สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอ่างทอง (Angthong Provincial Public Health Office)

ความสัมพันธ์ของระดับแลคเตทในเลือดกับภาวะ Sepsis ในโรงพยาบาลอ่างทอง

The relationship between blood Lactate concentration and sepsis patients in Angthong Hospital

สมพงษ์ เฉลยไตร วท.ม [1]

Somphong Chaloeitrai M.S

บทคัดย่อ

ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดเป็นภาวะวิกฤต และฉุกเฉินที่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วย โดยพบอัตราการเสียชีวิตสูงติด 1 ใน 5 ของอัตราการเสียชีวิตของประชากรทั่วโลก[1] ในประเทศไทยพบอุบัติการณ์ของภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 1 ของผู้ป่วยในโรงพยาบาล การตรวจแลคเตทในเลือดนำมาใช้ในการเฝ้าระวัง กำหนดแนวทางการรักษา และติดตามประสิทธิภาพในการรักษาภาวะการติดเชื้อของผู้ป่วย (sepsis, severe sepsis and septic shock) [2]

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา (Retrospective descriptive study) ของความสัมพันธ์ระหว่างระดับแลคเตท และผลการเพาะเชื้อก่อโรคในเลือดของผู้ป่วย โรงพยาบาลอ่างทอง โดยเก็บรวบรวมข้อมูลผลการเพาะเชื้อจากเลือด มีผลระดับแลคเตทที่ส่งตรวจภายใน 24 ชั่วโมงหลังส่งเพาะเชื้อจากเลือด และนำข้อมูลมาวิเคราะห์ทางสถิติ โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา หาค่าความไว ความจำเพาะ การทำนายผลบวก การทำนายผลลบ จุดตัดที่เหมาะสมและประเมินความถูกต้องในการจำแนกผลการเพาะเชื้อก่อโรคในเลือดของระดับแลคเตทโดยใช้ ROC curve

กลุ่มตัวอย่างจำนวน 400 ตัวอย่าง ซึ่งมีอายุระหว่าง 16 – 97 ปี มีค่ามัฐยฐาน 69 ปี เป็นเพศชาย 236 ราย (ร้อยละ 59) และเพศหญิง 164 ราย (ร้อยละ 41) โดยกลุ่มที่ให้ผล No growth 201 ตัวอย่าง (ร้อยละ 50.25) และกลุ่มที่ให้ผล Growth 199 ตัวอย่าง (ร้อยละ 49.75) ค่าเฉลี่ยระดับแลคเตทจำแนกด้วยผลการเพาะเชื้อจากเลือด พบว่าที่กลุ่มที่ให้ผล No growth (1.58±0.05 มิลลิโมล/ลิตร) ต่ำกว่ากลุ่มที่ให้ผล Growth (2.80±0.15 มิลลิโมล/ลิตร) ผลการศึกษาพบว่าที่แลคเตท ≥2.0 มิลลิโมล/ลิตร มีค่าความไวสูงสุดร้อยละ 66.8 ความจำเพาะร้อยละ 73.6 ค่าทำนายผลทดสอบที่เป็นบวก (LR+) เป็น 2.5 เท่า และจากผลการวิเคราะห์โดยใช้ ROC curve พบว่ามีความถูกต้องในการจำแนกผลการเพาะเชื้อก่อโรคในเลือดได้ร้อยละ 77.3 (Area under ROC curve : AUC = 0.773)

แลคเตทที่มีค่าจุดตัดที่เหมาะสม คือ ตั้งแต่ 2.0 มิลลิโมล/ลิตรมีค่าความ ไวและความจำเพาะ ความถูกต้องในการจำแนกผลการเพาะเชื้อก่อโรคในเลือดได้ จึงน่าจะใช้เป็นเกณฑ์ประกอบการวินิจฉัย Severe sepsis ได้

คำสำคัญ: ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด แลคเตท การเพาะเชื้อก่อโรคในเลือด

[1] ผู้วิจัยสังกัด สังกัดโรงพยาบาลอ่างทอง

Abstract

Sepsis is a critical condition and a medical emergency that can lead to patient fatalities, with a mortality rate as high as 1 in 5 globally. [1] In Thailand, the incidence of bloodstream infections is on the rise, making it the leading cause of death among hospitalized patients. Blood lactate testing plays a crucial role in monitoring, establishing treatment protocols, and assessing the efficacy of treatment for patients with infections, including sepsis, severe sepsis, and septic shock. [2]

This study was a retrospective descriptive study of the relationship between lactate levels and the results of blood culture (hemoculture) tests in the patient Ang Thong Hospital Data on blood culture results and lactate levels, measured within 24 hours of the blood culture request, were collected. Data was analyzed by using descriptive statistics, including sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and optimal cutoff points, were calculated. Additionally, a receiver operating characteristic curve (ROC curve) was performed to determine the diagnostic accuracy of the lactate levels for predicting Hemoculture growth.

