

การให้ยารักษาทางเภสัชกรรมผู้ป่วย
ที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ

The Pharmaceutical Care
of Patients with

Sepsis
and
Septic Shock





การให้ยารักษาทางเภสัชกรรมผู้ป่วย
ที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ

**The Pharmaceutical Care
of Patients with** 
Sepsis
and
Septic Shock 

การให้บริบาลทางเภสัชกรรมผู้ป่วย
ที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ

The Pharmaceutical Care of Patients with
Sepsis and **Septic Shock**

ราคา 280 บาท

ISBN (e-book) 978-616-631-545-5

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของหอสมุดแห่งชาติ

การให้บริบาลทางเภสัชกรรมผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ = The
Pharmaceutical Care of Patients with Sepsis and Septic Shock.-- สงขลา : [ม.ป.พ.],
2569.
186 หน้า.

1. การบริบาลทางเภสัชกรรม. I. สิริมา ลิตะรุโน, ผู้วาดภาพประกอบ. II. วิสวัช แดงอ่อน,
ผู้วาดภาพประกอบร่วม. III. ชื่อเรื่อง.

615.1

ISBN 978-616-631-545-5

- ผู้พิมพ์** : สิริมา ลิตะรุโน
จัดทำรูปเล่ม : พิชรินทร์ โพธิ์ทอง (พีพี มีเดีย ดีไซน์ แอนด์ พรินท์)
โทรศัพท์ 08 8422 5940
วาดภาพประกอบ : สิริมา ลิตะรุโน, วิสวัช แดงอ่อน
ออกแบบปก : วิสวัช แดงอ่อน
พิมพ์ครั้งที่ 1 : เมษายน 2569 (e-book)

จัดทำและเผยแพร่โดย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาณุ.สิริมา ลิตะรุโน


สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

15 ถนนกาญจนวนิช ตำบลคอหงส์ อำเภอหาดใหญ่

จังหวัดสงขลา 90110

 www.pharmacy.psu.ac.th

สอบถามข้อมูลได้ที่

 074-288871

 sirima.sit@psu.ac.th

sirima@pharmacy.psu.ac.th

สงวนลิขสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติการพิมพ์

(ห้ามมิให้ทำซ้ำหรือลอกเลียนแบบโดยมิได้รับอนุญาต)



ภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อเป็นภาวะฉุกเฉินทางการแพทย์ที่มีอัตราการเสียชีวิตสูงและยังคงเป็นความท้าทายในการดูแลรักษาผู้ป่วยในหน่วยอภิบาล การดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องอาศัยความรู้และความเชี่ยวชาญเฉพาะทาง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในด้านการใช้ยาอย่างมีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัย เกสซ์กรมีบทบาทสำคัญในการวางแผนและติดตามการรักษาพร้อมกับสหวิชาชีพเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดีที่สุด

หนังสือการให้บริบาลทางเภสัชกรรมผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อเล่มนี้ จัดทำขึ้นเพื่อเป็นแหล่งข้อมูลสำคัญสำหรับเภสัชกร บุคลากรทางการแพทย์ และนิสิต/นักศึกษาเภสัชศาสตร์ ที่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วยวิกฤตใช้สำหรับเป็นเครื่องมือในการปฏิบัติงาน โดยครอบคลุมเนื้อหาทางวิชาการที่สำคัญและแนวทางปฏิบัติที่จำเป็นในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างเป็นระบบ หนังสือเล่มนี้ประกอบด้วยเนื้อหา 7 บท โดยมี 5 บทสำคัญที่ครอบคลุมองค์ความรู้หลักเกี่ยวกับภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ ได้แก่ พยาธิสรีรวิทยา คำจำกัดความ ระบาดวิทยาของภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ เกสซ์จลนศาสตร์พื้นฐานและเกสซ์จลนศาสตร์ที่เปลี่ยนแปลงไปในผู้ป่วยวิกฤต หลักการใช้ยาต้านจุลชีพ การจัดการระบบไหลเวียนเลือด และการใช้ยาเพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อน นอกจากนี้ เนื้อหาในบทที่ 6 ยังครอบคลุมไปยังแนวทางการให้บริบาลทางเภสัชกรรมในหน่วยอภิบาลสำหรับผู้สนใจใช้ศึกษาเพื่อเสริมทักษะการปฏิบัติงานและเตรียมความพร้อมในการจัดตั้งงานการบริบาลทางเภสัชกรรมในหน่วยอภิบาล และเนื้อหาในบทที่ 7 กล่าวถึงทิศทางการจัดการภาวะดังกล่าวในอนาคต การเขียนหนังสือเล่มนี้ ผู้เขียนอ้างอิงคำศัพท์ทางวิชาการตามพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถานเป็นหลัก ร่วมกับการใช้ศัพท์แพทยศาสตร์ ศัพท์เภสัชศาสตร์ และคลังศัพท์ไทยของสำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ เพื่อให้เป็นไปตามมาตรฐานของหนังสือทางวิชาการ ผู้เขียนหวังเป็นอย่างยิ่งว่าคู่มือเล่มนี้จะเป็นประโยชน์ในการสนับสนุนการให้บริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ และช่วยเสริมสร้างความมั่นใจให้กับบุคลากรทางการแพทย์ในการดูแลผู้ป่วยวิกฤตอย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ และหวังว่าหนังสือเล่มนี้จะเป็นแหล่งอ้างอิงที่มีคุณค่าและช่วยยกระดับมาตรฐานการดูแลผู้ป่วยในหน่วยอภิบาลผู้ป่วยวิกฤตอย่างยิ่ง

