเอตินิน (creatinine) ≥ 1.5 mg/dL โดยมีหรือไม่มีการบำบัดทดแทนไต
 - ภาวะไตวายเรื้อรัง (Chronic kidney disease) คือ ภาวะที่ไตถูกทำลาย (kidney damage) หรือมี glomerular filtration rate < 60 mL/min/1.73 m² มานานมากกว่า 3 เดือน
- [14]

- ค่าไบคาร์บอเนตในเลือด (Serum bicarbonate level) ต่ำที่สุดตั้งแต่ก่อนโรงพยาบาล
- ค่าใช้จ่าย (Expenditure cost) ของ VA ECMO คือ จำนวนเงินทั้งหมดที่โรงพยาบาลจัดหา คิดเป็นค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาลครั้งนั้น

APACHE II (The Acute Physiology and chronic Health Evaluation II) คือค่าแจกแจงความหนักของโรค (severity of disease classification)[15] ประกอบด้วย

- Glasgow coma score
- อุณหภูมิร่างกาย (Body temperature)
- ความดันหลอดเลือดแดงเฉลี่ย (Mean arterial pressure)
- อัตราการเต้นของหัวใจ (Heart rate)
- อายุ
- อัตราการหายใจ (Respiratory rate)
- ความเข้มข้นของออกซิเจน (FiO2) และ แรงดันออกซิเจนในเลือด (PaO2)
- ภาวะเลือดเป็นกรด (Arterial pH)
- ระดับโซเดียมในเลือด (serum sodium), โพแทสเซียมในเลือด (serum potassium), ครีเอตินินในเลือด (serum creatinine)
- ความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (Hematocrit)
- ปริมาณเม็ดเลือดขาว (WBC count)
- ภาวะไตวายเฉียบพลัน (Acute kidney failure) ใช้ตาม KDIGO คือมีการเพิ่มครีเอตินินในเลือด (serum creatinine) ≥ 0.3 mg/dl ภายใน 48 ชม หรือมีการเพิ่มขึ้นของครีเอตินินในเลือด (serum creatinine) ≥ 1.5 เท่าของค่าตั้งต้นหรือภายใน 7 วันหรือปัสสาวะออกน้อยกว่า < 0.5 มล/กก/ชม นานเกิน 6 ชม หรือมีหรือไม่มีการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy) ในคนไข้ที่ไม่ใช่ไตวายเรื้อรัง chronic kidney disease

Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score[16] ประกอบด้วย

- ระบบการหายใจดูได้จากความเข้มข้นของออกซิเจน (FiO2) และ แรงดันออกซิเจนในเลือด (PaO2)
- ระบบการแข็งตัวของเลือด ดูได้จากจำนวนเกร็ดเลือด (platelet count)
- ระบบการทำงานของตับ ดูได้จาก bilirubin

- ระบบการทำงานของหัวใจ ดูได้จาก ความดันหลอดเลือดแดงเฉลี่ย (Mean arterial pressure) และปริมาณยากระตุ้นหัวใจและความดันที่ใช้ (inotropic and vasopressor drug)
- ระบบประสาทส่วนกลางดูได้จาก Glasgow coma score
- ระบบการทำงานของไต ดูได้จาก Creatine

SAPS II (The simplified Acute Physiology Score II) score[17] ประกอบด้วย

- อายุ
- อัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate)
- ความดันโลหิตซิสโตลิก (systolic blood pressure)
- อุณหภูมิร่างกาย (body temperature)
- ความเข้มข้นของออกซิเจน (FiO₂) and แรงดันออกซิเจนในเลือด (PaO₂)
- Urinary output (L/day) >ถ้าไม่ได้ เอา urine ชมสุดท้าย * 24 ชม
- Serum urea nitrogen level
- ปริมาณเม็ดเลือดขาว (WBC count)
- ระดับโซเดียมในเลือด (serum sodium)
- โพแทสเซียมในเลือด (serum potassium)
- ค่าไบคาร์บอเนตในเลือด (Serum bicarbonate level)
- ค่า Bilirubin ในเลือด
- Glasgow coma score
- ชนิดของการนอนโรงพยาบาล (Type of admission)
- โรคประจำตัวคนไข้

ระยะเวลาในการใส่ VA ECMO (Duration of VA ECMO) เริ่มจากเวลาที่เปิดเครื่อง VA ECMO (on VA ECMO) จนถึงเวลาที่หย่าจากเครื่องพุงการทำงานของหัวใจและปอด (Wean off VA ECMO)

ประวัติหัวใจหยุดเต้นก่อนใส่ VA ECMO (History cardiac arrest before ECMO) การมีประวัติหัวใจหยุดเต้นในการนอนโรงพยาบาลครั้งนี้ก่อนได้รับการใส่ VA ECMO (cardiac arrest in this admission and cardiac arrest before VA ECMO)

1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

บทศึกษานี้ จะทำให้ทราบถึงจำนวนคนไข้ที่ได้รับการทำ VA ECMO ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ประสิทธิภาพของการรักษา อัตราการอยู่รอดของคนไข้ อัตราการหย่าจากเครื่องพุงการทำงานของหัวใจและปอด (Wean off rate VA ECMO) และปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการอยู่รอดของคนไข้ ซึ่งข้อมูลส่วนนี้เป็นข้อมูลที่มีการเก็บอย่างเป็นระเบียบแบบแผนตามระเบียบวิธีวิจัยในประเทศไทยยังมีอยู่น้อย ผลการศึกษาจะเป็นข้อมูลสำคัญสำหรับแพทย์ในการพิจารณาว่าจะมีโอกาสเสริมสร้างปัจจัยบวก เพื่อให้คนไข้อยู่รอดได้มากขึ้นแค่ไหน และสามารถเป็นข้อมูลให้ญาติและแพทย์ช่วยประกอบการตัดสินใจว่าควรจะให้คนไข้เข้ามารักษาด้วยการทำ VA ECMO หรือไม่ โดยเฉพาะเมื่อพิจารณาถึงค่าใช้จ่ายที่จะเกิดขึ้นในอนาคต

1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective descriptive study) ในการเก็บรวบรวมข้อมูลอาจจะมีข้อมูลบางส่วนไม่ครบสมบูรณ์ และอาจทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนได้ต่อการแปลผล

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ECMO ได้ถูกพัฒนาขึ้น จากเครื่องหัวใจและปอดเทียม (heart lung machine) ซึ่งมีการเริ่มใช้ตั้งแต่ปี 1953 ในการผ่าตัดเปิดหัวใจ หลังจากนั้นมีการพัฒนาเรื่อยมาจนเป็นเครื่องมือสำคัญในการช่วยผู้ป่วยรอดชีวิต[18] จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วย Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) VA ECMO มักมีโอกาสอยู่รอดน้อยกว่า veno-venous extracorporeal membrane oxygenation VV ECMO[19]

บทศึกษา Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE) score ได้ศึกษาใน ELSO registry ในผู้ป่วยภาวะช็อคจากหัวใจ (cardiogenic shock) ตั้งแต่ปี 2003-2013 ได้ประชากร 4128 คนพบว่า 42% สามารถรอดชีวิตออกจากโรงพยาบาลได้ อาศัยการวิเคราะห์โดยใช้ การวิเคราะห์การถดถอยพหุโลจิสติกส์ (multivariable logistic regression) พบว่าปัจจัยที่ทำให้รอดชีวิตได้คืออายุน้อยกว่า 62 ปี โดยเฉพาะอายุน้อยกว่า 38 ปี, น้ำหนักตัวที่อยู่ในช่วง 76 – 89 kg, การอักเสบของกล้ามเนื้อหัวใจ (myocarditis), หลังจากการปลูกถ่ายหัวใจหรือปอด (post heart or lung transplant), หัวใจเต้นผิดจังหวะห้องล่างที่เต้นเร็วหรือแผ่วระรัวที่ไม่สามารถรักษาด้วยวิธีอื่นได้ (refractory ventricular tachycardia, ventricular fibrillation), ความดันไดแอสโตลิก (diastolic blood pressure) ≥ 40 mmHg, ความดันสูงสุดในช่วงหายใจเข้า (Peak inspiratory pressure) ≤ 20 mmHg ในทางตรงข้ามปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต คือ เป็นโรคไตเรื้อรัง (โดยนิยาม $eGFR < 60$ ml/min/1.73 m² นานเกิน 3 เดือน), ระยะเวลาใส่ท่อช่วยหายใจก่อนทำ ECMO นานเกิน 11 ชม (โดยเฉพาะมากกว่า ≥ 30 ชั่วโมง), มีดีบวาย (โดยนิยาม bilirubin $\geq 33 \mu\text{mol/L}$ (1.93mg/dL) หรือมี ระดับ serum aminotransferases (Alanine aminotransferase or aspartate transaminase) > 70 UI/L, ไตวาย (ครีเอตินิน $> 1.5\text{mg/dL}$ (133 $\mu\text{mol/L}$)) โดยที่มีหรือไม่มีการบำบัดทดแทนไต (with or without renal replacement therapy), ภาวะระบบประสาทส่วนกลางเสียหาย (central nervous system dysfunction), มีภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) ก่อนทำ ECMO, หัวใจพิการแต่กำเนิด (congenital heart disease), ความแรงชีพจร (pulse pressure) ≤ 20 mmHg, ภาวะเลือดเป็นกรด (metabolic acidosis) (นิยาม $\text{HCO}_3^- \leq 15$ mmol/L) บทศึกษานี้ยังพบว่าอัตราารรอดชีวิต (survival odd ratio) สูงในกลุ่มคนไข้ที่ภาวะดังนี้อายุน้อยกว่า 38 ปี ซึ่งมีอัตราารรอดชีวิต (survival odd ratio) สูงสุด 2.57, ความดันไดแอสโตลิก

(diastolic blood pressure) \leq 59 mmHg (survival odd ratio =1.61), การอักเสบของกล้ามเนื้อหัวใจ (acute myocarditis) (survival odd ratio =1.58), หลังมีการปลูกถ่ายหัวใจหรือปอด (post heart or lung transplant) (survival odd ratio =1.52), ความดันสูงสุดในช่วงหายใจเข้า (Peak inspiratory pressure) \leq 20 cmH₂O (OR=1.46), หัวใจเต้นผิดปกติจังหวะห้องล่างที่เต้นเร็วหรือแผ่ว รัวที่ไม่สามารถรักษาด้วยวิธีอื่นได้ (refractory ventricular arrhythmia) (survival odd ratio =1.34), น้ำหนักตัวช่วง 66-75 กิโลกรัม (survival odd ratio =1.33 ในทางตรงข้าม ปัจจัยที่ทำให้ อัตราความอยู่รอดต่ำสุด คือระยะเวลาใส่ท่อช่วยหายใจก่อนทำ ECMO (duration of intubation \geq 30 hour) (survival odd ratio = 0.55), ภาวะไตวายเรื้อรัง (chronic renal failure) (survival odd ratio = 0.63), ภาวะระบบประสาทส่วนกลางเสียหายที่ (central nervous system dysfunction) (survival odd ratio = 0.63), โรคหัวใจผิดปกติแต่กำเนิด (congenital heart disease) (survival odd ratio = 0.63), ภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute renal failure) (survival odd ratio=0.64), ภาวะเลือดเป็นกรด (HCO₃⁻ <15 mmol/L) (survival odd ratio = 0.7)

นอกจากนี้ บทศึกษานี้ยังพบว่า Area under the receiver operating characteristic curve ของ save score อยู่ที่ 0.9 (0.85 – 0.95), คะแนน Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) ช่วง cannulation อยู่ที่ 0.79 (0.72-0.87), Acute Physiology and chronic Health Evaluation II (APACHE II) score 0.58 (0.48-0.68) และมี Hosmerlemeshow C statistic ใน save score 14 (p=0.082), คะแนน Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) ช่วง cannulation 4.9 (p=0.67) และคะแนน Acute Physiology and chronic Health Evaluation II (APACHE II) 11.7 (p=0.19) โดยการศึกษานี้มีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 54 ปี พบภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) 32%, ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการใส่ VA ECMO 100 ชม, 2 อันดับแรกของสาเหตุที่ทำให้ต้องใส่ VA ECMO ได้แก่ภาวะหัวใจวายเรื้อรัง (chronic heart failure) เป็นอันดับหนึ่ง 33% และอันดับสองเป็นกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute myocardial infarction) 29%[8]

การศึกษาของ Sun Hee Lee et al. ที่ทำที่ประเทศเกาหลีใต้ศึกษาคนไข้ 89 คนพบว่า อัตราการรอดชีวิต (survival rate) อยู่ที่ 27% ค่าเฉลี่ยของการศึกษานี้มีอายุเฉลี่ย 57.8 ปี, มีประวัติ ได้รับการการปฏิบัติการช่วยชีวิต (cardiopulmonary resuscitation: CPR) 69.66%, มีค่าเฉลี่ย Acute Physiology and chronic Health Evaluation II (APACHE II) score อยู่ที่ 32.93, ภาวะแลคเตทในเลือด (blood lactate) เฉลี่ยอยู่ที่ 9.53 mmol/L โดยสาเหตุที่ต้องใส่ VA ECMO พบว่าเป็นหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน 36%, ภาวะติดเชื้อ 24%, ภาวะช็อคจากภาวะหัวใจหลังผ่าตัด (post

cardiotomy syndrome) 3.4%, กลุ่มคนไม่รอดชีวิตมีอายุมากกว่า (60.1 vs. 51.5 years, $p = 0.039$), มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูงมากกว่า (53.8% vs. 29.2%, $p = 0.038$), เป็นเบาหวาน (diabetes mellitus) มากกว่า (46.2% vs. 12.5%, $p = 0.004$), เคยได้รับการปฏิบัติการช่วยชีวิต (CPR) มากกว่า (80.0% vs. 41.7%, $p < 0.001$), มี Glasgow Coma Scale ที่น้อยกว่า (3.15 vs. 5.04, $p < .001$), แลคเตทในเลือด (blood lactate) สูงมากกว่า (10.5 vs. 6.9 mmol/L, $p = .009$) และ SAPS II สูงกว่า (88.48 vs 64.75, $p < 0.001$) แต่เมื่อนำมาคิด logistic regression model ใน 6 ตัวแปรได้แก่ (SAPS II, ภาวะความเป็นกรดในเลือด (pH), แลคเตทในเลือด (blood lactate), ความดันโลหิตสูง, เบาหวาน, และ ปฏิบัติการช่วยชีวิต (CPR) พบว่า มีแค่ SAPS II score กับ เบาหวานที่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดย SAPS II score มี odd ratio 1.19 และ เบาหวาน มี odd ratio 18.6 และการศึกษาที่ SAPS II มี area under curve 0.833 ขณะที่ Acute Physiology and chronic Health Evaluation II (APACHE II) มี AUC ที่ 0.654[7]

การศึกษาของ Shotaro Aso, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi และ Hideo Yasunaga ซึ่งเป็นการเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลในประเทศญี่ปุ่นโดยศึกษาในประชากรที่อายุมากกว่า 19 ปีที่ได้รับการใส่ VA ECMO และได้รับการนอนโรงพยาบาลได้ประชากร 4658 คน จากโรงพยาบาลกว่า 244 แห่งทั่วประเทศญี่ปุ่นพบว่า อัตราการรอดชีวิต (in hospital survival rate) อยู่ที่ 27.5% โดยพบว่าการทำ multivariable logistic regression with multiple imputation for analysis พบว่าอายุที่มากกว่า 60 ปี มีอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น (odd ratio = 1.64, $p = 0.001$) โดยเฉพาะเมื่ออายุมากกว่า 80 ปี (odd ratio = 2.61, $p < 0.001$), ดัชนีมวลกายที่น้อยไปหรือมากเกินไป (< 18.5 or ≥ 25.0 kg/m²) (odd ratio = 1.28, $p = 0.04$ และ OR = 1.24, $p = 0.02$ ตามลำดับ), ประวัติของหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) (odd ratio = 1.52, $p < 0.001$), การใช้ทำการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy) (odd ratio = 1.95, $p < 0.001$) เป็นเหตุที่ทำให้อัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น ส่วนการใส่เครื่องพุงหัวใจและระบบไหลเวียนด้วยบอลลูน (intraaortic balloon pump) (odd ratio = 0.58, $p < 0.001$) เป็นปัจจัยที่สนับสนุนให้ผู้ป่วยมีชีวิตรอดมากขึ้น [20]

การศึกษาจาก Khorsandi et al. เป็นการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) โดยเอา 24 retrospective cohort ในช่วง 1992 – 2016 ได้คนไข้ 1926 คน พบว่า อัตราการรอดชีวิตของคนไข้ภาวะช็อคจากหัวใจหลังผ่าตัด (post cardiomy with cardiogenic shock) อยู่ที่ 30.8% โดยปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้นได้แก่ อายุที่มาก, ไตวาย, ระยะเวลาการใส่ VA ECMO

นาน[21] และในส่วนอีกการศึกษาหนึ่ง, เป็นการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) ได้คนไข้ 138 คน จาก 11 case series ในช่วง Jan 2000-july 2014 โดยพบว่ามี survival discharge อยู่ที่ 31.48% โดยอายุเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อ prognosis factor [22].