In this study, a total of 400 samples were examined, comprising individuals aged between 16 and 97 years, with a median age of 69 years. Among these, there were 236 males (59%) and 164 females (41%). The results of the blood cultures revealed that 201 samples showed no growth (50.25%), while 199 samples (49.75%) exhibited growth. The average lactate level in the blood cultures with no growth was 1.58±0.05 mmol/L, which was lower than that in the group with growth (2.80±0.15 mmol/L). The study's findings indicated that a lactate level of ≥2.0 mmol/L had a sensitivity of 66.8%, specificity of 73.6%, a positive predictive value (LR+) of 2.5, and, based on ROC curve analysis, an accuracy of 77.3% in predicting blood cultures with growth (Area under ROC curve: AUC = 0.773).

Lactate has an appropriate cutoff value of ≥2.0 mmol/L, demonstrating both sensitivity and specificity with sufficient accuracy in predicting blood cultures with growth. Therefore, it is likely to be used as a diagnostic criteria for severe sepsis.

Keywords: sepsis, lactate, blood culture

1. บทนำ

ระดับแลคเตทในเลือด (Blood lactate) เป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติทางการแพทย์อย่างหนึ่ง โดยเป็นสารชีวภาพบ่งชี้ชนิดหนึ่งที่มีความสำคัญ ในที่ภาวะร่างกายปกติจะสามารถกำจัดออกไปได้หมด แต่ถ้ามีการบาดเจ็บของเซลล์หรือหน้าที่ของอวัยวะเกิดการล้มเหลวจะทำให้ระดับแลคเตทสูงขึ้น หรือกรณีที่เนื้อเยื่อขาดเลือด (Tissue Hypoperfusion) และเป็น marker ของสภาวะที่เซลล์ขาดออกซิเจน (cellular hypoxia) ซึ่งขบวนการ glycolysis ที่เกิดขึ้นใน cytoplasm ที่อยู่นอก mitochondria ภายใต้สภาวะ anaerobic จะได้ผลิตภัณฑ์สุดท้าย คือ แลคเตท (Lactate) รวมถึงการกำจัดออกของไตและตับลดลงก็จะทำให้มีการคั่งค้างมากยิ่งขึ้น ในปัจจุบันมีการศึกษาและแนวทางการรักษามากมายที่ใช้ประโยชน์จากระดับของแลคเตท เพื่อนำมาใช้ประโยชน์ทางคลินิก ซึ่งแนวทางการรักษาที่สำคัญคือ Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock ได้นำระดับแลคเตทในเลือดมาใช้ในการพยากรณ์ความรุนแรงของโรคติดเชื้อ กำหนดแนวทางการรักษา และติดตามประสิทธิภาพในการรักษา [1] จึงทำให้การตรวจนี้เป็นที่นิยมและมีประโยชน์อย่างมากในปัจจุบัน

ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis) เป็นภาวะวิกฤต และฉุกเฉินที่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วย เนื่องจากผลของภาวะนี้ทำให้ผู้ป่วยเกิดการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย มีการทำลายเนื้อเยื่อและการทำงานของอวัยวะสำคัญ ล้มเหลวจนนำไปสู่การเสียชีวิตในที่สุด โดยพบอัตราการเสียชีวิตสูงติด 1 ใน 5 ของอัตราการเสียชีวิตของประชากรทั่วโลก[1] ในประเทศไทยพบอุบัติการณ์ของภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 1 ของผู้ป่วยในโรงพยาบาล โดยพบว่ามีผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดประมาณ 175,000 ราย/ต่อปี และเสียชีวิตประมาณ 45,000 ราย/ต่อปี โดยอัตราตายของผู้ป่วย ติดเชื้อในกระแสโลหิตในปี 2562-2564 เท่ากับ 32.92 32.68 และ 32.47 ต่อแสนประชากร พบอัตราตายในเพศหญิงมากกว่าเพศชายร้อยละ 156.8 และ 118 ต่อแสนประชากร ซึ่งอุบัติการณ์เสียชีวิตจากภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดดังกล่าวถือเป็นปัญหา สำคัญเพราะเป็นอัตราที่สูงกว่าเกณฑ์ที่กระทรวงสาธารณสุข (2564) ตั้งเป้าหมายไว้ คือ อัตราการ เสียชีวิตจากภาวะการณ์ติดเชื้อในกระแสเลือด ต้องน้อยกว่าร้อยละ 28 โดยอุบัติการณ์ที่เกิดขึ้นอาจเกี่ยวข้องกับปัจจัยหลายประการเช่นบุคลากรยังขาดความเข้าใจในองค์ความรู้การดูแลผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด และมีการปฏิบัติที่หลากหลายไม่เป็นแนวทางเดียวกัน ขาดการประเมินไม่สามารถค้นหา ผู้ป่วยได้รวดเร็ว (Early detection) การรายงานอาการแพทย์ไม่ทันเวลา รวมทั้งปัญหาระบบการ ดูแลต่อเนื่องในเรื่องการให้ยาปฏิชีวนะภายใน 1 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัย การให้สารน้ำที่ไม่เพียงพอ ส่งผลให้ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดได้รับการรักษาล่าช้าจึงทำให้ผู้ป่วยมีอัตราตายเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด คือ การเกิดภาวะช็อก (septic shock) และการทำงานของอวัยวะหลายระบบล้มเหลว (Multiple organ system dysfunction) อย่างรวดเร็วและไม่ได้รับการแก้ไขอย่างทันท่วงที