สิริมา ลิตะรุโน



หนังสือเล่มนี้สำเร็จได้ด้วยความกรุณาจากบุคคลหลายท่าน ประกอบด้วย คณาจารย์และอาจารย์ประจำแหล่งฝึกปฏิบัติงาน คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ซึ่งเป็นผู้ให้ความรู้ในการศึกษาระดับปริญญาตรี คณาจารย์จากวิทยาลัยเภสัชบำบัดแห่งประเทศไทยและอาจารย์ประจำแหล่งฝึกปฏิบัติงาน ณ University of Arizona, University of Kentucky และ Salina Regional Hospital ซึ่งเป็นผู้ให้ความรู้และประสบการณ์อันมีค่าในการฝึกอบรมหลักสูตรวุฒิบัตรแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม สาขาเภสัชบำบัด โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภญ.สุทธิพร ภัทรชยากุล ผู้ให้ความรู้ตั้งแต่การเรียนในระดับปริญญาตรี วุฒิบัตรฯ และการทำวิจัย อีกทั้งยังเป็นแบบอย่างที่ดีของการประกอบวิชาชีพเภสัชกรรมและแบบอย่างของการเป็นครู ศาสตราจารย์ นพ.สุเทพ จารุรัตนศิริกุล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ให้แรงบันดาลใจในการทำวิจัยทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ Prof. Dr. Manjunath Amit P. Pai จาก College of Pharmacy, University of Michigan ประเทศสหรัฐอเมริกา อาจารย์ที่ปรึกษาการทำวิจัยผู้ให้ความรู้และทักษะในการทำวิจัยทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ ประชากร และยังเป็นแบบอย่างที่ดีในการปฏิบัติงานในฐานะที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณอาจารย์แพทย์ พยาบาล บุคลากรประจำหอพยาบาลอายุรกรรม โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ และฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ที่เปิดโอกาสให้ผู้เขียนได้เข้าไปมีส่วนร่วมเป็นหนึ่งในสหวิชาชีพเพื่อดูแลผู้ป่วยวิกฤต ทำให้ได้รับความรู้และประสบการณ์อันมีคุณค่าซึ่งสามารถนำมาถ่ายทอดต่อให้กับนักศึกษา เภสัชกร และผู้สนใจได้นำไปใช้ประโยชน์ต่อไปในอนาคต ขอขอบพระคุณคณาจารย์ประจำสาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ผู้สนับสนุนและเป็นกำลังใจตลอดการนิพนธ์หนังสือเล่มนี้ ขอขอบคุณ ภญ.พัทธะห์ สะอะ ภก.วัชรกร โอฬาริกบุตร ภก.วรพจน์ พิณจันทร ภญ. ปัทมา เพ็ชรสุข และ ภก.ปฎิภาค รัตนพันธุ์ ในการอ่านตรวจทานต้นฉบับ

ขอขอบพระคุณทุกการสนับสนุนและกำลังใจจากครอบครัวของผู้นิพนธ์ที่เป็นแรงขับเคลื่อนที่ดีทำให้หนังสือเล่มนี้สำเร็จได้ และสุดท้ายนี้ ขอขอบพระคุณผู้ป่วยทุกรายทั้งที่ยังมีชีวิตอยู่และล่วงลับไปแล้ว ผู้เป็นครูอันยิ่งใหญ่ของผู้นิพนธ์

สิริมา ลิตะรุโน



	หน้า
คำนำ	I
กิตติกรรมประกาศ	II
บทที่ 1	1
พยาธิสรีรวิทยา คำจำกัดความ และระบาดวิทยาของภาวะพิษเหตุติดเชื้อ และภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ	
▪ บทนำ	2
▪ พยาธิสรีรวิทยา	2
▪ คำจำกัดความ	3
▪ ระบาดวิทยา	11
▪ บทสรุป	14
บทที่ 2	17
เภสัชจลนศาสตร์พื้นฐาน และเภสัชจลนศาสตร์ที่เปลี่ยนแปลงไปในผู้ป่วยวิกฤต	
▪ บทนำ	18
▪ ความรู้พื้นฐานทางด้านเภสัชจลนศาสตร์	18
▪ กระบวนการเภสัชจลนศาสตร์ที่เปลี่ยนแปลงไปในผู้ป่วยวิกฤต	32
▪ บทสรุป	38
บทที่ 3	41
หลักการให้ยาต้านจุลชีพในภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ	
▪ บทนำ	42
▪ แนวทางการวินิจฉัยการติดเชื้อและหลักการให้ยาต้านจุลชีพ	42
▪ ความรู้พื้นฐานทางด้านเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของยาต้านจุลชีพ	47
▪ คุณสมบัติทางด้านเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของยาต้านจุลชีพที่ใช้บ่อยในการรักษาภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ	52
▪ บทสรุป	62