ในแง่การใช้ VA ECMO ระหว่างการการปฏิบัติการช่วยชีวิต (CPR) ได้ extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) จาก study Alexander C. Richardson ซึ่งได้นำข้อมูล จาก ELSO registry ซึ่งมาจาก 53 ประเทศโดยเก็บข้อมูลในปี 2003-2014 มีคนไข้ 1796 คน โดย อัตราการรอดเฉลี่ยอยู่ที่ 29% โดยปัจจัยที่ส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิตจากการศึกษานี้พบว่า อายุน้อย, diastolic blood pressure มากกว่า 40 เป็นปัจจัยที่ทำให้คนไข้รอดชีวิตมากขึ้นขณะที่ เชื้อชาติ Hispanic และ pulse pressure ก่อน ECPR น้อยกว่า 20 mmHg เป็นปัจจัยที่เพิ่มอัตราการเสียชีวิตเพิ่มมากขึ้น [23]

ในแง่การทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular ejection fraction) ส่วนใหญ่จะพุดถึงเป็น หนึ่งในเกณฑ์การหย่าเครื่องพุงการทำงานของหัวใจและปอด (weaning criteria of VA ECMO) โดยควรจะมีค่าการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular ejection fraction) >20-25% ถึงควรพิจารณาการถอดเครื่อง ECMO

การหย่าจากเครื่องพุงการทำงานของหัวใจและปอด (weaning from VA ECMO) ได้มีการศึกษา การทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular ejection fraction) ก่อนใส่ VA ECMO จาก ประเทศจีนซึ่งทำการศึกษาในช่วง ค.ศ. 2004 to 2011 โดยนำในคนไข้ที่ได้รับการผ่าตัดลิ้นหัวใจ (valve surgery) และต้องการใช้ VA ECMO เป็นการรักษากู้ชีวิต (rescue treatment) ในคนไข้ที่ เกิดภาวะช็อคจากหัวใจหลังผ่าตัด (post cardiectomy with cardiogenic shock) จำนวน 87 คน พบว่าค่าเฉลี่ยการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular ejection fraction) อยู่ที่ 46%, Euroscore โดยเฉลี่ยอยู่ที่ 6.1 และพบว่ามีอัตราการรอดชีวิตอยู่ที่ 89.58% โดยค่าเฉลี่ยการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular ejection fraction) ที่น้อยกว่า 40% เป็นปัจจัยที่ทำให้ อัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น (hazard ratio [HR]: 8.7; 95% CI: 3.7–16.4; p,0.001)[24] ส่วน การศึกษาของ M Alonso Fernandez De Gatta ทำการศึกษาคนไข้ VA ECMO จำนวน 85 คน ในช่วงค.ศ. 2013 ถึง 2019 พบว่าค่าเฉลี่ยการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายหลังใส่เครื่อง (post-implant left ventricular ejection fraction) ที่สูงเป็นปัจจัยป้องกันการเสียชีวิต (HR 0.9, IC95% 0.83–0.97; p0.002) การศึกษานี้ได้ใช้การวิเคราะห์พหุตัวแปร (multivariate analysis) พบว่าแลค

เตทโนเลือด (blood lactate) ก่อนใส่เครื่อง VA ECMO ที่สูงเป็นปัจจัยที่ทำให้อัตราการเสียชีวิตเพิ่มมากขึ้น (HR 1.3, IC95% 1.1–1.98; p=0,019). [25]

การศึกษาในด้านภาวะแทรกซ้อนจากการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) ของ Richard Cheng et al. ในกลุ่มคนไข้ 1866 คนที่ใส่ VA ECMO ในภาวะช็อคจากภาวะหัวใจ (cardiogenic shock) หรือ ภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) พบว่าภาวะแทรกซ้อนของการใส่ VA ECMO มากที่สุดคือ ภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury) เกิดขึ้นประมาณ 55.6 % ตามมาด้วยภาวะแทรกซ้อนจากเลือดออก (bleeding complication) 40.8% และ ภาวะติดเชื้อ (significant infection) 30.4% จะเห็นได้ว่าภาวะการติดเชื้อยังคงเป็นหนึ่งในภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ[26] จากการศึกษาของ Bizzarro MJ ซึ่งเป็นการศึกษาการติดเชื้อใน ELSO registry ในช่วง 1998-2008 โดยนิยามการติดเชื้อคือการติดเชื้อที่มีการพบเชื้อจากการเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจ การศึกษานี้มีคนไข้ใส่ ECMO จำนวน 20741 คน ในจำนวนนี้เป็นคนไข้ผู้ใหญ่ 2159 คน โดยเป็นคนไข้ที่ใส่ VA ECMO 1274 คน พบว่าความชุก (prevalence) การติดเชื้อ 19.5% และอัตราการติดเชื้ออยู่ที่ 39.3/1000 ECMO day โดยอัตราการติดเชื้อสัมพันธ์กับระยะเวลาการใส่ ECMO โดยพบว่าถ้า ≤ 7 วันพบความชุกการติดเชื้ออยู่ที่ 6.1%, 8-14 วันพบความชุกการติดเชื้อ 15.7% และถ้ามากกว่า 14 วันจะพบความชุกของการติดเชื้ออยู่ที่ 30.3% โดยเชื้อที่พบมากที่สุดในการศึกษานี้คือ Coagulase-negative staphylococci (15.9%) เชื้ออื่นๆได้แก่ *Candida* (12.7%), *Pseudomonas aeruginosa* (10.5%), *Staphylococcus aureus* (9.4%), *Enterobacter* spp. (5.7%), *Klebsiella* spp. (4%), *Enterococcus* spp. (4%) และ *Escherichia coli* (3.9%) แต่ในผู้ใหญ่พบเชื้อ *Candida* มากที่สุด รองลงมาคือ *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsella* spp., *Acinetobacter* spp. ตามลำดับ จากการศึกษาพบว่าอัตราการติดเชื้อเพิ่มอัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ โดยอัตราการเสียชีวิตในผู้ติดเชื้ออยู่ที่ 57.6% ในขณะที่ผู้ที่ไม่ติดเชื้ออยู่ที่ 41.5% (odd ratio 1.91(1.75-2.08))[27]

การศึกษาของ Gwan Sic Kim, et al. ในประเทศเกาหลี ช่วงปีค.ศ. 2011 ถึง 2015 ได้ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ VA ECMO ที่มีอายุมากกว่า 17 ปี และใส่ VA ECMO นานมากกว่า 48 ชม จำนวน 61 คนที่โรงพยาบาล Chonnam National University Hospital พบว่าระยะเวลาเฉลี่ยของการใส่ VA ECMO (mean duration of VA ECMO support) คือ 6.8 ± 7.4 วัน, อัตราการหายจากเครื่องพยุงการทำงานของหัวใจและปอดและอัตราการรอดชีวิตจากโรงพยาบาล (rates of successful ECMO weaning and survival to discharge) คือ 44.3% และ 31.1% ตามลำดับ

, อัตราการติดเชื้อ ECMO เท่ากับ 43.3 case ต่อ 1000 ECMO day, คนไข้ที่ติดเชื้อในโรงพยาบาลมี 18 ครั้งใน 14 คน (23.0%) โดยเป็นการติดเชื้อจากทางเดินหายใจ 9 คน การติดเชื้อทางเลือด 9 คน บทศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษา Bizzarro MJ ที่พบว่ายังระยะเวลาการใส่ VA ECMO ยิ่งนานยิ่งเพิ่มอัตราการติดเชื้อแต่การศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างของอัตราการรอดชีวิตระหว่างผู้ป่วย VA ECMO ที่ติดเชื้อ 14.3% กับผู้ป่วย VA ECMO ที่ไม่ติดเชื้อ 36.2% ($P = 0.190$) [27, 28]



บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

บทศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบพรรณน่าย้อนหลังสถาบันเดียว (Single center retrospective descriptive study) ข้อมูลที่เก็บเป็นข้อมูลย้อนหลัง และเก็บรวบรวมจากเวชระเบียนผู้ป่วย การวิเคราะห์ข้อมูลใช้หลักสถิติทั้งเชิงพรรณนาและเชิงอนุมาน

3.2 ระเบียบวิธีวิจัย

ประชากร (Population)

ผู้ป่วยที่ใส่ VA ECMO

ประชากรเป้าหมาย (Target Population)

ผู้ป่วยที่ใส่ VA ECMO ทั้งหมดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่อายุมากกว่า 15 ปี

ประชากรกลุ่มควบคุม (Control Population)

ไม่มี

วิธีการเข้าถึงอาสาสมัคร (Approach to participant)

ทบทวนประวัติทางการแพทย์ (medical record) โดยได้ขออนุญาตใช้เวชระเบียนจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล และเลือกกลุ่มตัวอย่างจากการค้นหาเอกสารทางการแพทย์จากฐานข้อมูลของนักปฏิบัติการเครื่องหัวใจและปอดเทียม (Perfusionist)

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria)

1. อายุตั้งแต่ 15 ปีบริบูรณ์ขึ้นไป
2. ได้รับการทำหัตถการใส่ VA ECMO ขณะเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
3. ระยะเวลาในการดูแล VA ECMO ทั้งหมดอยู่ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria)

อายุน้อยกว่า 15 ปี

ได้รับการทำหัตถการใส่ ทำหัตถการ ECMO อื่นที่ไม่ใช่ VA ECMO

ได้รับการใส่ VA ECMO จากโรงพยาบาลอื่นที่ไม่ใช่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

3.3 ขนาดตัวอย่าง

ประมาณขนาดตัวอย่างเพื่อประมาณความชุก (Estimation of one proportion) จากสมการ

$$n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 (p \times (1 - p))}{\Delta^2}$$

P คือ เป็นค่าสัดส่วนของกลุ่มที่ศึกษา

Z_{α} คือ ค่า Z เมื่อกำหนดขนาดของ type I error โดยทั่วไป ($\alpha = 0.05$, จะได้ค่า $Z_{\alpha/2} = 1.96$)

Δ^2 คือ ค่าความคลาดเคลื่อน

ในการวิจัยนี้กำหนดให้ $\alpha = 0.05$

$P = 26.5\%$ (จากการศึกษาของ Shotaro Aso, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi และ Hideo Yasunaga) [20]

ค่าความคลาดเคลื่อน 10%

จะได้ขนาดตัวอย่างอย่างน้อย 75 ราย

3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย

นำเสนอโครงการวิจัย และขอเอกสารรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ใส่ VA ECMO ทั้งหมดจากฐานข้อมูลนักปฏิบัติการดูแลเครื่องหัวใจและปอดเทียม (Perfusionist) ตั้งแต่ 1 มกราคม 2557 จนถึง 1 กรกฎาคม 2562

คัดเลือกผู้ป่วยตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้ากลุ่มศึกษา (inclusion criteria)

คัดตัวอย่างตามเกณฑ์การคัดออกจากกลุ่มศึกษา (exclusion criteria) ออกจากการศึกษา

เก็บข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์คัดเลือกเข้ากลุ่มการศึกษา (inclusion criteria) และคัดตัวอย่างตามเกณฑ์การตัดออกจากกลุ่มการศึกษา (exclusion criteria) โดยเก็บข้อมูล

ข้อมูลเกี่ยวกับคุณลักษณะทั่วไปของคนไข้

ข้อมูลเกี่ยวกับโรค, Vital sign ของคนไข้, และสภาพผู้ป่วย (patient status)

ชนิดและขนาดปริมาณของยากระตุ้นหัวใจและความดัน (inotropic and vasopressor drug) การตั้งค่าเครื่องช่วยหายใจ (Ventilator setting) ที่ใช้ก่อนการทำ VA ECMO (mg/kg/min)

เวลาที่เริ่มและหย่าจากเครื่องพองการทำงานของหัวใจและปอด (Time of start and wean off VA ECMO)

เก็บผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น ผลเลือดต่าง ๆ การตรวจนับเม็ดเลือดอย่างสมบูรณ์ (complete blood count), การตรวจการทำงานของตับ (liver function test), ครีเอตินีน (creatinine), อิเล็กโทรไลต์ (electrolyte), น้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (fasting blood sugar), แลคเตทในเลือด (blood lactate), และ arterial blood gas ก่อนใส่ VA ECMO

ข้อมูลเกี่ยวกับผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจก่อนมีการใส่ VA ECMO

ภาวะแทรกซ้อนระหว่างการใช้ VA ECMO

ผลลัพธ์การรักษาและการรอดชีวิตในโรงพยาบาล

สาเหตุของการเสียชีวิต (Causes of death)

อัตราการรอดชีวิตที่ 30 วัน และ 1 ปี

นำข้อมูลที่เก็บได้มาวิเคราะห์ข้อมูลตามวิธีการทางสถิติ อภิปราย สรุป

นำเสนอรายงานผลการวิจัย

3.5 การรวบรวมข้อมูล

การรวบรวมข้อมูลจะทำการรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยของโรงพยาบาล
จุฬาลงกรณ์ โดยจะทำการเก็บข้อมูลดังนี้

ข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง เช่น อายุ, เพศ น้ำหนัก, ส่วนสูง, โรคประจำตัว

ข้อมูลเกี่ยวกับโรค เช่น เหตุผลที่ทำให้ต้องใส่ VA ECMO และโรคที่เป็นสาเหตุทำให้ต้องใส่ VA
ECMO

เวลาที่เริ่มและหย่าจากเครื่องพยุงการทำงานของหัวใจและปอด (Time of start and wean off VA
ECMO)

Vital sign ของคนไข้ ความดันโลหิตซิสโตลิก (systolic blood pressure), ความดันไดแอสโตลิก
(diastolic blood pressure), ความแรงชีพจร (pulse pressure), ความดันหลอดเลือดแดงเฉลี่ย
(mean arterial pressure), อัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate), อัตราการหายใจ (respiratory
rate), อุณหภูมิร่างกาย (body temperature) ก่อนใส่ ECMO, และค่าที่ต่ำที่สุด 6 ชมก่อนใส่
ECMO ของความดันโลหิตซิสโตลิก (systolic blood pressure), ความดันไดแอสโตลิก (diastolic
blood pressure)

ชนิดและขนาดปริมาณของยากระตุ้นหัวใจและความดัน (inotropic and vasopressor drug) ที่ใช้
ก่อนการใส่ VA ECMO (mg/kg/min)

ระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจก่อนการใส่ VA ECMO (Intubation duration pre VA ECMO)

การใช้เครื่องพยุงหัวใจและระบบไหลเวียนด้วยบอลลูน (intraaortic balloon pump)

การตั้งค่าเครื่องช่วยหายใจ (Ventilator setting) ก่อนใส่ VA ECMO :เช่นความเข้มข้นของออกซิเจน
(FiO₂) ความดันสูงสุดในช่วงหายใจเข้า (Peak inspiratory pressure)

ประวัติของภาวะหัวใจหยุดเต้น (History of cardiac arrest) ในช่วงการเจ็บป่วยครั้งนี้ (นับตั้งแต่เริ่ม
มีอาการสำคัญ)

เก็บผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการรวมถึงผลเลือดต่าง ๆ เช่น การตรวจนับเม็ดเลือดอย่างสมบูรณ์
(complete blood count), การตรวจการทำงานของตับ (liver function test), ครีเอตินิน

(creatinine), อิเล็กโทรไลต์ (electrolyte), น้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (fasting blood sugar), แลคเตทในเลือด (blood lactate), และ arterial blood gas ก่อนใส่ ECMO

ค่าไบคาร์บอเนตต่ำที่สุดก่อนใส่ ECMO และแลคเตทในเลือด (blood lactate) สูงที่สุดก่อนใส่ VA ECMO

ปริมาณปัสสาวะที่ออกชั่วโมงสุดท้ายก่อนใส่ VA ECMO และ 1 วันก่อนใส่ VA ECMO

ภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ได้แก่ ภาวะไตวายจนต้องการทำการบำบัดทดแทนไต ภาวะเลือดออกที่เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต (life threatening bleeding) ภาวะโรคหลอดเลือดสมอง (stroke), ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจากหลอดเลือดที่ได้รับการใส่ VA ECMO (Major vascular complications), อัตราการติดเชื้อ (Nosocomial infection rate) ระหว่างการใส่ VA ECMO

Glasgow Coma scale ช่วงก่อนใส่ VA ECMO

ผลเพาะเชื้อที่ขึ้น ระหว่างการใส่ VA ECMO

ค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาลทั้งหมดในการดูแลคนไข้ VA ECMO หนึ่งในที่โรงพยาบาลเรียกเก็บสาเหตุของการเสียชีวิต (causes of death)

ข้อมูลเกี่ยวกับผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจก่อนใส่ VA ECMO