สำหรับประเทศไทยโดยสมาคมเวชบำบัดวิกฤตแห่งประเทศไทยได้ออกแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วย severe sepsis และ septic shock พ.ศ. 2558 ประกอบด้วย 3 หลักการ ได้แก่

1. การสร้างกลไกในการค้นพบผู้ป่วยตั้งแต่ในระยะเริ่มต้น
2. การรักษาการติดเชื้อและการฟื้นฟูระบบไหลเวียนอย่างรวดเร็วร่วมกับประคับประคองการทำงานของอวัยวะต่างๆ
3. การทำงานเป็นทีมสหวิชาชีพ การประสานงาน และ การเฝ้าติดตามกำกับให้มีการดำเนินการตามข้อกำหนดแนวทางการดูแลรักษาที่สำคัญอย่างครบถ้วนทันเวลา (สมาคมเวชบำบัดวิกฤตแห่งประเทศไทย, 2558) และทางสมาคมฯได้กำหนดเป็น protocol เพื่อใช้ในโรงพยาบาล สำหรับโรงพยาบาลศูนย์ให้มีการเจาะเลือดเพื่อตรวจแลคเตทในขั้นตอน Early resuscitation เพื่อดูภาวะ acidosis ในคำแนะนำในการเฝ้าระวังและดูแลรักษา

เบื้องต้นผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสโลหิตในผู้ใหญ่ (sepsis, severe sepsis and septic shock) [2] โดยหากพิจารณาระดับแลคเตทกับอัตราการเสียชีวิต พบว่าระดับที่มากกว่า 4 มิลลิโมล/ลิตร มีอัตราการเสียชีวิต 27% ถ้าอยู่ระหว่าง 2.5-4 มิลลิโมล/ลิตร มีอัตราการเสียชีวิต 7% ระดับน้อยกว่าน้อยกว่า 2.5 มิลลิโมล/ลิตร จะมีอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่น้อยกว่า 5% และพบว่าผู้ที่มีระดับต่ำกว่า 2.5 มิลลิโมล/ลิตร ระดับแลคเตทมีค่าครึ่งชีวิต (half-life) ประมาณ 20 นาที แต่ในภาวะ sepsis หรือ septic shock จะมี lactate สูงอยู่อย่างต่อเนื่อง เนื่องจากมีการสร้างขึ้นมาอย่างต่อเนื่องจากการเปลี่ยน และร่างกายไม่สามารถกำจัดได้ทัน การตรวจวัดเป็นช่วงๆ เช่นทุก 30 นาที ก็ช่วยในการประเมินผู้ป่วยได้มาก โดย พบว่าหลังจากให้การรักษาแล้ว 6 ชั่วโมง ระดับ (lactate clearance) จะลดลง 10 % และการที่ระดับแลคเตทลดลงพบว่าการใช้ vasopressor therapy จะลดลงด้วย และอัตราการเสียชีวิตก็ลดลง

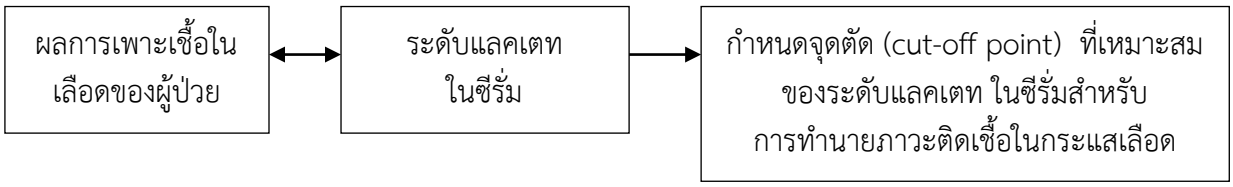
จากความสำคัญดังกล่าว ข้าพเจ้าจึงสนใจที่จะศึกษาถึงความสัมพันธ์ของระดับแลคเตทในเลือดและภาวะการติดเชื้อของผู้ป่วยในโรงพยาบาลอ่างทอง เพื่อเป็นแนวทางการพัฒนาการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการและพยากรณ์ความรุนแรงของโรคติดเชื้อต่อไป โดยมีวัตถุประสงค์ดังนี้

2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

2.1 เพื่อกำหนดจุดตัด (cut-off) ที่เหมาะสมของระดับระดับแลคเตทในซีรั่มสำหรับการทำนายภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด

2.2 เพื่อประเมินความสอดคล้องของการติดเชื้อในกระแสเลือดระหว่างการใช้ผลระดับแลคเตท และผลการเพาะเชื้อจากเลือด (Hemoculture) ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน

3. กรอบแนวความคิดในการวิจัย



ขอบเขตและข้อจำกัดของการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา (Retrospective descriptive study) ของความสัมพันธ์ของระดับแลคเตทในเลือดกับภาวะ Sepsis ในโรงพยาบาลอ่างทอง จำนวน400 คน ระหว่างเดือน 1 ตุลาคม 2564 – 30 กันยายน 2565 และวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธีการวิเคราะหาเส้นโค้ง Receiver Operating Characteristic curve (ROC curve) เพื่อวิเคราะห์ค่าความไว (sensitivity) ค่าความจำเพาะ (specificity) และกำหนดจุดตัด (cut-off point) ที่เหมาะสมของระดับแลคเตทในซีรั่มสำหรับการทำนายภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด

4. วิธีดำเนินการวิจัย

4.1 ขั้นตอนการดำเนินการ

หลังจากได้รับอนุมัติการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยจากคณะอนุกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จังหวัดอ่างทอง เรียบร้อยแล้ว ผู้วิจัยมีขั้นตอนการดำเนินการ ดังนี้

1. ทำหนังสือขออนุญาตใช้ข้อมูลผลระดับแลคเตท และผลการเพาะเชื้อจากเลือดของผู้ป่วยจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลอ่างทอง

2. ผู้ที่ได้รับมอบหมายดำเนินการกรองข้อมูลผู้ป่วยที่มีผลการเพาะเชื้อจากเลือด ร่วมกับผลระดับแลคเตทย้อนหลัง จากโปรแกรม Home C ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2564 - 30 กันยายน 2565 จำนวน 400 คน

3. เลือกข้อมูลที่มีผลการเพาะเชื้อจากเลือด ร่วมกับผลระดับแลคเตทภายใน 24 ชั่วโมงหลังส่งตรวจเพาะเชื้อ

4. นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์และสรุปผลการวิจัย

4.2 ระเบียบวิธีวิจัย

1. รูปแบบวิธีวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบ Retrospective Case-Control study เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับแลคเตทที่สูงขึ้นกับผลการติดเชื้อของผู้ป่วย ในโรงพยาบาลอ่างทอง

2. ประชากรที่จะศึกษา

ประชากรในการวิจัยครั้งนี้ คือ ข้อมูลผลการเพาะเชื้อจากเลือด และผลระดับแลคเตทที่ส่งตรวจ ณ กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลอ่างทอง ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2564 – 30 กันยายน 2565

3. กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างคำนวณจากสมการกำหนดกลุ่มตัวอย่างของ Taro Yamane (Yamane, 1967) ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% และระดับนัยสำคัญ (α) 5%

$$n = N / (1 + N (e \wedge 2))$$

เกณฑ์คัดเข้าอาสาสมัคร (Inclusion Criteria) ข้อมูลผลการเพาะเชื้อจากเลือด มีผลระดับแลคเตทที่ส่งตรวจภายใน 24 ชั่วโมงหลังส่งเพาะเชื้อจากเลือด

เกณฑ์คัดออกอาสาสมัครออก (Exclusion Criteria) ผู้ป่วยที่มีปัจจัยที่ส่งผลต่อระดับแลคเตทมีค่าสูงขึ้น เช่น ผู้ป่วยโรคเบาหวาน รับยา Metformin ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ใช้ยาในกลุ่ม Nucleoside reverse transcriptase inhibitors (Stavudine, Zidovudine, Lamivudine), Metformin, nitroprusside, Isoniazid, Propofal, cyanide

4. วิธีการสุ่มตัวอย่าง

ผู้วิจัยเลือกใช้การสุ่มแบบกำหนดตัวอย่างโดยอาศัยความสะดวก (Convenience Sampling) จนครบจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่กำหนดไว้

4.3 การประมวลผลข้อมูล และการวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยทำการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป นำเสนอในรูปตารางประกอบความเรียงสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) ได้แก่

เพศ อายุ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยการแจกแจงจำนวนและนำเสนอเป็นค่าเป็นร้อยละ (Percentage)

ผลการเพาะเชื้อจากเลือด และผลระดับแลคเตท จำแนกโดยเพศ อายุ นำเสนอเป็นค่าเฉลี่ยค่าร้อยละและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ผลการเพาะเชื้อจากเลือด และผลระดับแลคเตท วิเคราะห์ค่าความไว (sensitivity) ค่าความจำเพาะ (specificity) ด้วยวิธีการวิเคราะหาเส้นโค้ง Receiver Operating Characteristic curve (ROC curve) เพื่อกำหนดจุดตัด (cut-off point) ที่เหมาะสมของระดับแลคเตทในซีรั่ม สำหรับการทำนายภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด

4.4 การพิทักษ์สิทธิและจริยธรรม

งานวิจัยได้การรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์จังหวัดอ่างทอง รหัสโครงการ ATGEC 18/2566

4.5 ผลการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้ใช้ข้อมูลผลการเพาะเชื้อจากเลือด มีผลระดับแลคเตทที่ส่งตรวจภายใน 24 ชั่วโมงหลังส่งเพาะเชื้อจากเลือด จำนวน 400 ตัวอย่าง ซึ่งมีอายุระหว่าง 16 – 97 ปี มีค่ามัธยฐาน 69 ปี เป็นเพศชาย 236 ราย คิดเป็นร้อยละ 59 และเพศหญิง 164 ราย คิดเป็นร้อยละ 41 โดยตัวอย่างที่เลือกมาทำการศึกษาไม่มีปัจจัยที่ส่งผลต่อระดับแลคเตทมีค่าสูงขึ้น เช่น ผู้ป่วยโรคเบาหวาน รับยา Metformin ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ใช้ยาในกลุ่ม Nucleoside reverse transcriptase inhibitors (Stavudine, Zidovudine, Lamivudine), Metformin, nitroprusside, Isoniazid, Propofal, cyanide

