

การศึกษาเปรียบเทียบการใช้สารละลายน้ำเกลือออร์มัลและสารละลาย **Balanced salt solution** ในการรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะติดเชื้ออย่างรุนแรง

นพ.ศิริวุฒิ ตรีภัทรชยากร

ความสำคัญและที่มา: ภาวะการติดเชื้อในกระแสโลหิต ยังคงเป็นสาเหตุสำคัญของการเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์วิกฤต การใช้สารน้ำเพื่อการรักษาภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดจัดเป็นการรักษาที่จำเป็นตามแนวทางการรักษาสากล ปัจจุบันมีหลักฐานการวิจัยทางการแพทย์เพิ่มขึ้นว่า สารน้ำประเภท **balanced salt solution** ให้ผลการรักษาที่ดีกว่า และภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาน้อยกว่าสารน้ำชนิด **normal saline solution** แต่ในกลุ่มประชากรเด็กยังขาดแคลนหลักฐานเชิงประจักษ์ที่จะยืนยันถึงผลดีจากการใช้สารน้ำ **balanced salt solution** เช่นเดียวกับในประชากรผู้ใหญ่

วัตถุประสงค์การวิจัย: เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการให้สารน้ำ ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดด้วย **balanced salt solution** เทียบกับการใช้สารน้ำชนิดเดิมคือ **normal saline solution**

รูปแบบการวิจัย: Double blinded randomized controlled trial

ประชากร: ผู้ป่วยของภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด และต้องการได้รับการรักษาด้วยการให้สารน้ำ

เกณฑ์การคัดออก: ผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของตับและไตผิดปกติรุนแรงและยังไม่ได้รับการแก้ไขรักษา

วิธีดำเนินการวิจัย: แพทย์ผู้วิจัยทำการสุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม เพื่อให้สารน้ำแบบ **bolus** ในเวลา 10 นาที กลุ่มแรกจะได้รับสารน้ำชนิด **normal saline solution** กลุ่มที่สองได้รับ **Ringer's lactate solution** และกลุ่มที่สามได้รับ **Sterofundin** จำนวนโดสที่จะให้สารน้ำให้เป็นไปตามดุลพินิจของแพทย์ผู้รักษา หลังจากนั้นผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาต่อไปตามมาตรฐาน โดยแพทย์ผู้รักษาไม่ทราบชนิดของ **bolus fluid** ที่ผู้วิจัยใช้ แพทย์ผู้วิจัยทำการเก็บรวบรวมข้อมูลและนำมาวิเคราะห์ทางสถิติด้วยโปรแกรม **SPSS version 22**

ผลการวิจัย: เริ่มดำเนินการวิจัยหลังผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยคณะแพทยศาสตร์จุฬาฯ โดยเริ่มดำเนินการวิจัย พ.ย. 2559 จนถึงปัจจุบัน ก.ค. 2560 มีผู้เข้าร่วมการวิจัย 21 คน ค่ามัธยฐานของอายุอยู่ที่ 33 เดือน (Q_1 & Q_3 19, 58.5 เดือน) คะแนนความรุนแรงของผู้เข้าร่วมการวิจัย **PELODS-II** 5 คะแนน (Q_1 & Q_3 1.5, 6.5 คะแนน) **PRISM-III** 5 คะแนน (Q_1 & Q_3 2, 9 คะแนน) ปริมาณสารน้ำที่ใช้ในการรักษา 30 มล/กก. (Q_1 & Q_3 20, 40 มล/กก.) ข้อมูลพื้นฐานทางประชากรและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเมื่อเริ่มให้การรักษาในผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 3 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ภายหลังจากให้การรักษาพบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 3 กลุ่มมีภาวะความเป็นกรด-ด่างในเลือด, ระดับเกลือแร่ในเลือด, ภาวะแทรกซ้อนด้านการทำงานของไต, ภาวะแทรกซ้อนด้านการแข็งตัวของเลือด, จำนวนวันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ, จำนวนวันที่ต้องอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤต และจำนวนวันที่ต้องอยู่ในโรงพยาบาล ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อวิเคราะห์เพิ่มเติมเฉพาะผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีภาวะติดเชื้อรุนแรงปานกลางและรุนแรงมากพบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มที่ได้รับสารน้ำชนิด **Ringer's lactate solution** มีการลดลงของระดับกรดแลคติกในเลือดที่ 24 ชม.หลังให้การรักษาได้ดีที่สุดเมื่อเทียบกับผู้วิจัยที่ได้รับสารน้ำชนิดอื่น และผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับ **normal saline solution** มีการเปลี่ยนแปลงของระดับคลอไรด์ในเลือดที่เพิ่มสูงขึ้นกว่าสารน้ำชนิดอื่น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผลการวิจัย: สารน้ำชนิด Ringer's lactate solution ให้ผลลดระดับกรดแลคติกในเลือดในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรงปานกลางและรุนแรงมากที่ 24 ชม. หลังให้การรักษา ได้ดีกว่าสารน้ำชนิดอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การใช้สารน้ำ normal saline solution ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะติดเชื้อรุนแรงปานกลางและรุนแรงมาก มีผลเพิ่มระดับคลอไรด์ในเลือดที่ 24 ชม. หลังการรักษา มากกว่าการใช้สารน้ำในกลุ่ม balanced salt solution อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และสารน้ำประเภท balanced salt solution เมื่อเทียบกับ normal saline solution แล้วพบว่า ภาวะแทรกซ้อนจากการให้สารน้ำไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