ขนาดหัวใจห้องล่างซ้าย (LV size) : left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end systolic diameter (LVESD)

การทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย LV systolic function: left ventricular ejection fraction (LVEF)

การทำงานของหัวใจห้องล่างขวา TV systolic function: Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE)

ผลลัพธ์การรักษาและการรอดชีวิตในโรงพยาบาล

อัตราการรอดชีวิตที่ 30 วัน และ 1 ปี โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วย

3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย

การทำการศึกษามีส่วนที่เป็นแบบ retrospective descriptive study ในการเก็บรวบรวมข้อมูลจะมีข้อมูลบางส่วนไม่ครบสมบูรณ์ทำให้การแปลผลมีความคลาดเคลื่อนได้

การตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจมีความผันแปรตามผู้ที่ทำหรือผู้แปลผลมาก (operator dependent variation) ทำให้ผลการศึกษาเกิดความคลาดเคลื่อนได้

ข้อมูลที่ได้เป็นข้อมูลจากโรงพยาบาลเดียวทำให้ประชากรน้อยและอาจไม่อนุมานข้อมูลของทั้งประเทศ

3.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person) สำหรับงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาจากเวชระเบียน และไม่มี การติดต่อเพื่อเก็บข้อมูลโดยตรงจากผู้ป่วย ผู้วิจัยจะเก็บรักษาความลับของผู้ป่วยโดยในแบบบันทึกข้อมูลจะไม่มี identifier ที่จะระบุถึงตัวผู้ป่วย

หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-maleficence) ผู้ป่วยจะไม่ได้รับประโยชน์ใด ๆ และไม่ได้รับอันตรายจากการทำงานวิจัย สำหรับความเสี่ยงที่ความลับของผู้ป่วยอาจถูกเปิดเผยมีน้อยมาก ผู้วิจัยจะเก็บความลับผู้ป่วยไว้อย่างดีที่สุด

หลักความยุติธรรม (Justice) คือมีเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกชัดเจน เมื่อพิจารณาถึงความเสี่ยงและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ ผู้วิจัยจึงจะขอยกเว้นการขอความยินยอมจากผู้ป่วย ทั้งนี้ผู้วิจัยจะขออนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ผู้วิจัยไม่มีประโยชน์ทับซ้อนใด ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยนี้

3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าเฉลี่ย (mean), ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD), ค่ามัธยฐาน (median), พิสัย (range), พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ (Interquartile range), ร้อยละ (percent)

ใช้สถิติเชิงอนุมาน โดยพิจารณาความแตกต่างของตัวแปรต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มรอดชีวิตและกลุ่มไม่รอดชีวิต

t-test /Mann-Whitney U-test กรณีที่ตัวแปรเป็น independent variable ลักษณะการกระจายตัวเป็นการกระจายตัวของข้อมูลแบบโค้งปกติ (normal distribution) และเป็นข้อมูลชนิด continuous data

Mann-Whitney U-test กรณีที่ตัวแปรเป็น independent variable ลักษณะการกระจายตัวเป็นการกระจายตัวของข้อมูลไม่เป็นแบบโค้งปกติ และเป็นข้อมูลชนิด continuous data

Chi-square test/Fisher's exact test กรณีที่ตัวแปรเป็น independent variable เป็นข้อมูลชนิด categorical data

หลังจากนั้นได้ทำการเลือกตัวแปรที่มีความแตกต่างกันที่มี $P < 0.1$ มาคำนวณวิเคราะห์แบบ Univariate logistic regression analysis โดยคำนวณเป็นค่า odd ratio (95% CI) และเอาตัวแปรที่ $P < 0.1$ มาเข้าสมการถดถอยพหุวิธีแบบโลจิสติก (Multivariate logistic analysis)โดยใช้วิธีการถดถอยแบบขั้นตอน (stepwise regression)

สถิติที่ใช้ทั้งหมดถือว่ามีความสำคัญทางสถิติเมื่อ $p < 0.05$

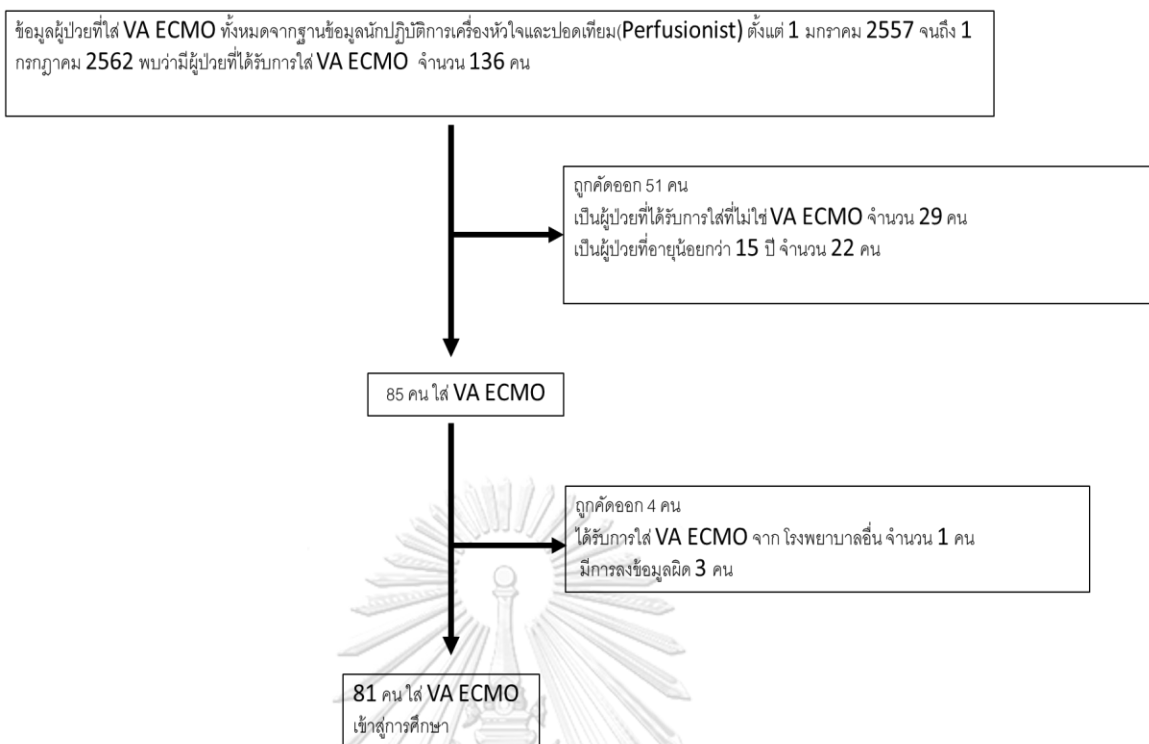
survival analysis ที่ 30 วันและ 1 ปี ใช้สถิติ Kaplan-Meier analysis

วิเคราะห์ข้อมูลโดยโปรแกรม STATA version 12 (StataCorp, College Station, TX, USA)

บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา

ประชากรที่นำมาศึกษาคือกลุ่มคนไข้ทั้งหมดที่อยู่ในฐานข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับการทำ VA ECMO ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทั้งหมดมาจากฐานข้อมูลนักปฏิบัติการเครื่องหัวใจและปอดเทียม(Perfusionist) ตั้งแต่ 1 มกราคม 2557 จนถึง 1 กรกฎาคม 2562 พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ VA ECMO จำนวน 136 คน ในจำนวนนี้เป็นผู้ป่วยถูกคัดออกจำนวน 55 คน เนื่องจากเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ ECMO ที่ไม่ใช่ VA ECMO จำนวน 29 คน เป็นผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 15 ปี จำนวน 22 คน และเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ VA ECMO จาก โรงพยาบาลอื่น จำนวน 1 คน มีการลงข้อมูลผิด 3 คน จึงเหลือจำนวนผู้ป่วยที่อยู่ภายใต้การศึกษาของบทวิจัยนี้จำนวน 81 คน (รูปที่ 2)



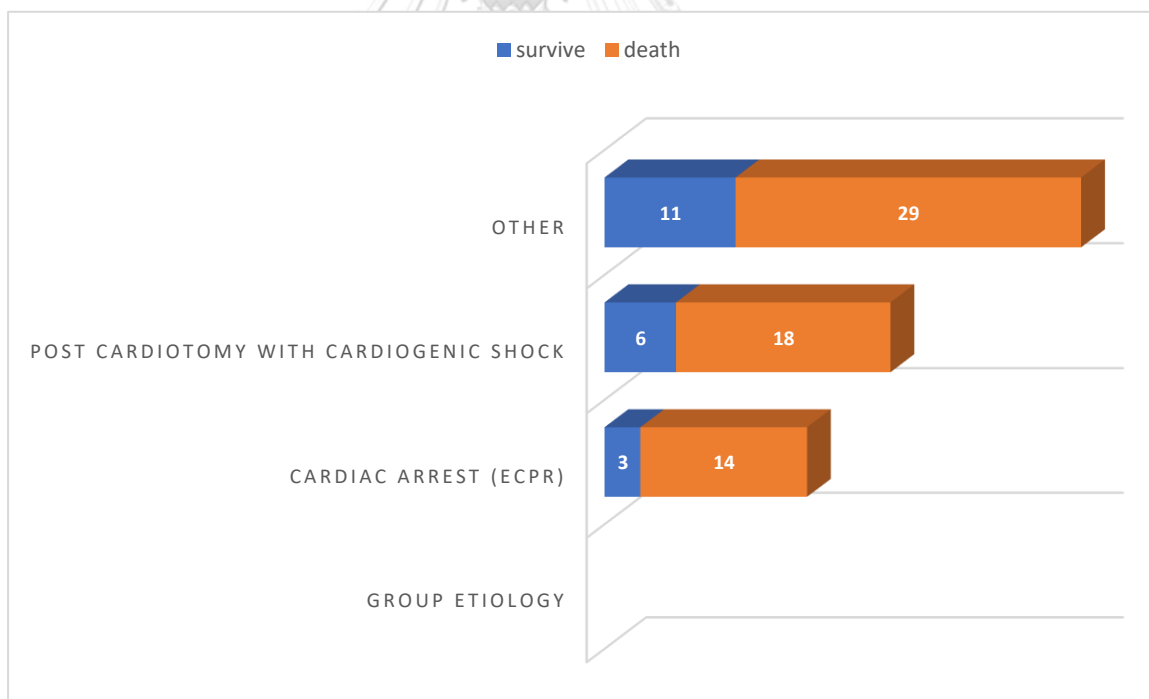
รูปที่ 2 แผนภาพแสดงการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าสู่การศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูล

4.2 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย

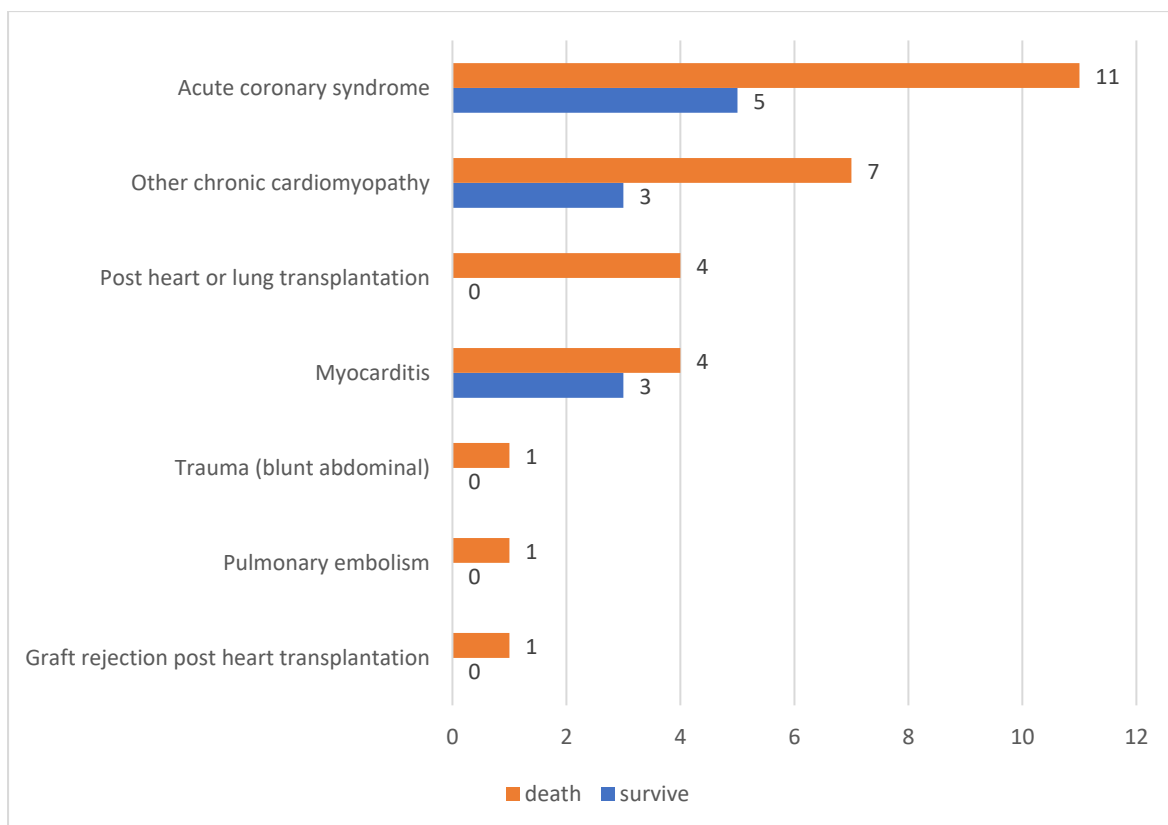
ในงานวิจัยนี้ อายุเฉลี่ยของคนไข้อยู่ที่ 54.59 ปี เป็นเพศชาย 46 คน คิดเป็น 56.79% เพศหญิง 35 คน คิดเป็น 43.21% ดัชนีมวลกายโดยเฉลี่ยอยู่ที่ 22.71 กิโลกรัม/เมตร² เป็นคนไข้มีโรคเบาหวาน 14 คน (17.28%), ความดันโลหิตสูง 26 คน (32.10%), ไขมันโลหิตสูง 20 คน (24.69%), และมีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ 16 คน (19.75%)

สาเหตุที่ทำให้ได้รับการใส่ VA ECMO (VA ECMO insertion) มีหลายสาเหตุ โดยสองสาเหตุหลัก ได้แก่ เกิดภาวะหัวใจช็อคหลังผ่าตัด (post cardiotomy with cardiogenic shock) และการปฏิบัติการช่วยชีวิต (cardiopulmonary resuscitation: CPR) โดยใส่ VA ECMO ช่วย (extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: ECPR) ตามลำดับ สำหรับภาวะช็อคจากภาวะหัวใจหลังผ่าตัด (post cardiotomy with cardiogenic shock) มี 24 คน คิดเป็น 29.63% ของจำนวนคนไข้ในการศึกษานี้ โดพบว่า มีรอดชีวิต 7 คน คิดเป็นอัตราการรอดชีวิต 29.16%, extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) มี 17 คน คิดเป็น 19.75% โดยพบ

การรอดชีวิต 3 คน คิดเป็นอัตราการรอดชีวิต 17.64% (ดังรูปที่ 3) นอกจากสาเหตุหลักที่กล่าวมาข้างต้น ยังมีสาเหตุอื่น ๆ อีกหลายสาเหตุที่ทำให้คนไข้ต้องใส่ VA ECMO ได้แก่ เป็นคนไข้โรคหลอดเลือดหัวใจตายเฉียบพลัน (acute coronary syndrome) จำนวน 16 ราย (19.75%) พบการรอดชีวิต 3 คน คิดเป็นอัตราการรอดชีวิต 31.25%, กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis) จำนวน 7 คน (8.64%) พบการรอดชีวิต 3 คน คิดเป็นอัตราการรอดชีวิต 42.86 % , หลังทำการผ่าตัดเปลี่ยนหัวใจหรือ ปอด (post heart or lung transplantation) จำนวน 4 คน (4.94%), จากภาวะสลดกราฟท์หลังการผ่าตัดเปลี่ยนหัวใจ (Graft rejection post heart transplantation) 1 คน (1.24%), จากโรคลิ่มเลือดอุดตันชั่วปอด (pulmonary embolism) 1 คน (1.24%), และจากอุบัติเหตุ 1 คน (1.24%), ทั้ง 4 กรณีหลังไม่พบการรอดชีวิตของคนไข้ นอกจากนี้ยังมีสาเหตุอื่น ๆ จำนวน 10 คน (12.35%) พบว่ามีการรอดชีวิต 3 คน (30%) (ดังรูปที่ 3 และ 4)