1. การตรวจวิเคราะห์ระดับแลคเตท

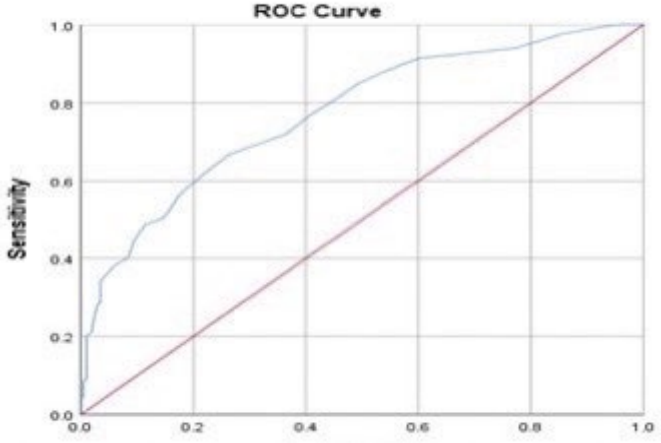
การศึกษาครั้งนี้ใช้ข้อมูลผลการเพาะเชื้อก่อโรคจากเลือด พบกลุ่มที่ให้ผล No growth 201 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 50.25 และกลุ่มที่ให้ผล Growth 199 ตัวอย่าง (ร้อยละ 49.75) ร่วมกับผลวิเคราะห์ระดับแลคเตทในตัวอย่างซีรั่ม ที่ส่งตรวจภายใน 24 ชั่วโมงหลังส่งเพาะเชื้อก่อโรคจากเลือด โดยวิธี Biosenser จำนวน 400 ตัวอย่าง จำแนกด้วยผลการเพาะเชื้อจากเลือด พบว่าที่กลุ่มที่ให้ผล No growth มีค่าเฉลี่ยระดับแลคเตทในตัวอย่างซีรั่ม 1.58±0.05 มิลลิโมล/ลิตร ต่ำกว่ากลุ่มที่ให้ผล Growth มีค่าเฉลี่ยระดับแลคเตทในตัวอย่างซีรั่ม 2.80±0.15 มิลลิโมล/ลิตร

ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ยระดับแลคเตทในตัวอย่างซีรั่ม จำแนกตามผลการเพาะเชื้อก่อโรคจากเลือด

กลุ่มตัวอย่าง	จำนวนตัวอย่าง (N=400)	ระดับแลคเตท (มิลลิโมล/ลิตร)				
		Mean	S.D.	Median	Min.	Max.
No growth	201	1.58	0.054	1.40	0.30	6.40
Growth	199	2.80	0.148	2.40	0.70	18.20

2. ความสอดคล้องของระหว่างระดับแลคเตทและผลการเพาะเชื้อก่อโรคจากเลือด

ผลการประเมินความสอดคล้องระหว่างระดับแลคเตทและผลการเพาะเชื้อก่อโรคจากเลือด โดยการสร้าง ROC curve (Receiver Operating Characteristic curve) และประเมินพื้นที่ใต้โค้งเส้นกราฟ พบว่ามีพื้นที่ใต้กราฟ (AUC) เท่ากับ 0.773, 95%CI 0.728-0.818 แสดงระดับแลคเตทมีความถูกต้องของการจำแนกผลการเพาะเชื้อก่อโรคจากเลือดที่ร้อยละ 77.3 และจุดตัดระดับแลคเตทที่เหมาะสมคือ 2 มิลลิโมล/ลิตร ซึ่งให้ค่าความไวและความจำเพาะร้อยละ 66.8 และ73.6 ตามลำดับ (ตารางที่ 2)



Area Under ROC curve = 0.773

ภาพที่ 1 กราฟ ROC แสดงความสอดคล้องระหว่างระดับแลคเตทและผลการเพาะเชื้อก่อโรคจากเลือด

ตารางที่ 2 ค่าความไวและความจำเพาะของระดับแลคเตทที่จุดตัดต่างๆ

ที่จุดตัดระดับแลคเตท (มิลลิโมล/ลิตร)	ความไว	ความจำเพาะ
1.9	69.3	68.7
2.0	66.8	73.6
2.1	61.3	78.6
2.2	56.3	82.6
2.3	51.8	84.6
2.4	50.3	85.6
2.5	48.7	88.6

3. ค่าความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผล ของแลคเตทสำหรับการจำแนกผลการเพาะเชื้อก่อโรคจากเลือด