	หน้า
บทที่ 4	67
การจัดการระบบไหลเวียนเลือดในภาวะพิษเหตุติดเชื้อและช็อกเหตุพิษติดเชื้อ	
▪ บทนำ	68
▪ ภาวะช็อกและแนวทางการติดตามพารามิเตอร์ของระบบไหลเวียนเลือด	68
▪ สารน้ำทางหลอดเลือดดำและยาที่มีฤทธิ์ต่อหลอดเลือด สำหรับการรักษาภาวะช็อก	74
▪ การจัดการระบบไหลเวียนเลือดในภาวะพิษเหตุติดเชื้อและช็อกเหตุพิษติดเชื้อ	83
▪ บทสรุป	86
บทที่ 5	91
การใช้ยาเพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยวิกฤต	
▪ บทนำ	92
▪ การจัดการอาการปวด ภาวะหายใจไม่สงบ และอาการเพ้อ	93
▪ การป้องกันภาวะเยื่อเมือกทางเดินอาหารเสียหายเกี่ยวข้องกับความเสี่ยง	105
▪ การควบคุมระดับน้ำตาล	115
▪ การป้องกันภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือด	123
▪ บทสรุป	125
บทที่ 6	131
การบริหารทางเภสัชกรรมในหน่วยอภิบาล	
▪ บทนำ	132
▪ บทบาทและหน้าที่ของเภสัชกรในหน่วยอภิบาล	133
▪ ผลลัพธ์ของการปฏิบัติงานของเภสัชกรในหน่วยอภิบาล	143
▪ แนวทางบริหารทางเภสัชกรรมอย่างเป็นระบบ	145
▪ อุปสรรคและความท้าทายของเภสัชกรในหน่วยอภิบาลในประเทศไทย	146
▪ บทสรุป	155



	หน้า
บทที่ ๗	159
ทิศทางการจัดการภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อในอนาคต	
▪ บทนำ	160
▪ ความท้าทายในปัจจุบัน	160
▪ ทิศทางการคัดกรองและการวินิจฉัยในอนาคต	161
▪ ทิศทางการรักษาในอนาคต	162
▪ ทิศทางการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาในอนาคต	163
▪ บทสรุป	165
ดัชนี	167
Index	171
ประวัติผู้นิพนธ์	175



บทที่ 1			
รูปที่ 1.1		3	
พยาธิสรีรวิทยาของภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ			
รูปที่ 1.2		10	
ขั้นตอนและแนวทางการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อตามเกณฑ์ SEPSIS-3			
บทที่ 2			
รูปที่ 2.1		19	
ความสัมพันธ์ระหว่างเกล็ดชงโลหิตศาสตร์และเกล็ดชพลศาสตร์			
รูปที่ 2.2		20	
แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของยาในกระแสเลือดกับเวลา			
รูปที่ 2.3		22	
สถานะคงตัวของยาที่หยดเข้าทางหลอดเลือดดำต่อเนื่อง (continuous intravenous infusion) และยาที่หยดเข้าหลอดเลือดดำเป็นครั้งคราว (intermittent intravenous infusion)			
รูปที่ 2.4		23	
โมเดลทางเกล็ดชงโลหิตศาสตร์แบบหนึ่งห้องและสองห้อง			
รูปที่ 2.5		28	
ตัวอย่างการคำนวณปริมาตรการกระจายตัวของยา			
บทที่ 3			
รูปที่ 3.1		48	
ฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อของยาต้านจุลชีพและพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์			
รูปที่ 3.2		50	
ตัวอย่างการคำนวณสัดส่วนของค่าความเข้มข้นยาสูงสุดต่อความเข้มข้นต่ำสุดที่ยับยั้งเชื้อ			
รูปที่ 3.3		52	
ตัวอย่างการคำนวณระยะเวลาที่ความเข้มข้นของยาสูงกว่าความเข้มข้นต่ำสุดที่ยับยั้งเชื้อ			
บทที่ 4			
รูปที่ 4.1		84	
แผนภูมิการจัดการระบบไหลเวียนเลือดในภาวะพิษเหตุติดเชื้อและช็อกเหตุพิษติดเชื้อ			
บทที่ 6			
รูปที่ 6.1		153	
องค์ประกอบและคำอธิบายของ SOAP note			



สารบัญตาราง

บทที่ 1		บทที่ 3	
ตารางที่ 1.1	7	ตารางที่ 3.1	44
คำจำกัดความของภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อรุนแรง และภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ		ตัวอย่างแนวทางการตรวจร่างกายเพื่อค้นหาโรคติดเชื้อ	
เปรียบเทียบระหว่างปี ค.ศ. 1991, ค.ศ. 2001 และ ค.ศ. 2016		ตารางที่ 3.2	49
ตารางที่ 1.2	9	ฤทธิ์ในการต้านเชื้อและดัชนีระหว่างเกล็ดชงจนศาสตร์และเกล็ดชงพลศาสตร์ของยาต้านจุลชีพ	
ตัวอย่างแนวทางการประเมินภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อรุนแรง และภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อตามเกณฑ์ปี ค.ศ. 1991, ค.ศ. 2001 และ ค.ศ. 2016		ตารางที่ 3.3	53
ตารางที่ 1.3	13	การศึกษาเกล็ดชงจนศาสตร์ของยาในกลุ่ม beta-lactams ในผู้ป่วยวิกฤต	
เชื้อจุลชีพก่อโรคที่เป็นสาเหตุของภาวะพิษเหตุติดเชื้อจากการศึกษาในประเทศไทย		ตารางที่ 3.4	55
บทที่ 2		การศึกษาเกล็ดชงจนศาสตร์ของยาในกลุ่ม aminoglycosides ในผู้ป่วยวิกฤต	
ตารางที่ 2.1	21	ตารางที่ 3.5	56
ตัวอย่างช่วงการรักษายาต้านจุลชีพที่มีช่วงการรักษาแคบและกำหนดให้มีการตรวจติดตามระดับยาในเลือด		การศึกษาเกล็ดชงจนศาสตร์ของยา vancomycin ในผู้ป่วยวิกฤต	
ตารางที่ 2.2	27	ตารางที่ 3.6	59
ตัวอย่างคุณสมบัติการดูดซึมผ่านทางเดินอาหาร และค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ของยาต้านจุลชีพเมื่อบริหารผ่านทางเดินอาหาร		พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาในกลุ่ม fluoroquinolones และการเปลี่ยนแปลงของ เกล็ดชงจนศาสตร์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยวิกฤต	
ตารางที่ 2.3	30	บทที่ 4	
ตัวอย่างค่าปริมาตรการกระจายตัว และค่าการจับกับโปรตีนในเลือดของยาต้านจุลชีพในผู้ใหญ่		ตารางที่ 4.1	73
ตารางที่ 2.4	33	พารามิเตอร์ของระบบไหลเวียนเลือดของภาวะช็อกแต่ละประเภท	
กระบวนการเภสัชจลนศาสตร์ที่เปลี่ยนแปลงไปในผู้ป่วยวิกฤต และผลกระทบที่เกิดขึ้น		ตารางที่ 4.2	75
ตารางที่ 2.5	36	เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่าง normal saline (0.9% NaCl) และ buffered (balanced) solution	
คุณสมบัติความชอบน้ำและความชอบไขมันของยาต้านจุลชีพ		ตารางที่ 4.3	76
		เปรียบเทียบออสโมลาริตี ความสามารถในการแพร่กระจายของสารน้ำในหลอดเลือด และค่าครึ่งชีวิตของสารน้ำในหลอดเลือด	