รูปที่ 3 สาเหตุการใส่ VA ECMO และ อัตราการรอดชีวิต



รูปที่ 4 จำแนกสาเหตุการใส่ VA ECMO อื่นๆ และ อัตราการรอดชีวิต

เมื่อวิเคราะห์เกี่ยวกับการใช้ยากระตุ้นความดันให้กับคนไข้ก่อนใส่ VA ECMO พบว่าคนไข้ใช้ขนาดยา adrenaline โดยเฉลี่ย $0.68(0.1-1.04)$ mcg/kg/min เทียบกลุ่มรอดชีวิตกับกลุ่มเสียชีวิตในโรงพยาบาล พบว่า ขนาดยาโดยเฉลี่ยก่อนใส่ VA ECMO ไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($0.44(0.1-1.0)$ vs $0.7(0.1-1.33)$ mcg/kg/min, $P = 0.29$) และขนาดยา levophed เฉลี่ยอยู่ที่ $0(0-0.27)$ mcg/kg/min ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มคนรอดชีวิตกับกลุ่มคนเสียชีวิต ($0(0-0.05)$ vs $0(0-0.31)$ mcg/kg/min, $P = 0.08$)

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลทางระบบประสาทพบว่า Glasgow Coma Scale(GCS) เฉลี่ยอยู่ที่ 7.95 ± 3.58 ค่านี้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มคนรอดชีวิตกับกลุ่มคนเสียชีวิต (9.6 ± 2.85 , 7.41 ± 3.65 , $p = 0.017$)

เมื่อเทียบการใส่เครื่องพุงหัวใจและระบบไหลเวียนด้วยบอลลูน (intraaortic balloon pump) พบว่า คนไข้ที่ใส่เครื่องพุงหัวใจและระบบไหลเวียนด้วยบอลลูน (intraaortic balloon

pump) มีอัตราการรอดชีวิตไม่ต่างกับคนไข้ที่ไม่ใส่เครื่องพุงหัวใจและระบบไหลเวียนด้วยบอลูน (intraaortic balloon pump) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (25.71% vs 23.91%, $p = 0.85$)

การวิเคราะห์ผลเลือดระหว่างกลุ่มรอดชีวิตและกลุ่มเสียชีวิตพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้านแลคเตทในเลือด (blood lactate) และความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดง (ABG PaCO₂) ทั้งนี้ แลคเตทในเลือด (blood lactate) ของกลุ่มที่รอดชีวิตมีค่าต่ำกว่ากลุ่มเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (7.65 (3.35-13.7) vs 13.6 (8.4-16.5) mmol/L, $P = 0.016$) ในขณะที่ ความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดง (ABG PaCO₂) ของกลุ่มที่รอดชีวิตก็มีค่าต่ำกว่ากลุ่มเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (28.65 (22.4-31.8) vs 34 (27-41.3) mmHg, $P = 0.006$) ในทางตรงข้าม ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของสารโซเดียมในเลือด, ฮีโมโกลบิน (Hemoglobin), ครีเอตินิน (creatinine), ไบคาร์บอเนตในเลือด (Serum bicarbonate level), แรงดันออกซิเจนในเลือด (PaO₂), อัตราส่วนระหว่างความเข้มข้นของออกซิเจนต่อแรงดันออกซิเจนในเลือด (PaO₂/FIO₂) ratio, และ pH ในเลือดระหว่างกลุ่มที่รอดชีวิตกับกลุ่มที่เสียชีวิต รายละเอียดตามที่แสดงไว้ในตารางที่ 1

สำหรับผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงมีข้อมูลบางส่วนหายไป ค่าการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular ejection fraction) สามารถเก็บได้ 77 คน พบว่า ค่าเฉลี่ยการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular ejection fraction) ของคนไข้ทั้งหมดภายใต้การศึกษาอยู่ที่ 30(20-53)% สำหรับคนไข้ที่รอดชีวิตมี 20 คน มีค่าเฉลี่ย 20% (17.5-44.5%) ในขณะที่คนไข้เสียชีวิตมี 57คน พบค่าเฉลี่ยการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย 36% (22-55%) ผลการวิเคราะห์ชี้ให้เห็นว่า การทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายระหว่างกลุ่มผู้รอดชีวิต และ กลุ่มผู้เสียชีวิต ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.06$) ส่วนในด้านขนาดหัวใจห้องล่างซ้าย (LV diameter) สามารถเก็บข้อมูลได้ 73 คน พบว่าค่าเฉลี่ย left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) และ left ventricular end systolic diameter (LVESD) อยู่ที่ 4.7 cm และ 3.6 cm ตามลำดับ โดยขนาดหัวใจทั้ง left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) และ left ventricular end systolic diameter (LVESD) ของกลุ่มคนไข้รอดชีวิตและกลุ่มคนไข้เสียชีวิต ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (5.2(4-6.4) vs 4.55(3.5-5.1) cm, $P = 0.07$, 3.6(2.9-4.6) vs 4.5(3.1-5.5) cm, $P = 0.09$ ตามลำดับ), ในด้าน RV function สามารถเก็บข้อมูล

Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE) ได้ 47 คน โดยค่าเฉลี่ยของคนไข้ทั้งหมด มีค่า 1.4 cm ผลการวิเคราะห์ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มคนไข้รอดชีวิตกับกลุ่มคนไข้เสียชีวิต (1.85(1.1-2.9) vs 1.4(0.74-1.7), P = 0.06) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมด

Factor	all patients (n=81)	survive (n=20)	death (n=61)	P value
Age (years) ± SD	54.59±18.55	54.25±17.77	54.7±18.95	0.92
Gender: Male (%)	46 (0.57)	13 (0.65)	33 (0.54)	0.39
Body mass index (kg/m ²) ± SD	22.71±1.07	22.08±1.05	2.92±0.51	0.43
Body weight (kg) ± SD	61.74±14.76	58.30±13.09	62.88±15.20	0.23
Dyslipidemia (%)	20 (25)	6 (30)	14 (23)	0.56
Diabetes mellitus (%)	14 (17)	5 (25)	9 (15)	0.32
Hypertension (%)	26 (32)	8 (40)	18 (30)	0.38
Stroke (%)	7 (9)	1 (5)	6 (10)	0.68
VHD or post valve surgery (%)	16 (20)	4 (20)	2 [11]	1
SCAD/MI (%)	16 (20)	5 (25)	11 (18)	0.53
History of cardiac arrest before VA ECMO (%)	35 (43)	8 (40)	27 (44)	0.74
Place of start ECMO				0.73
Coronary care unit (%)	36 (44)	11 (55)	25 (41)	
Intensive care unit CVT (%)	39 (48)	8 (40)	31 (51)	
Intensive care unit medicine (%)	4 (5)	1 (5)	3 (5)	
Other (%)	2 (2)	0 (0)	2 [11]	
Year of admission				0.098
2555-2559 (%)	25 (31)	3 (15)	22 (36)	
2560-2562 (%)	56 (69)	17 (85)	39 (64)	

Length of stay (days) (IQR)	14(7-28)	38.5(19-58.5)	10(4-20)	<0.001
Duration of using VA ECMO (days)	6.11(2.18-10.60)	8.74(5.93-12.54)	5.47(1.23-10.29)	0.01
Indication for ECMO				0.8
Bridge to decision (%)	2 (2)	0 (0)	2 [11]	
Bridge to recovery (%)	61 (75)	17 (85)	44 (72)	
ECPR (%)	17 (21)	3 (15)	14 (23)	
Bridge to transplant (%)	1 (10)	0 (0)	1 (20)	
Etiology				0.73
Cardiac arrest (ECPR) (%)	17 (21)	3 (15)	14 (23)	
Post cardiectomy with cardiogenic shock (%)	24 (30)	6 (30)	18 (30)	
Other				
Acute coronary syndrome (%)	16 (20)	5 (25)	11 (18)	
Other chronic cardiomyopathy (%)	10 (12)	3 (15)	7 (11)	
Graft rejection post heart transplantation (%)	1 (1)	0 (0)	1 (2)	
Myocarditis (%)	7 (9)	3 (15)	4 (7)	
Post heart or lung transplantation (%)	4 (5)	0 (0)	4 (7)	
Pulmonary embolism (%)	1 (1)	0 (0)	1 (2)	
Trauma (blunt abdominal) (%)	1 (1)	0	1 (2)	
Heart rate (beat/minute) (IQR)	106(69-128)	105(76.5-135)	109(61-126)	0.56
Body temperature (°C) ± SD	36.2±1.17	36.38±1.17	36.14±1.18	0.44
Adrenaline dose (mcg/kg/min)	0.68(0.1-1.04)	0.44(0.1-1.0)	0.7(0.1-1.33)	0.29

Levophed* (mcg/kg/min) (IQR)	0(0-0.27)	0(0-0.05)	0(0-0.31)	0.08
Glasgow coma scale \pm SD	7.95 \pm 3.58	9.6 \pm 2.85	7.41 \pm 3.65	0.017
On intraaortic balloon pump (%)	46 (57)	11 (55)	35 (35)	0.85
Laboratory data				
Hemoglobin (g/dl) \pm SD	11.26 \pm 2.69	11.88 \pm 2.51	11.06 \pm 2.75	0.24
White blood cell count (/ul) (IQR)	13640(8850-19850)	14195(9475-21800)	13560(7090-19740)	0.42
Platelet (/ul) (IQR)	163000(101000-235000)	199000(120500-230000)	150000(9900-239000)	0.33
Total bilirubin (mg/dl) (IQR)	1.54(0.79-2.82)	1.69(0.73-2.5)	1.47(0.81-2.9)	0.88
Direct bilirubin (mg/dl) (IQR)	0.9(0.4-1.77)	0.89(0.37-1.69)	0.91(0.4-1.77)	0.99
Aspartate aminotransferase (U/L) (IQ)	230(58-770)	100.5(42.5-911.5)	262(95-701)	0.29
Alanine aminotransferase (U/L) (IQR)	101(40-371)	80.5(21-244.5)	112(49-435)	0.39
Creatinine (mg/dl) (IQR)	1.52(1.06-2.16)	1.37(1.4-1.78)	1.69(1.06-2.4)	0.28
Sodium (mmol/L) \pm SD	141.35 \pm 8.59	138.15 \pm 8.16	142 \pm 8.53	0.055
PaO ₂ /FIO ₂ ratio (IQR)	242.0(80.8-502.5)	364.0(219.17-602.14)	190.0(74.0-459.5)	0.06
Lactate (mmol/L) (IQR)	11.5(7.2-15.8)	7.65(3.35-13.7)	13.6(8.4-16.5)	0.016
pH \pm SD	7.29 \pm .17	7.33 \pm 0.18	7.28 \pm 0.17	0.22
Arterial blood gas PaO ₂ (mmHg) (IQR)	131(76-343)	200(111-347.1)	120(64-343)	0.17
Arterial blood gas PaCO ₂ (mmHg) (IQR)	31.3(27-41.3)	28.65(22.4-31.8)	34(27-41.3)	0.006

VHD - valvular heart disease, SCAD - stable coronary artery disease, MI - myocardial infarction, VA ECMO - Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation, CVT - Cardiac vascular and thoracic, ECMO - Extracorporeal membrane oxygenation, ECPR -

Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation, PaO₂/FIO₂ ratio - partial pressure arterial oxygen and fraction of inspired oxygen ratio, PaO₂ - partial pressures of oxygen, PaCO₂ - partial pressures of oxygen carbon dioxide, IQR - interquartile range, SD - standard deviation

* Levophed were used in 35 patients (6 survivors and 29 death)

ตารางที่ 2 ข้อมูลการตรวจหัวใจด้วยเครื่องสะท้อนเสียงความถี่สูงก่อนใส่ VA ECMO

LV function	all patients (n=77)	Survivors (n=20)	deaths (n=57)	P value
LVEF (%) (IQR)	30(20-53)	20(17.5-44.5)	36(22-55)	0.06
LV diameter	all patients (n=73)	Survivors (n=19)	deaths (n=54)	
LVEDD [3] (IQR)	4.7(3.7-5.2)	5.2(4-6.4)	4.55(3.5-5.1)	0.07
LVESD [3] (IQR)	3.6(2.9-4.6)	4.5(3.1-5.5)	3.35(2.8-4.2)	0.09
RV function	all patients (n=47)	Survivors (n=10)	deaths (n=37)	
TAPSE [3] (IQR)	1.4(0.9-1.9)	1.85(1.1-2.9)	1.4(0.74-1.7)	0.06

IQR - interquartile range, SD - standard deviation, LVEF - left ventricular ejection fraction, LVEDD - left ventricular end diastolic diameter, LVESD - left ventricular end systolic diameter, TAPSE - tricuspid annular plane systolic excursion.

4.3 ผลลัพธ์งานวิจัย ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นและระยะเวลาที่ใช้ในโรงพยาบาล

ในบทศึกษานี้มีจำนวนคนไข้ที่ได้รับการใส่ VA ECMO 81 คน พบว่ารอดชีวิตในโรงพยาบาล 20 คน คิดเป็นอัตราการรอดชีวิตในโรงพยาบาลของคนไข้ 24.69% เมื่อวิเคราะห์อัตราการเสียชีวิตตามช่วงปีการใส่ VA ECMO พบว่า ในช่วง 1 มค 2555- 31 ธค 2559 มีคนไข้ใส่ VA ECMO 25 คน มีรอดชีวิต 3 คน คิดเป็นอัตราการรอดชีวิต 12% ในขณะที่ช่วง 1 มค 2560-1 กค 2562 มีคนไข้ 56 คน มีรอดชีวิต 17 คน คิดเป็นอัตราการรอดชีวิต 30.36% จะพบว่า อัตราการรอดชีวิตมีแนวโน้มดีขึ้น

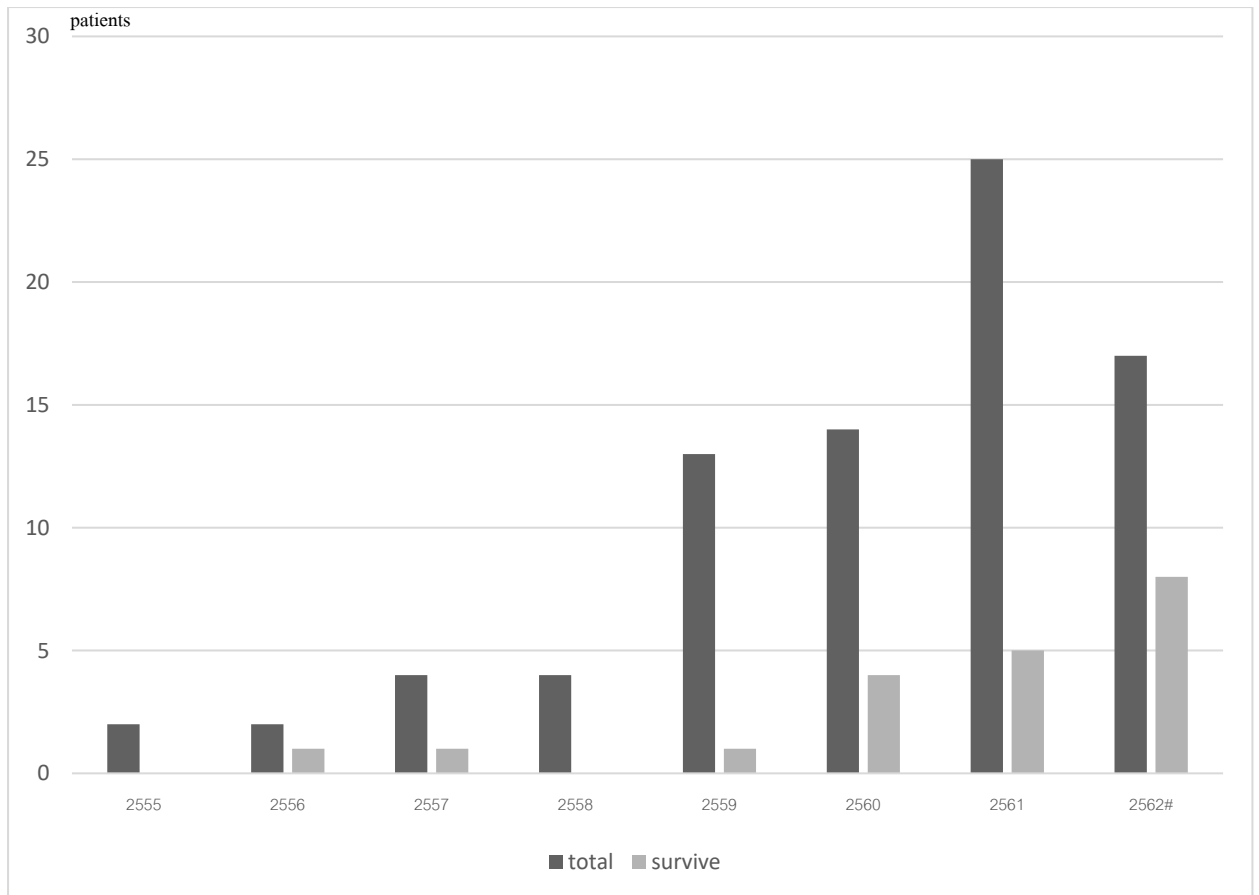
แม้จะไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.098$) รายละเอียดแสดงในตารางที่ 3 และรูปที่ 5