การประเมินประสิทธิภาพของการใช้ระดับแลคเตทจำแนกภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด โดยคำนวณหาค่าความไว ความจำเพาะ การทำนายผลบวก และการทำนายผลลบ ของแลคเตทระดับต่างๆ ที่ใช้เป็นเกณฑ์การวินิจฉัย (Clinical criteria) ภาวะ sepsis จากกระทรวงสาธารณสุข สมาคมเวชบำบัดวิกฤต โรงพยาบาลต่างๆ เปรียบเทียบกับผลการเพาะเชื้อก่อโรคจากเลือด พบว่าแลคเตท ≥2.0 มิลลิโมล/ลิตร มีค่าความไวสูงสุด ร้อยละ 66.8 ความจำเพาะร้อยละ 73.6 ค่าทำนายผลทดสอบที่เป็นบวกโอกาสการเพาะเชื้อก่อโรคจากเลือดให้ผล Growth (LR+) เป็น 2.5 เท่า รองลงมาคือ ระดับแลคเตท ≥2.2 มิลลิโมล/ลิตร มีค่าความไว ร้อยละ 56.3 ความจำเพาะร้อยละ 82.6 ค่าทำนายผลทดสอบที่เป็นบวก เป็น 3.2 เท่า แลคเตท ≥4.0 มิลลิโมล/ลิตร มีค่าความไว ร้อยละ 13.6 ความจำเพาะร้อยละ 99.0 ค่าทำนายผลทดสอบที่เป็นบวก เป็น 13.6 เท่า และแลคเตท ≥5.0 มิลลิโมล/ลิตร มีค่าความไว ร้อยละ 8.5 ความจำเพาะร้อยละ 99.5 ค่าทำนายผลทดสอบที่เป็นบวก เป็น 17.2 เท่า (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ค่าความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) การทำนายผลบวก (PPV) การทำนายผลลบ (NPV) และค่า likelihood ratio (LR) ของแลคเตทที่ระดับต่างๆ

ระดับแลคเตท	%Sensitivity (95% CI)	%Specificity (95% CI)	%PPV (95% CI)	%NPV (95% CI)	+ LR (95% CI)	- LR (95% CI)
≥2.0*	66.8 (59.8 - 73.3)	73.6 (66.9 - 79.5)	71.5 (66.1 - 76.3)	69.2 (64.4 - 73.5)	2.5 (1.9 - 3.2)	0.5 (0.3 - 0.6)
≥2.2**	56.3 (49.1 - 63.2)	82.6 (76.6 - 87.6)	76.2 (69.8 - 81.6)	65.6 (61.7 - 69.3)	3.2 (2.3 - 4.5)	0.5 (0.5 - 0.6)
≥4.0**	13.6 (9.1 - 19.1)	99.0 (96.5 - 99.9)	93.1 (76.5 - 98.3)	53.6 (52.2 - 55.1)	13.6 (3.3 - 56.6)	0.9 (0.8 - 0.9)
≥5.0***	8.5 (5.1 - 13.3)	99.5 (97.3 - 99.9)	94.4 (69.6 - 99.2)	52.4 (51.3 - 53.4)	17.2 (2.3 - 127.8)	0.9 (0.9 – 1.0)

* กระทรวงสาธารณะสุข [7] และจุดตัดระดับแลคเตทที่เหมาะสมจากกราฟ ROC

** สมาคมเวชบำบัดวิกฤต

*** ค่าวิกฤต

5. สรุปผลการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา (Retrospective descriptive study) ของความสัมพันธ์ระหว่างระดับแลคเตท และผลการเพาะเชื้อในเลือดของผู้ป่วย โรงพยาบาลอ่างทอง จำนวน 400 ตัวอย่าง โดยวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธีการวิเคราะหาเส้นโค้ง Receiver Operating Characteristic curve (ROC curve) เพื่อวิเคราะห์ค่าความไว (sensitivity) ค่าความจำเพาะ (specificity) และกำหนดจุดตัด (cut-off point) ที่เหมาะสมของระดับแลคเตทในซีรั่มสำหรับการจำแนกภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดผลจาก ROC curve พบว่าค่าแลคเตทที่ ≥2.2 มิลลิโมล/ลิตร มีความไว (ร้อยละ 66.8) ความจำเพาะ (ร้อยละ 73.6) และความถูกต้อง (ร้อยละ 77.3) เพียงพอสำหรับเป็นเกณฑ์ประกอบการวินิจฉัย Severe sepsis และขั้นตอนการให้สารน้ำทดแทนภายใน 1 ชั่วโมงแรกของการรักษา (Early resuscitation) [8, 9] สำหรับโรงพยาบาลศูนย์

ค่าความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) การทำนายผลบวก (PPV) การทำนายผลลบ (NPV) และค่า likelihood ratio (LR) ของแลคเตทที่ใช้กำหนดเป็นเกณฑ์การวินิจฉัย sepsis ระดับต่างๆ สามารถใช้เป็นข้อมูลให้องค์กรแพทย์ประกอบการพิจารณากำหนดระดับแลคเตทที่เหมาะสมเพื่อใช้เป็นเกณฑ์สำหรับการวินิจฉัย Severe sepsis และการเฝ้าระวังและดูแลรักษาเบื้องต้นของผู้ป่วยในขั้นตอนการให้สารน้ำทดแทนภายใน 1 ชั่วโมงแรกของการรักษา (Early resuscitation)