ตารางที่ 4.4	76
อาการไม่พึงประสงค์ของสารน้ำ	
ทางหลอดเลือดดำชนิดต่าง ๆ	
ตารางที่ 4.5	79
ข้อบ่งใช้การออกฤทธิ์และผลกระทบต่อ	
พารามิเตอร์ของระบบไหลเวียนเลือดของ	
ยา กลุ่ม catecholamines	
ตารางที่ 4.6	81
พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์	
ของยา กลุ่ม catecholamines	

บทที่ 5

ตารางที่ 5.1	96
คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ อาการไม่พึงประสงค์	
และขนาดยา morphine และ fentanyl	
ตารางที่ 5.2	99
ยาระงับประสาทรูปแบบบริหารเข้าหลอดเลือดดำ	
สำหรับการรักษาภาวะกายใจไม่สงบในผู้ป่วยวิกฤต	
ที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ	

ตารางที่ 5.3	111
ขนาดยา กลุ่ม H2RAs ยา กลุ่ม PPIs และยา sucralfate	
สำหรับการป้องกันภาวะเยื่อเมือกทางเดินอาหาร	
เสียหายเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงในผู้ป่วยวิกฤต	
ตารางที่ 5.4	117
แนวทางการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดที่เหมาะสม	
ในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่ตามข้อแนะนำของ Surviving	
Sepsis Campaign (SSC), Society of Critical Care	
Medicine (SCCM) และ American Diabetes	
Association (ADA)	

บทที่ 6

ตารางที่ 6.1	134
ขอบเขตการปฏิบัติงานของเภสัชกรในหน่วยอภิบาล	
ตาม Society of Critical Care Medicine (SCCM)	
American College of Clinical Pharmacy (ACCP)	
และ American Society of Health-System	
Pharmacists (ASHP) ปี ค.ศ. 2020	

พยาธิสรีรวิทยา คำจำกัดความ และ ระบาดวิทยาของภาวะพิษเหตุติดเชื้อ และภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ

สิริมา สิตะรุโน

เนื้อหาภายในบท

- ▣ บทนำ
- ▣ พยาธิสรีรวิทยา
- ▣ คำจำกัดความ
- ▣ ระบาดวิทยา
- ▣ บทสรุป





บทนำ

ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (sepsis) เป็นอาการทางคลินิกของร่างกายที่ตอบสนองต่อการติดเชื้อทำให้เกิดภาวะอักเสบทั่วร่างกาย (systemic inflammatory response) และส่งผลให้เกิดการล้มเหลวของอวัยวะต่าง ๆ ได้ทั่วร่างกายตามมา ในขณะที่ ภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ (septic shock) คือ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่พบการล้มเหลวของระบบหัวใจหลอดเลือดเป็นสาเหตุให้เลือดมีออกซิเจนน้อย (hypoxemia) ร่วมกับการเกิดภาวะขาดออกซิเจนในระดับเซลล์ ทั้งสองภาวะนี้จัดเป็นภาวะเร่งด่วนทางการแพทย์ เนื่องจากทำให้เกิดการเสียชีวิตได้สูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อที่สามารถพบอัตราการเสียชีวิตได้ถึงร้อยละ 40–80 บุคลากรทางการแพทย์จึงควรมีความรู้ความเข้าใจในวินิจฉัยและการจัดการผู้ป่วยกลุ่มนี้เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่ถูกต้อง รวดเร็ว และเหมาะสมเพื่อเพิ่มโอกาสในการรอดชีวิต^{1,2}