เมื่อวิเคราะห์ภาวะแทรกซ้อนด้านการติดเชื้อระหว่างการใส่ VA ECMO (Nosocomial infection rate during VA ECMO) พบคนไข้ติดเชื้อจำนวน 29 คน รอดชีวิต 9 คน คิดเป็นอัตราการรอดชีวิต 31.03% ในขณะที่คนไข้ที่ไม่ได้ติดเชื้อจำนวน 52 คน รอดชีวิต 11 คน คิดเป็นอัตราการรอดชีวิต 21.15% จากการวิเคราะห์เชิงสถิติพบว่า อัตราการรอดชีวิตของกลุ่มติดเชื้อและกลุ่มไม่ติดเชื้อไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.32$) ในจำนวนคนไข้ที่ติดเชื้อ 29 คน พบว่า วันที่ติดเชื้อครั้งแรกนับจากวันที่นอนโรงพยาบาลโดยเฉลี่ยอยู่ที่วันที่ 7.63 (4,25) วัน รวมจำนวนครั้งที่ติดเชื้อของคนไข้ทั้งหมด 52 ครั้ง โดยเป็นการเพาะเชื้อขึ้นจากเลือด (hemoculture) 18 ครั้ง, จากเสมหะ (Sputum culture) 27 ครั้ง, จากปัสสาวะ (Urine culture) 5 ครั้ง, จากชิ้นเนื้อ (Tissue culture) 2 ครั้ง รายละเอียดแสดงในรูปที่ 6 และตารางที่ 4

ตารางที่ 3 อัตราการรอดชีวิตและความรุนแรงของอาการคนไข้ก่อนได้รับ VA ECMO ในช่วงเวลาที่ต่างกัน (Severity of Patient Sickness Compared Different Periods)

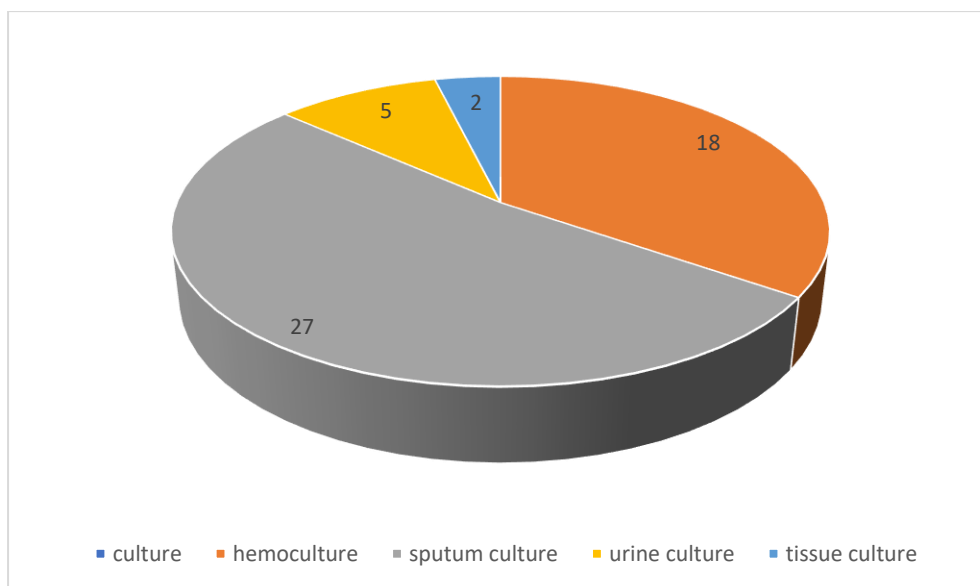
Years of start on ECMO	2555-2559	2560-2562	P value
Survival rate	0.12	0.3	0.098
APACHE II score	32.13±8.63	31.34± 8.79	0.71
Lactate (mmol/L)	9.84(6.3,14.1)	11.86(7.2,15.8)	0.17

SD – standard deviation, IQR - interquartile range



รูปที่ 5 อัตรารอดชีวิตรายปีในช่วง พ.ศ. 2555-2562 (Annual Survival Rate During 2555-2562)

In 2562, data was collected from only first 6 months.



รูปที่ 6 ผลเพาะเชื้อแยกตามอวัยวะต่าง ๆ

ตารางที่ 4 ผลเพาะเชื้อแยกตามเชื้อ

Organism	Number of cultures (n=52)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (%)	12 (0.23)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (%)	7 (0.13)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (%)	6 (0.12)
<i>Escherichia coli</i> (%)	5 (0.1)
<i>Acinetobacter baumannii</i> (%)	4 (0.08)
<i>Enterobacter cloacae</i> (%)	4 (0.08)
<i>Staphylococcus coagulase negative</i> (%)	3 (0.06)
Other pathogens (%)	11 (0.21)

ภาวะแทรกซ้อนด้านไต พบว่า คนไข้ที่ต้องรับการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy) มีจำนวนทั้งหมด 45 คน (55.56% ของคนไข้ทั้งหมด) ในจำนวนนี้มีรอดชีวิต 18 คน (40% ของคนไข้รับการบำบัด) ส่วนคนไข้เสียชีวิตมี 27 คน (60%)

สำหรับภาวะแทรกซ้อนด้านเลือดออกพบว่าคนไข้ที่มีภาวะเลือดออกที่เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต (life threatening bleeding) 36 คน พบคนไข้รอดชีวิต 5 คน คิดเป็นอัตราการรอดชีวิตในกลุ่มคนไข้ที่มีภาวะเลือดออกที่เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต 13.89% คนไข้ไม่มีภาวะเลือดออกที่เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต (non-life threatening bleeding) จำนวน 45 คน พบคนไข้รอดชีวิต 15 คน คิดเป็นอัตราการรอดชีวิตในกลุ่มคนไข้ไม่มีภาวะเลือดออกที่เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต 33.33% เมื่อเทียบอัตราการรอดชีวิตระหว่างกลุ่มที่มีภาวะเลือดออกที่เป็นอันตรายต่อชีวิตและกลุ่มที่ไม่มีภาวะเลือดออกรุนแรง จะพบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.04$) นั่นคือ ภาวะเลือดออกที่เป็นอันตรายต่อชีวิตเป็นปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อ การอยู่รอดของคนไข้ที่ได้รับการใส่ VA ECMO

ภาวะแทรกซ้อนด้านอื่น ๆ เช่น ภาวะโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) และภาวะแทรกซ้อนจากบริเวณหลอดเลือดที่รุนแรง (Major vascular complications) พบว่า ทั้งภาวะโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) และ ภาวะแทรกซ้อนจากบริเวณหลอดเลือดที่รุนแรง (Major vascular complications) ไม่มีผลกระทบต่ออัตราการอยู่รอดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (20.0% VS 25.35%, $P = 1$, 23.53% vs 25.0%, $P = 1$ ตามลำดับ) รายละเอียดแสดงในตารางที่ 5

สำหรับการใช้คะแนน Acute Physiology and chronic Health Evaluation II (APACHE II) และ Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) ในการคาดคะเนอัตราการเสียชีวิต พบว่า ค่าเฉลี่ยของคะแนน Acute Physiology and chronic Health Evaluation II (APACHE II) และ Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) ของคนไข้ทั้งหมดในบทศึกษานี้มีค่า 31.58 ± 8.7 และ 11.28 ± 3.32 ตามลำดับ เมื่อเทียบคะแนน Acute Physiology and chronic Health Evaluation II (APACHE II) และคะแนน Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) ระหว่างกลุ่มรอดชีวิตกับกลุ่มเสียชีวิต พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (28.05 ± 6.07 vs 32.75 ± 9.15 , $P = 0.04$, 9.7 ± 2.47 vs 11.79 ± 3.42 , $P = 0.01$, ตามลำดับ) และเมื่อแปลงเป็นค่าคาดคะเนอัตราการเสียชีวิตจากคะแนน Acute Physiology and chronic Health

Evaluation II (APACHE II) และ Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) เป็นอัตราเสียชีวิต พบว่าค่าเฉลี่ยของการศึกษานี้อยู่ที่ 0.66 ± 0.19 , 0.64 ± 0.3 ตามลำดับ โดยอัตราการเสียชีวิตจากค่าคาดคะเนอัตราการเสียชีวิตจากคะแนน Acute Physiology and chronic Health Evaluation II (APACHE II) และ Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) ซึ่งให้เห็นว่ากลุ่มรอดชีวิตกับกลุ่มเสียชีวิตมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (0.59 ± 0.2 vs 0.68 ± 0.18 , $P = 0.046$, 0.50 ± 0.25 vs 0.7 ± 0.3 , $P = 0.01$ ตามลำดับ) ในขณะที่ค่าคาดคะเนอัตราการเสียชีวิตจาก SAVE score พบว่ากลุ่มรอดชีวิตและกลุ่มเสียชีวิตไม่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (0.44 ± 0.15 vs 0.42 ± 0.19 , $p = 0.62$) และเมื่อแปลงเป็นอัตราเสียชีวิตพบว่า ค่าเฉลี่ยโดยใช้ Acute Physiology and chronic Health Evaluation II (APACHE II) และ Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) อยู่ที่ 0.66 ± 0.19 , 0.64 ± 0.3 ตามลำดับ โดยอัตราการเสียชีวิตจาก Acute Physiology and chronic Health Evaluation II ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่คะแนน Sequential Organ Failure Assessment พบว่ากลุ่มรอดชีวิตกับกลุ่มเสียชีวิตมีอัตราการเสียชีวิตที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (0.59 ± 0.2 vs 0.68 ± 0.18 , $P = 0.046$, 0.50 ± 0.25 vs 0.7 ± 0.3 ตามลำดับ)

ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลของคนไข้อยู่ที่ 14 วัน โดยกลุ่มคนไข้ที่รอดชีวิตอยู่ที่ 38.5 (19-58.5) วัน ส่วนในกลุ่มคนไข้ที่เสียชีวิตอยู่ที่ 10 (4-20) วัน ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ระยะเวลาในการใส่ VA ECMO อยู่ที่ 6.11 (2.18-10.60) วัน คนไข้กลุ่มที่รอดชีวิตเทียบกับกลุ่มคนไข้ที่เสียชีวิตมีความแตกต่างกันในช่วงระยะเวลาใส่ VA ECMO อย่างมีนัยสำคัญ (8.74 (5.93-12.54) vs 5.47 (1.23-10.29) วัน, $p = 0.01$)

สำหรับการหย่าเครื่องพยุงการทำงานของหัวใจและปอด (weaning of VA ECMO) พบว่าอัตราการหย่าเครื่องพยุงการทำงานของหัวใจและปอด (weaning of VA ECMO) มีค่า 35.8% และค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาลของคนไข้ VA ECMO โดยเฉลี่ยเท่ากับ 1,064,265 บาทต่อคนไข้ 1 คน

สาเหตุของการเสียชีวิต 61 คน พบว่า 26 คน (42.62%) เสียชีวิตตามสาเหตุที่ใส่ VA ECMO, 14 คน (22.95%) เสียชีวิตจากภาวะเลือดออก, 11 คน (18.03%) เสียชีวิตจากภาวะติดเชื้อ, 5 คน (

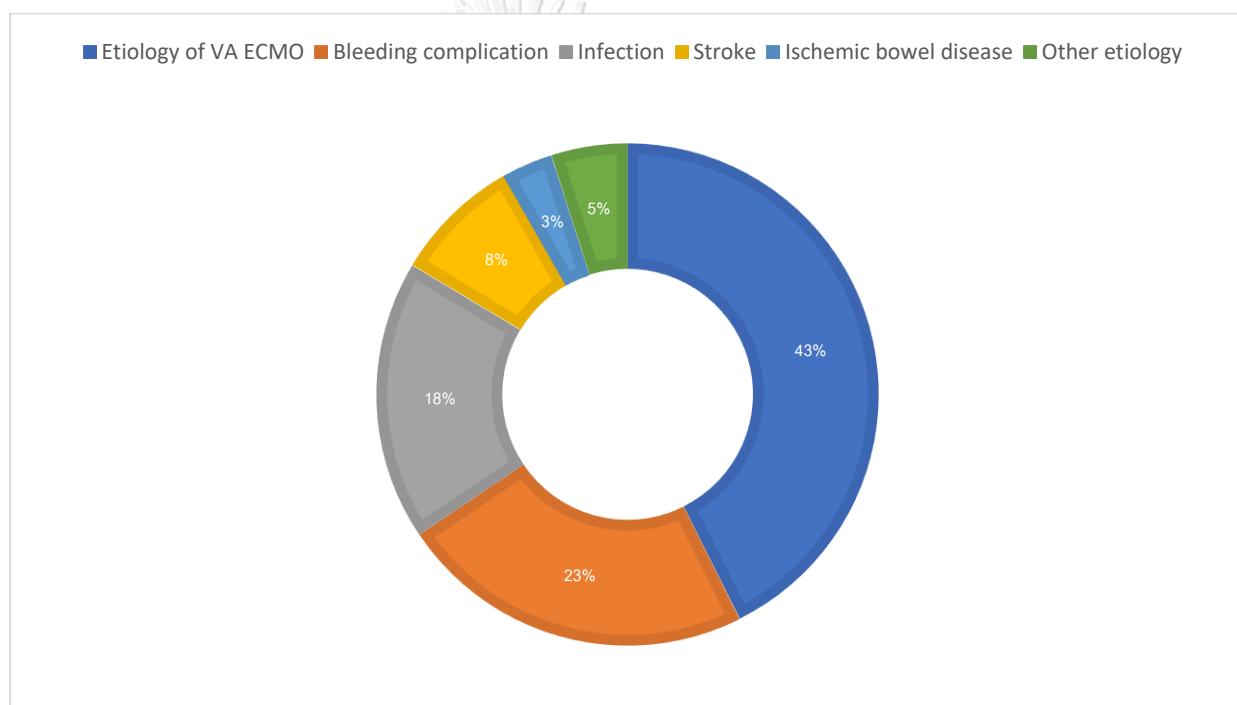
8.20%) เสียชีวิตจาก ภาวะโรคหลอดเลือดสมอง (stroke), 2 คน (3.28%) เสียชีวิตจาก ischemic bowel disease, 3 คน (4.92%) เสียชีวิตจากสาเหตุอื่น ๆ ดังรูปที่ 7

ตารางที่ 5 ภาวะแทรกซ้อนและผลลัพธ์ของ VA ECMO

Factor	all patients (n=81)	survivors (n=20)	deaths (n=61)	P value
Nosocomial infection culture positive (%)	29 (36)	9 (45)	20 (33)	0.32
RRT before or during ECMO (%)	45 (56)	8 (40)	37 (61)	0.2
Life threatening bleeding (%)	36 (44)	5 (25)	31 (51)	0.04
Major vascular complication (%)	17 (21)	4 (20)	13 (21)	1
Stroke (%)	10 (12)	2 (10)	8 (13)	1
budget in VA ECMO (bath) (IQR)	1064265 (584857- 1161091)	1483232 (927561- 1277782)	929879.8 (465357- 1103586)	0.017
Wean off ECMO successful (%)	29 (36)	20 (10)	9 (15)	<0.001
Length of stay (days) (%)	14(7-28)	38.5(19-58.5)	10(4-20)	<0.001
Duration of using VA ECMO (days) (IQR)	6.11(2.18- 10.60)	8.74(5.93-12.54)	5.47(1.23-10.29)	0.01
Scoring				
SAVE score (IQR)	-3((-7)-2)	-3((-5.5)-1.5)	-3((-7)-2)	0.45
mortality rate by SAVE score \pm SD	0.43 \pm 0.18	0.44 \pm 0.15	0.42 \pm 0.19	0.62
APACHE II score \pm SD	31.58 \pm 8.7	28.05 \pm 6.07	32.75 \pm 9.15	0.04
mortality rate by APACHE II score \pm SD	0.66 \pm 0.19	0.59 \pm 0.2	0.68 \pm 0.18	0.046

SOFA score \pm SD	11.28 \pm 3.32	9.7 \pm 2.47	11.79 \pm 3.42	0.01
mortality rate by SOFA score \pm SD	0.64 \pm 0.3	0.50 \pm 0.25	0.7 \pm 0.3	0.01

RRT- Renal Replacement Therapy, ECMO - Extracorporeal membrane oxygenation, VA ECMO - Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation, SAVE - Survival after Veno-Arterial ECMO, APACHE II - Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation II, SOFA - Sequential Organ Failure Assessment, IQR - interquartile range, SD – standard deviation