6. การอภิปรายผล

ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) เป็นภาวะวิกฤตที่ความสำคัญ ที่มีอัตราเสียชีวิตสูงขึ้นและอุบัติการณ์มีแนวโน้มสูงขึ้น โดยเฉพาะในกลุ่มเสี่ยง เช่น ผู้ที่รับยากดภูมิคุ้มกัน นอกจากนี้ยังพบเชื้อดื้อยามีแนวโน้มเพิ่มขึ้นส่งผลให้การรักษาไม่ได้ผลดีเท่าที่ควร ซึ่งการติดเชื้อในกระแสเลือดส่งผลให้อวัยวะต่างๆ ทำงานผิดปกติ ส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ตามมา ได้แก่ ภาวะช็อก,ไตวาย การทำงานอวัยวะต่าง ๆ ล้มเหลวและเสียชีวิตในที่สุด โดยปัจจัยสำคัญที่ก่อให้เกิดการเสียชีวิต คือ การได้รับการวินิจฉัยและได้รับการรักษาล่าช้า การตรวจระดับแลคเตทเป็นหนึ่งในเกณฑ์การวินิจฉัย Severe sepsis และขั้นตอนการให้สารน้ำทดแทนภายใน 1 ชั่วโมงแรกของการรักษา (Early resuscitation) [8] สำหรับโรงพยาบาลศูนย์ เพื่อดูภาวะ acidosis ในการเฝ้าระวังและดูแลรักษาเบื้องต้นผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสโลหิตในผู้ใหญ่ (sepsis, severe sepsis and septic shock)[9] อย่างไรก็ตามยังไม่ได้มีการกำหนดระดับแลคเตทในซีรั่มที่ชัดเจน

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาเพื่อกำหนดจุดตัด (cut-off) ที่เหมาะสมของระดับแลคเตทในซีรั่มสำหรับการทำนายภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด และประเมินค่าความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผล เปรียบเทียบกับผลการเพาะเชื้อก่อโรคจากเลือด (Hemoculture) ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน ผลการประเมิน ROC curve การเพิ่มขึ้นระดับแลคเตทค่าความไวลดลง และค่าความจำเพาะเพิ่มสูงขึ้น (ภาพที่ 1) ซึ่งจุดตัดระดับแลคเตทที่เหมาะสม คือ 2 มิลลิโมล/ลิตร ซึ่งให้ค่าความไวและความจำเพาะร้อยละ 66.8 และ 73.6 ตามลำดับ โดยมีความถูกต้องของระดับแลคเตทในการจำแนกผลการเพาะเชื้อก่อโรคจากเลือดอยู่ในระดับปานกลางที่ร้อยละ 77.3 (AUC=0.773, 95%CI 0.728-0.818) ซึ่งจุดตัดระดับแลคเตทสอดคล้องกับระดับแลคเตท (≥2 มิลลิโมล/ลิตร) ที่กำหนดเป็นเกณฑ์การวินิจฉัย sepsis ตามนิยามภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) ของ KPI 043 อัตราตายจากติดเชื้อ (Sepsis) ของสำนักตรวจราชการ กระทรวงสาธารณสุข[7, 10] ต่ำกว่าของเกณฑ์สมาคมเวชบำบัดวิกฤตแห่งประเทศไทยเล็กน้อยที่ใช้ค่าแลคเตทที่สูงกว่าค่าปกติ ซึ่งโรงพยาบาลอ่างทอง ใช้ค่าปกติอยู่ที่ 0.5 – 2.2 มิลลิโมล/ลิตร (≥2.2 มิลลิโมล/ลิตร) และ ≥4.0 มิลลิโมล/ลิตร สำหรับการวินิจฉัย Severe sepsis และการขั้นตอนการให้สารน้ำทดแทนภายใน 1 ชั่วโมงแรกของการรักษา (Early resuscitation) [8] ตามลำดับ

ค่าความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) การทำนายผลบวก (PPV) การทำนายผลลบ (NPV) และค่า likelihood ratio (LR) ของแลคเตทที่ใช้กำหนดเป็นเกณฑ์การวินิจฉัย sepsis ระดับต่างๆ แลคเตท ≥2.0 มิลลิโมล/ลิตร มีค่าความไวสูงสุดร้อยละ 66.8 ความจำเพาะร้อยละ 73.6 ค่าทำนายผลทดสอบที่เป็นบวก (LR+) เป็น 2.5 เท่า รองลงมาคือ แลคเตท ≥2.2 มิลลิโมล/ลิตร มีค่าความไว ความจำเพาะ ร้อยละ 56.3 และ 82.6 ตามลำดับ ค่าทำนายผลทดสอบที่เป็นบวก 3.2 เท่า แลคเตท ≥4.0 มิลลิโมล/ลิตร มีค่าความไว ร้อยละ 13.6 ความจำเพาะร้อยละ 99.0 ค่าทำนายผลทดสอบที่เป็นบวก เป็น 13.6 เท่า และระดับแลคเตท ≥5.0 มิลลิโมล/ลิตร ขึ้นไป มีค่าความไวต่ำสุด ร้อยละ 8.5 ความจำเพาะร้อยละ 99.5 ค่าทำนายผลทดสอบที่เป็นบวก เป็น 17.2 เท่า (ตารางที่ 4.3) แสดงว่าเมื่อระดับแลคเตทสูงขึ้น ความจำเพาะและค่าทำนายผลทดสอบบวกจะสูงขึ้นด้วย ขณะที่ค่าความไวจะลดลง