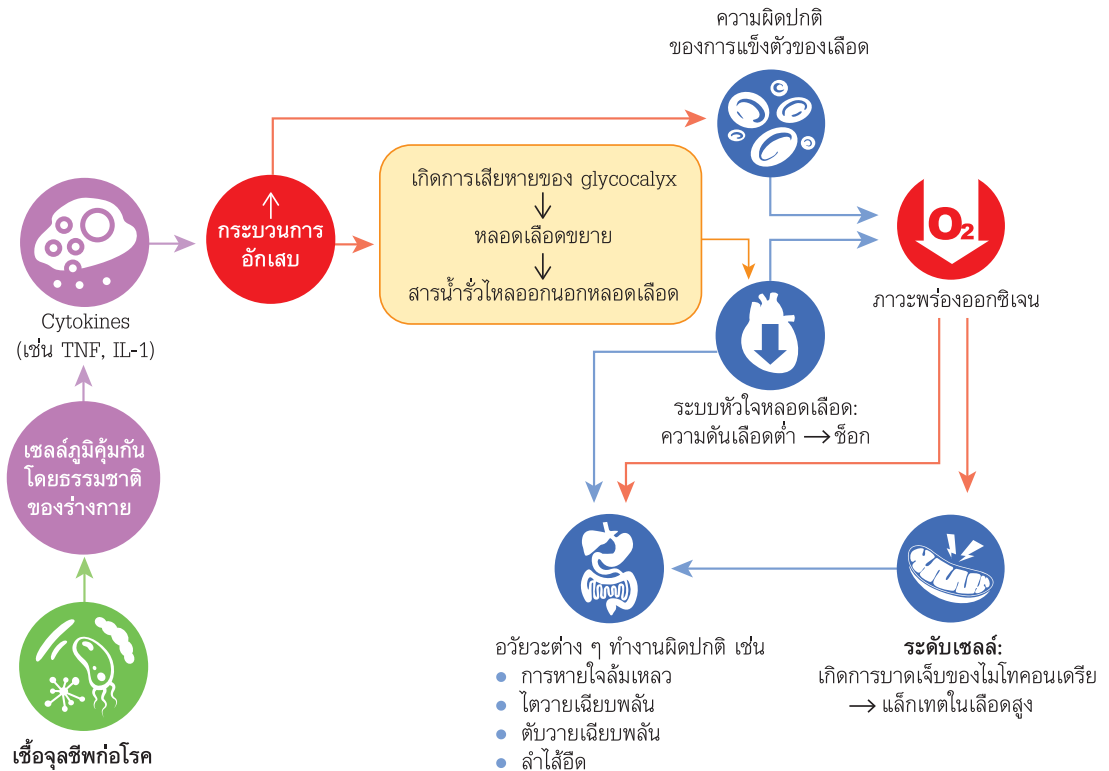


พยาธิสรีรวิทยา

ภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อมีพยาธิสรีรวิทยาที่เกี่ยวข้องกันอย่างซับซ้อนของเชื้อจุลชีพก่อโรค (pathogen) กับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ส่งผลกระทบต่อการทำงานของเซลล์ รวมถึงการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกายได้อย่างกว้างขวาง หลังจากที่ร่างกายได้รับเชื้อจุลชีพก่อโรคเข้ามา เชื้อจุลชีพจะจับกับตัวรับที่อยู่บนผิวของเซลล์ภูมิคุ้มกันโดยธรรมชาติ (innate immune cells) ของร่างกาย โดยเซลล์ภูมิคุ้มกันหลักที่ทำหน้าที่นี้ คือ มาโครฟาจ (macrophage) ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นระหว่างเชื้อจุลชีพก่อโรค หรือชีวพิษ (toxin) ของเชื้อจุลชีพก่อโรคกับเซลล์ภูมิคุ้มกันโดยธรรมชาติของร่างกาย ส่งผลให้มีการหลั่ง proinflammatory cytokines ได้แก่ tumor necrosis factor (TNF) และ interleukin 1 (IL-1) ออกมา ซึ่ง cytokines ดังกล่าวจะทำหน้าที่กระตุ้นให้เกิดการตอบสนองภูมิคุ้มกันชนิดอื่น ๆ และทำให้เกิดกระบวนการอักเสบทั่วร่างกายตามมา ผลลัพธ์จากกระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นนี้ทำให้เกิดการขยายหลอดเลือด (vasodilation) ขึ้น นอกจากนี้ ยังพบว่ากระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นยังทำให้ผนังหลอดเลือดเกิดการเสียหายของ glycocalyx ซึ่งเป็นองค์ประกอบที่สำคัญของเยื่อบุผนังหลอดเลือด³ ทำให้หลอดเลือดสูญเสียความสามารถในการซึมผ่าน (permeability) มีการรั่วไหลของสารน้ำออกจากหลอดเลือด และทำให้เกิดความดันเลือดต่ำที่เกิดจากปริมาตรเลือดที่อยู่ในหลอดเลือดน้อย (intravascular hypovolemia)

นอกจากนี้ ยังพบการเปลี่ยนแปลงระดับเซลล์ที่เกิดขึ้นสืบเนื่องจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ได้แก่ การเพิ่มขึ้นกระบวนการไกลโคไลซิส (glycolysis) เกิดการบาดเจ็บของไมโทคอนเดรีย (mitochondrial injury) ซึ่งเป็นสาเหตุให้มีระดับแล็กเตต (lactate) ที่สูงขึ้นได้ ผลกระทบจากความผิดปกติที่เกิดขึ้นในระดับเซลล์ และระดับหัวใจหลอดเลือดทำให้เกิดภาวะพร่องออกซิเจน (hypoxia) ตามมา และเป็นสาเหตุของการมีอวัยวะต่าง ๆ ทำงานผิดปกติตามมาได้ นอกจากนี้ กระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นยังส่งผลให้

เลือดแข็งตัวผิดปกติผ่านการสร้างไฟบริน (fibrin) ที่เพิ่มขึ้น รวมถึงการมีกระบวนการต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant mechanisms) ที่ลดลง จึงเกิดความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด (coagulation disorders) และเป็นสาเหตุของการเกิดภาวะ disseminated intravascular coagulation (DIC) ตามมาได้⁴ พยาธิสรีรวิทยาของภาวะพิษเหตุติดเชื้อ และภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อแสดงดังรูปที่ 1.1