BALANCED SALT SOLUTION VERSUS NORMAL SALINE IN RESUSCITATION OF PEDIATRIC SEPSIS: A DOUBLE-BLINDED RANDOMIZED CONTROL TRIAL

Sirawut Trepatchayakorn

Rationale: Paediatric sepsis is still the leading cause of PICU admissions and mortality. SSC guideline emphasized on the essential managements including crystalloid resuscitation, early inotropic support and early antibiotics. Current evidences in resuscitation of adult sepsis pointed to the importance on types of crystalloid fluid and fluid-related complication on resuscitation outcomes. With NSS reported to cause hyperchloraemia, positive fluid balance, kidney injury and coagulopathy, but the evidences are still lack in paediatric population. We conducted this study to investigate the outcomes from crystalloid resuscitation in paediatric sepsis population.

Objectives: To compare the outcomes of paediatric sepsis resuscitation with different types of crystalloid fluid.

Design: This study is a double-blinded randomised controlled trial

Population: Paediatric patients diagnosed as sepsis, requiring fluid bolus therapy.

Exclusion: Patients with pre-existing uncorrected renal & hepatic impairment.

Methods: We randomly assigned the patients into 3 groups. Group A received NSS, group B received RLS and group C received Sterofundin as bolus fluid therapy. Maintenance fluid, antibiotics, vasopressors and other standard of care are then continued with primary care physician judgment and decision without knowing the type of crystalloid fluid used at bolus resuscitation. Data were then analysed using SPSS version 22.

Results: Total cases up to present are 21 patients. Median of age at 33 mo. (Q_1 & Q_3 19, 58.5 mo.), median of PELODS-II score at 5 pts. (Q_1 & Q_3 1.5, 6.5 pts.), median of PRISM-III score at 5 pts. (Q_1 & Q_3 2, 9 pts.). The median dose of resuscitation fluid was 30 mL/kg (Q_1 & Q_3 20, 40 mL/kg). Baseline characteristics & initial laboratory data were not significantly different between 3 groups. After resuscitation period, we found that acid-base status parameters (arterial pH, base excess and serum lactate) and fluid-related complications were not significantly different among different groups. Subgroup analysis of moderate-to-severe cases revealed a significant better lactate clearance after 24 hrs. in RLS group and a significant higher ΔCl^- change in NSS group. Mortality, mechanical ventilator day, PICU LOS & hospital LOS were not different between groups.

Conclusion: Resuscitation of paediatric sepsis with RLS, when comparing with NSS, resulted in significant better lactate clearance and lower ΔCl^- change at 24 hrs. after resuscitation. And resuscitation with balanced salt solution were not associated with significantly different rate of fluid-related complications comparing with NSS resuscitation.