รูปที่ 7 สาเหตุของการเสียชีวิต

4.4 ผลวิเคราะห์จาก Univariate Analysis

จากการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานที่มีผลกระทบต่อการอยู่รอดของผู้ป่วยที่ใส่ VA ECMO ตามที่ได้กล่าวมาในข้างต้น ปัจจัยที่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มรอดชีวิตและกลุ่มเสียชีวิตโดยใช้ระดับ P value <0.1 ได้ถูกนำเข้าสู่ขั้นตอนการวิเคราะห์ต่อโดยใช้การวิเคราะห์การถดถอยตัวแปรตัวเดียว (Univariate Regression analysis) ในขั้นตอนนี้ พบว่า ปัจจัยที่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มรอดชีวิตและกลุ่มเสียชีวิตและนำสู่การวิเคราะห์ต่อ ได้แก่ ขนาดยา Levophed, ระดับโซเดียมในเลือด,

partial pressure arterial oxygen and fraction of inspired oxygen (PaO₂/FIO₂) ratio, การทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular ejection fraction), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end systolic diameter (LVESD), Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE), Glasgow Coma Scale (GCS) ก่อนใส่เครื่อง VA ECMO, arterial blood gas CO₂ tension (ABG PaCO₂), แลคเตทในเลือด (blood lactate), ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล (length of stay), ระยะเวลาในการใส่ VA ECMO (duration of VA ECMO), ภาวะเลือดออกที่เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต (life threatening bleeding), คะแนน Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), การคาดคะเนอัตราการเสียชีวิตจากคะแนน Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation II, คะแนน Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), การคาดคะเนอัตราการเสียชีวิตจากคะแนน Sequential Organ Failure Assessment

ผลการวิเคราะห์การถดถอยตัวแปรตัวเดียว (Univariate Regression analysis) พบว่า ปัจจัยที่มีผลกระทบต่อการอยู่รอดของผู้ป่วยที่ใส่ VA ECMO อย่างมีนัยสำคัญ ณ ระดับความเชื่อมั่น 95% ได้แก่ปัจจัยต่อไปนี้ Glasgow Coma Scale (GCS) ก่อนใส่เครื่อง VA ECMO มี odd ratio 1.24 (1.03-1.51) (P=0.03), ความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดง (ABG PaCO₂) มี odd ratio 0.91 (0.85-0.97) (P=0.007), แลคเตทในเลือด (blood lactate) มี odd ratio 0.89(0.81-0.98) (P=0.018), ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล (length of stay) มี odd ratio 1.07 (1.03-1.11) (P<0.001), ระยะเวลาในการใส่ VA ECMO (duration of VA ECMO) มี odd ratio 0.91 (0.85-0.98) (P=0.02) , ภาวะเลือดออกที่เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต (life threatening bleeding) มี odd ratio 0.32 (0.10-0.998) (P=0.05), คะแนน Acute Physiology and chronic Health Evaluation II (APACHE II) มี odd ratio 0.98 (0.96-0.995) (P=0.015), การคาดคะเนอัตราการเสียชีวิตจากคะแนน Acute Physiology and chronic Health Evaluation II มี odd ratio 0.97 (0.95-1.00) (P=0.051), คะแนน Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) มี odd ratio 0.81 (0.68-0.97) (P=0.018), การคาดคะเนอัตราการเสียชีวิตจากคะแนน Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) มี odd ratio 0.98 (0.96-0.995) (P=0.015). ข้อมูลดังแสดงไว้ตารางที่ 6 และ 7

ในทางตรงข้าม ปัจจัยที่ไม่มีผลกระทบต่อการอยู่รอดของผู้ป่วยที่ใส่ VA ECMO อย่างมีนัยสำคัญ ณ ระดับความเชื่อมั่น 95% ได้แก่ปัจจัยต่อไปนี้ ขนาดยา levophed มี odd ratio 0.77 (0.004-1.60) (P=0.098), ระดับโซเดียมในเลือด มี odd ratio 0.94 (0.88-1.002) (P=0.059), อัตราส่วนระหว่างความเข้มข้นของออกซิเจนต่อแรงดันออกซิเจนในเลือด (PaO₂/FIO₂) ratio มี odd ratio 1.001 (0.997-1.002)(P=0.105), การทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular ejection fraction) มี odd ratio 0.98 (0.95-1.003) (P=0.081), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) มี odd ratio 1.34 (0.93-1.93) (P=0.12), left ventricular end systolic diameter (LVESD) มี odd ratio 1.32 (0.91-1.91) (P=0.146), Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE) มี odd ratio 2.18 (0.62-7.78) (P=0.23) ข้อมูลดังแสดงไว้ตารางที่ 6

ผลจากการวิเคราะห์โดย Univariate Analysis ปัจจัยที่มีผลกระทบต่อการอยู่รอดของผู้ป่วยที่ใส่ VA ECMO โดยใช้ระดับ P value <0.1จะนำสู่การวิเคราะห์ขั้นต่อไปโดยใช้ Multivariate Analysis

ตารางที่ 6 ปัจจัยจากข้อมูลพื้นฐานที่ส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิต โดยวิธี Univariate Analysis

Logistic analysis	Odd ratio (95% CI)	P value
Levophed	0.77 (0.004-1.60)	0.098
Sodium	0.94 (0.88-1.002)	0.059
PaO ₂ /FIO ₂ ratio	1.001 (0.997-1.002)	0.105
LVEF	0.98 (0.95-1.003)	0.081
LVEDD	1.34 (0.93-1.93)	0.12
LVESD	1.32 (0.91-1.91)	0.146
TAPSE	2.18 (0.62-7.78)	0.23
Glasgow coma scale	1.24 (1.03-1.51)	0.03
Arterial blood gas PaCO ₂	0.91 (0.85-0.97)	0.007
Lactate	0.89 (0.81-0.98)	0.018
APACHE II	0.94 (0.88- 0.998)	0.045
Mortality rate from APACHE II	0.97 (0.95-1.00)	0.051

score		
SOFA score	0.81 (0.68-0.97)	0.018
Mortality rate from SOFA score	0.98 (0.96-0.995)	0.015

CI - confidence interval, PaO₂/FIO₂ ratio - partial pressure arterial oxygen and fraction of inspired oxygen ratio, LVEF - left ventricular ejection fraction, LVEDD - left ventricular end diastolic diameter, LVEDS - left ventricular end systolic diameter, TAPSE - tricuspid annular plane systolic excursion, PaCO₂ - partial pressure of oxygen carbon dioxide, APACHE II - Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation II, SOFA - Sequential Organ Failure Assessment

ตารางที่ 7 ภาวะแทรกซ้อนและข้อมูลด้านอื่นที่ส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิต โดยวิธี Univariate Analysis

Logistic analysis	Odd ratio (95% CI)	P value
Life threatening bleeding	0.32(0.10-0.998)	0.05
Duration of using VA ECMO	0.91(0.85-0.98)	0.02
Length of stay	1.07(1.03-1.11)	<0.001

CI - confidence interval, ECMO - Extracorporeal membrane oxygenation

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

4.5 ผลวิเคราะห์จาก Multivariate Analysis

ปัจจัยที่มีผลต่อการอยู่รอดของผู้ป่วยที่ใส่ VA ECMO อย่างมีนัยสำคัญ ณ P value < 0.1 จากการวิเคราะห์โดย Univariate Analysis จะนำสู่การวิเคราะห์ในขั้นตอนต่อไปโดยวิธี Multivariate analysis ในขั้นตอน Multivariate Analysis ได้วางเกณฑ์คัดเลือกตัวแปรเข้าสู่การวิเคราะห์โดย จะนำเฉพาะปัจจัยที่มีผลต่อการทำนายการรอดชีวิตในโรงพยาบาลก่อนใส่ VA ECMO เท่านั้น ทั้งนี้ เพื่อผลที่ได้จากการวิเคราะห์สามารถนำมาใช้ในการทำนายการอยู่รอดของคนไข้ก่อนที่จะใส่ VA ECMO ได้ ภายใต้เกณฑ์นี้จึงได้ตัดปัจจัยที่มีผลกระทบต่ออยู่รอดระหว่างใส่ VA ECMO ออก ประกอบด้วย ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล (length of stay), ระยะเวลาในการใส่ VA

ECMO (duration of ECMO) และภาวะเลือดออกที่เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต (life threatening bleeding) นอกจากนี้ ได้ตัดตัวแปรที่ซ้ำซ้อนหรือมีค่าสหสัมพันธ์สูงออกเพราะเป็นตัวแปรที่อยู่ในกลุ่มเดียวกัน ภายใต้เกณฑ์นี้ได้ตัด Glasgow Coma Scale(GCS) ออก เนื่องจากเป็นข้อมูลที่อยู่ในการคำนวณ Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score และ Acute Physiology and chronic Health Evaluation II (APACHE II) score ตัดตัวแปรการคาดคะเนอัตราการเสียชีวิตจาก Acute Physiology and chronic Health Evaluation II score และ ตัดตัวแปรการคาดคะเนอัตราการเสียชีวิตจาก Sequential Organ Failure Assessment score เพราะจะใช้ Acute Physiology and chronic Health Evaluation II score และ Sequential Organ Failure Assessment score แทน

หลังจากการคัดกรองตัวแปรตามเกณฑ์ที่กล่าวมาข้างต้น ได้ตัวแปรเข้าสู่ขั้นตอนการวิเคราะห์โดย Multivariate Analysis ดังนี้ ขนาดยา levophed, ค่าเฉลี่ยการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular ejection fraction), ความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดง (ABG PaCO₂), แลคเตทในเลือด (blood lactate), Acute Physiology and chronic Health Evaluation II score และ Sequential Organ Failure Assessment score ก่อนใส่ VA ECMO

ผลการวิเคราะห์ Multivariate พบว่า สภาวะป่วยของคนไข้ก่อนใส่ VA ECMO ที่มีผลต่อการอยู่รอดของคนไข้หลังใส่ VA ECMO ได้แก่ ความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดง (ABG PaCO₂), และ แลคเตทในเลือด (blood lactate) ทั้งสองปัจจัยเป็นตัวแปรอิสระที่สามารถอธิบายผลของการรอดชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญ (odd ratio = 0.91; 95% CI; 0.85-0.98 และ 0.90; 95% CI; 0.81-0.99, ตามลำดับ) รายละเอียดแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 ปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่ออัตราการรอดชีวิต โดยวิธี Multivariate Analysis

Logistic analysis	Odd ratio (95% CI)	P value
Arterial blood gas PaCO ₂	0.91(0.85-0.97)	0.007
Lactate	0.90(0.81-0.99)	0.033
Levophed	0.082(0.002-3.92)	0.21
LVEF	0.98(0.95-1.01)	0.2

APACHE II score	0.94(0.86-1.03)	0.18
SOFA score	0.94(0.75-1.18)	0.62

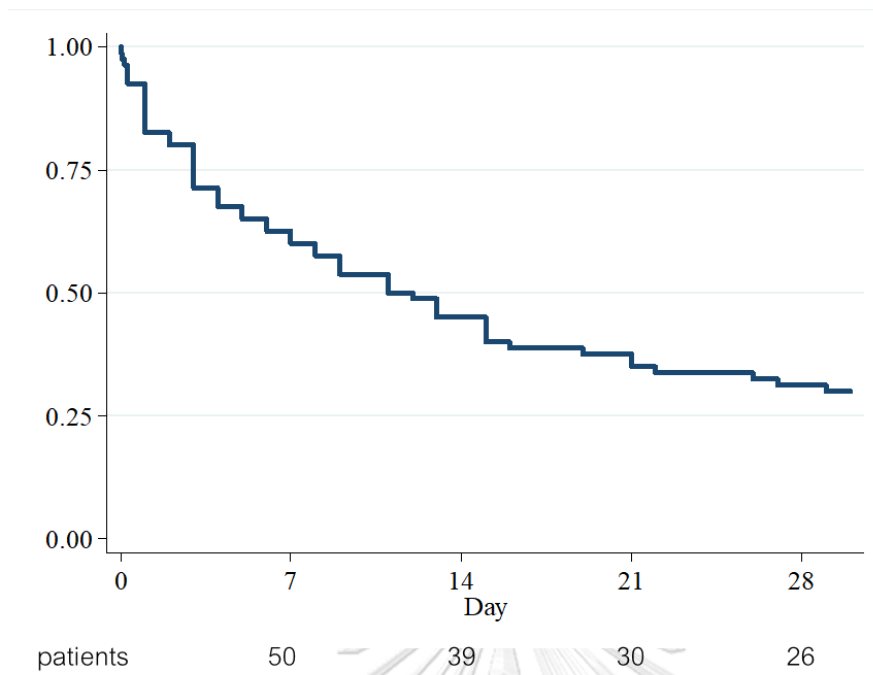
CI - confidence interval, LVEF - left ventricular ejection fraction, PaCO₂ - partial pressures of oxygen carbon dioxide, APACHE II - Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation II, SOFA - Sequential Organ Failure Assessment

4.6 ผลการวิเคราะห์จาก Kaplan Meier Curve Analysis

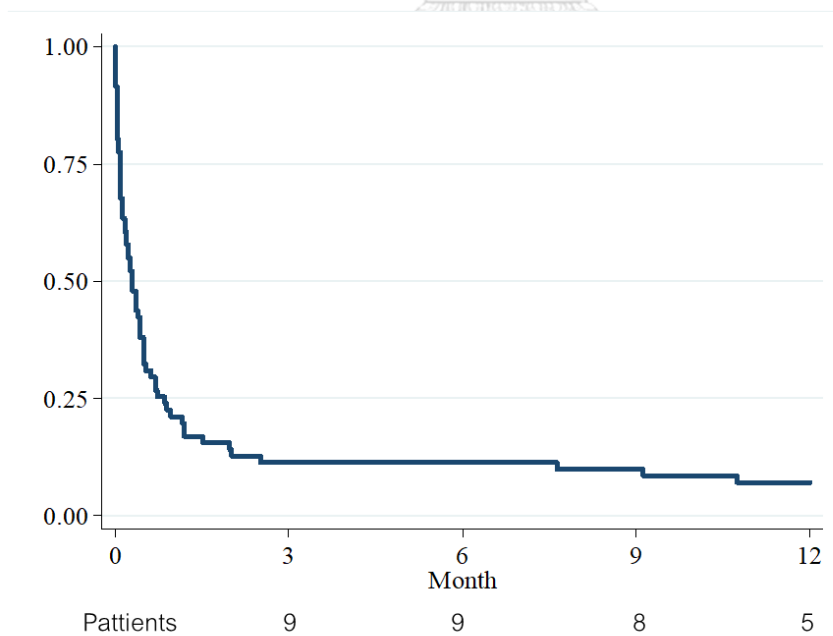
เมื่อวิเคราะห์อัตราการรอดชีวิตที่ 30 วัน (30 day survival analysis) พบว่า ความหนาแน่นอุบัติการณ์ (Incidence density) เท่ากับ 4.78/100 คนไข้/วัน และค่ามัธยฐาน (median) อยู่ที่ 11 days (95% CI : 7- 16) ในขณะที่อัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี (one year survival analysis) พบว่า ความหนาแน่นอุบัติการณ์ (Incidence density) เท่ากับ 57.91/100 คนไข้/เดือน และค่ามัธยฐาน (median) อยู่ที่ 0.3 เดือน (95% CI : 0.17- 0.43) ข้อมูลดังรูปที่ 8 และ 9

4.7 ผลการวิเคราะห์ ภาวะแลคเตทในเลือด (blood lactate) ด้วยวิธีพื้นที่ใต้โค้ง ROC (Receiver Operating Characteristic)