รูปที่ 1.1 พยาธิสรีรวิทยาของภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ^{3,4}
(เรียบเรียงโดย สิริมา ลิตะรุโน และวาดโดย นายวิสรวัช แดงอ่อน)



คำจำกัดความ

เป็นระยะเวลาานานกว่าสองพันปี (ประมาณ 400 ปีก่อนคริสตกาล) ที่ฮิปโปเครติสได้เขียนรายงานกล่าวถึงภาวะพิษเหตุติดเชื้อว่าเป็นความผิดปกติของร่างกายที่เป็นอันตราย เชื่อว่าเกิดจากการสลายตัวทางชีวภาพ (biological decay) ในลำไส้ใหญ่ และปล่อยสารที่เป็นอันตรายออกมาทำลายร่างกาย^{4,5} อย่างไรก็ตาม การให้นิยามของภาวะนี้เกิดขึ้นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1991 โดย American College of Chest Physicians (ACCP) และ Society of Critical Care Medicine (SCCM) ให้คำจำกัดความภาวะต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ดังต่อไปนี้⁶

การติดเชื้อ (infection) ได้แก่ การตอบสนองของร่างกายที่ทำให้เกิดการอักเสบขึ้นอันเนื่องมาจากการมีจุลชีพลุกลามเข้ามาในร่างกาย หรือการพบจุลชีพในเนื้อเยื่อที่ปราศจากเชื้อ

ภาวะเลือดมีแบคทีเรีย (bacteremia) ได้แก่ การตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด

ภาวะ Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) ได้แก่ ภาวะอักเสบทั่วร่างกายที่ตอบสนองต่อความผิดปกติของร่างกายที่รุนแรง เช่น การติดเชื้อ ตับอ่อนอักเสบ การบาดเจ็บ แผลไหม้ โดยเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ SIRS พิจารณาการมีอาการแสดงต่อไปนี้มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ข้อ

- อุณหภูมิร่างกาย มากกว่า 38 องศาเซลเซียส หรือน้อยกว่า 36 องศาเซลเซียส
- อัตราหัวใจเต้น มากกว่า 90 ครั้งต่อนาที
- อัตราการหายใจ มากกว่า 20 ครั้งต่อนาที หรือการมีค่า PaCO₂ น้อยกว่า 32 มิลลิเมตรปรอท
- จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว (white blood cell count) มากกว่า 12,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือน้อยกว่า 4,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือเซลล์เม็ดเลือดขาวตัวอ่อน (band form) มากกว่า ร้อยละ 10

ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ได้แก่ การมีอาการแสดงของภาวะ SIRS อย่างน้อย 2 ข้อ โดยภาวะ SIRS ที่เกิดขึ้นดังกล่าวเป็นการตอบสนองต่อการติดเชื้อ

ภาวะพิษเหตุติดเชื้อรุนแรง (severe sepsis) ได้แก่ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการมีอวัยวะทำงานผิดปกติ เลือดไปเลี้ยงร่างกายบกพร่อง (hypoperfusion) หรือความดันเลือดต่ำ

ภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ ได้แก่ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อร่วมกับการมีความดันเลือดต่ำที่ไม่ตอบสนองต่อการให้สารน้ำอย่างเพียงพอ ร่วมกับการมีอาการแสดงของภาวะเลือดไปเลี้ยงร่างกายบกพร่อง เช่น ภาวะกรดเกินจากกรดแล็กติกในเลือดสูง (lactic acidosis) สติสัมปชัญญะเปลี่ยนแปลงเฉียบพลัน ปัสสาวะน้อย (oliguria) ได้แก่ การมีปัสสาวะน้อยกว่า 400 มิลลิลิตร/วัน

ภาวะพิษเหตุติดเชื้อชักนำให้ความดันเลือดต่ำ (sepsis-induced hypotension) ได้แก่ การมีความดันช่วงหัวใจบีบ (systolic blood pressure หรือ SBP) น้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท หรือความดันช่วงหัวใจบีบลดลงจากค่าในอดีต (baseline SBP) มากกว่าหรือเท่ากับ 40 มิลลิเมตรปรอท

ต่อมาในปี ค.ศ. 2001 เมื่อมีข้อมูลทางพยาธิสรีรวิทยาของภาวะพิษเหตุติดเชื้อเพิ่มมากขึ้น องค์กรวิชาชีพประกอบด้วย SCCM ACCP European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), American Thoracic Society และ Surgical Infection Society จึงได้ทำการทบทวนและปรับคำจำกัดความขึ้น โดยภาพรวมของคำจำกัดความในปี ค.ศ. 2001 ยังคงใช้คำจำกัดความเช่นเดียวกับปี ค.ศ. 1991 แต่มีการเพิ่มพารามิเตอร์อื่น ๆ ที่นอกเหนือจากการใช้เกณฑ์ SIRS มาประกอบการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อร่วมด้วย เนื่องจากพบว่าการใช้ SIRS เพียงอย่างเดียวในการวินิจฉัยอาจมีความไว (sensitivity) ที่ไม่เพียงพอที่จะวินิจฉัยผู้ป่วยได้อย่างครอบคลุม พารามิเตอร์ที่ใช้ประกอบการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ประกอบด้วย⁷