แลคเตท ≥2.0 มิลลิโมล/ลิตร มีค่าความไว (ร้อยละ 66.8) ความจำเพาะ (ร้อยละ 73.6) ค่าทำนายผลทดสอบที่เป็นบวก (2.5 เท่า) อยู่ในระดับค่อนข้างต่ำ ทั้งนี้อาจเกิดจากค่าแลคเตทไม่ได้จำเพาะต่อภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ซึ่งค่าแลคเตทเป็น marker ของสภาวะที่เซลล์ขาดออกซิเจน (cellular hypoxia) ซึ่งขบวนการ glycolysis ที่เกิดขึ้นใน cytoplasm ที่อยู่นอก mitochondria ภายใต้สภาวะ anaerobic จะได้ผลิตภัณฑ์สุดท้าย คือ แลคเตท (Lactate) รวมถึงการกำจัดออกของไตและตับลดลงก็จะทำให้มีการคั่งค้างมากยิ่งขึ้น เกิดภาวะ Lactic acidosis จึงไม่ใช่ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดเท่านั้นที่ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของค่าแลคเตท ยังมีปัจจัยอื่นที่ส่งผลให้ระดับแลคเตทสูงขึ้นได้ แก่ Systemic inflammatory response syndrome การให้อาหารทางหลอดเลือด (TPN) Thiamine deficiency การติดเชื้อHIV การได้รับยาบางชนิด[3, 11, 12] ดังนั้นจึงพบค่าแลคเตทที่สูงกว่าเกณฑ์ (≥2.0 มิลลิโมล/ลิตร) มีโอกาสพบผลการเพาะเชื้อก่อโรคจากเลือด ที่เป็น Growth ค่อนข้างต่ำ อย่างไรก็ตามแม้แลคเตท ≥2.0 มิลลิโมล/ลิตร จะมีค่าความไว ความจำเพาะ และค่าทำนายผลทดสอบที่เป็นบวกที่ค่อนข้างต่ำ แต่เพียงพอที่จะเพิ่มโอกาสการได้รับการรักษาภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดของผู้ป่วย

7. ข้อเสนอแนะ

7.1 จากการศึกษาทำให้ทราบจุดตัด (cut-off) ที่เหมาะสมของการตรวจระดับแลคเตทในซีรั่ม สำหรับการทำนายภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด เพื่อประกอบการตัดสินใจของแพทย์ผู้ให้การรักษา

7.2 ทำให้ทราบความสอดคล้องของการติดเชื้อในกระแสเลือดกับการใช้ผลระดับแลคเตท ผลการเพาะเชื้อจากเลือด และทำให้ทราบค่าความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผล เปรียบเทียบกับผลการเพาะเชื้อก่อโรคจากเลือด (Hemoculture) ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน โดยการเพิ่มขึ้นระดับแลคเตท จะมีค่าความไวลดลง และค่าความจำเพาะเพิ่มขึ้น

7.3 การวิจัยนี้เป็นการศึกษาระดับแลคเตทในซีรั่ม สำหรับเป็นเกณฑ์ประกอบการวินิจฉัย Severe sepsis ตลอดจน ได้ศึกษา ค่าความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) ของการทดสอบดังกล่าว ซึ่งสามารถนำไปเป็นแนวทางสำหรับศึกษาการทดสอบอื่นๆได้

8. บรรณานุกรม

1. Husak L, Marcuzzi A, Herring J, Wen E, Yin L, Capan DD, et al. National analysis of sepsis hospitalizations and factors contributing to sepsis in-hospital mortality in Canada. Healthcare quarterly (Toronto, Ont). 2010;13 Spec No:35-41.

2. Brealey D, Brand M, Hargreaves I, Heales S, Land J, Smolenski R, et al. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. Lancet (London, England). 2002;360(9328):219-23.
3. Mizock BA, Falk JL. Lactic acidosis in critical illness. Crit Care Med. 1992;20(1):80-93.
4. Lavery RF, Addis MD, Doran JV, Corrice MA, Tortella BJ, Livingston DH. Taking Care of the "Good Guys:" A Trauma Center–Based Model of Medical Support for Tactical Law Enforcement. Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2000;48(1).
5. Okorie ON, Dellinger P. Lactate: biomarker and potential therapeutic target. Critical care clinics. 2011;27(2):299-326.
6. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Critical Care Medicine. 1992;20(6).
7. สำนักตรวจราชการ กระทรวงสาธารณสุข. KPI 043 อัตราตายจากติดเชื้อ (Sepsis) งบประมาณ พ.ศ. 2560 นนทบุรี : กระทรวงสาธารณสุข; 2566
8. สมาคมเวชบำบัดวิกฤตแห่งประเทศไทย. หลักการของแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วย severe sepsis และ septic shock (ฉบับร่าง) พ.ศ. 2558 2558 [Available from: http://www.ayhosp.go.th/ayh/images/HA/miniconf/5.pdf.
9. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-10.
10. โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์. แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วย ภาวะ sepsis และ septic shock โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ พ.ศ. 2562 2562 [Available from: http://49.231.15.21/deptw1/upload/files/medF256210231554379030.pdf.
11. Fall PJ, Szerlip HM. Lactic Acidosis: From Sour Milk to Septic Shock. Journal of Intensive Care Medicine. 2005;20(5):255-71.
12. Blomkalns AL. Lactate – A Marker for Sepsis and Trauma. Emerg Med Card Res Educ Group. 2006.