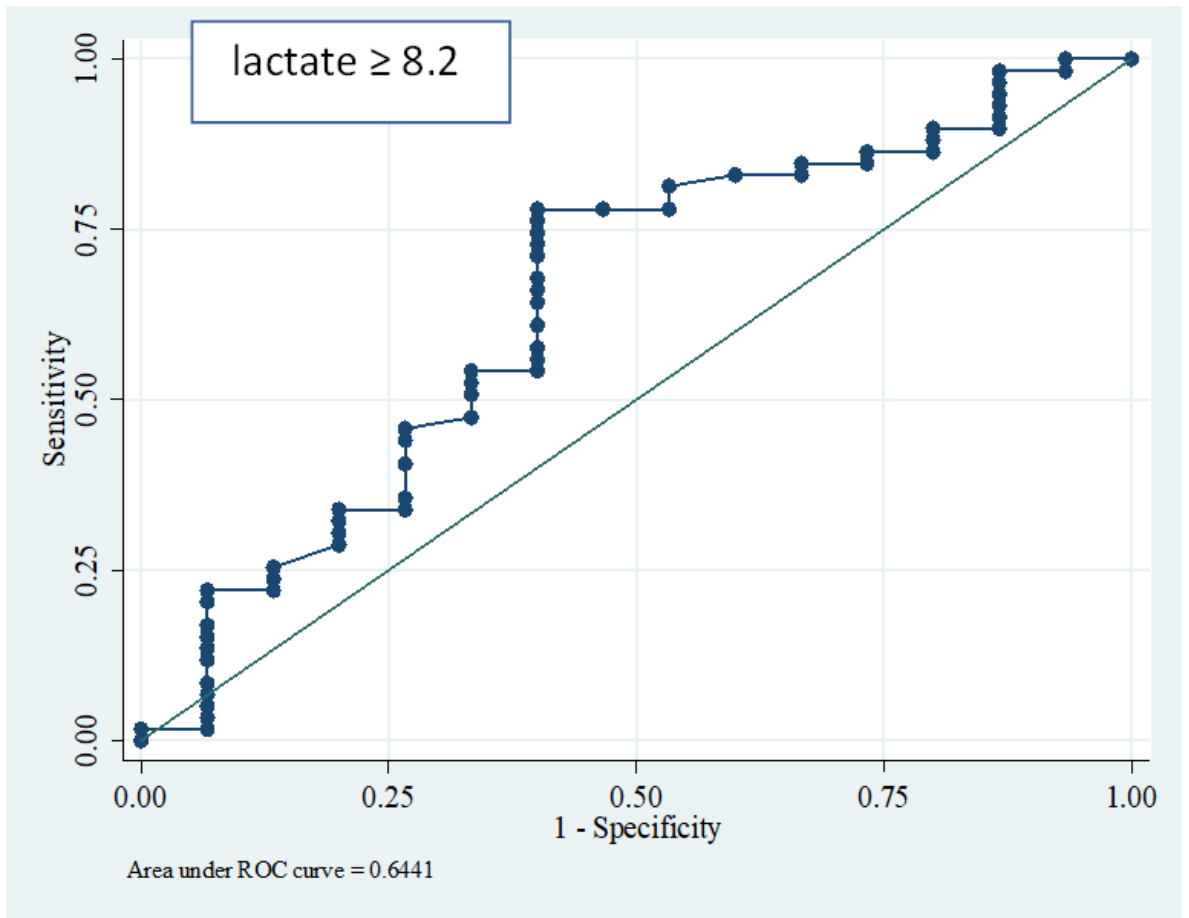
เมื่อนำค่า lactate มาวิเคราะห์ด้วย Receiver operating characteristic (ROC) curve ดังรูป 10 เพื่อหาความสามารถของ lactate ในการจำแนก primary outcome และหาจุดตัดที่เหมาะสม พบว่า Area under the curve (AUC) ของ lactate = 0.6441 และจุดตัดที่เหมาะสมจากกราฟคือ ค่า lactate \geq 8.2 ซึ่งได้ ความไว (sensitivity) และ ความจำเพาะ (specificity) เท่ากับ 77.97% และ 60.00% ตามลำดับ



รูปที่ 8 อัตราการรอดชีวิตที่ 30 วัน (30 day survival analysis)



รูปที่ 9 อัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี (one year survival analysis)



รูปที่ 10 ROC (Receiver Operating Characteristic) ในการทำนายอัตราการรอดชีวิตในโรงพยาบาล (Survival to hospital discharge rate) โดยใช้ lactate

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัยและ ข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

1. อัตรารอดชีวิต

บทศึกษานี้พบว่าอัตรารอดชีวิตในโรงพยาบาลของคนไข้ ที่ใส่ VA ECMO อยู่ที่ระดับ 24.69% ซึ่งเป็นระดับค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับประเทศอื่น ๆ ในบทศึกษาของ Sun Hee Lee ซึ่งศึกษาคนไข้ในเกาหลีใต้ พบอัตรารอดชีวิตอยู่ที่ 27%[7], ของ Shotaro Aso พบคนไข้ญี่ปุ่นมีอัตรารอดชีวิต 27.5%[20], และของ Schmidt M. และคณะซึ่งเป็นบทศึกษา cohort ที่เก็บข้อมูลคนไข้ทั่วโลก พบว่า อัตรารอดชีวิตอยู่ที่ 42%[8] เมื่อวิเคราะห์ถึงสาเหตุที่คนไข้ไทยในบทศึกษานี้มีอัตรารอดชีวิตต่ำกว่าโดยเปรียบเทียบ พบว่า อายุคนไข้ไม่ใช่อปัจจัยหลักที่กระทบต่ออัตรารอดชีวิต โดยกลุ่มคนไข้ในบทศึกษานี้มีอายุเฉลี่ยที่ 54.59 ปี ใกล้เคียงกับค่าเฉลี่ยของอายุของกลุ่มคนไข้ในบทศึกษาของ Schmidt M. และคณะที่ 54 ปี[8] และต่ำกว่าค่าเฉลี่ยของอายุคนไข้ในบทศึกษาของ Lee ที่ 57 ปี[7] และ ของ Aso ที่ 60 ปี[20] เมื่อเทียบบทศึกษานี้กับบทศึกษาของ Schmidt และคณะซึ่งอัตราอยู่รอดชีวิตของคนไข้อยู่ในระดับสูงกว่าการศึกษานี้ค่อนข้างมาก จะเห็นถึงความแตกต่างของสภาพร่างกายและอาการป่วยของคนไข้ก่อนใส่ VA ECMO ของสองบทศึกษาอย่างชัดเจน โดยบทศึกษานี้มีอาการป่วยที่รุนแรงกว่ามาก จะเห็นว่าอวัยวะล้มเหลว ในบทศึกษาของ Schmidt และคณะ คนไข้ที่มีภาวะตับวาย (liver failure) มี 5%, ระบบประสาทกลางทำงานผิดปกติ (central nervous system dysfunction) มี 6%, ไตวาย (renal failure) มี 14% ในขณะที่บทศึกษานี้เมื่อปรับนิยามการวัดอวัยวะล้มเหลวตามเกณฑ์ของ Schmidt และคณะแล้ว พบว่า คนไข้มีอาการตับวาย (liver failure) มากถึง 80.2%, ระบบประสาทกลางทำงานผิดปกติ (central nervous system dysfunction) มี 40.7%, และไตวาย (renal failure) มี 17.3% ความรุนแรงของอาการป่วยจากอวัยวะล้มเหลวของคนไข้ในบทศึกษานี้ยังสามารถเห็นได้จากภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นกับระบบทางเดินปัสสาวะระหว่างใส่ VA ECMO โดยมีคนไข้ไตวายและต้องทำการบำบัดทดแทนไตมากถึง 45 คน คิดเป็นสัดส่วน 55.56%

ของคนไข้ทั้งหมด อัตรานี้นับว่าสูงมากเมื่อเทียบกับอัตราการบำบัดทดแทนไตของคนไข้ในบท
ศึกษาอื่น ๆ ที่อยู่ประมาณ 33-46%[26, 29, 30]

สภาพความรุนแรงของอาการป่วยที่มีมากกว่าของคนไข้ในบทศึกษานี้ยังสามารถดูได้จาก
จากภาวะหัวใจหยุดเต้นก่อนใส่ VA ECMO (Pre-ECMO cardiac arrest) โดยการศึกษานี้มี
สัดส่วนคนไข้ที่มีภาวะหัวใจหยุดเต้นก่อนใส่ VA ECMO สูงมากถึง 43.21% เมื่อเปรียบเทียบกับ
บทศึกษาของ Schmidt M at el. (8) พบว่า คนไข้มีภาวะหัวใจหยุดเต้นก่อนใส่ VA
ECMO (Pre-ECMO cardiac arrest) อยู่ที่ระดับ 32% ซึ่งเป็นสัดส่วนที่ต่ำกว่าคนไข้ในบท
ศึกษานี้มาก ทั้งนี้ การศึกษาก่อนหน้านี้ได้แสดงให้เห็นว่าภาวะหัวใจหยุดเต้นก่อนใส่ VA
ECMO เป็นหนึ่งในปัจจัยที่ทำให้อัตราการอยู่รอดชีวิตลดลง (8)

เมื่อพิจารณาอาการป่วยของคนไข้ก่อนรับการใส่ VA ECMO อาจสรุปได้ว่า คนไข้ใน
บทศึกษานี้โดยเปรียบเทียบมีอาการป่วยที่รุนแรงกว่ามาก ทั้งนี้อาจเป็นเพราะการตัดสินใจ
ใส่ VA ECMO ช้าเกินไป หรือเลือกใช้ VA ECMO เป็นทางเลือกสุดท้ายในการรักษา

นอกจากอาการป่วยของคนไข้แล้ว โรคที่เป็นสาเหตุทำให้ต้องใส่ VA ECMO ก็อาจ
เป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่มีผลทำให้อัตราการอยู่รอดชีวิตของบทศึกษานี้โดยเปรียบเทียบต่ำกว่า ในบท
ศึกษาของ Schmidt และคณะ โรคที่เป็นสาเหตุหลักให้คนไข้ได้รับการใส่ VA ECMO คือ
กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute myocardial infraction) มี 29%, โรคลิ้นหัวใจ
(valvular heart disease) มี 17% ในขณะที่ บทศึกษานี้พบว่า โรคที่เป็นสาเหตุหลักให้
คนไข้เข้าใส่ VA ECMO คือ ภาวะช็อกจากภาวะหัวใจหลังผ่าตัด (post cardiectomy with
cardiogenic shock) มี 29.62%, การใช้ในระหว่างการปฏิบัติการช่วยชีวิต
(cardiopulmonary resuscitation) โดยใส่ VA ECMO ช่วยในระหว่างหัวใจหยุดเต้น
(extracorporeal cardiopulmonary resuscitation) มี 20.99%, และกล้ามเนื้อหัวใจตาย
เฉียบพลัน (acute myocardial infarction) มี 19.75% สาเหตุการเสียชีวิตที่แตกต่างกัน
ในแต่ละการศึกษาอาจเป็นอีกหนึ่งสาเหตุที่ทำให้อัตราการอยู่รอดชีวิตของบทศึกษานี้โดย
เปรียบเทียบต่ำกว่า ทั้งนี้การศึกษาของ Schmidt และคณะได้แสดงให้เห็นว่าโรคที่เป็น
สาเหตุในการใส่ VA ECMO มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต[8]

ประสบการณ์ในการใช้ VA ECMO รักษาคนไข้เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่จะอธิบายถึง
อัตราการรอดชีวิตของบทศึกษานี้โดยเปรียบเทียบต่ำกว่าบทศึกษาอื่น ๆ ทั้งนี้การใช้ VA ECMO

มารักษาคนไข้ในประเทศไทยยังอยู่ในช่วงแรกเริ่มประมาณ 10 ปี ในขณะที่ประเทศที่พัฒนา
มากกว่าไทย เช่น ญี่ปุ่น เกาหลีใต้ ไต้หวัน VA ECMO ในการรักษาคนไข้ที่มีภาวะช็อกที่ไม่
ตอบสนองต่อการรักษาจากภาวะหัวใจ (refractory cardiogenic shock) มานานกว่าไทย
จึงมีประสบการณ์มากกว่า ในบทศึกษาของ J. Kim ได้ชี้ให้เห็นว่าประสบการณ์ในการใช้ VA
ECMO รักษาคนไข้ที่เพิ่มมากขึ้นสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของคนไข้ได้[31] ในบทศึกษานี้
พบเช่นกันว่าประสบการณ์การดูแลคนไข้ VA ECMO ที่มากขึ้น มีแนวโน้มที่อัตราการรอดชีวิตจะ
ดีขึ้น โดยกลุ่มคนไข้ภายใต้การศึกษาในช่วงปี 2560-2562 มีอัตราอยู่รอด 30% ซึ่งสูงกว่า
กลุ่มคนไข้ในช่วงปี 2555-2560 ที่อัตราการรอดชีวิต 12% แม้ว่าการวิเคราะห์เชิงสถิติ ความ
แตกต่างของอัตราการรอดชีวิตใน 2 ช่วงเวลาไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
(วัดโดยค่าภาวะแลคเตทในเลือด (blood lactate) และ คะแนน Acute Physiology and
chronic Health Evaluation II) แต่มีแนวโน้มอัตราการรอดชีวิตที่เพิ่มมากขึ้นโดยสามารถ
ลดความเสี่ยงโดยสมบูรณ์ (absolute risk reduction) ได้ถึง 18% นอกจากนี้ในช่วงปี
2558-2559 เริ่มมีการสร้างทีม VA ECMO ขึ้นทำให้สามารถทำ VA ECMO ได้เร็วมากขึ้น
และอาจเป็นอีก 1 เหตุผลที่ทำให้แนวโน้มอัตราการเสียชีวิตมีแนวโน้มลดลง

2. ปัจจัยที่สามารถทำนายอัตราการอยู่รอดก่อนใส่ VA ECMO

หากพิจารณาปัจจัยที่มีผลกระทบต่ออัตราการอยู่รอดของคนไข้โดยวิเคราะห์ผลกระทบ
เป็นรายปัจจัยด้วยวิธี Univariate จะพบว่า ปัจจัยที่สามารถทำนายอัตราการอยู่รอดของ
คนไข้ในช่วงเวลาก่อนใส่ VA ECMO มีหลายปัจจัย ประกอบด้วย Glasgow coma scale,
ความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดง (ABG PaCO₂), แลคเตทในเลือด (blood
lactate), คะแนน Acute Physiology and chronic Health Evaluation II (APACHE II),
คะแนน Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), ค่าคาดคะเนอัตราการเสียชีวิต
จากคะแนน Acute Physiology and chronic Health Evaluation II, และค่าคาดคะเน
อัตราการเสียชีวิตจากคะแนน Sequential Organ Failure Assessment แต่เมื่อนำเอา
ปัจจัยต่าง ๆ ที่กล่าวมาข้างต้นมาวิเคราะห์ผลกระทบร่วมระหว่างปัจจัยต่าง ๆ โดยวิธี
multivariate logistic regression พบว่า แลคเตทในเลือด (blood lactate) และความดัน
คาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดง (ABG PaCO₂) เป็นปัจจัยสำคัญที่สามารถอธิบายผลของ

การรอดชีวิตของคนไข้ได้ สองปัจจัยนี้จึงเป็นปัจจัยสำคัญที่สามารถทำนายอัตราการรอดชีวิตของคนไข้ในช่วงเวลาก่อนใส่ VA ECMO

ผลการศึกษาในผลกระทบของค่าแลคเตทในเลือดของบทศึกษานี้สอดคล้องกับผลของการศึกษาอื่น ๆ อีกหลายๆการศึกษาที่ชี้ให้เห็นว่าแลคเตทในเลือด (blood lactate) ที่มากขึ้นทำให้อัตราการเสียชีวิตของคนไข้ที่ใส่ VA ECMO มากขึ้น[32-34] ทั้งนี้เป็นเพราะแลคเตทในเลือด (blood lactate) ผลิตจาก anaerobic glycolysis เนื่องจากมี cellular hypoxemia[35]

ผลการวิเคราะห์ ภาวะแลคเตทในเลือด (blood lactate) ด้วยวิธีพื้นที่ใต้โค้ง ROC (Receiver Operating Characteristic) ในการทำนายอัตราการรอดชีวิตในโรงพยาบาล (Survival to hospital discharge rate) พบว่าจากงานวิจัยนี้มีค่า Area under the curve (AUC) ของ lactate = 0.6441 ในขณะที่การศึกษาก่อนหน้านี้มีค่า AUC ของ lactate = 0.79 (Chen, 2016 #48) เมื่อดูจาก ROC curve ของการศึกษานี้ พบว่าจุดตัดที่เหมาะสมคือ lactate \geq 8.2 ซึ่งได้ ความไว (sensitivity) และ ความจำเพาะ (specificity) เท่ากับ 77.97% และ 60.00% ตามลำดับ

สำหรับผลกระทบของค่าความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดง (ABG PaCO₂) ต่อคนไข้ที่ใส่ VA ECMO การศึกษายังมีน้อย ในบทศึกษาของ Melania M. Bembea ศึกษาคนไข้เด็กที่ได้รับการใส่ VA ECMO พบว่า ค่าความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดที่สูง (Hypercarbia) เป็น ปัจจัยที่ทำให้อัตราการเสียชีวิตเพิ่มมากขึ้น[36] ทั้งนี้ ภาวะความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดที่สูง (Hypercarbia) มีความสัมพันธ์กับค่าความดันในสมอง กล่าวคือ ภาวะความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดที่สูง (Hypercarbia) ทำให้เกิดเส้นเลือดสมองขยาย และเพิ่มความดันในสมอง ในขณะที่ค่าความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดที่ต่ำ (Hypocarbia) ทำให้เส้นเลือดในสมองหดตัวและลดความดันในสมอง การเปลี่ยนแปลงความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดที่มากและเร็วเกินไปมีผลกระทบต่ออัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มสูงขึ้น [36-38] อย่างไรก็ตาม การศึกษาของ Katherine Cashen, ซึ่งเป็นอีกหนึ่งบทศึกษาที่วิเคราะห์อัตราการเสียชีวิตของคนไข้เด็กที่ใส่ VA ECMO พบว่า ระดับความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดไม่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิต[37] ผลสรุปของ

ผลกระทบของระดับความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด ในบทศึกษาที่ผ่านมา จึงยังไม่ชัดเจน