- พารามิเตอร์ทั่วไป ได้แก่ มิโซ่ หรืออุณหภูมิร่างกายต่ำ ชีพจรเต้นเร็ว หายใจเร็ว มีการเปลี่ยนแปลงของสตีลล์ปซีญูอะ บวมน้ำ และน้ำตาลในเลือดสูง
- พารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ ได้แก่ เม็ดเลือดขาวสูง (leukocytosis) เม็ดเลือดขาวต่ำ (leukopenia) ระดับโปรตีน C-reactive สูง และระดับโพรแคลซิโทนิน (procalcitonin) สูง
- พารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับระบบไหลเวียนเลือด (hemodynamic) ได้แก่ ความดันช่วงหัวใจบีบน้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท หรือลดลงจากค่าความดันช่วงหัวใจบีบในอดีตมากกว่าหรือเท่ากับ 40 มิลลิเมตรปรอท หรือความดันเลือดแดงเฉลี่ย (mean arterial pressure) น้อยกว่า 70 มิลลิเมตรปรอท และค่าดัชนีหัวใจ (cardiac index) มากกว่า 3.5 ลิตร/นาที/ตารางเมตร
- พารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับการมีอวัยวะทำงานล้มเหลว ได้แก่ เลือดมีออกซิเจนน้อย ปัสสาวะน้อย ระดับครีเอตินิน (creatinine) เพิ่มขึ้นจากเดิมมากกว่า 0.5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ เกิดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) บิลิรูบินในเลือดสูง (hyperbilirubinemia) และลำไส้ยึด (ileus)
- พารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับการมีภาวะเลือดไปเลี้ยงร่างกายบกพร่อง ได้แก่ ระดับแล็กเทตในเลือดสูง (hyperlactatemia) และการคืนกลับของเลือดในหลอดเลือดฝอย (capillary refill) ช้าลง

ในขณะที่ คำจำกัดความของภาวะพิษเหตุติดเชื้อรุนแรงและภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อในปี ค.ศ. 2001 ยังคงให้นิยามเช่นเดียวกับปี ค.ศ. 1991 แต่เริ่มมีการกล่าวถึงการนำคะแนน Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) มาใช้เพื่อประเมินอวัยวะทำงานผิดปกติในภาวะพิษเหตุติดเชื้อรุนแรง อย่างไรก็ตาม ยังไม่ได้ระบุเกณฑ์การวินิจฉัยอย่างชัดเจน

คำจำกัดความในปี ค.ศ. 1991 และ ค.ศ. 2001 ถูกใช้ในการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อรุนแรง และภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อมาอย่างต่อเนื่อง อย่างไรก็ตาม ข้อมูลการศึกษาที่เกิดขึ้นหลังจากนั้นพบว่าคำจำกัดความดังกล่าวให้ความสำคัญกับการอักเสบที่เกิดขึ้นในภาวะพิษเหตุติดเชื้อค่อนข้างมากจะเห็นได้จากการนำเกณฑ์ SIRS รวมถึงพารามิเตอร์ต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบมาใช้ในการวินิจฉัยเป็นหลัก ซึ่งเกณฑ์ดังกล่าวมีความไวที่สูงแต่มีความจำเพาะ (specificity) ในการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่ค่อนข้างต่ำ จึงส่งผลกระทบต่อภาระงานอุบัติการณ์ (incidence) และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ ดังนั้น องค์กรวิชาชีพ SCCM ร่วมกับ ESICM ร่วมกับแพทย์เฉพาะทางทางด้านผู้ป่วยวิกฤต โรคติดเชื้อ ศัลยกรรม และโรคปอดได้ทบทวนและกำหนดคำจำกัดความขึ้นมาใหม่ในปี ค.ศ. 2016 ที่เรียกว่า “SEPSIS-3” โดยได้ตัดคำว่าภาวะพิษเหตุติดเชื้อรุนแรงออกจากคำจำกัดความ เหลือเฉพาะภาวะพิษเหตุติดเชื้อ และภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ ดังต่อไปนี้²

- **ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ** ได้แก่ ความผิดปกติของอวัยวะที่คุกคามชีวิตเกิดจากการตอบสนองของร่างกายต่อการติดเชื้อ เกณฑ์การวินิจฉัยทางคลินิกของภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ประกอบด้วยมีอาการแสดงของการติดเชื้อ หรือสงสัยการติดเชื้อ ร่วมกับการมีคะแนน SOFA ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 2 คะแนน ซึ่งเป็นลักษณะที่แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยมีการทำงานของอวัยวะที่ผิดปกติ คะแนน SOFA มีช่วงคะแนนรวมอยู่ระหว่าง 0-24 ประเมินจากความผิดปกติของอวัยวะในร่างกายทั้งหมด 6 ระบบ แต่ละระบบมีช่วงคะแนนอยู่ที่ 0-4 ได้แก่

- o ระบบการหายใจ ประเมินจากค่าสัดส่วนของ partial pressure of arterial oxygen (PaO_2) และ fraction of inspired oxygen (FiO_2) และการใช้อุปกรณ์ช่วยหายใจ
- o ระบบการแข็งตัวของเลือด ประเมินจากจำนวนเกล็ดเลือด
- o การทำงานของตับ ประเมินจากค่าบิลิรูบินในเลือด
- o ระบบหัวใจหลอดเลือด ประเมินจากค่าความดันเลือดแดงเฉลี่ย และการได้รับยา dopamine หรือ norepinephrine
- o ระบบประสาทส่วนกลาง ประเมินจากค่า Glasgow Coma Scale (GCS) ซึ่งมีคะแนนเต็ม 15 คะแนน
- o การทำงานของไต ประเมินจากระดับครีเอตินิน และปริมาตรของปัสสาวะต่อวัน

อย่างไรก็ตาม การคำนวณคะแนน SOFA นั้น จำเป็นจะต้องใช้ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการประกอบเป็นหลัก อาจทำให้การวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อล่าช้าเกินไปได้ จึงแนะนำให้ประเมินผู้ป่วยเบื้องต้นโดยใช้คะแนน quick SOFA (qSOFA) ที่สามารถประเมินได้รวดเร็วกว่าคะแนน SOFA โดย qSOFA ประกอบด้วยเกณฑ์พิจารณาจำนวน 3 ข้อ ได้แก่

- 1) การมีอัตราการหายใจมากกว่าหรือเท่ากับ 22 ครั้ง/นาที
- 2) เกิดการเปลี่ยนแปลงของสติสัมปชัญญะ หรือมี GCS น้อยกว่า 15
- 3) ความดันช่วงหัวใจบีบน้อยกว่าหรือเท่ากับ 90 มิลลิเมตรปรอท

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความผิดปกติเข้าเกณฑ์ qSOFA มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ข้อจะเป็นข้อบ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตได้สูง ดังนั้น ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะถูกคัดกรองเบื้องต้นเพื่อทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับใช้ประเมินคะแนน SOFA และทำการรักษาเป็นลำดับถัดไป

- **ภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ** จัดเป็นเซตย่อย (subset) ของภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่พบการล้มเหลวของระบบหัวใจหลอดเลือดและพบความผิดปกติในระดับเซลล์ เป็นสาเหตุให้ม้อัตรการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นได้ เกณฑ์การวินิจฉัยทางคลินิกของภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ ประกอบด้วย

- 1) ผู้ป่วยมีความดันเลือดต่ำที่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำอย่างเพียงพอแล้วจำเป็นต้องได้รับยากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือด (vasopressors) เพื่อให้มีความดันเลือดแดงเฉลี่ยมากกว่าหรือเท่ากับ 65 มิลลิเมตรปรอท และ

2) มีค่าแล็กเทตในเลือดสูงกว่า 2 มิลลิโมล/ลิตร (18 มิลลิกรัม/เดซิลิตร)

จากคำจำกัดความในปี ค.ศ. 1991 และ ค.ศ. 2001 จนกระทั่งถึงปี ค.ศ. 2016 เปรียบเทียบให้เห็นดังตารางที่ 1.1 จะเห็นได้ว่า คำนิยามของภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อรุนแรง และภาวะช็อกเหตุพิษเหตุติดเชื้อมีการเปลี่ยนแปลงอย่างต่อเนื่อง การวินิจฉัยผู้ป่วยกลุ่มนี้ในเวลาที่แตกต่างกันโดยใช้คำนิยามที่แตกต่างกัน อาจทำให้ผู้ป่วยที่มีสภาวะเช่นเดียวกับภาวะที่คุกคามชีวิต เมื่อใช้คำจำกัดความปี ค.ศ. 1991 และ ค.ศ. 2001 ผู้ป่วยรายนี้จะถูกวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อรุนแรง แต่เมื่อใช้คำจำกัดความปี ค.ศ. 2016 จะถูกวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ซึ่งการใช้เกณฑ์วินิจฉัยที่ต่างกันนี้ส่งผลต่อการทำนายพยากรณ์โรค และการจัดการผู้ป่วยในลำดับถัดไปได้

ตารางที่ 1.1 คำจำกัดความของภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อรุนแรง และภาวะช็อกเหตุพิษเหตุติดเชื้อเปรียบเทียบระหว่างปี ค.ศ. 1991, ค.ศ. 2001 และ ค.ศ. 2016

	ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ	ภาวะพิษเหตุติดเชื้อรุนแรง	ภาวะช็อกเหตุพิษเหตุติดเชื้อ
คำนิยาม ค.ศ. 1991 และ 2001	สงสัยการติดเชื้อร่วมกับการมีอาการแสดงของภาวะ อักเสบทั่วร่างกาย ได้แก่ SIRS มากกว่าหรือเท่ากับ 2 คะแนน หรือมีความผิดปกติของพารามิเตอร์ ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบอื่น ๆ	ภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการมีอวัยวะทำงาน ผิดปกติ	ภาวะพิษเหตุติดเชื้อร่วมกับการมีความดันเลือดต่ำที่ไม่ตอบสนองต่อการให้สารน้ำอย่างเพียงพอ
คำนิยาม ค.ศ. 2016 (SEPSIS-3)	ความผิดปกติของอวัยวะที่คุกคามชีวิตเกิดจากการตอบสนองของร่างกายต่อการติดเชื้อ	ถูกตัดออกจากคำจำกัดความ	ภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่พบการล้มเหลวของระบบหัวใจหลอดเลือดและพบความผิดปกติในระดับเซลล์
เกณฑ์การวินิจฉัยทางคลินิก ค.ศ. 2016 (SEPSIS-3)	สงสัยว่ามีการติดเชื้อร่วมกับการมีคะแนน SOFA ≥ 2	ถูกตัดออกจากคำจำกัดความ	มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่ได้รับสารน้ำอย่างเพียงพอแล้ว แต่ 1. ต้องได้รับยากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือดเพื่อให้ MAP ≥ 65 มิลลิเมตรปรอท และ 2. ระดับแล็กเทต > 2 มิลลิโมล/ลิตร

คำย่อ MAP, mean arterial pressure; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment Score (เรียบเรียงข้อมูลจากเอกสารอ้างอิงลำดับที่ 2, 6 และ 7 โดยสิริมา ลิตะรุโน)