สำหรับบทศึกษานี้ ระดับความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดง (ABG PaCO₂) เป็นปัจจัยที่สามารถนำมาทำนายอัตราการรอดชีวิตของคนไข้ในช่วงเวลาก่อนใส่ VA ECMO ได้ โดยระดับความดันยิ่งต่ำ ยิ่งทำให้อัตราการรอดชีวิตของคนไข้ที่ใส่ VA ECMO เพิ่มขึ้น

3. ภาวะแทรกซ้อนระหว่างใส่ VA ECMO

ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นระหว่างคนไข้ใส่ VA ECMO ก็มีผลกระทบต่ออัตราการรอดชีวิตเช่นกัน ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นมากที่สุดในบทศึกษานี้ ได้แก่ ภาวะไตวายจนต้องทำการบำบัดทดแทนไต ภาวะที่มีเลือดออกที่เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต (life threatening bleeding) ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นกับคนไข้จำนวนมากว่าครึ่งหนึ่งที่ใส่ VA ECMO บทศึกษานี้พบว่าภาวะเลือดออกที่เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต (life threatening bleeding) เป็นปัจจัยที่มีผลกระทบต่ออัตราการรอดชีวิตของคนไข้ที่ใส่ VA ECMO อย่างมีนัยสำคัญ ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้[39]

สำหรับการติดเชื้อ ในบทศึกษานี้ไม่ปรากฏผลว่าการติดเชื้อมีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สาเหตุที่ปรากฏผลเป็นเช่นนี้ อาจเป็นเพราะ ในบทศึกษานี้ คนไข้ที่ใส่ VA ECMO จำนวนมาก เสียชีวิตตั้งแต่วันแรก ๆ ที่ใส่ ECMO ทำให้การนอนโรงพยาบาลไม่นานพอที่จะเกิดการติดเชื้อ ทั้งนี้ จากการศึกษาในอดีตพบว่าอัตราการติดเชื้อสัมพันธ์กับระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลที่นานขึ้น[27, 40, 41] ด้วยเหตุนี้ บทศึกษานี้จึงไม่ปรากฏผลให้เห็นว่าการติดเชื้อสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตได้เหมือนการศึกษาก่อนหน้านี้[27, 42] สำหรับตำแหน่งที่ติดเชื้อมากที่สุดในบทศึกษานี้คือ เกิดจากการเพาะเชื้อที่เสมหะ (sputum culture) ผลการศึกษานี้ได้ผลเหมือนกับการศึกษาในอดีต[27, 41] สำหรับการติดเชื้ออันดับรองลงมาในบทศึกษานี้ คือการติดเชื้อในกระแสเลือด (blood stream infection) และ ระบบทางเดินปัสสาวะติดเชื้อ (urinary tract infection) เชื้อที่พบบ่อยครั้งที่สุดในบทศึกษานี้ คือ *Pseudomonas aeruginosa* จากผลของการศึกษา

อาจสรุปได้ว่า ในการดูแลคนไข้ที่อยู่ระหว่างใส่ VA ECMO ควรต้องมีมาตรการป้องกันการติดเชื้อ โดยเฉพาะการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ

5.2 สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

การรักษาโดยให้คนไข้ใส่ VA ECMO เป็นวิธีการรักษาที่สำคัญและจำเป็นสำหรับคนไข้ที่อยู่ในภาวะช็อกที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาจากภาวะหัวใจ (refractory cardiogenic shock) อย่างไรก็ตาม อัตราการรอดชีวิตของคนไข้ที่ได้รับการใส่ VA ECMO ยังมีอัตราที่ต่ำมาก ในบทศึกษานี้ คนไข้มีอัตราการรอดชีวิตเพียง 24.69% สาเหตุสำคัญที่ทำให้อัตราการรอดชีวิตอยู่ในระดับต่ำ อาจเป็นเพราะ คนไข้จำนวนไม่น้อยอยู่ในภาวะอาการป่วยที่รุนแรงก่อนใส่ VA ECMO โดยมีภาวะอวัยวะล้มเหลว เช่น ตับวาย ระบบประสาทส่วนกลางทำงานผิดปกติ เป็นต้น สภาวะร่างกายที่อ่อนแอมากส่งผลให้คนไข้เกิดอาการแทรกซ้อนรุนแรงเมื่อได้รับการใส่ VA ECMO เช่น มีอาการไตวายต้องทำการบำบัดทดแทนไต มีอาการเลือดออกรุนแรงจนมีความเสี่ยงต่อชีวิต เป็นต้น ด้วยสภาพร่างกายคนไข้ที่อ่อนแอมาก และมีอาการป่วยรุนแรงก่อนที่จะใส่ VA ECMO จึงส่งผลให้อัตราการรอดชีวิตของคนไข้หลังรับการรักษาด้วยการใส่ ECMO อยู่ในระดับต่ำ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะการตัดสินใจเข้ารับการรักษาด้วยการใส่ ECMO ช้าเกินไป

สภาวะร่างกายที่อ่อนแอของคนไข้สามารถสะท้อนออกมาได้โดยค่าตัวชี้วัดที่สำคัญสองค่า คือ ค่าแลคเตทในเลือด (blood lactate) และ ค่าความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดง (ABG PaCO₂) บทศึกษานี้พบว่า ปัจจัยสองตัวนี้ ณ ช่วงเวลาก่อนคนไข้ใส่ VA ECMO สามารถทำนายอัตราการรอดชีวิตของคนไข้หลังใส่ VA ECMO ได้ โดยค่าวัดที่อยู่ในระดับต่ำเป็นปัจจัยส่งเสริมอัตราการรอดชีวิต

การรักษาโดยใช้ VA ECMO ใช้ทรัพยากรในการดูแลคนไข้สูงมาก ประมาณค่าใช้จ่ายในการรักษามีค่ามากกว่าหนึ่งล้านบาทต่อคนไข้หนึ่งคน ในขณะที่อัตราการรอดชีวิตค่อนข้างต่ำ ด้วยเหตุนี้ ก่อนการรับคนไข้เข้ามารักษา จำเป็นต้องคำนึงถึงประสิทธิผลของการรักษา ปัจจัยที่ต้องพิจารณาให้ ความสำคัญก็คือ ภาวะอาการป่วยของคนไข้ซึ่งควรจะอยู่ในระดับที่ไม่รุนแรงมากเกินไป และค่าวัด

แลคเตทในเลือด (blood lactate) และ ค่าความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดง (ABG PaCO₂) ของคนไข้ควรอยู่ในระดับต่ำ

ในระหว่างที่คนไข้ได้รับการรักษาด้วยการใส่ VA ECMO คนไข้ส่วนใหญ่จะเกิดภาวะอาการแทรกซ้อน บทศึกษานี้พบว่า ภาวะที่มีเลือดออกที่เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต (life threatening bleeding) เป็นภาวะแทรกซ้อนรุนแรงที่มีผลกระทบต่ออัตราการรอดชีวิตของคนไข้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และสาเหตุการเสียชีวิตจากการใส่ VA ECMO ในการศึกษาพบว่ามากกว่า 40% มาจากภาวะแทรกซ้อนและภาวะแทรกซ้อนเลือดออกเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตถึง 23% ด้วยเหตุนี้ การดูแลคนไข้ระหว่างการใส่ VA ECMO เป็นสิ่งที่มีความสำคัญไม่แพ้การเลือกคนไข้ โดยควรดูแลอย่างระมัดระวังเพื่อช่วยให้อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนให้น้อยที่สุด โดยเฉพาะ ภาวะที่มีเลือดออกที่เป็นอันตรายต่อชีวิต

5.3 ข้อจำกัดการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective descriptive study) โดยเก็บข้อมูลที่เป็นอดีตจากฐานข้อมูล การเก็บข้อมูลด้วยวิธีนี้จะมีปัญหาข้อมูลบางส่วนขาดหายไป ทำให้ได้ข้อมูลไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ ข้อจำกัดข้อที่สองของการศึกษานี้ ก็คือ เป็นการศึกษาแบบสถาบันเดียว (single center study) ส่งผลให้จำนวนคนไข้ที่อยู่ภายใต้การศึกษามีจำนวนน้อย ดังนั้นการนำผลการศึกษาไปอ้างอิงในประชากรทั่วไปอาจต้องแปลผลอย่างระมัดระวัง นอกจากนี้ ช่วงระยะเวลาในการใช้ VA ECMO รักษาคนไข้ในประเทศไทยยังมีช่วงเวลาที่สั้นมาก ประมาณ 10 ปี ข้อมูลคนไข้ยังมีปริมาณไม่มาก ข้อมูลจึงเป็นข้อจำกัดสำคัญสำหรับการศึกษา

ในการแก้ไขข้อจำกัด อาจจะใช้วิธีเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า (prospective study) ซึ่งจะช่วยให้ข้อมูลสมบูรณ์มากขึ้น การศึกษาควรจะเป็นการศึกษาแบบหลายสถาบัน (multiple center study) ซึ่งจะช่วยให้สามารถเก็บข้อมูลในประชากรที่มีขนาดใหญ่และหลากหลายมากขึ้น นอกจากนี้ หากมีบทศึกษาใหม่ที่น่าเชื่อถือของบทศึกษานี้ไปทำการศึกษาต่อยอด และขยายระยะเวลาเก็บข้อมูลคนไข้ให้ยาวขึ้น ก็จะทำให้ข้อจำกัดด้านข้อมูลลดน้อยลง

บรรณานุกรม

1. Baran, D.A., *Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) and the Critical Cardiac Patient*. *Curr Transplant Rep*, 2017. 4(3): p. 218-225.
2. Shin, T.G., et al., *Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in patients with inhospital cardiac arrest: A comparison with conventional cardiopulmonary resuscitation*. *Crit Care Med*, 2011. 39(1): p. 1-7.
3. Thiagarajan, R.R., et al., *Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016*. 2017. 63(1): p. 60-67.
4. Makdisi, G. and I.W. Wang, *Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) review of a lifesaving technology*. *J Thorac Dis*, 2015. 7(7): p. E166-76.
5. Eckman, P.M., et al., *Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiogenic Shock: An Introduction for the Busy Clinician*. *Circulation*, 2019. 140(24): p. 2019-2037.
6. Koulova, A., et al., *PREDICTORS OF IN-HOSPITAL MORTALITY IN PATIENTS UNDERGOING VENO-ARTERIAL EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION (VA-ECMO)*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2018. 71(11 Supplement): p. A685.
7. Lee, S.H., et al., *Factors associated with mortality risk in critical care patients treated with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation*. *Heart & Lung*, 2017. 46(3): p. 137-142.
8. Schmidt, M., et al., *Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score*. *Eur Heart J*, 2015. 36(33): p. 2246-56.
9. Chen, W.-C., et al., *The modified SAVE score: predicting survival using urgent veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation within 24 hours of arrival at the emergency department*. *Critical Care*, 2016. 20(1): p. 336.
10. Oude Lansink-Hartgring, A., et al., *Hospital Costs Of Extracorporeal Life Support Therapy*. *Crit Care Med*, 2016. 44(4): p. 717-23.
11. Killip, T., 3rd and J.T. Kimball, *Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients*. *Am J Cardiol*, 1967. 20(4): p. 457-64.
12. Mehran, R., et al., *Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium*. *Circulation*, 2011. 123(23): p. 2736-47.
13. Kirtane, A.J., et al., *Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document*.

- European Heart Journal, 2012. 33(19): p. 2403-2418.
14. *Chapter 1: Definition and classification of CKD.* Kidney international supplements, 2013. 3(1): p. 19-62.
 15. Knaus, W.A., et al., *APACHE II: a severity of disease classification system.* Crit Care Med, 1985. 13(10): p. 818-29.
 16. Vincent, J.L., et al., *The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine.* Intensive Care Med, 1996. 22(7): p. 707-10.
 17. Le Gall, J.R., S. Lemeshow, and F. Saulnier, *A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study.* Jama, 1993. 270(24): p. 2957-63.
 18. Peek, G.J., et al., *Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial.* Lancet, 2009. 374(9698): p. 1351-63.
 19. Guttendorf, J., et al., *Discharge outcome in adults treated with extracorporeal membrane oxygenation.* Am J Crit Care, 2014. 23(5): p. 365-77.
 20. Aso, S., et al., *In-hospital mortality and successful weaning from venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: analysis of 5,263 patients using a national inpatient database in Japan.* Critical Care, 2016. 20(1): p. 80.
 21. Khorsandi, M., et al., *Extra-corporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock after adult cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis.* Journal of Cardiothoracic Surgery, 2017. 12(1): p. 55.
 22. Kashani, A. and C. Mangano, *Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in post-cardiotomy cardiogenic shock (PCCS) in adults: a systematic review.* Heart, Lung and Circulation, 2015. 24: p. e56.
 23. Richardson, A.S.C., et al., *ECMO Cardio-Pulmonary Resuscitation (ECPR), trends in survival from an international multicentre cohort study over 12-years.* Resuscitation, 2017. 112: p. 34-40.
 24. Aissaoui, N., et al., *Predictors of successful extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) weaning after assistance for refractory cardiogenic shock.* Intensive Care Med, 2011. 37(11): p. 1738-45.
 25. Alonso Fernandez De Gatta, M., et al., *Short-term survival prognostic factors in patients supported with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenator.* European Heart Journal, 2019. 40(Supplement_1).
 26. Cheng, R., et al., *Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment*

- of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients.* Ann Thorac Surg, 2014. 97(2): p. 610-6.
27. Bizzarro, M.J., et al., *Infections acquired during extracorporeal membrane oxygenation in neonates, children, and adults.* Pediatr Crit Care Med, 2011. 12(3): p. 277-81.
 28. Kim, G.S., et al., *Nosocomial Infection in Adult Patients Undergoing Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation.* J Korean Med Sci, 2017. 32(4): p. 593-598.
 29. Han, S.-S., et al., *Effects of Renal Replacement Therapy in Patients Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Meta-Analysis.* The Annals of thoracic surgery, 2015. 100(4): p. 1485-1495.
 30. Kuo, G., et al., *Analysis of survival after initiation of continuous renal replacement therapy in patients with extracorporeal membrane oxygenation.* BMC nephrology, 2019. 20(1): p. 318-318.
 31. Kim, J., et al., *Survival Outcomes With Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) in Variable Indications: A 5-Year Single Center Experience.* The Journal of Heart and Lung Transplantation, 2015. 34(4): p. S315-S316.
 32. Bou Chebl, R., et al., *Serum lactate is an independent predictor of hospital mortality in critically ill patients in the emergency department: a retrospective study.* Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine, 2017. 25(1): p. 69.
 33. Melvin, A., et al., *Lactate Predicts Mortality 12 Hours after VA ECMO Initiation.* The Journal of Heart and Lung Transplantation, 2019. 38(4): p. S174-S175.
 34. Villar, J., J.H. Short, and G. Lighthall, *Lactate Predicts Both Short- and Long-Term Mortality in Patients With and Without Sepsis.* Infectious Diseases: Research and Treatment, 2019. 12: p. 1178633719862776.
 35. Kraut, J.A. and N.E. Madias, *Lactic Acidosis.* 2014. 371(24): p. 2309-2319.
 36. Bembea, M.M., et al., *Magnitude of arterial carbon dioxide change at initiation of extracorporeal membrane oxygenation support is associated with survival.* The journal of extra-corporeal technology, 2013. 45(1): p. 26-32.
 37. Cashen, K., et al., *Hyperoxia and Hypocapnia During Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation: Associations With Complications, Mortality, and Functional Status Among Survivors.* Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies, 2018. 19(3): p. 245-253.
 38. Luyt, C.-E., et al., *Brain injury during venovenous extracorporeal membrane oxygenation.* Intensive Care Medicine, 2016. 42(5): p. 897-907.
 39. Aubron, C., et al., *Factors associated with outcomes of patients on extracorporeal membrane oxygenation support: a 5-year cohort study.* Critical care (London, England),

2013. 17(2): p. R73-R73.
40. Aubron, C., et al., *Infections acquired by adults who receive extracorporeal membrane oxygenation: risk factors and outcome*. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2013. 34(1): p. 24-30.
41. Haneke, F., et al., *Infections and Extracorporeal Membrane Oxygenation: Incidence, Therapy, and Outcome*. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*, 2016. 62(1): p. 80-86.
42. Brown, K.L., et al., *Healthcare-associated infection in pediatric patients on extracorporeal life support: The role of multidisciplinary surveillance*. *Pediatr Crit Care Med*, 2006. 7(6): p. 546-50.





จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	คณินทร์ จันทราประภาเวช
วัน เดือน ปี เกิด	4 กุมภาพันธ์ 2533
สถานที่เกิด	กรุงเทพ
วุฒิการศึกษา	มหาวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์
ที่อยู่ปัจจุบัน	25/104 ถ พิบูลสงคราม ตำบลบางเขน อำเภอ เมือง จ นนทบุรี



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY