

ปัจจัยทำนายกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง

อุไรพร ศิริเทพ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต (การพยาบาลผู้ใหญ่)

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2555

Copyright by Mahidol University

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยมหิดล

วิทยานิพนธ์

เรื่อง

ปัจจัยทำนายกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง

.....  
อ.สพค อธิชา

นางสาวอุไรพร ศิริเทพ  
ผู้ศึกษา

.....  
อ.พรพรรณ โตสิงห์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ อรพรรณ โตสิงห์,  
พย.ค.  
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

.....  
อ.จ. อธิชา

นายจตุพร ศิริกุล,  
พ.บ., ว.ว. (อนุสาขาเวชบำบัดวิกฤต)  
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

.....  
อ.ปรางทิพย์ ฉายพุทธ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ปรางทิพย์ ฉายพุทธ,  
Ph.D. (Nursing)  
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

.....  
อ.ม. นว

ศาสตราจารย์ บรรจง มไหสวริยะ,  
พ.บ., ว.ว. ออร์โธปิดิกส์  
คณบดี  
บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล

.....  
อ.เกรียงศักดิ์ อุดมประเสริฐ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกรียงศักดิ์ อุดมประเสริฐ,  
Ph.D. (Nursing)  
ประธานคณะกรรมการการบริหารหลักสูตร  
พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่  
คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

วิทยานิพนธ์

เรื่อง

ปัจจัยทำนายกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง

ได้รับการพิจารณาให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต (การพยาบาลผู้ใหญ่)

วันที่ 18 กันยายน พ.ศ. 2555

.....  
นางสาวอุไรพร ศิริเทพ

ผู้ศึกษา

.....

.....  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สุพร คณัยคุณิกุล,

พย.ด.

ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ อรรถพร โตสิงห์,

พย.ด.

กรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ปรานทิพย์ ฉายพุทธ,

Ph.D. (Nursing)

กรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....  
รองศาสตราจารย์ ฟองคำ ดิลกสกุลชัย,

Ph.D. (Nursing)

คณบดี

คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

.....  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ชีรนุช ห้านิรัติสัย,

Ph.D. (Nursing)

กรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....  
นายจตุพร ศิริกุล,

พ.บ., ว.ว. (อนุสาขาเวชบำบัดวิกฤต)

กรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....  
ศาสตราจารย์ บรรจง มไหสวริยะ,

พ.บ., ว.ว. ออร์โธปิดิกส์

คณบดี

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สำเร็จลงได้ด้วยความรู้และความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจากผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อรพรรณ โตสิงห์ อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก ที่คอยชี้แนะแนวทางในการศึกษารวมถึงเป็นผู้คอยให้กำลังใจและสนับสนุน เป็นแรงผลักดันส่งเสริมให้ผู้ศึกษาได้ประสบความสำเร็จในครั้งนี้ได้เป็นอย่างดี รวมถึงการเป็นแม่แบบในความเป็นครูพยาบาลที่ส่งเสริมให้ศิษย์มีความใฝ่รู้ใฝ่ศึกษา พัฒนาตนเอง และพัฒนาวิชาชีพพยาบาล ผู้ศึกษาขอกราบขอบพระคุณท่านเป็นอย่างสูง

กราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ปรางทิพย์ ฉายพุทธ และอาจารย์ นพ.จุฑพร ศิริกุล อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่กรุณาให้คำแนะนำ ชี้แนะแนวทางในการศึกษาวิจัย ตลอดจนคำปรึกษาเพื่อให้วิทยานิพนธ์เป็นไปตามวัตถุประสงค์ของการศึกษา กราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สุพร ดนัยคุชฎีกุล ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชีรณัฐ ห่านิรติชัย กรรมการผู้ทรงคุณวุฒิสอบวิทยานิพนธ์ ที่ให้ความกรุณาชี้แนะแนวทางปรับปรุงเนื้อหางานวิจัยให้มีความชัดเจนและสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอขอบพระคุณ คุณพ่อ-คุณแม่ ที่ได้อบรมสั่งสอนให้เป็นคนดี ใฝ่ศึกษาหาความรู้ ซื่อสัตย์และรับผิดชอบต่อหน้าที่ รวมทั้งคอยให้กำลังใจมาโดยตลอด

ขอขอบพระคุณ หัวหน้างานการพยาบาลศัลยศาสตร์ฯ และหัวหน้าหอผู้ป่วยไอซียู อุบัติเหตุ โรงพยาบาลศิริราช ที่สนับสนุนให้ความช่วยเหลือ และให้โอกาสในการศึกษาครั้งนี้เป็นอย่างดี รวมทั้งพี่ๆ น้องๆ และเพื่อนร่วมงาน ที่เป็นกำลังใจในการศึกษามาโดยตลอด ขอขอบคุณหัวหน้าหอผู้ป่วยและเจ้าหน้าที่พยาบาล หอผู้ป่วยศัลยกรรมอุบัติเหตุ 5/2 และหอผู้ป่วย 6/1 โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดชทุกท่านที่เอื้อเฟื้อให้ความสะดวกในการเก็บรวบรวมข้อมูลในครั้งนี้

ขอขอบคุณกลุ่มตัวอย่าง คือผู้บาดเจ็บ และญาติผู้บาดเจ็บทุกท่าน ที่ให้ความกรุณายินยอมให้ผู้วิจัยได้ใช้ข้อมูลการบาดเจ็บและการรักษาในการศึกษาวิจัยครั้งนี้จนสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ขอขอบคุณเพื่อนร่วมหลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่ มหาวิทยาลัยมหิดล ที่คอยให้กำลังใจในการศึกษา ท้ายสุดขอขอบพระคุณทุกท่านที่ให้การช่วยเหลือและให้กำลังใจในการศึกษา ซึ่งไม่สามารถกล่าวนามถึงให้ครบทุกท่านในครั้งนี้ได้ ที่ทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

อุไรพร ศิริเทพ

ปัจจัยทำนายกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง

PREDICTORS OF MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME IN PATIENTS WITH MAJOR TRAUMA

อุไรพร ศิริเทพ 5337287 NSAN/M

พย.ม. (การพยาบาลผู้ใหญ่)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์: อรพรรณ โตสิงห์, พย.ค., ปรางทิพย์ ฉายพุทธ, Ph.D. (NURSING), จตุพร ศิริกุล, พบ.ป. ชั้นสูง, ว.ว. (อนุสาขาเวชบำบัดวิกฤต)

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาทำนายของ คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS score) ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด ต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS) กลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลภายใน 24 ชั่วโมง หลังการบาดเจ็บรุนแรง จำนวน 87 รายการเก็บข้อมูลทำโดย บันทึก SIRS score ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุดใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ MODS ถูกบันทึกโดยใช้แบบประเมิน Denver post-injury multiple organ failure (MOF) score และแบบบันทึกข้อมูลทั่วไปในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้การวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณแบบ Enter กำหนดระดับนัยสำคัญที่ .05

ผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (85.1%) อายุเฉลี่ย 40.39 ปี ส่วนใหญ่มีการบาดเจ็บหลายระบบ และได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดฉุกเฉินภายใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ พบว่าในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ ผู้ป่วยร้อยละ 25.3 เกิดระบบอวัยวะทำงานบกพร่องและร้อยละ 9.2 เกิด MODS

ผลการศึกษาพบว่า ค่าคะแนน SIRS ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด สามารถร่วมกันทำนาย MODS ในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงได้ร้อยละ 41.7 ( $R^2 = .417, p < .001$ )

จากผลการศึกษา ผู้วิจัยมีข้อเสนอว่า ผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บรุนแรงควรได้รับการประเมินติดตามคะแนน SIRS ระดับเกร็ดเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด และการทำหน้าที่ของระบบอวัยวะสำคัญของร่างกาย ตั้งแต่ระยะ 24 ชั่วโมงแรกหลังการบาดเจ็บ ยิ่งไปกว่านั้น Denver post-injury MOF score ควรนำมาใช้ในการประเมินการทำหน้าที่บกพร่องของอวัยวะ อันจะนำไปสู่การได้รับการบำบัดอย่างเหมาะสมและทันเวลา

คำสำคัญ: บาดเจ็บรุนแรง / กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย / ระดับเกร็ดเลือด / ระดับน้ำตาลในเลือด / กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ

## PREDICTORS OF MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME IN PATIENTS WITH MAJOR TRAUMA

URAIPORN SIRITEP 5337287 NSAN/M

M.N.S. (ADULT NURSING)

THESIS ADVISORY COMMITTEE: ORAPAN THOSINGHA, D.N.S.,  
PRANGTIP CHAYAPUT, Ph.D. (NURSING), JATUPORN SIRIKUN, M.D.,  
(DIPLOMA CRITICAL CARE MEDICINE)

### ABSTRACT

This research aimed to study the predictive power of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) scores, platelet counts, and blood glucose levels for multiple organ dysfunction syndrome (MODS). The sample was 87 patients with major trauma, hospitalized within 24 hours after injury. SIRS scores, platelet counts and maximum blood glucose levels were measured within the first 24 hours after injury, while MODS was measured by the Denver post-injury multiple organ failure score at the 3<sup>rd</sup> day after injury. Multiple regression analysis, using the enter method, was employed to analyze the data with a significance level of .05.

The majority of the sample were male (85.1%) with an average age of 40.39 years. Most of them sustained multiple organ injuries and received surgical treatment within the first 24 hours. It was found that 25.3% of these patients developed organ dysfunction on the 3<sup>rd</sup> day after injury while 9.2% experienced MODS.

The findings revealed that SIRS scores, platelet counts and blood glucose levels could predict MODS in patients with major trauma, with 41.7% of the variance explained ( $R^2 = .417, p < .001$ ).

According to the results of the study, the recommendations are that patients with major trauma should receive close monitoring on their SIRS scores, platelet counts and blood glucose levels within 24 hours after injury. Moreover, Denver post-injury multiple organ failure score should be routinely used for detection of organ dysfunction so that prevention measures can be appropriately implemented.

KEY WORDS: MAJOR TRAUMA / SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE  
SYNDROME / PLATELET COUNT / BLOOD GLUCOSE LEVEL /  
MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME

## สารบัญ

|                                                                                                  | หน้า      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| กิตติกรรมประกาศ                                                                                  | ค         |
| บทคัดย่อภาษาไทย                                                                                  | ง         |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ                                                                               | จ         |
| สารบัญตาราง                                                                                      | ช         |
| สารบัญแผนภาพ                                                                                     | ฌ         |
| <b>บทที่ 1     บทนำ</b>                                                                          | <b>1</b>  |
| 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา                                                               | 1         |
| 1.2 คำถามการวิจัย                                                                                | 7         |
| 1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย                                                                         | 8         |
| 1.4 สมมติฐานการวิจัย                                                                             | 8         |
| 1.5 กรอบแนวคิดการวิจัย                                                                           | 8         |
| 1.6 ขอบเขตการวิจัย                                                                               | 10        |
| 1.7 นิยามตัวแปร                                                                                  | 11        |
| 1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ                                                                    | 12        |
| <b>บทที่ 2     การทบทวนวรรณกรรม</b>                                                              | <b>13</b> |
| 2.1 การบาดเจ็บและประเภทของการบาดเจ็บ                                                             | 14        |
| 2.2 การตอบสนองของร่างกายต่อการบาดเจ็บ                                                            | 17        |
| 2.3 กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ                                                       | 34        |
| 2.4 ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่อง<br>หลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง | 52        |
| 2.4.1 กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย                                                   | 53        |
| 2.4.2 ระดับเกร็ดเลือด                                                                            | 56        |
| 2.4.3 ระดับน้ำตาลในเลือด                                                                         | 59        |
| 2.5 สรุปการทบทวนวรรณกรรม                                                                         | 62        |

## สารบัญ (ต่อ)

|                                                  | หน้า       |
|--------------------------------------------------|------------|
| <b>บทที่ 3   วิธีดำเนินการวิจัย</b>              | <b>65</b>  |
| 3.1 ลักษณะประชากรและกลุ่มตัวอย่าง                | 65         |
| 3.2 สถานที่เก็บข้อมูล                            | 66         |
| 3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย                   | 67         |
| 3.4 วิธีเก็บรวบรวมข้อมูล                         | 71         |
| 3.5 การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง              | 74         |
| 3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล                           | 75         |
| <b>บทที่ 4   ผลการวิจัย</b>                      | <b>76</b>  |
| <b>บทที่ 5   อภิปรายผล</b>                       | <b>82</b>  |
| <b>บทที่ 6   สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ</b>     | <b>93</b>  |
| 6.1 สรุปผลการวิจัย                               | 93         |
| 6.2 ข้อเสนอแนะที่ได้จากงานวิจัย                  | 95         |
| <b>บทสรุปแบบสมบูรณ์ภาษาไทย</b>                   | <b>98</b>  |
| <b>บทสรุปแบบสมบูรณ์ภาษาอังกฤษ</b>                | <b>111</b> |
| <b>รายการอ้างอิง</b>                             | <b>123</b> |
| <b>ภาคผนวก</b>                                   | <b>136</b> |
| ภาคผนวก ก เครื่องมือในการวิจัย                   | 137        |
| ภาคผนวก ข หนังสือรับรองการเก็บข้อมูล             | 142        |
| ภาคผนวก ค เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย        | 145        |
| ภาคผนวก ง หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย | 148        |
| ภาคผนวก จ การทดสอบข้อตกลงเบื้องต้นของสถิติวิจัย  | 150        |
| <b>ประวัติผู้วิจัย</b>                           | <b>154</b> |

## สารบัญตาราง

| ตาราง |                                                                                                                                                                                  | หน้า |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 3.1   | แบบประเมินกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ                                                                                                                                 | 69   |
| 3.2   | รายละเอียดการประเมินการทำหน้าที่ของระบบหัวใจ                                                                                                                                     | 69   |
| 4.1   | จำนวนและร้อยละ ของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามข้อมูลทั่วไปและข้อมูลเกี่ยวกับการบาดเจ็บและการรักษา                                                                                      | 77   |
| 4.2   | ช่วงคะแนน ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของคะแนนกลุ่มอาการ การตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด และกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ       | 79   |
| 4.3   | ช่วงคะแนน ความถี่ และร้อยละ ของกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด และกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ                             | 80   |
| 4.4   | ค่าสัมประสิทธิ์การพยากรณ์ของคะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด ต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่อง หลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง | 81   |

## สารบัญแผนภาพ

### แผนภาพ

### หน้า

#### 1.1 กรอบแนวคิดที่ใช้ในการวิจัย

10

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

การบาดเจ็บเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของทั่วโลก ในแต่ละปีทั่วโลกมีผู้เสียชีวิตจากสาเหตุการบาดเจ็บประมาณ 5 ล้านคน ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 10 ของผู้เสียชีวิตทั้งหมด นอกจากนี้การบาดเจ็บยังเป็นสาเหตุให้เกิดความพิการขึ้นทั้งแบบชั่วคราวและแบบถาวรในประชากรทั่วโลกประมาณ 1 ล้านคน ผลของความพิการทำให้เป็นภาระในการดูแลของครอบครัว ชุมชน และสังคม ในประเทศสหรัฐอเมริกา การบาดเจ็บเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตในกลุ่มประชากรอายุ 1 ถึง 44 ปี ในปีคริสต์ศักราช 2005 มีผู้เสียชีวิตจากการได้รับบาดเจ็บจำนวน 174,000 คน และ 41 ล้านคนต้องรับการรักษาในโรงพยาบาล ทำให้ต้องเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลประมาณ 80.2 พันล้านดอลลาร์ (Sasser et al., 2009) ในประเทศไทย การบาดเจ็บจากอุบัติเหตุเป็นปัญหาสาธารณสุขสำคัญของประเทศ ในปีพุทธศักราช 2552 มีผู้บาดเจ็บที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลถึง 463,305 คน คิดเป็นอัตรา 730.10 ต่อประชากรหนึ่งแสนคน และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตเป็นอันดับ 2 โดยอัตราการเสียชีวิตจากอุบัติเหตุเท่ากับ 55.66 คนต่อประชากรแสนคน (สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์กระทรวงสาธารณสุข, 2554) จากสถิติตั้งแต่ปีพุทธศักราช 2551 ถึง 2553 หอผู้ป่วยอุบัติเหตุวิกฤต โรงพยาบาลศิริราช ให้การรักษาพยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บจำนวน 232 คน 287 คน และ 286 คน ตามลำดับ และอัตราการเสียชีวิตตั้งแต่ปีพุทธศักราช 2551 ถึง 2553 เท่ากับร้อยละ 11.08, 14.53 และ 9.53 ตามลำดับ (ไอ.ซี.ยู อุบัติเหตุ โรงพยาบาลศิริราช, 2554) จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า อัตราการเสียชีวิตของผู้บาดเจ็บขึ้นอยู่กับความรุนแรงของการบาดเจ็บรวมกับการมีโรคร่วมของผู้บาดเจ็บ (Kuwabara et al., 2010) นอกจากนี้ยังพบว่า ปัจจัยสำคัญที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตและความพิการของผู้บาดเจ็บคือ การเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บ (Dewar, Mackay, & Balogh, 2009; Ulvik, Kvåle, Wentzel-Larsen, & Flaatten, 2007)

กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (Multiple organ dysfunctions syndrome: MODS) หมายถึง ภาวะที่มีความบกพร่องในการทำงานของระบบอวัยวะสำคัญในร่างกาย เช่น สมอง ปอด หัวใจ ไต ตับ ต่อเนื่องกันมากกว่าหนึ่งระบบ ซึ่งอวัยวะที่ได้รับผลกระทบจะไม่สามารถคงสภาพการทำงานได้เหมือนเดิมหากไม่ได้รับการบำบัดที่เหมาะสม อีกนัยหนึ่งคือ

หากไม่มีการบำบัดที่เหมาะสมหรือทันเวลา อวัยวะจะทำงานบกพร่องรุนแรงขึ้นและเกิดอวัยวะล้มเหลวในที่สุด (Gustot, 2011) จากรายงานการศึกษาวิจัยที่ผ่านมาพบว่า กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยวิกฤต โดยพบได้ร้อยละ 15 ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในหออภิบาล ในจำนวนนี้ร้อยละ 20 ถึง 50 เกิดในผู้ป่วยบาดเจ็บหลายระบบ และอัตราการตายของผู้ป่วยกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในหออภิบาลทั้งหมดคิดเป็นร้อยละ 80 (Cheek, Rodgers, & Schulman, 2009) จากการศึกษาพบว่า แม้จะมีความก้าวหน้าทางการรักษาพยาบาลผู้ป่วยวิกฤต กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บยังเป็นสาเหตุสำคัญของความพิการ และการเสียชีวิตในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง (Dewar, Butcher, King, & Balogh, 2011) การศึกษาในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงอายุ 15 ปีขึ้นไป พบอุบัติการณ์ของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะร้อยละ 25 ถึง 47 ในจำนวนนี้ร้อยละ 59 เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ (Ciesla et al., 2005) นอกจากนี้ Lausevic และคณะ (2008) และ Dewar และคณะ (2009) พบว่ามีผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงระยะวิกฤตเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ ประมาณร้อยละ 10 ถึง 56

จากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บ โดย Dewar และคณะ (2011) สรุปไว้ว่า กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะเกิดขึ้นได้ในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง โดยเฉพาะผู้บาดเจ็บที่ได้รับการช่วยฟื้นคืน (Resuscitation) จากผลของการบาดเจ็บ ช่วยให้เซลล์พื้นฐานของหลอดเลือด (Vascular bed) ที่ขาดเลือดทั่วร่างกายได้รับเลือดอีกครั้ง ซึ่งการได้รับเลือดอีกครั้งหรือ Reperfusion ทำให้เกิดการหลั่งของสารกลุ่มที่ทำให้เกิดการอักเสบ (Pro-inflammatory mediators) จากเนื้อเยื่อที่เคยขาดเลือด เป็นสาเหตุให้เกิดการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายอย่างรุนแรงและไม่สมดุล ซึ่งอาจจะแก้ไขได้ หรือพัฒนาไปสู่กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ ทำให้เกิดการทำงานบกพร่องในหลายระบบอวัยวะ ได้แก่ ระบบการหายใจ ระบบหัวใจ ระบบไต และระบบตับ โดย Ciesla และคณะ (2005) ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง (Injury severity score > 15) จำนวน 1,344 คน พบว่า ระบบการหายใจ มักเป็นระบบแรกที่เกิดภาวะบกพร่องในการทำงาน พบได้ถึงร้อยละ 99 ของผู้ป่วยที่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ โดยการบกพร่องการทำงานของระบบหายใจเกิดก่อนระบบหัวใจประมาณ 0.6 วัน เกิดก่อนระบบตับ 4.8 วัน และก่อนระบบไต 5.5 วัน การพร่องการทำงานของระบบหายใจและระบบหัวใจมักเกิดภายใน 72 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ โดยพบร้อยละ 89 และ 80 ตามลำดับ ส่วนการพร่องการทำงานของระบบตับและไตพบที่เกิดได้น้อยกว่า พบเพียงร้อยละ 21 และ 28 ตามลำดับ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Lausevic และคณะ (2008) พบว่าผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง

(Injury severity score  $\geq 18$ ) ที่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ ร้อยละ 89 เกิดการทำงานบกพร่องของระบบหายใจเป็นระบบแรก ตามมาด้วยระบบหัวใจ (ร้อยละ 32) และระบบไต (ร้อยละ 28) โดยจะส่งผลต่ออัตราการตายที่สูงถึงร้อยละ 75 ส่วนการทำงานบกพร่องของระบบตับมักเกิดในช่วงหลัง 72 ชั่วโมงของการบาดเจ็บ

กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บ ส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆตามมา การศึกษาของ Durham และคณะ (2003) พบว่าร้อยละ 70 ของผู้ป่วยที่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บ พัฒนาไปสู่การติดเชื้อรุนแรง (Sepsis) โดยมีสาเหตุหลักมาจากปอดอักเสบ การติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (Bacteremia) การติดเชื้อของเนื้อเยื่ออ่อน (Soft tissue infection) และการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ รองลงมาตามลำดับ Ciesla และคณะ (2008) ได้ศึกษาทบทวนวรรณกรรมและกล่าวสรุปไว้ว่า การติดเชื้อโดยเฉพาะการติดเชื้อที่ปอด การติดเชื้อในช่องท้อง และการติดเชื้อที่บาดแผล มีแนวโน้มที่จะเกิดต่อจากกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะที่เกิดขึ้นในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ และจะส่งผลให้ระบบอวัยวะที่ทำงานบกพร่องมีอาการรุนแรงมากยิ่งขึ้น นอกจากนี้ผู้ป่วยที่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะที่เกิดขึ้นในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ มีอุบัติการณ์การเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวและเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยที่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังจากวันที่ 3 ของการบาดเจ็บไปแล้ว Ciesla และคณะ (2005) และ Lausevic และคณะ (2008) ศึกษาผลกระทบของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บต่อการเสียชีวิต พบว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ เท่ากับร้อยละ 26 ถึง 36 ซึ่งสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$  value  $< 0.01$ )

ในการประเมินกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ Cheek และคณะ (2009) ได้ทบทวนวรรณกรรมและสรุปเกี่ยวกับอาการและอาการแสดงของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในแต่ละระบบอวัยวะดังนี้ ระบบหายใจ ในระยะเริ่มแรกอาจหายใจเร็ว หายใจลำบาก ระดับออกซิเจนในเลือดแดงต่ำ สัดส่วนของระดับออกซิเจนในเลือดแดงต่อปริมาณออกซิเจนที่หายใจเข้า ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) น้อยกว่า 300 จำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ อาการและอาการแสดงของระบบหัวใจบกพร่อง ได้แก่ หัวใจเต้นเร็วและความดันโลหิตต่ำในระยะแรก ผิวหนังลาย (mottle) ซึ่งพบบ่อยในผู้ป่วยที่มาเมื่อระบบหัวใจและหลอดเลือดไม่สามารถปรับตัวเพื่อตอบสนองความต้องการของเนื้อเยื่อได้ อัตราการเต้นของหัวใจจะลดลงโดยต่ำกว่า 60 ครั้งต่อนาที ความดันโลหิตในหลอดเลือดแดงเฉลี่ย (MAP) ต่ำกว่า 49 มิลลิเมตรปรอท มีการเพิ่มขึ้นของความดันในหลอดเลือดดำ (CVP) และความดันในหลอดเลือดแดงฝอยที่ปอด (PCWP) ภาวะเลือดเป็นกรด

(Acidosis:  $\text{pH} < 7.24$ ) และความดันของคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดงสูงกว่า 49 มิลลิเมตรปรอท เหล่านี้ทำให้เนื้อเยื่อทั่วร่างกายได้รับออกซิเจนไม่เพียงพอ ระบบอื่นๆจึงเกิดการทำงานบกพร่องตามมา อาการและอาการแสดงของระบบไตบกพร่อง ได้แก่ ปัสสาวะออกน้อยกว่า 479 มิลลิลิตรต่อวัน หรือน้อยกว่า 159 มิลลิลิตรต่อ 8 ชั่วโมง ค่ายูเรียไนโตรเจนในเลือด (BUN) สูงกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ/หรือค่าครีเอตินิน (Serum creatinine) สูงกว่า 3.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งสาเหตุของระบบไตบกพร่องอาจเกิดจาก เนื้อเยื่อที่ไตขาดออกซิเจน หรือ Acute tubular necrosis อาการและอาการแสดงของระบบตับบกพร่อง ได้แก่ ค่าบิลิรูบินและเอนไซม์ตับสูงขึ้น รวมถึง AST, SGOT, ALT, SGPT, LDH และ Alkaline phosphatase ความผิดปกติของค่าที่แสดงถึงการแข็งตัวของเลือด เช่น Prothrombin time เกิดเลือดออกง่าย (Cheek et al., 2009)

จากข้อมูลข้างต้นแสดงให้เห็นว่า อาการและอาการแสดงของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะค่อนข้างยุ่งยากซับซ้อน เพื่อความสะดวกรวดเร็วในการวินิจฉัย ผู้เชี่ยวชาญจึงได้สร้างแบบประเมินความรุนแรงของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะขึ้น ซึ่งประกอบด้วยหลายแบบประเมิน เช่น Denver postinjury multiple organ failure (MOF) score, MODS score, Logistic organ dysfunction score (LODS), Sequential organ failure assessment (SOFA) เป็นต้น โดยแต่ละแบบมีรายละเอียดเกี่ยวกับจำนวนระบบอวัยวะและเกณฑ์การประเมินแต่ละระบบอวัยวะที่แตกต่างกัน แต่เมื่อนำเครื่องมือทั้งหมดไปทดสอบ พบว่า คะแนนที่สูงกว่าและช่วงเวลาของการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะที่ยาวนานกว่า ส่งผลให้อัตราการเสียชีวิตจากกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะเพิ่มสูงขึ้น (Dewar et al., 2011; Marshall, 2001)

การวินิจฉัยกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บ สามารถจำแนกได้เป็น 2 ประเภทตามระยะเวลาที่เริ่มปรากฏอาการ ได้แก่ เกิดในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ (Early MODS) และเกิดหลังจากวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ (Late MODS) โดยพบว่าการทำงานบกพร่องของระบบอวัยวะที่เกิดภายใน 48 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บนั้น เกิดจากผลของการบาดเจ็บโดยตรง จะคืนสภาพได้เมื่อได้รับการช่วยฟื้นคืน (Resuscitation) ทำให้ร่างกายจะดุลยภาพ (Homeostasis) ไปได้ จึงไม่สามารถวินิจฉัยกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บ 48 ชั่วโมงได้ (Ciesla, Moore, & Moore, 2008; Dewar et al., 2011) ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยเลือกศึกษาวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ เนื่องจากกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะที่เกิดขึ้นมีสาเหตุมาจากการตอบสนองที่รุนแรงและไม่สมดุลของร่างกายต่อการบาดเจ็บ ซึ่งสามารถเฝ้าระวังได้จากการติดตามการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยาของระบบต่างๆในร่างกาย (Dewar et al., 2011)

ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บ จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า มีหลายปัจจัย การศึกษาส่วนใหญ่ให้ความสำคัญเกี่ยวกับลักษณะการบาดเจ็บ ความรุนแรงของการบาดเจ็บ อายุ เพศ จำนวนเลือดและองค์ประกอบของเลือดที่ได้รับในช่วงแรกของการรักษาเพื่อฟื้นคืน (Resuscitation) (Dewar et al., 2011) การบาดเจ็บรุนแรง ประกอบกับการตอบสนองที่รุนแรงของสารกลุ่มที่ทำให้เกิดการอักเสบ (Pro-inflammatory response) และกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (Systemic inflammatory response syndrome: SIRS) มีความสัมพันธ์กับกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะที่เกิดในระยะแรกของการบาดเจ็บ (Early MODS) (Lenz, Franklin, & Cheadle, 2007) มีการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บ พบว่ากลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายสัมพันธ์กับอัตราการติดเชื้อและอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล (Behdad & Hosseinpour, 2006; Hoover et al., 2006; Lustenberger, Turina, Seifert, Mica, & Keel, 2009) นอกจากนี้มีการศึกษาในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงที่บาดเจ็บกระดูกขาหักร่วม พบว่า ผู้ป่วยที่เกิดกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย โดยประเมินด้วย SIRS score ซึ่งมีค่าสูงสุดเมื่อแรกรับและในวันที่หนึ่งของการรักษา สามารถทำนายการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บได้ โดยมีค่า AuROC (Areas under the receiver operating characteristic curves) เท่ากับ 0.789 ( $p$  value < 0.0001, 95% CI 0.648 - 0.931) เมื่อแรกรับ และ AuROC เท่ากับ 0.720 ( $p$  = 0.0015, 95% CI 0.575 - 0.865) ในวันที่หนึ่งตามลำดับ (Giannoudis et al., 2008) จากลักษณะการทำนายในการศึกษาดังกล่าว ในการศึกษครั้งนี้จึงเลือกประเมินกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายที่ 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ มาเป็นปัจจัยในการทำนาย กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ

ระบบการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (Coagulopathy) เป็นสาเหตุประการหนึ่งที่ทำให้เกิดช็อคและตายถึงชีวิตในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง ซึ่งจากหลักฐานการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับเกร็ดเลือดเมื่อแรกรับที่ห้องตรวจฉุกเฉิน ต่ำกว่า 100,000 เซลล์ต่อเดซิลิตร เสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ และการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่มีระดับเกร็ดเลือดปกติอย่างมีนัยสำคัญ (Maegele et al., 2007) ผู้ป่วยหลังบาดเจ็บรุนแรงที่มีระดับเกร็ดเลือดต่ำกว่า 80,000 เซลล์ต่อเดซิลิตร ที่ 13 - 24 ชั่วโมง และ 25 - 48 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ มีความเสี่ยงต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะสูงกว่าผู้ป่วยที่มีระดับเกร็ดเลือดปกติ เท่ากับ 2.39 และ 2.24 เท่า ตามลำดับ ( $p$  < 0.001, = 0.004 ตามลำดับ) ส่วนระดับเกร็ดเลือดต่ำที่พบใน 12 ชั่วโมงแรกหลังการบาดเจ็บ ผลการศึกษาไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$  > .05) (Nydam et al., 2011) เนื่องจากเกร็ดเลือดมีบทบาทสำคัญต่อการบาดเจ็บของเนื้อเยื่ออันเนื่องมาจากเม็ดเลือดขาว (Neutrophil-mediated tissue injury) ดังนั้นความผิดปกติเกี่ยวกับการทำหน้าที่และการเข้มข้นนี้อาจ

ของเกร็ดเลือด สามารถส่งผลให้เกิดภาวะทำงานบกพร่องได้ (Zarbock & Ley, 2009) ดังนั้นระดับเกร็ดเลือดที่ 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ จึงน่าจะสามารถทำนาย กลุ่มอาการภาวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บในการศึกษาครั้งนี้

กลไกการตอบสนองของร่างกายต่อการบาดเจ็บ ส่งผลต่อการเผาผลาญพลังงาน และระบบการทำหน้าที่ของระบบประสาทและต่อมไร้ท่อ (Neuroendocrine) ทำให้ร่างกายพร่องความสามารถในการรักษาระดับน้ำตาลในเลือด มีการศึกษาในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงชนิดกระแทก (Severe blunt injury) พบว่า ผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุดภายใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บมากกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการภาวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะสูงกว่าผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดปกติ 1.3 เท่า (Sperry et al., 2007) และผู้ป่วยที่มีภาวะ Persistent hyperglycemia โดยมีค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุดของวันที่ 2 ถึงวันที่ 5 มากกว่า 130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร มีอุบัติการณ์การเกิดกลุ่มอาการภาวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะใน 48 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ สูงกว่ากลุ่มที่ไม่มี Persistent hyperglycemia อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ภาวะ Hyperglycemia ที่รุนแรงมาก ส่งผลให้อวัยวะสูญเสียหน้าที่รุนแรงเพิ่มขึ้นด้วย ผู้ป่วยที่ค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุดมากกว่า 145 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร มีค่าคะแนนการทำงานบกพร่อง (MODS score) ของระบบหัวใจ ระบบหายใจ ระบบไต และระบบเม็ดเลือด สูงกว่าผู้ป่วยที่ค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุดต่ำกว่า 146 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) (Sperry et al., 2009) ดังนั้นระดับระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุดใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ จึงน่าจะสามารถทำนายกลุ่มอาการภาวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บได้

ในปัจจุบันจากหลักฐานทางคลินิกและการวิจัย ยังไม่มีการรักษาที่เฉพาะสำหรับกลุ่มอาการภาวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ Cheek และคณะ (2009) ได้กล่าวไว้ว่าการตรวจพบความผิดปกติโดยเร็ว (Early detection) และการป้องกันกลุ่มอาการภาวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะมีความสำคัญมาก บทบาทสำคัญของพยาบาลผู้ปฏิบัติงานในระยะวิกฤต คือ การเฝ้าระวังและรักษาพยาบาลเพื่อป้องกันการเกิดอวัยวะทำงานล้มเหลวตามมา Dewar และคณะ (2011) กล่าวสรุปการทบทวนวรรณกรรมว่า การสร้างแบบจำลองการทำนายปัจจัยเสี่ยงต่อกลุ่มอาการภาวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ ช่วยให้สามารถค้นหา หรือระบุปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยให้ได้อย่างรวดเร็ว (Early identification) นำไปสู่การสังเกตอาการ เฝ้าระวังความผิดปกติ และเริ่มให้การรักษาได้โดยเร็ว ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการภาวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บ ตามการทบทวนวรรณกรรมของ Dewar และคณะ (2011) จำแนกออกเป็น 3 ด้าน ดังนี้ 1) ปัจจัยด้านตัวผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ โรคร่วม และ คำนีมวลกาย ประวัติใช้ยากลุ่ม Statin ก่อนบาดเจ็บ และลักษณะทางพันธุกรรม 2) ปัจจัยด้านการบาดเจ็บ ได้แก่ ความรุนแรงของการบาดเจ็บ ค่า base excess ค่า lactate

อุณหภูมิร่างกายต่ำ และ Abdominal compartment syndrome และ 3) ปัจจัยด้านการรักษาพยาบาล ได้แก่ วิธีการรักษาขณะช่วยฟื้นชีพ ความรุนแรงและระยะเวลาที่เกิดภาวะช็อก การได้รับเลือดและองค์ประกอบของเลือดเพื่อการรักษา อายุของเลือดที่ได้รับ และระดับน้ำตาลในเลือดสูง ซึ่งปัจจัยที่ผู้ปฏิบัติการพยาบาลสามารถแสดงบทบาทได้อย่างอิสระในการเฝ้าระวัง และป้องกันปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ จากการทบทวนวรรณกรรมในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง ผู้วิจัยเลือกทำการศึกษาอำนาจการทำนายของ คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด ซึ่งที่ผ่านมายังไม่มียานวิจัยที่ศึกษาความสามารถในการร่วมกันทำนายของทั้งสามตัวแปรนี้

การศึกษาปัจจัยเกี่ยวกับกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด พบว่าทั้งสามปัจจัยเป็นผลของการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาเพื่อตอบสนองต่อการบาดเจ็บ โดยที่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของการบาดเจ็บ ระยะเวลาของการบาดเจ็บจนถึงได้รับการรักษาที่เหมาะสม ซึ่งการตอบสนองที่มากเกินไปและไม่สมดุล รวมถึงการรักษาที่ไม่เพียงพอและทันเวลา อาจนำไปสู่กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ และตามมาด้วยภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น การติดเชื้อรุนแรง (Sepsis) อวัยวะทำงานล้มเหลว และเสียชีวิต การเปลี่ยนแปลงของทั้ง 3 ปัจจัย นั้นเริ่มต้นที่ที่ได้รับบาดเจ็บ และเพิ่มความรุนแรงขึ้นเรื่อยๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในระยะวิกฤต ซึ่งหน้าที่ในการติดตามความผิดปกติของการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาดังกล่าว เป็นบทบาทที่สำคัญยิ่งของพยาบาลผู้ป่วยวิกฤต เพื่อป้องกันอันตรายจากภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นตามมา ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่าผลการศึกษาที่ได้รับ จะเป็นประโยชน์ในการพัฒนาคุณภาพการพยาบาลในการเพิ่มการเฝ้าระวัง ติดตาม และสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด รวมถึงการตรวจสอบผลลัพธ์หรือความผิดปกติได้โดยเร็ว เพื่อยางานความผิดปกติ ซึ่งเป็นกิจกรรมสำคัญของพยาบาลที่จะช่วยป้องกันและชะลอความรุนแรงของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ อันจะส่งผลต่อคุณภาพที่ดีในการรักษาพยาบาลต่อไป

## 1.2 คำถามการวิจัย

คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด สามารถร่วมกันทำนายกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงได้หรือไม่ อย่างไร

### 1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาอำนาจการทำนายของ คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด ต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง

### 1.4 สมมติฐานการวิจัย

คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด สามารถร่วมกันทำนายกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงได้

### 1.5 กรอบแนวคิดการวิจัย

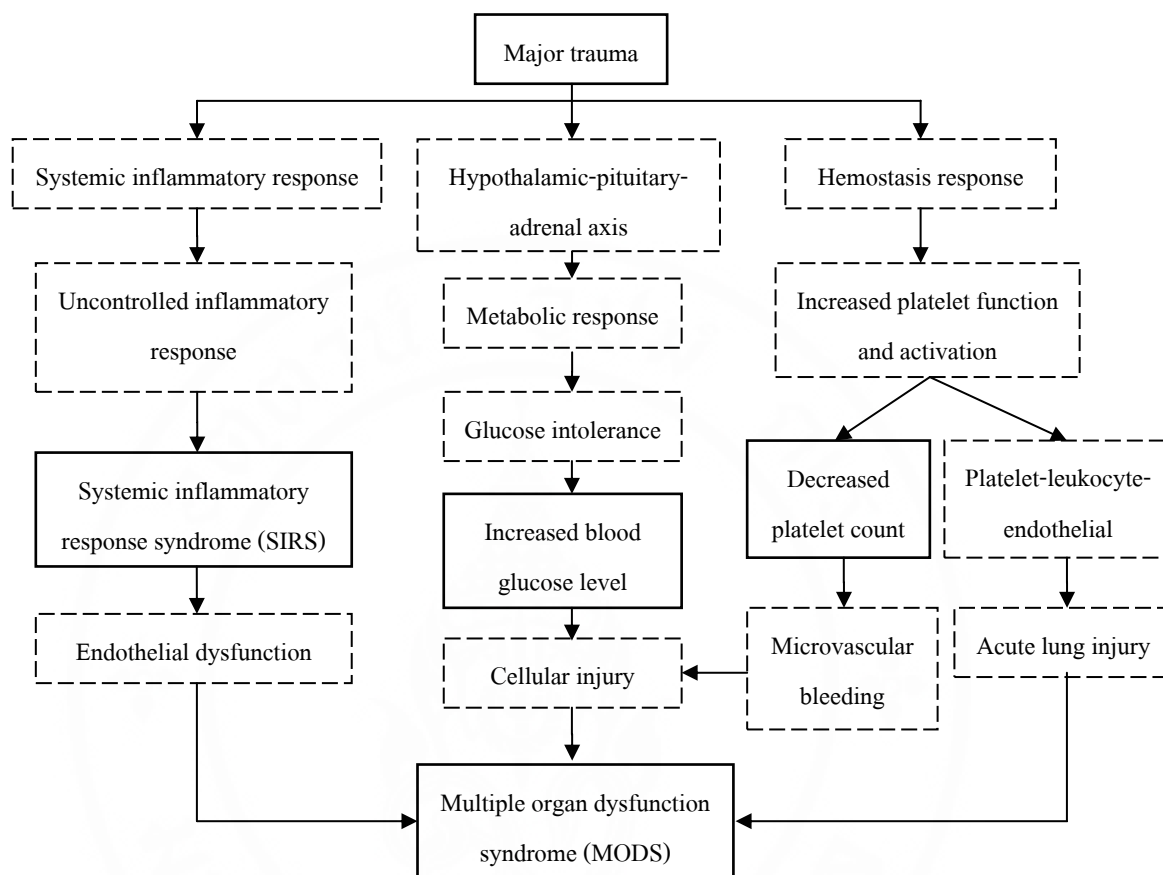
กรอบแนวคิดในการวิจัยครั้งนี้ ได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมและเอกสารเพื่ออธิบายปรากฏการณ์ทางพยาธิสรีรวิทยาของปัจจัยที่สนใจศึกษาเกี่ยวกับกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บ (Postinjury MODS) ในภาวะปกติร่างกายมีกลไกการตอบสนองด้วยปฏิกิริยาการอักเสบ ซึ่งจะทำหน้าที่ในการช่วยป้องกันและกำจัดสิ่งที่อักเสบ มิให้เซลล์ถูกทำลายจากเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกาย กลไกนี้จะหยุดไปเมื่อร่างกายได้แก้ไขภาวะที่ทำให้เกิดการบาดเจ็บหรือการอักเสบได้ แต่ถ้าร่างกายได้รับการบาดเจ็บหรืออักเสบทั้งโดยตรง หรือทางอ้อมในปริมาณที่มากหรือต่อเนื่องก็จะทำให้ปฏิกิริยาการอักเสบคงดำเนินต่อไปอย่างต่อเนื่อง ร่างกายมีการตอบสนองที่เสียสมดุล ทำให้มีสารคัดหลั่ง (mediators) เข้าสู่กระแสเลือดและเซลล์ นำไปสู่กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (Systemic inflammatory response syndrome: SIRS) สารคัดหลั่งจะทำให้เซลล์เยื่อ (Endothelial cell) ของหลอดเลือดถูกทำลายและขาดเลือด ทำให้เนื้อเยื่อและเซลล์ของอวัยวะนั้นๆ ได้รับเลือดไปเลี้ยงไม่เพียงพอ ซึ่งถ้าร่างกายสามารถผ่านพ้นภาวะวิกฤตได้ จะมีการซ่อมแซมและผู้ป่วยจะดีขึ้น แต่ถ้าได้รับการรักษาที่ไม่เพียงพอหรือไม่ทันเวลา หรือมีพยาธิสภาพซึ่งไม่สามารถแก้ไขได้ ผู้ป่วยจะประสบกับกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่อง เกิดอวัยวะทำงานล้มเหลว และเสียชีวิตในที่สุด (Cheek et al., 2009; Dewar et al., 2011)

หลังบาดเจ็บรุนแรง การทำหน้าที่ของเกร็ดเลือด (Platelet function) และการกระตุ้นเกร็ดเลือด (Platelet activation) เพิ่มขึ้น การทำหน้าที่ของเกร็ดเลือดจะลดลงสู่ภาวะปกติ 24 ถึง 48

ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ ในขณะที่การกระตุ้นเกร็ดเลือดยังคงมีอยู่จนถึง 72 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ (Davenport & Brohi, 2009) การศึกษาในกลุ่มผู้บาดเจ็บที่เสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ พบว่าอัตราการทำหน้าที่ของเกร็ดเลือดลดลงอย่างมากทุกช่วงเวลา (ที่ 24, 48 และ 72 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่รอดชีวิต การทำหน้าที่ของเกร็ดเลือดหลังบาดเจ็บมีความซับซ้อน และขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ได้แก่ ระดับเกร็ดเลือด (Platelet count) และความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (Hematocrit) ซึ่งในการศึกษานี้ยังพบว่า ในช่วงเวลาเดียวกันนี้ ระดับเกร็ดเลือดก็ลดลงด้วยเช่นกัน (Jacoby et al., 2001) นอกจากนี้การได้รับการรักษาด้วยสารน้ำจำนวนมาก ทำให้เลือดเกิดการเจือจาง (Hemodilution) ส่งผลให้ระดับเกร็ดเลือดลดลง (Brohi, Cohen, & Davenport, 2007) ระดับเกร็ดเลือดที่ลดลงมากทำให้เกร็ดเลือดไหลเวียนไปยังอวัยวะส่วนปลายลดลง ส่งผลต่อการมีเลือดออกในหลอดเลือดฝอย (Microvascular bleeding) และส่งผลให้เซลล์บาดเจ็บและเกิดอวัยวะทำงานบกพร่องตามมาได้ (Nydam et al., 2011) นอกจากนี้เกร็ดเลือดที่ถูกกระตุ้น (Activated platelet) จะทำให้เกิดการสร้างสารกลุ่มที่ทำให้เกิดการอักเสบ (Pro-inflammatory cytokines) และการแสดงออกของโมเลกุลยึดเกาะ (Adhesion molecules) ซึ่งจะทำปฏิกิริยากับเม็ดเลือดขาว (Neutrophils / Leukocytes) และเซลล์เยื่อบุ (Endothelial) (Platelet-leukocyte-endothelial reaction) เหล่านี้ทำให้เกิดการอักเสบและเกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ โดยเฉพาะเนื้อเยื่อที่ปอด (Acute lung injury) และตามมาด้วยระบบอวัยวะอื่นๆทำงานบกพร่อง (Ciesla et al., 2005; Zarbock & Ley, 2009)

การบาดเจ็บและภาวะเครียด (Stress) จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและชีวเคมี จากการตอบสนองโดยฮอร์โมนที่อยู่ภายใต้การกระตุ้นของไฮโปทาลามัส-ต่อมพิทูอิทารี-ต่อมหมวกไต (Hypothalamic-pituitary-adrenal axis) กระตุ้นการตอบสนองทางด้านกระบวนการเมตาบอลิซึมของร่างกาย (Metabolic response) ทำให้ระดับสร้างกลูโคสมากขึ้น และการนำกลูโคสไปใช้ในเนื้อเยื่อที่จำเป็นต้องพึ่งอินซูลินน้อยลงเนื่องจากภาวะดื้อต่ออินซูลิน ทำให้ระดับกลูโคสในเลือดสูงขึ้น (Grainne, 2005; Paladino, Subramanian, Nabors, Bhardwaj, & Sinert, 2010) และส่งผลกระทบต่อการทำหน้าที่ของเซลล์ เกิดอวัยวะทำงานบกพร่องในที่สุด (Li & Messina, 2009)

สำหรับการศึกษารุ่นนี้ ได้ศึกษาผลกระทบของกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) โดยประเมินจากคะแนน SIRS score ที่ 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ ระดับเกร็ดเลือด โดยประเมินจากระดับเกร็ดเลือดที่ 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ และระดับน้ำตาลในเลือด โดยประเมินจากผลการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงที่สุดในช่วง 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ ต่อการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง โดยประเมินด้วย Denver postinjury MOF score ดังที่แสดงในแผนผังดังนี้



แผนภาพ 1.1 กรอบแนวคิดที่ใช้ในการวิจัย

## 1.6 ขอบเขตการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงบรรยาย เพื่อศึกษาอาการทำนายของ คะแนนกลุ่มอาการ การตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด ต่อกลุ่มอาการ ภาวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (Multiple organ dysfunctions syndrome) ในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง ประชากรที่ศึกษาครั้งนี้คือ ผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง อายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป ทั้งเพศชายและเพศ หญิง ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลศิริราช และโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ระยะเวลาในการเก็บ รวบรวมข้อมูลตั้งแต่ เดือนมีนาคม พุทธศักราช 2555 ถึง เดือนกรกฎาคม พุทธศักราช 2555

## 1.7 นิยามตัวแปร

**กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย** (Systemic inflammatory response syndrome: SIRS) คือ การตอบสนองการอักเสบของร่างกายต่อการบาดเจ็บ ซึ่งจะมีการแสดงออกทางคลินิกสองอาการหรือมากกว่า (Bone et al., 2009) ดังนี้

- 1) อุณหภูมิร่างกายมากกว่า 38 องศาเซลเซียส หรือ น้อยกว่า 36 องศาเซลเซียส
- 2) อัตราการเต้นของหัวใจมากกว่า 90 ครั้งต่อนาที
- 3) อัตราการหายใจมากกว่า 20 ครั้งต่อนาที หรือความดันบางส่วนของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด ( $\text{PaCO}_2$ ) น้อยกว่า 32 มิลลิเมตรปรอท
- 4) จำนวนเม็ดเลือดขาว (WBC) มากกว่า 12,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือน้อยกว่า 4,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

ในการศึกษาครั้งนี้ประเมินที่ 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ โดยใช้แบบประเมินกลุ่มอาการการตอบสนองของร่างกายต่อขบวนการอักเสบ (SIRS score) นั่นคือถ้ามีอาการแสดงตรงตามเกณฑ์ ให้ค่าคะแนนเท่ากับ 1 คะแนนต่อ 1 เกณฑ์ ถ้าไม่มีอาการตามเกณฑ์ ให้ค่าคะแนนเท่ากับ 0 คะแนน คะแนนรวมเท่ากับ 0 - 4 คะแนน (Lustenberger et al., 2009)

**ระดับเกร็ดเลือด** (Platelet count) คือ ส่วนประกอบของเลือดที่ไหลเวียนอยู่ในกระแสโลหิตของร่างกาย มีหน้าที่สำคัญเกี่ยวกับการห้ามเลือดโดยตรง (Davenport & Brohi, 2009)

ในการศึกษาครั้งนี้ ประเมินที่ 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ โดยการเก็บตัวอย่างเลือดส่งตรวจนับความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete blood count) หน่วยการประเมินคือ เซลล์ต่อเดซิลิตร

**ระดับน้ำตาลในเลือด** (Blood glucose level) คือ ระดับกลูโคสที่ไหลเวียนอยู่ในกระแสโลหิต (Wahl, 2009)

ในการศึกษาครั้งนี้ บันทึกค่าสูงสุดที่ 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ โดยวิธีการเจาะเลือดตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องกลูโคมิเตอร์ หน่วยการประเมินคือ มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

**กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ** (Multiple organ dysfunctions syndrome: MODS) คือ ภาวะที่มีความบกพร่องในการทำงานของระบบอวัยวะในร่างกายต่อเนื่องกันมากกว่าหนึ่งระบบ (Bone et al., 2009)

ในการศึกษาครั้งนี้ประเมินในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ โดยใช้แบบประเมิน Denver post injury multiple organ failure (MOF) score (Moore et al., 1996) ซึ่งประกอบด้วยการประเมินการทำหน้าที่ของระบบอวัยวะทั้งหมด 4 ระบบ ได้แก่ ระบบการหายใจ ระบบไต ระบบตับ และระบบหัวใจ (Sauaia et al., 2009)

## 1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

เป็นข้อมูลในการวางแผนการพยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บรุนแรงระยะวิกฤต เพื่อให้การเฝ้าระวัง และติดตาม ช่วยชะลอความรุนแรงของการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ

## บทที่ 2

### การทบทวนวรรณกรรม

การศึกษาครั้งนี้เป็นศึกษาอำนาจการทำนายของ คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด ต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ ในผู้ป่วยโรคเจ็บรุนแรง และมีการศึกษาทบทวนเอกสารและงานวิจัยในประเด็นดังต่อไปนี้

#### 2.1 การบาดเจ็บและประเภทของการบาดเจ็บ

##### 2.1.1 ความหมายของการบาดเจ็บ

##### 2.1.2 ประเภทของการบาดเจ็บ

#### 2.2 การตอบสนองของร่างกายต่อการบาดเจ็บ

##### 2.2.1 ระบบประสาทและฮอร์โมน

##### 2.2.2 ระบบหัวใจและหลอดเลือด

##### 2.2.3 ระบบหายใจ

##### 2.2.4 ระบบภูมิคุ้มกันและเม็ดเลือด

##### 2.2.5 ระบบไต

##### 2.2.6 ระบบตับ

#### 2.3 กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ

##### 2.3.1 ความหมาย

##### 2.3.2 พยาธิกำเนิดและพยาธิสรีรวิทยา

2.3.3 อาการแสดงและผลกระทบของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ

##### 2.3.4 การประเมินกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ

2.4 ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง

##### 2.4.1 กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย

##### 2.4.2 ระดับเกร็ดเลือด

##### 2.4.3 ระดับน้ำตาลในเลือด

#### 2.5 สรุปการทบทวนวรรณกรรม

## 2.1 การบาดเจ็บและประเภทของการบาดเจ็บ

### 2.1.1 ความหมายของการบาดเจ็บ

การบาดเจ็บ หมายถึงความเสียหายที่เกิดขึ้นกับร่างกาย โดยการกระทำจากพลังงาน ซึ่งมากเกินไปความสามารถในการคืนสภาพร่างกาย (Weigelt, Brasel, & Klein, 2009) การบาดเจ็บเป็นสาเหตุการตายที่พบได้บ่อยเป็นอันดับ 2 ถึง 3 ของประเทศไทย (สำนักนโยบายฯ, 2554) การบาดเจ็บก่อให้เกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจทั้งทางตรงและทางอ้อมเป็นอย่างมาก ซึ่งรวมถึงค่ารักษาพยาบาล คุณภาพชีวิตที่สูญเสียไป ความพิการที่เกิดขึ้น การเสียโอกาสและความสามารถในการปฏิบัติงาน การเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บส่วนใหญ่มักจะเกิดภายใน 48 ชั่วโมงแรกหลังจากเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยมีสาเหตุจากการบาดเจ็บบริเวณทรวงอก ช่องท้อง หลังช่องท้อง ระบบประสาท และระบบหลอดเลือด การเสียชีวิตที่เกิดขึ้นหลัง 48 ชั่วโมง มักมีสาเหตุจากกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (Multiple organ dysfunction syndrome: MODS) ภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่ปอด (Pulmonary thromboembolism) และ ภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อ (Weigelt et al., 2009)

### 2.1.2 ประเภทของการบาดเจ็บ

ประเภทและกลไกของการบาดเจ็บมีความสัมพันธ์กับชนิดของแรงที่ทำให้เกิดการบาดเจ็บและการตอบสนองของเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บ ทำให้เกิดความเสียหายทั้งในด้านกายวิภาคและสรีรวิทยา การทราบกลไกของการบาดเจ็บสามารถช่วยอธิบายชนิดของการบาดเจ็บ นำไปสู่การทำนายหรือคาดคะเนผลของการบาดเจ็บ (Dickinson, 2004; Weigelt et al., 2009) การบาดเจ็บแบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ การบาดเจ็บแบบกระแทก (Blunt trauma) และการบาดเจ็บแบบมีแผลทะลุ (Penetrating trauma) ซึ่งมีความแตกต่างกันทั้งรูปแบบการเกิด การจัดการ และ วิธีการประเมินลัพท์ (Haider, Chang, Haut, Cornwell Iii, & Efron, 2009)

#### การบาดเจ็บแบบกระแทก (Blunt trauma)

การบาดเจ็บแบบกระแทก มีสาเหตุจากแรงภายนอกที่มากระทำทั้งแบบ deceleration, acceleration, shearing, crushing และ compression การบาดเจ็บแบบกระแทกเป็นสาเหตุให้เกิดภาวะคุกคามต่อชีวิตได้มากกว่าการบาดเจ็บแบบมีแผลทะลุ เนื่องจากขอบเขตของการบาดเจ็บไม่ชัดเจนและยากต่อการวินิจฉัย การบาดเจ็บที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่เป็นการบาดเจ็บแบบกระแทก พบได้สูงถึง 80 เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บทั้งหมด (Haider et al., 2009)

### **การบาดเจ็บแบบมีแผลทะลุ (Penetrating injury)**

การบาดเจ็บแบบมีแผลทะลุ คือ การบาดเจ็บที่เกิดจากวัตถุแปลกปลอมมากระทำให้เกิดการทะลุของเนื้อเยื่อ ความรุนแรงของการบาดเจ็บขึ้นอยู่กับความเสียหายของโครงสร้างของเนื้อเยื่อนั้นๆ (Weigelt et al., 2009) การบาดเจ็บแบบนี้ทำให้เกิดเป็นโพรงขึ้นบริเวณที่ได้รับบาดเจ็บ โดยเฉพาะบาดแผลการถูกแทงจากวัตถุมีคม การตรวจสอบบาดแผลภายนอกที่เกิดจากการถูกแทงอาจมีประโยชน์ในการประมาณการบาดเจ็บของอวัยวะภายในโดยหยาบๆได้ แต่ไม่อาจบอกทิศทางของการแทงได้ (Boswell & Scalea, 2009) อวัยวะส่วนใหญ่ที่เกิดการบาดเจ็บแบบมีแผลทะลุ ได้แก่ ลำไส้ ตับ หลอดเลือด และม้าม กลไกของการบาดเจ็บชนิดนี้ เกิดจากการสร้างและการกระจายของพลังงานที่เกิดจากวัตถุแปลกปลอมสู่เนื้อเยื่อบริเวณรอบๆ การประเมินการบาดเจ็บที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่ทำได้ยาก ขึ้นอยู่กับชนิดและคุณลักษณะของ วัตถุที่ทำให้เกิดการบาดเจ็บ การกระจายของพลังงาน ลักษณะของเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บ และ ระยะห่างระหว่างอาวุธกับเป้าหมาย

การบาดเจ็บที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยแต่ละคนมีความรุนแรงแตกต่างกันไป บาดแผลหรือการบาดเจ็บยิ่งรุนแรง ก็ยิ่งมีโอกาสทำอันตรายต่อผู้บาดเจ็บได้มากกว่าการบาดเจ็บที่รุนแรงน้อย การประเมินความรุนแรงของการบาดเจ็บจึงมีความสำคัญ ในการคัดกรองผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บ มีการแบ่งประเภทของการบาดเจ็บตามลักษณะความรุนแรงของการบาดเจ็บ โดยแบ่งออกเป็น การบาดเจ็บเล็กน้อย (Minor trauma) และการบาดเจ็บรุนแรง (Major trauma) (The Victorian State Trauma System, 2011) เพื่อให้การรักษาที่เหมาะสมและส่งผู้ป่วยไปรักษายังโรงพยาบาลหรือหอผู้ป่วยที่ความพร้อมมากขึ้น นอกจากนี้สามารถใช้เปรียบเทียบผลการรักษาในโรงพยาบาลเพื่อพัฒนา ปรับปรุงคุณภาพของการรักษาพยาบาล และการพยากรณ์โรค (Sharma, 2005) ซึ่งมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

### **การบาดเจ็บรุนแรง (Major trauma)**

ในปัจจุบันยังไม่มีกรให้นิยามการบาดเจ็บรุนแรงที่เป็นมาตรฐาน ระบบการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บของรัฐวิคตอเรีย ประเทศออสเตรเลีย (The Victorian State Trauma System) ได้นิยามของการบาดเจ็บรุนแรง (Major trauma) ดังนี้ ผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าได้รับบาดเจ็บ โดยประกอบด้วยเกณฑ์การบาดเจ็บอย่างน้อย 1 เกณฑ์ดังนี้

- 1) เสียชีวิตหลังบาดเจ็บ
- 2) เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต หรือ High dependency area เป็นเวลามากกว่า 24 ชั่วโมง และได้รับการรักษาโดยใช้เครื่องช่วยหายใจ

3) ได้รับบาดเจ็บของระบบอวัยวะร่างกายตั้งแต่ 2 บริเวณขึ้นไป (โดยไม่นับรวมการบาดเจ็บของผิวหนัง) โดยใช้เกณฑ์การแบ่งบริเวณการบาดเจ็บ เป็น 6 บริเวณ ตามการประเมินความรุนแรงของการบาดเจ็บ (Injury Severity Score: ISS) หรือคะแนนความรุนแรงของการบาดเจ็บ (ISS) มากกว่า 15 คะแนน

4) ได้รับการรักษาด้วยหัตถการฉุกเฉิน (Urgent surgery) เกี่ยวกับการบาดเจ็บภายในกะโหลกศีรษะ ภายในช่องอก ภายในช่องท้อง หรือ การยึดกระดูกเชิงกรานหรือกระดูกสันหลัง

5) ไฟฟ้าช็อต จมน้ำ และ หายใจลำบาก (Asphyxia) ที่ต้องได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตและได้รับการรักษาโดยใช้เครื่องช่วยหายใจเป็นเวลามากกว่า 24 ชั่วโมง

6) ผู้ป่วยบาดเจ็บที่ได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลตั้งแต่ 3 วันขึ้นไป

7) ผู้ป่วยบาดเจ็บที่รับการส่งต่อมาจากสถานพยาบาลอื่น เพื่อรับการดูแลฉุกเฉินหรือรับไว้รักษาในหอผู้ป่วย High dependency area

นอกจากนี้ Ireland และคณะ (2011) ได้ให้นิยามของการบาดเจ็บรุนแรง คือ การบาดเจ็บที่มีคุณลักษณะอย่างน้อย 1 ประการ ดังนี้ 1) เสียชีวิตหลังบาดเจ็บ 2) เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต เป็นเวลามากกว่า 24 ชั่วโมง โดยต้องการการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจ 3) ได้รับบาดเจ็บของระบบอวัยวะร่างกายตั้งแต่ 2 บริเวณขึ้นไป โดยไม่รวมการบาดเจ็บของผิวหนัง 4) คะแนนความรุนแรงของการบาดเจ็บ (Injury Severity Score: ISS) มากกว่า 15 คะแนน และ 5) ได้รับการรักษาด้วยหัตถการฉุกเฉิน (Urgent surgery) เกี่ยวกับการบาดเจ็บภายในกะโหลกศีรษะ ช่องอก ช่องท้อง หรือ การยึดกระดูกเชิงกรานหรือกระดูกสันหลัง

#### **การบาดเจ็บเล็กน้อย (Minor trauma)**

หมายถึง การบาดเจ็บของระบบอวัยวะ 1 บริเวณ และไม่เข้าเงื่อนไขอื่นๆ ของ Major trauma ได้แก่ ข้อต่อของกระดูกขาหัก (Fracture neck of femur), การบาดเจ็บของลูกตา (Eyeball injury), การเคลื่อนหลุดของข้อต่อบริเวณร่างกายส่วนบนและไม่มีการบาดเจ็บของหลอดเลือด, การเคลื่อนของข้อมือ นิ้วมือ นิ้วเท้า สันเท้า และเข่า, กระดูกหักชนิดปิด (Closed fracture), การบาดเจ็บของเนื้อเยื่ออ่อน (Soft tissue injury), และบาดเจ็บจากความร้อนต่ำกว่าร้อยละ 10 (Burns < 10%) (The Victorian State Trauma System, 2011) เป็นต้น เช่นเดียวกับระบบบริการสุขภาพของมลรัฐออนแทรีโอ ประเทศแคนาดา ได้นิยามความหมายของ Minor injury ไว้ว่า หมายถึง อาการเคล็ด (Sprain) หรือการฉีกขาดบางส่วนของเส้นเอ็น กล้ามเนื้อดึงเครียด (Strain) การบาดเจ็บของกล้ามเนื้อ การฟกช้ำ (Contusion) แผลถลอก (Abrasion) แผลลึก (Laceration) หรือการเคลื่อนของกระดูก (Subluxation) โดยยกเว้นการเคลื่อนของกระดูกสันหลังที่มีอาการผิดปกติทางระบบประสาท (Superintendent's Guideline No. 02/11, 2011)

## 2.2 การตอบสนองของร่างกายต่อการบาดเจ็บ

ทางสรีรวิทยา การบาดเจ็บไม่ได้กระทบต่อร่างกายเพียงอย่างเดียว ผลของการบาดเจ็บประกอบไปด้วย การเสียเลือด เนื้อเยื่อถูกทำลายเสียหาย ความปวด และความกลัว ซึ่งทั้งหมดนี้ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงหน้าที่การทำงานของร่างกายตามมา Foex (1999) จำแนกการตอบสนองต่อการบาดเจ็บออกเป็น 3 ด้าน ได้แก่ การตอบสนองของระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบภูมิคุ้มกัน และระบบเมตาบอลิซึม ซึ่งรูปแบบของการตอบสนองขึ้นอยู่กับบาดเจ็บที่เกิดขึ้นนั้นทำให้เกิดการเสียเลือด เกิดการเสียหายของเนื้อเยื่อ หรือเกิดขึ้นทั้งสองอย่าง Harbrecht และคณะ (2008) กล่าวว่าเมื่อร่างกายได้รับบาดเจ็บ จะมีการเปลี่ยนแปลงเพื่อการตอบสนองในหลายระบบมีทั้งระบบประสาท-ต่อมไร้ท่อ ระบบฮอร์โมน ระบบภูมิคุ้มกัน ระบบ Cytokines ระบบทางเดินอาหาร การเปลี่ยนแปลงของการใช้พลังงานและการสลายสารอาหาร เมื่อมองในภาพรวมแล้วกระบวนการตอบสนองที่เกิดขึ้น เป็นการปรับตัวของระบบต่างๆในการใช้ออกซิเจน จากการทบทวนวรรณกรรม ปฏิบัติการตอบสนองของร่างกายหลังได้รับบาดเจ็บ ประกอบด้วยการตอบสนองด้านต่างๆ ดังต่อไปนี้

### 2.2.1 ระบบประสาทและฮอร์โมน

Harbrecht และคณะ (2008) ได้ทบทวนและกล่าวสรุปเกี่ยวกับการตอบสนองทางด้านระบบประสาทและฮอร์โมนว่า เป็นปฏิกิริยาที่ขึ้นกับธรรมชาติของสิ่งเร้า ความรุนแรงของสิ่งเร้า ระยะเวลาที่สิ่งเร้ามากระตุ้น สิ่งเร้าที่มากระตุ้นพร้อมๆกันหรือเป็นลำดับกันไป และสภาพของตัวรับกระตุ้นสิ่งเร้า การกระตุ้นต่อมหมวกไตขึ้นกับระบบประสาทซิมพาเทติกจะพบในสถานการณ์ที่มีภาวะเครียดและมีการสูญเสียของปริมาตรน้ำในร่างกายอย่างรวดเร็ว ต่อมหมวกไตขึ้นในจะตอบสนองต่อการกระตุ้นของระบบซิมพาเทติกโดยการหลั่ง Catecholamine ที่สะสมไว้ในต่อม และฮอร์โมนนี้เองที่จะทำให้ผลของการกระตุ้นซิมพาเทติกยาวนานออกไป ในอุบัติเหตุที่มีเลือดออกเพียงเล็กน้อย ก็จะมีการหลั่ง Catecholamine เพียงเล็กน้อย แต่ในกรณีที่มีเลือดออกจนกระทั่งความดันโลหิตลดต่ำลง จะมีการหลั่ง Catecholamine อย่างมากมาย ในกรณีที่ปริมาณเลือดที่ออกมีจำนวนเท่ากัน อัตราเร็วของการสูญเสียเลือดจะมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการกระตุ้น Catecholamine การกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก จะส่งผลต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ และกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด โดยไปเพิ่มทั้งอัตราและความแรงในการหดตัว การกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติกจะส่งผลในวงกว้างต่อระบบเมตาบอลิซึม เช่น ทำให้เกิดการเปลี่ยนไกลโคเจนมาเป็นกลูโคส กระตุ้นการใช้ไขมัน ลดการหลั่งฮอร์โมนอินซูลิน และตับจะเพิ่มการสร้างสารที่ทำให้เลือดแข็งตัว เป็นต้น

นอกจากนี้การลดลงของปริมาณเลือดในร่างกายอย่างรวดเร็ว จะทำให้มีสัญญาณลดลงจากตัวรับรู้การเปลี่ยนแปลงความดัน (baroreceptor) การลดลงของความดันโลหิตทำให้เกิดการหลั่ง

arginine vasopressin (AVP) นอกจากนี้ยังมีการกระตุ้นของระบบประสาทซิมพาเทติกของไต แล้วส่งผลไปกระตุ้นระบบ Renin-angiotensin-aldosterone (RAA) system ซึ่งมีความสำคัญมากในกลไกการรักษาสมดุลเมื่อมีภาวะช็อก ซึ่งจะกล่าวต่อไปในการตอบสนองทางด้านระบบต่อมไร้ท่อต่อการหลังการบาดเจ็บ ระดับการรับรู้ของตัวรับรู้การเปลี่ยนแปลงความดัน (baroreceptor) จะไม่เท่ากัน เพราะมีปัจจัยเรื่องความแตกต่างของทางเดินประสาทเข้ามาเกี่ยวข้องมากมาย ตั้งแต่ viscera-somatic afferent, somatosensory afferent หรือแม้กระทั่งศูนย์ควบคุมในสมองส่วน medulla นอกจากนี้การตอบสนองของ baroreceptor ยังเพิ่มขึ้น ถ้าหากมี Catecholamine, AVP, Angiotensin II เพิ่มขึ้นในกระแสเลือด ในท้ายที่สุดการตอบสนองของตัวรับรู้การเปลี่ยนแปลงความดัน (baroreceptor) ที่แตกต่างกันยังเกิดจากความสามารถในการทำงานของแต่ละอวัยวะในแต่ละช่วงเวลาไม่เท่าเทียมกัน

ในภาวะที่มีความเครียด (Stress) หรือการบาดเจ็บ ไม่ว่าจะเกิดช็อกหรือไม่ จะมีการหลั่ง Stress hormone ซึ่งมีตัวหลักประกอบไปด้วย Catecholamine, Pituitary hormone, AVP, Glucagon และ Endorphin สฮอร์โมนบางตัวก็จะมีการหลั่งออกมาหลังจากที่มีภาวะเครียดเกิดขึ้นเพียงไม่กี่วินาที Molina (2005) และ Harbrecht และคณะ (2008) ได้แบ่งการตอบสนองด้านระบบประสาทและฮอร์โมน ออกเป็น 2 แบบคือ ฮอร์โมนที่มาจากการควบคุมของระบบ ไฮโปธาลามัส - พิวอิทารี และฮอร์โมนที่อยู่ภายใต้การควบคุมของระบบประสาทอัตโนมัติ ดังรายละเอียดต่อไปนี้

### ฮอร์โมนที่อยู่ภายใต้การควบคุมของระบบ ไฮโปธาลามัส - พิวอิทารี

#### 1) Corticotropin - releasing hormone (CRH) - Adrenocortico trophic hormone (ACTH) - Cortisol

ไฮโปธาลามัส ต่อมพิวอิทารี และต่อมหมวกไตชั้นนอก จะหลั่ง CRH, ACTH และ Cortisol ตามลำดับ เมื่อเกิดการบาดเจ็บจากเนื้อเยื่อใดก็ตาม จะมีการหลั่ง CRH ภายในไม่กี่นาทีหลังจากที่สัมผัสกับสิ่งเร้านั้น เมื่อไฮโปธาลามัสถูกกระตุ้นจากกระแสประสาท CRH จะหลั่งเข้าไปใน Hypophyseal portal venous system และการหลั่งนี้จะเพิ่มได้ถ้ามีการหลั่ง Angiotensin II สำหรับกรณีที่ไม่มีกระแสประสาทมากระตุ้นไฮโปธาลามัส CRH ยังสามารถหลั่งได้ถ้ามีสารบางอย่างมากระตุ้น เช่น IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  โดยกระตุ้นผ่าน prostaglandins, CRH มีฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งของ ACTH ได้ในกรณีที่ไม่มี CRH จะมี ACTH หลั่งเพียงเล็กน้อย โดยอาศัยกลไก cytokines ชนิดต่างๆเช่น TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-2 หรือ endotoxin เองสามารถกระตุ้นการหลั่งของ ACTH จากต่อมพิวอิทารีโดยตรง สฮอร์โมน ACTH เดินทางจากต่อมพิวอิทารีลงมาที่ต่อมหมวกไตชั้นนอก เพื่อกระตุ้นการสร้าง Cortisol และ 17-ketosteroids, ACTH ในระดับที่ร่างกายหลั่งจะมีผลน้อยมากต่อการหลั่งของ Aldosterone ความสัมพันธ์ของ ACTH และ Cortisol จะสลับกัน เพราะเมื่อมี Cortisol มากก็จะส่งสัญญาณไปยับยั้งสัญญาณ CRH วงจรของ CRH, ACTH และ Cortisol จะ

สูงสุดในเวลาเช้า และจะคงที่ในแต่ละช่วงเวลาของวัน Cortisol จะควบคุมย้อนกลับ (negative feedback) การหลั่งของ CRH

การเพิ่มขึ้นของ CRH, ACTH และ Cortisol สัมพันธ์กับความรุนแรงของการบาดเจ็บ ในกรณีของ Cortisol พบว่าจะมีการสูญเสียวงจรของนาฬิกาชีวิต (circadian rhythm) และมีการเพิ่มของ Cortisol ในกระแสเลือด คือ ถ้าเป็นไฟไหม้น้ำร้อนลวกรุนแรง อาจมีการเปลี่ยนแปลงนี้จนถึง 4 สัปดาห์ ถ้าเป็นเนื้อเยื่อบาดเจ็บอาจเปลี่ยนแปลงนาน 1 สัปดาห์ และถ้าเป็นกรณีของเลือดออกอย่างเฉียบพลันจะเปลี่ยนแปลงเพียงไม่กี่วัน ในกรณีของการเสียเลือดหรือปริมาตรของเหลวในร่างกายเพียงอย่างเดียว ถ้าได้รับการชดเชยอย่างรวดเร็ว ระดับของ Cortisol จะเปลี่ยนแปลงกลับสู่ภาวะปกติอย่างรวดเร็ว Cortisol ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเมตาบอลิซึมของกลูโคส กรดอะมิโน และกรดไขมัน ทั้งในตับและนอกตับ ในตับ Cortisol จะยับยั้ง pentose phosphate shunt การทำงานของอินซูลิน และเอ็นไซม์หลายตัวในกระบวนการเผาผลาญกลูโคส เพื่อให้พลังงาน นอกจากนี้ Cortisol ยังออกฤทธิ์ผ่าน ACTH และ Epinephrine โดยอ้อม ไปทำให้ปฏิกิริยาของ pyruvate dehydrogenase ลดลง ซึ่งจะส่งผลทำให้มี pyruvate ไปใช้ในกระบวนการ gluconeogenesis ได้เพิ่มขึ้น Cortisol เป็นตัวสำคัญที่จะทำให้ร่างกายไม่ขาดกลูโคสเมื่อเกิดภาวะเครียด โดยเพิ่มกระบวนการสร้างกลูโคสที่ตับ Cortisol จะยับยั้งการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อลายผ่านทางปฏิกิริยาของอินซูลิน (ยับยั้งการทำงานของอินซูลิน) นอกจากนี้ยังยับยั้งการนำกรดอะมิโนเข้าเซลล์กล้ามเนื้อลาย แต่จะสลายกรดอะมิโนออกมาจากกล้ามเนื้อแทน และเป็นตัวการสำคัญที่ทำให้ TNF- $\alpha$  เกิดปฏิกิริยาสลายกล้ามเนื้อได้ ในเนื้อเยื่อไขมัน Cortisol จะทำให้ไขมันสลายตัวและลดการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์ (Nicholson, 2005)

## 2) Thyrotrophin releasing hormone (TRH) – Thyroid stimulating hormone (TSH) – Thyroid hormone (T3 / T4)

TRH มีหน้าที่กระตุ้นการหลั่งของ TSH, TSH จะถูกสร้างเก็บไว้ที่ต่อมใต้สมองส่วนหน้า TSH จะกระตุ้นการปล่อย T4 ออกจากต่อมไทรอยด์ การหลั่ง TSH จะถูกยับยั้งด้วย T3 และ T4 ฮอร์โมนไทรอยด์มีผลมากต่อเมตาบอลิซึม การเจริญเติบโต การแบ่งตัวของเซลล์ โดยฮอร์โมนทำให้มีการใช้ออกซิเจนเพิ่มขึ้น ผลิตความร้อนเพิ่มขึ้น และมีการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกเพิ่มขึ้น ฮอร์โมนจะทำให้กลไกเหล่านี้เปลี่ยนแปลง ได้แก่ เพิ่มการเผาผลาญกลูโคส เพิ่มการสร้างน้ำตาล เพิ่มการสลายไกลโคเจน เพิ่มการสลายโปรตีน เพิ่มการสลายไขมัน และเพิ่มการสร้างดีเอ็นเอ ฮอร์โมน TSH เพิ่มการหลั่งได้โดยฮอร์โมน estrogen และยับยั้งโดย T3, corticosteroids, growth hormone, somatostatin, การอดอาหาร หลังเกิดการบาดเจ็บหรือการผ่าตัด มักพบว่า total T3 และ free T3 จะลดลง การเปลี่ยนแปลงของ T4 ไปเป็น T3 บกพร่อง การที่ T4 เปลี่ยนไปเป็น T3

น้อยลง (Kohl & Deutschman, 2006) เชื่อว่า เกิดจาก Cortisol สูงขึ้นในกระแสเลือด T4 จะเปลี่ยนไปเป็น reverse T3 ซึ่งเป็นรูปที่ไม่ทำปฏิกิริยา ในขณะที่ TSH มักจะไม่เพิ่ม

### 3) Growth hormone (GH)

ไฮโปธาลามัสจะหลั่ง Growth hormone releasing hormone (GHRH) ไปกระตุ้นการหลั่ง GH จากต่อมพิทูอิทารีส่วนหน้า การหลั่งของ GH เกิดหลังจากความเครียด การผ่าตัด การดมยาสลบ การออกกำลังกาย การลดลงของ Effective circulating volume (ECV) ซึ่งได้แก่ การเสียเลือด การอดอาหารจนน้ำตาลต่ำ การลดลงของกรดไขมันในกระแสเลือด และการเพิ่มขึ้นของกรดอะมิโน เช่น arginine การหลั่งของ GH จะถูกยับยั้ง ถ้าไฮโปธาลามัสมีการหลั่ง somatostatin, มี beta-adrenergic stimulation, มี Cortisol หรือน้ำตาลในเลือดสูง, มีการเพิ่มขึ้นของกรดไขมันในกระแสเลือด เมื่อมี GH จะทำให้เกิดเมตาบอลิซึม เพิ่มการสร้างโปรตีน ทำให้ไขมันแตกตัว มีการสะสมคาร์โบไฮเดรต GH จะเพิ่มโปรตีนผ่าน Insulin like growth factor I (IGF-1) ซึ่งหลั่งโดยตับและเซลล์เป้าหมายอื่นๆ กลไกที่เกิดขึ้นได้แก่ ยับยั้งการสลายโปรตีน เพิ่มการนำกรดอะมิโนเข้าเซลล์ การแบ่งเซลล์ในตับและกล้ามเนื้อ GH จะเพิ่มกรดไขมันและคีโตนในกระแสเลือดโดยสลายที่ตัวไขมันโดยตรง ออกฤทธิ์โดยเพิ่มความสามารถของ Catecholamine ที่มากระทำต่อเนื้อเยื่อไขมันและกระตุ้นให้เกิดการสร้างคีโตนในตับ (Grainne, 2005) การหลั่ง GH จะสัมพันธ์กับการลดของระดับฮอร์โมนอินซูลิน สุดท้ายจะเกี่ยวกับระดับน้ำตาลในกระแสเลือด โดยการยับยั้งการเคลื่อนย้ายกลูโคสในตับและกล้ามเนื้อลาย และโดยการลดการเผาผลาญกลูโคส

อย่างไรก็ตาม ในกรณีที่เกิดการขาด IGF-1 จะลดลง โดยการลดลงนี้จะสัมพันธ์กับการเกิด negative nitrogen balance ในกรณีที่มีภาวะขาดสารอาหารหรืออดอาหารจะสัมพันธ์กับการลดลงของ IGF ซึ่งระดับของ IGF นี้จะลดลงถ้าได้ให้อาหารอย่างเพียงพอ

### 4) Prolactin

การหลั่ง prolactin กระตุ้นโดย CRF, TRH, GHRH, serotonin, vasoactive intestinal peptide, histamine, methionine และยับยั้งได้โดย dopamine, gonadotrophin releasing hormone (GnRH), gonadotrophin – associated peptide นอกจากนี้ prolactin ยังกระตุ้นการทำงานของ T-cells, prolactin ถูกสร้างที่ acidophilic cells ที่ต่อมพิทูอิทารีส่วนหน้า มีหน้าที่สำคัญต่อเมตาบอลิซึม คือ เพิ่มการสะสมไนโตรเจน เพิ่มการเคลื่อนย้ายไขมัน และเพิ่มความสามารถในการเก็บน้ำที่ tubular cell ของไต

ในผู้ใหญ่ ถ้าร่างกายเกิดการขาดจะมีระดับของ prolactin เพิ่มขึ้น โดยการเพิ่มสูงขึ้นจะสัมพันธ์กับความรุนแรงของการขาด ในกรณีที่เด็กหรือวัยรุ่นที่เกิดการขาดจากไฟโหม้จะมีการลดลงของ prolactin ดังนั้นจึงเชื่อว่า การตอบสนองของ prolactin จะขึ้นอยู่กับภาวะเจริญเติบโตของสมอง

### 5) Endogenous opioids

Endogenous opioids มาจาก 3 แหล่งสำคัญ คือ Endorphins, Enkephalins และ Dynorphins โดยปกติแล้ว opioids จะทำปฏิกิริยากับตัวรับสัญญาณหลายตัว มี Endogenous opioids น้อยตัวมากที่จะทำปฏิกิริยากับตัวรับเพียงตัวเดียว (Koneru, Satyanarayana, & Rizwan, 2009) ถ้ามีภาวะเครียด เช่น การผ่าตัดใหญ่ ติดเชื้อ อุบัติเหตุ และภาวะช็อก เป็นต้น จะทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ Endogenous opioids (Harbrecht, Forsythe, & Peitzman, 2008)

### 6) Arginine vasopressin (AVP) หรือ Antidiuretic hormone (ADH)

ADH สร้างโดย supraoptic และ paraventricular nucleus ของไฮโปธาลามัส จากนั้นขนย้ายโดย axoplasmic ไปที่ต่อมพิทูอิทารีส่วนหลัง ถ้ามีการเพิ่มขึ้นของพลาสมา osmolality ซึ่งตรวจจับความผิดปกตินี้ได้โดย sodium-sensitive hypothalamic osmoreceptor หรือ osmoreceptor ในตับ หรือในระบบไหลเวียนพอร์ทอล จะกระตุ้นให้ ADH หลั่งออกมาจากต่อมพิทูอิทารีส่วนหลัง การหลั่งของ ADH กระตุ้นได้โดย  $\alpha$  - adrenergic และ angiotensin II, opioids, anesthetic drugs, การเพิ่มขึ้นของน้ำตาลในกระแสเลือดที่ไม่ทำให้ osmolality เปลี่ยนแปลง, ความเจ็บปวด, การเปลี่ยนแปลงของ effective circulating volume (ECV) ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่ baroreceptor – left atrial stretch receptors – chemoreceptors กลไกการทำงานของ ADH มี 3 อย่าง คือ

- Osmoregulation เกิดผ่าน cAMP ซึ่งจะทำให้เกิดการดูดน้ำกลับที่ distal tubule และ collecting duct
- Vasoactive จะทำให้เกิด vasoconstriction โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่ splanchnic blood flow
- Metabolic จะทำให้เกิด hepatic glycogenolysis และ gluconeogenesis

### ฮอร์โมนที่อยู่ภายใต้การควบคุมของระบบประสาทอัตโนมัติ

#### 1) Catecholamine

Norepinephrine หลังจากปลายประสาทแอกซอนของระบบประสาทซิมพาเทติก โดยหลั่งออกมาที่ synaptic cleft อัตราการหลั่งของ Norepinephrine จะขึ้นกับการกระตุ้นประสาทซิมพาเทติก ในขณะที่ Epinephrine จะหลั่งออกมาจากต่อมหมวกไตชั้นใน กลไกการหลั่งที่แท้จริงยังไม่ชัดเจน Catecholamine ส่งผลอย่างกว้างขวางทั้งเมตาบอลิซึม ต่อหัวใจและระบบการไหลเวียน โดยผลที่เกิดขึ้นจะขึ้นอยู่กับเซลล์เป้าหมาย ชนิดตัวรับเป้าหมาย ปริมาณของตัวรับเป้าหมายและความเข้มข้นของ Catecholamine โดยสรุป Epinephrine ทำให้ตับเพิ่มการผลิตกลูโคสออกมาในกระแสเลือด ลดการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์ ระดับของกลูโคสที่เพิ่มขึ้นจะสัมพันธ์กับระดับของ Epinephrine ในเลือดที่เพิ่มขึ้นหลังการบาดเจ็บ Catecholamine จะกระตุ้นการหลั่ง

ฮอร์โมน T3, T4, renin, parathyroid hormone และยับยั้งการหลั่ง Aldosterone ที่ตับอ่อน Catecholamine จะลดการหลั่งอินซูลินและเพิ่มการหลั่งกลูคาگون

Catecholamine จะเพิ่มขึ้นทันทีหลังการบาดเจ็บ และจะเพิ่มขึ้นสูงสุดที่ 24 ถึง 48 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ โดย Norepinephrine และ Epinephrine จะเพิ่มคู่ขนานกันไป ตัวกระตุ้นหลายอย่างที่ทำให้ Catecholamine หลั่งได้ คือ การบาดเจ็บ การสูญเสียสารน้ำของร่างกาย น้ำตาลในกระแสเลือดต่ำ การขาดออกซิเจน ความเจ็บปวดและความกลัว ในจำนวนตัวกระตุ้นทั้งหมดนี้พบว่า การสูญเสียสารน้ำของร่างกาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งการสูญเสียเลือดจะสัมพันธ์กับการหลั่ง Catecholamine มากที่สุด

## 2) Aldosterone

เซลล์ในชั้น zona glomerulosa ทำหน้าที่สร้างและหลั่ง aldosterone โดยจะหลั่งเมื่อมี ACTH, angiotensin II สูงขึ้น และจะมี dopamine, atrial natriuretic peptide เป็นกลไกการยับยั้งการหลั่ง หน้าที่หลักของ aldosterone คือ การรักษาระดับของปริมาตรของของเหลวภายในหลอดเลือด (intravascular volume) โดยเพิ่มการดูดกลับของโซเดียมและคลอไรด์ที่ distal convoluted tubule ตอนต้น และเพิ่มการดูดกลับของโซเดียม ขับโพแทสเซียมและไฮโดรเจนไอออนออกที่ distal convoluted tubule ตอนปลายและที่ collecting duct ตอนต้น

เมื่อเกิดการบาดเจ็บ ACTH และ Angiotensin จะเพิ่มขึ้นและกระตุ้นการหลั่งของ Aldosterone, ACTH เป็นตัวกระตุ้น Aldosterone ที่สำคัญที่สุดหลังเกิดการบาดเจ็บ แม้ว่า ACTH จะลดลงแล้วหลังจากเกิดการบาดเจ็บ แต่ Aldosterone มักจะยังสูงต่อไปอีกระยะหนึ่ง Aldosterone ก็มีนาฬิกาชีวิต (circadian rhythm) เหมือนกับ Cortisol และผิดปกติไปเมื่อมีการบาดเจ็บ

## 3) Renin - angiotensin

การหลั่ง renin เกิดจากการกระตุ้น beta – adrenergic receptor ที่ juxtaglomerular apparatus ที่บริเวณนี้จะมีตัวรับรู้การขยายตัวของหลอดเลือด ถ้าความดันโลหิตลดลง ตัวรับรู้จะถูกกระตุ้นและจะกระตุ้นการหลั่ง renin ในที่สุด เมื่อ renin หลั่งออกมาในกระแสเลือด จะทำหน้าที่เป็นเอนไซม์ทำปฏิกิริยากับ angiotensinogen ที่ถูกสร้างจากตับ ทำให้เปลี่ยนเป็น angiotensin I และไปที่ปอดแล้วถูก angiotensin converting enzyme เปลี่ยนไปเป็น angiotensin II ซึ่ง angiotensin II มีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดหดตัวรุนแรงมาก กระตุ้นให้หัวใจบีบตัวเร็วขึ้นและแรงขึ้น เพิ่มความสามารถในการซึมผ่านของหลอดเลือด และกระตุ้นให้เกิดการสร้างและหลั่ง aldosterone, vasopressin แล้วยังทำให้ epinephrine, CRF หลั่งมากขึ้น และมีการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกมากขึ้นด้วย angiotensin II ยังทำให้เมตาบอลิซึมเปลี่ยนแปลงโดยตรง คือ กระตุ้นการ

สลายไกลโคเจนและการสร้างกลูโคสในตับ ซึ่งเมื่อเกิดการบาดเจ็บ renin จะมีปริมาณสูงขึ้นและสูงสุดในผู้ที่บาดเจ็บรุนแรงใกล้เสียชีวิต (เช่นเดียวกับ aldosterone) เราสามารถยับยั้งการหลั่ง renin ได้ถ้าหากให้สารน้ำและเกลือแร่อย่างเพียงพอในทันทีที่บาดเจ็บ

#### 4) Insulin

เบต้าเซลล์ในตับอ่อนเป็นตัวสร้าง เก็บ และหลั่งอินซูลิน สิ่งที่สามารถกระตุ้นการหลั่งอินซูลินได้ มี 3 อย่างคือ ความเข้มข้นของสารในกระแสเลือด การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ และผลจากฮอร์โมน ความเข้มข้นของสารในกระแสเลือดที่มีผลกระตุ้นการหลั่งอินซูลิน คือ การเพิ่มของกลูโคส กรดไขมัน และการเพิ่มของคีโตน ในภาวะที่ร่างกายปกติกลูโคสในกระแสเลือดจะมีความสำคัญที่สุด ระบบประสาทและฮอร์โมนจะมีบทบาทมากต่อการหลั่งอินซูลินในระหว่างการบาดเจ็บหรือมีภาวะเครียด โดยจะออกฤทธิ์ผ่านกลูโคสและไปกระตุ้นเบต้าเซลล์อีกทอดหนึ่ง อินซูลินจะมีผลต่อเมตาบอลิซึม คือ ส่งผลต่อคาร์โบไฮเดรตเมตาบอลิซึม โดยกระตุ้นผนังเซลล์เพื่อนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์ ส่งเสริมให้เกิดการสร้างไกลโคเจน เผาผลาญกลูโคสเพื่อให้ได้พลังงาน และยับยั้งการสร้างกลูโคสในตับ ผลต่อไขมันโดยกระตุ้นการสร้างโมเลกุลไขมัน และยับยั้งการสลายโมเลกุลไขมัน ผลต่อโปรตีนโดยเพิ่มการขนย้ายกรดอะมิโนไปสู่ตับและเนื้อเยื่อในร่างกายทั่วไป ยับยั้งการสร้างกลูโคสและการออกซิเดชันของกรดอะมิโน

จากการศึกษาระดับของอินซูลินในกระแสเลือดภายหลังการบาดเจ็บ พบว่ามีสองระยะ คือ ในช่วงแรกไม่กี่ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บระดับอินซูลินจะลดลง เนื่องมาจากการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติกและการหลั่ง epinephrine จะยับยั้งการหลั่งอินซูลิน แต่ในระยะต่อมาจะมีการเพิ่มขึ้นของอินซูลินอย่างมาก แต่ฮอร์โมนจากทางเดินอาหาร, beta – endorphin, IL-1 ซึ่งจะทำงานผ่านเบต้าเซลล์และผ่านฮอร์โมน cortisol, estrogen และ progesterone ที่มีหน้าที่ยับยั้งการทำงานของอินซูลินที่เนื้อเยื่อส่วนปลาย จึงส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดยังคงสูงอยู่ ในระยะหลังนี้เรียกว่า ระยะ Physiologic insulin resistance

#### 5) Glucagon

แอลฟาเซลล์ในตับอ่อนเป็นตัวสร้าง เก็บ และหลั่งฮอร์โมนกลูคาگون สิ่งที่สามารถกระตุ้นการหลั่งอินซูลินได้ มี 3 อย่างคือ ความเข้มข้นของสารในกระแสเลือด การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ และผลจากฮอร์โมน กลไกพื้นฐานที่กระตุ้นการหลั่งกลูคาگونในสภาวะปกติ คือ ความเข้มข้นของกลูโคส ความเข้มข้นของกรดอะมิโน และการออกกำลังกาย โดยกลไกการกระตุ้นกลูคาگونจะตรงกันข้ามกับกลไกที่กระตุ้นการหลั่งอินซูลิน กลูคาгонจะกระตุ้นการสลายไกลโคเจนและการสร้างกลูโคสที่ตับ ในสภาวะปกติกลูคาгонจะมีบทบาทถึงร้อยละ 75 ของกลูโคสที่สร้างจากตับ การมี cortisol สูงเป็นเวลานานจะทำให้กลูคาгонทำงานมากขึ้น กลูคาгонจะกระตุ้นให้สร้างคีโตนในตับและสลายไขมันในเนื้อเยื่อไขมัน

ภายหลังการบาดเจ็บ กลูคากอนไม่มีบทบาทในการเพิ่มระดับน้ำตาลในกระแสเลือดมากเหมือนกับในภาวะปกติ จากการศึกษาพบว่า มีเพียงการบาดเจ็บจากไฟไหม้น้ำร้อนลวกเท่านั้นที่จะมีน้ำตาลในกระแสเลือดสูงขึ้นทันทีพร้อมกับระดับของกลูคากอน แต่การบาดเจ็บชนิดอื่นๆ จะพบว่าน้ำตาลสูงขึ้นไปก่อน แล้วกลูคากอนจะเพิ่มขึ้นหลังจากที่เกิดการบาดเจ็บไปแล้วถึง 12 ชั่วโมง ถ้าเป็นหลังการผ่าตัดจะมีลักษณะแตกต่างออกไป ระดับกลูคากอนจะลดลงทันทีภายหลังการผ่าตัดและจะกลับสู่ระดับปกติหลังผ่าตัดไปแล้ว 12 ชั่วโมง และจะสูงกว่าระดับปกติหลังจากที่ผ่าตัดไปแล้ว 24 ชั่วโมง จะกลับคืนสู่ระดับปกติหลังจากที่ผ่าตัดไปแล้วภายใน 3 วันหลังผ่าตัด

#### 6) Insulin – like growth factors (IGF)

ในอดีตเรียกว่า somatomedins อยู่ในกระแสเลือดและจับกับโปรตีน มีฤทธิ์กระตุ้นการสร้าง proteoglycan ในกระดูกและการแบ่งตัวในเซลล์หลายๆชนิด ในระดับ IGF จะเพิ่มการสังเคราะห์โปรตีนและการสร้างไกลโคเจน เพิ่มการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์ ในเนื้อเยื่อไขมันจะทำให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อไขมัน ในกล้ามเนื้อ IGF จะเพิ่มการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์และเพิ่มการสร้างโปรตีน Growth hormone ที่มีบทบาทในการสังเคราะห์โปรตีนจะทำงานผ่าน IGF-1 ในสถานะที่มีการบาดเจ็บ IGF-1 จะลดลงสัมพันธ์กับการมีสมดุลของไนโตรเจนเป็นลบ (Harbrecht et al., 2008)

#### 2.2.2 ระบบหัวใจและหลอดเลือด

การเปลี่ยนแปลงหน้าที่การทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือดเป็นผลมาจากการตอบสนองทางด้านระบบประสาทและฮอร์โมน (Neuroendocrine) และระบบประสาทอัตโนมัติ (Harbrecht et al., 2008) การตอบสนองของระบบหัวใจและหลอดเลือด พบได้ขึ้นทันทีหลังการบาดเจ็บ จำแนกเป็น การตอบสนองต่อการเสียเลือด การตอบสนองต่อความเสียหายของเนื้อเยื่อ และการตอบสนองต่อทั้งการเสียเลือดและความเสียหายของเนื้อเยื่อ (Foex, 1999) ดังรายละเอียดดังต่อไปนี้

##### การตอบสนองของระบบหัวใจและหลอดเลือดต่อการเสียเลือด

การตอบสนองของระบบหัวใจและหลอดเลือดต่อการเสียเลือด อาจแบ่งได้เป็น 2 ระยะ ได้แก่ ระยะเริ่มแรก (Compensated shock) หัวใจเต้นเร็วและแรงต้านทานในหลอดเลือดแดงส่วนปลายเพิ่มขึ้น ทำให้ปริมาณเลือดออกจากหัวใจ (Cardiac output) ลดลง เพื่อรักษาระดับความดันในหลอดเลือดแดง ต่อมาเข้าสู่ระยะชุลกลาม (Decompensated shock) ความดันโลหิตต่ำและหัวใจเต้นช้าลง กลไกเหล่านี้เกิดจากการกระตุ้นตัวรับรู้การเปลี่ยนแปลงความดันในหลอดเลือดแดง (Arterial baroreceptor reflex) ภาวะที่การเสียเลือดไม่มาก ประมาณร้อยละ 10 ถึง 15 ของปริมาณ

เลือดทั้งหมดในร่างกาย กระตุ้นตัวรับนี้ที่ตำแหน่ง aortic arch และ carotid sinuses จะลดการกระตุ้นระบบประสาททากัสและเพิ่มการกระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติกที่หัวใจ ในขณะเดียวกันก็จะเพิ่มการหดตัวของหลอดเลือดและเพิ่มแรงต้านทานในหลอดเลือดแดงส่วนปลาย จึงมีผลทำให้ความดันในหลอดเลือดแดงอยู่ในภาวะที่สามารถส่งออกซิเจนไปสู่เนื้อเยื่อต่างๆ ได้แม้ว่าปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจจะลดลงก็ตาม ภาวะที่ร่างกายเสียเลือดปริมาณที่มากขึ้น ประมาณร้อยละ 20 ของปริมาณเลือดทั้งหมดในร่างกาย จะพบว่าความดันโลหิตต่ำและหัวใจเต้นช้าลง ซึ่งเป็นผลจากการกระตุ้นรีเฟล็กซ์อื่นๆ ที่เรียกว่า Depressor reflex (Foex, 1999; Harbrecht et al., 2008)

### **การตอบสนองของระบบหัวใจและหลอดเลือดต่อความเสียหายของเนื้อเยื่อ**

การตอบสนองต่อการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อประกอบด้วยการตอบสนองหลักคือ การเพิ่มขึ้นของความดันโลหิต ซึ่งเกิดจากการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก เกิดการหดตัวของหลอดเลือดทั้งหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำ ทำให้แรงต้านทานในหลอดเลือดแดงส่วนปลายเพิ่มขึ้น การตอบสนองต่อการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อประกอบไปด้วย หัวใจเต้นเร็ว มีการกดการตอบสนองของตัวรับรู้การเปลี่ยนแปลงความดัน (baroreflex) มีการศึกษาเกี่ยวกับการตอบสนองนี้โดยการกระตุ้นสมองส่วนที่เกี่ยวข้องกับกลไกการป้องกัน (Defence area) ด้วยกระแสไฟฟ้า พบว่าปฏิกิริยาการป้องกันที่เกิดขึ้นได้แก่ หัวใจเต้นเร็ว เพิ่มความดันโลหิต เพิ่มการส่งสัญญาณขาออกของระบบประสาทซิมพาเทติก การขยายของหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อลายและการหดตัวของหลอดเลือดบริเวณอวัยวะในช่องท้อง (Splanchnic vasculature) ซึ่งตรงข้ามกับการตอบสนองต่อการเสียเลือดที่พยายามจัดสรรเลือดไปยังอวัยวะที่สำคัญ (Vital organ) การตอบสนองต่อการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อเป็นการเตรียมพร้อมต่อสู้กับจุลชีพที่เข้ามารุกราน จึงมีการลดการไหลเวียนเลือดจากอวัยวะสำคัญๆ เพื่อเพิ่มการไหลเวียนเลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อลายแทน (Foex, 1999)

### **การตอบสนองของระบบหัวใจและหลอดเลือดต่อการเสียเลือดและความเสียหายของเนื้อเยื่อ**

มีการศึกษาเปรียบเทียบการตอบสนองของระบบหัวใจและหลอดเลือดต่อการเสียเลือดเพียงอย่างเดียว และการเสียเลือดที่มีการขาดเลือดของเนื้อเยื่อส่วนปลาย (limb ischemia) ร่วมด้วย พบว่า กรณีการเสียเลือดที่มีการขาดเลือดของเนื้อเยื่อส่วนปลายร่วมด้วย อัตราการเต้นของหัวใจและความดันในหลอดเลือดแดงสูงกว่ากรณีที่เสียเลือดเพียงอย่างเดียว แสดงให้เห็นว่าการกระตุ้นสัญญาณประสาทขาเข้า (Somatic afferent nerve stimulation) สามารถปรับเปลี่ยนรีเฟล็กซ์ของตัวรับรู้การเปลี่ยนแปลงความดัน (Baroreceptor reflex) ได้ ดังนั้นกรณีที่การเสียเลือดและการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อเกิดขึ้นพร้อมๆ กัน การตอบสนองต่อการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อจะเกิดขึ้นได้มากกว่า (Foex, 1999)

นอกจากนี้ Brochner และ Toft (2009) ได้สรุปเกี่ยวกับการตอบสนองด้านระบบการไหลเวียนหลังบาดเจ็บว่า มีลักษณะเป็น biphasic เช่นเดียวกับการตอบสนองด้านระบบภูมิคุ้มกันและระบบเมตาบอลิซึม การเสียเลือดทำให้ปริมาณของเหลวในหลอดเลือดลดลง เข้าสู่ระยะช็อก หลอดเลือดส่วนปลายหดตัว มีการกั๊กของโซเดียมและน้ำ และลดการไหลเวียนเลือดไปสู่อวัยวะส่วนปลายเพื่อเพิ่มไหลเวียนไปยังอวัยวะที่สำคัญๆ แทน ปัจจุบันระยะของช็อกถูกจำกัดโดยการช่วยให้ฟื้นคืน หรือการ Resuscitation เมื่อผู้ป่วยได้รับการช่วยให้ฟื้นคืนด้วยสารน้ำ การตอบสนองด้านระบบการไหลเวียนจะเริ่มดีขึ้น มีการขยายของหลอดเลือดซึ่งไม่เพียงเพิ่มการไหลเวียนเลือดไปยังอวัยวะสำคัญ แต่ยังมีการเพิ่มการไหลเวียนเลือดไปยังกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อที่เกิดการบาดเจ็บอีกด้วย ในระยะ Flow phase หรือ Hypermetabolic phase นี้ มีการใช้ออกซิเจนและเกิดผลผลิตของคาร์บอนไดออกไซด์สูง เมตาบอลิซึมที่เพิ่มขึ้นสะท้อนถึงการทำงานของเซลล์ในการซ่อมแซมการบาดเจ็บ มีการสลายของกล้ามเนื้อและขบวนการสร้างกลูโคส ผลของการปรับตัวต่อการใช้ออกซิเจนเพิ่มขึ้น ทำให้เกิด หัวใจเต้นเร็ว ปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจเพิ่มขึ้น อัตราการหายใจเพิ่มขึ้น และหลอดเลือดทั่วร่างกายขยายตัว จึงมีความสำคัญอย่างยิ่งในระบายนี้นี้ที่จะต้องรักษาปริมาณน้ำในหลอดเลือดให้เพียงพอ โดยการให้สารน้ำทดแทน ในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บไม่รุนแรง Flow phase จะคงอยู่เพียง 2 ถึง 3 วัน ถ้าอาการหัวใจเต้นเร็ว หายใจเร็ว จำนวนเม็ดเลือดขาวสูง และอุณหภูมิการสูง หลังการบาดเจ็บรุนแรงไม่ลดลงภายใน 4 ถึง 5 วัน อาจเกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาได้ ในเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บ ทำให้หลอดเลือดเล็กๆถูกทำลายจากการบาดเจ็บโดยตรงที่หลอดเลือดหรือจากหลอดเลือดอุดตัน (thrombosis) การขนส่งสารอาหารไปยังเนื้อเยื่อที่บาดเจ็บอาศัยความแตกต่างของความเข้มข้นที่เกิดจากระดับน้ำตาลในเลือดสูง ยิ่งไปกว่านั้นในบริเวณที่เกิดการขยายตัวของหลอดเลือด ทำให้เกิดการรั่วของของเหลวออกนอกหลอดเลือดและเกิดอาการบวมเฉพาะที่ขึ้น หลอดเลือดจะมีการซ่อมแซมภายใน 3 ถึง 7 วัน ดังนั้นในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บไม่รุนแรง การรั่วของของเหลวออกนอกหลอดเลือด อาการระดับน้ำตาลในเลือดสูง และอาการบวม จะกลับสู่ภาวะปกติภายใน 1 สัปดาห์

### 2.2.3 ระบบหายใจ

ระบบหายใจไม่ได้รับผลกระทบโดยตรงจากการบาดเจ็บ ยกเว้นกรณีที่ปอดได้รับบาดเจ็บโดยตรง การเปลี่ยนแปลงหน้าที่การทำงานของปอดเป็นผลมาจากผลกระทบจากภาวะช็อกระยะลุกลาม (Decompensated shock) ปริมาณเลือดที่ไหลเวียนในปอดลดลง ทำให้ระดับออกซิเจนในเลือดลดลง ระดับคาร์บอนไดออกไซด์เพิ่มขึ้น ภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ (Hypoxemia) และสารชีวเคมีต่างๆ (biochemical mediators) เป็นสาเหตุให้เกิดการตอบสนองการอักเสบรุนแรง และหลอด

เลือดในปอดเกิดการหดตัว ส่งผลให้เซลล์เยื่อบุหลอดเลือดฝอยในปอดได้รับเลือดไปเลี้ยงน้อยลง และเกิด Hypoxemia เซลล์เยื่อบุถุงลมปอดที่ขาดออกซิเจนจะหยุดการสร้างสาร Surfactant และเกิดการแฟบ (Collapse) ตามมา โดยเรียกปรากฏการณ์นี้ว่า Acute lung injury (ALI) (Makic, 2010)

ระบบหายใจมักเป็นระบบแรกๆที่ได้รับผลกระทบจากการตอบสนองการอักเสบอย่างรุนแรงของร่างกาย (Dutton, 2008) โดยสารคัดหลั่งต่างๆที่เกี่ยวกับการอักเสบ ได้แก่ Pro-inflammatory cytokines, Tissue factors (กล่าวโดยละเอียดในหัวข้อระบบภูมิคุ้มกันและเม็ดเลือด) จะไปสะสมที่หลอดเลือดฝอยในปอด ทำให้เกิดการรวมกันของเม็ดเลือดขาวและเกร็ดเลือด โดยปล่อยสารที่เป็นพิษต่อเซลล์ทั้ง ROS (Reactive oxygen species) และ Proteases ซึ่งมีผลทำลายเยื่อบุหลอดเลือดฝอยและเยื่อหุ้มถุงลมฝอย สูญเสียความสามารถในการยอมให้ของเหลวผ่าน (Epithelial permeability) เกิดภาวะปอดบวมน้ำ (Pulmonary edema) สาร Surfactant ในปอดลดลง ปอดมีความยืดหยุ่นน้อยลง ทำให้ปอดสูญเสียหน้าที่ในการแลกเปลี่ยนออกซิเจน (Bumbasirevic, Karamarkovic, Lesic, & Bumbasirevic, 2005; Schroeder, Weiss, & Mosheiff, 2009)

เช่นเดียวกับ Mizock (2009) พบว่า การหลั่งของ Pro-inflammatory mediators ได้แก่ cytokines, complement, Prostaglandins, thromboxanes, leukotrienes เป็นต้น กระตุ้นให้เกิดการเตรียมพร้อมของนิวโทรฟิลล์ในหลอดเลือดบริเวณปอด นิวโทรฟิลล์ที่ถูกกระตุ้นจะหลั่ง ROS และ Proteases ซึ่งจะทำอันตรายเยื่อบุหลอดเลือดฝอยและเยื่อหุ้มถุงลมฝอย ส่งผลต่อการทำหน้าที่บกพร่องตามมา นอกจากนี้ การบาดเจ็บจากการขาดเลือดและได้รับเลือดมาเลี้ยงอีกครั้ง (Ischemia/reperfusion injury) ของเนื้อเยื่อต่างๆหลังการบาดเจ็บ กระตุ้นให้เกิดการเกาะกลุ่มของนิวโทรฟิลล์ทั้งในเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บและเนื้อเยื่อที่ปอด ก่อให้เกิดสารที่เป็นพิษต่อเซลล์ปอด (Bröchner & Toft, 2009; Tsukamoto, Chanthaphavong, & Pape, 2010)

#### 2.2.4 ระบบภูมิคุ้มกันและเม็ดเลือด

หลังเกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ จะเกิดการตอบสนองการอักเสบเฉพาะที่เกิดขึ้นเสมอ โดยมีการหลั่งสารที่ทำให้เกิดกับการอักเสบเฉพาะที่ (local mediators) ได้แก่ kinin และ arachidonic acid ยิ่งไปกว่านั้นมีการหลั่งของสาร antihistamine จาก mast cell ซึ่งอยู่ในเนื้อเยื่อ สารเหล่านี้มีผลเพิ่มการยอมให้ของเหลวผ่านของผนังหลอดเลือดฝอย (capillary permeability) เกิดการบวมของเนื้อเยื่อ และกระตุ้นให้เซลล์ระบบภูมิคุ้มกันแทรกซึมมาที่ตำแหน่งที่บาดเจ็บ (Lenz, Franklin, & Cheadle, 2007) ซึ่ง local mediators ส่วนใหญ่มีค่าครึ่งชีวิตสั้นแต่ผลที่เกิดจากการกระตุ้นนั้นคงอยู่เป็นเวลานาน นอกจากนี้สารอื่นๆเกี่ยวกับการอักเสบในร่างกายที่ปล่อยออกมา ได้แก่ HMGB1 (High mobility group box 1 protein) HMGB1 ถูกหลั่งออกมาจากเซลล์ที่ตายหรือเกิดการบาดเจ็บ

ดึงดูดเม็ดเลือดขาวทั้ง neutrophils และ macrophages มาที่ตำแหน่งที่บาดเจ็บ เพิ่มการรั่วของของเหลวออกนอกหลอดเลือดฝอย (capillary leakage) และลดแรงดันการกำซาบ (perfusion pressure) ในระบบการไหลเวียนระดับจุลภาค (microcirculation) (Schroeder et al., 2009)

Brochner และ Toft (2009) ได้ศึกษาทบทวนเกี่ยวกับการตอบสนองด้านการอักเสบหลังบาดเจ็บรุนแรงไว้ว่า การบาดเจ็บรุนแรงมีผลกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันที่อาศัยเซลล์เป็นตัวชักนำประเภทไม่จำเพาะ (Non-specific cell mediated immunity) โดยตรง ซึ่งประกอบด้วย นิวโทรฟิลล์ (neutrophils) โมโนไซต์ (monocytes) และเอ็นเคเซลล์ (NK-cells) โดยที่นิวโทรฟิลล์เป็นเซลล์แรกที่มาถึงตำแหน่งที่ได้รับบาดเจ็บ ในขณะที่เดียวกันจะสังเกตพบจำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือดเพิ่มสูงขึ้น ถ้านิวโทรฟิลล์มีการเกาะกลุ่มกันมากเกินไปในเนื้อเยื่อ อาจจะพบเซลล์อ่อนของนิวโทรฟิลล์ในหลอดเลือดได้ การเคลื่อนย้ายของนิวโทรฟิลล์ไปสู่เนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บมีความสำคัญต่อการหายของแผลและป้องกันเชื้อโรคแพร่เข้าสู่หลอดเลือด ในระหว่างระยะพักและหลังจากนิวโทรฟิลล์ถูกกระตุ้นอย่างเต็มที่เรียกว่า ระยะ Intermediate state หรือ ระยะเตรียมพร้อมก่อนถูกกระตุ้น (priming/preactivation exist) ซึ่งในระยะนี้สิ่งกระตุ้นครั้งที่สอง (second hit) สามารถเข้ามาจู่โจมทำให้เกิดการตอบสนองที่มากเกินไปได้ ในการบาดเจ็บรุนแรง นิวโทรฟิลล์ถูกเตรียมพร้อมโดยสารคัดหลั่งในเนื้อเยื่อที่บาดเจ็บ และโดยการสัมผัสกับ cytokines ในระบบการไหลเวียน จากการศึกษาพบว่า ช่วงเวลาที่นิวโทรฟิลล์ถูกเตรียมพร้อมสูงสุดคือ 3 ถึง 4 ชั่วโมงหลังได้รับบาดเจ็บ สิ่งกระตุ้นครั้งที่สอง (second hit) ของระบบภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บอาจจะเป็นการผ่าตัด หรือการติดเชื้อในโรงพยาบาล หลังการบาดเจ็บไม่เฉพาะนิวโทรฟิลล์ที่เกาะกลุ่มในเนื้อเยื่อที่บาดเจ็บเท่านั้น แต่เกิดการเกาะกลุ่มของนิวโทรฟิลล์ในระบบการไหลเวียนอีกด้วย ซึ่งอาจนำไปสู่การติดเชื้อตามมาได้ หลังจากแบคทีเรียปล่อยสารเคมีเข้าสู่กระแสเลือด นิวโทรฟิลล์ถูกกระตุ้นโดยเฉพาะอย่างยิ่งที่ปอดและตับ นิวโทรฟิลล์เหล่านี้ทำหน้าที่ป้องกันการติดเชื้อ มีการหลั่งเอนไซม์ elastase และ myeloperoxidase (MPO) ทำให้เกิด oxidative burst ซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อที่ปกติได้ อาจพัฒนาไปเป็นกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน (Acute respiratory distress syndrome: ARDS) หลังการบาดเจ็บ (Schroeder et al., 2009)

นอกจากนี้ การเพิ่มการแสดงออกของโมเลกุลยึดเกาะถูกสังเกตพบบนนิวโทรฟิลล์ เช่นเดียวกับที่พบที่เซลล์เยื่อบุหลอดเลือด (endothelium) ซึ่งช่วยส่งเสริมขบวนการเคลื่อนย้ายของนิวโทรฟิลล์จากในกระแสเลือดออกสู่เนื้อเยื่อ ขบวนการนี้ประกอบไปด้วยหลายขั้นตอน ขั้นตอนแรก เกิดการล่อและผูกมัดกันของนิวโทรฟิลล์บนเซลล์เยื่อบุหลอดเลือด ตามมาด้วยการรวมตัวของนิวโทรฟิลล์ และขั้นตอนที่สาม เคลื่อนย้ายสู่เนื้อเยื่อ โมเลกุลยึดเกาะ selectin เช่น CD62L บนนิวโทรฟิลล์เกี่ยวข้องกับการรวมตัวในขั้นตอนแรก ในขณะที่โมเลกุลยึดเกาะ integrin เช่น

CD11b/CD18 ช่วยให้การยึดเกาะแน่นขึ้น ขั้นตอนสุดท้ายของการเคลื่อนย้ายสู่เนื้อเยื่อถูกเหนี่ยวนำโดย chemo-attractants ภายในเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บ (Ni Choileain & Redmond, 2006) การเพิ่มการแสดงออกของโมเลกุลยึดเกาะ CD11b/CD18 บนพื้นผิวของนิวโทรฟิลล์ตรวจพบได้ใน 24 ชั่วโมงหลังได้รับบาดเจ็บและค่อยๆเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 1 ถึง สัปดาห์ที่ 3 (Bröchner & Toft, 2009)

องค์ประกอบที่สองของระบบภูมิคุ้มกันที่อาศัยเซลล์เป็นตัวชักนำประเภทไม่จำเพาะ (Non-specific cell mediated immunity) คือ mononuclear phagocyte system ซึ่ง mononuclear cell เหล่านี้ได้แก่ monocytes เมื่ออยู่ในกระแสเลือด และ macrophages เมื่ออยู่ในเนื้อเยื่อ เช่น Kuffer cell ในเนื้อเยื่อตับ monocytes และ macrophages สามารถจับกิน (phagocytosis) และ ผลิตอนุมูลอิสระของออกซิเจน การหลั่งเอ็นไซม์ของ monocytes และ macrophages จำกัดแต่สามารถสังเคราะห์ cytokines ได้จำนวนมาก ยิ่งไปกว่านี้ monocytes และ macrophages สามารถนำเสนอแอนติเจนโดย MHCII (Major histocompatibility complex 2) การศึกษาช่วงแรกเน้นไปที่หน้าที่ในการจับกิน ในขณะที่การศึกษาใหม่นั้นเน้นไปที่การสังเคราะห์ cytokines และนำเสนอแอนติเจนโดย MHCII มีนักวิจัยหลายท่านที่ศึกษาเกี่ยวกับการลดการกระตุ้นของ monocytes หลังได้รับบาดเจ็บ ซึ่งอธิบายโดยการลดการแสดงออกของ MHCII บนพื้นผิวของ monocytes การลดการแสดงออกของ MHCII บนพื้นผิวของ monocytes สัมพันธ์กับขอบเขตของการบาดเจ็บ และบางการศึกษาพบว่า สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ Sepsis ตามมา การลดการแสดงออกของ MHCII บนพื้นผิวของ monocytes ยังถูกใช้ในการติดตามระดับของการเกิดอัมพาตของระบบภูมิคุ้มกัน (immune paralysis) หลังการบาดเจ็บที่ไม่รุนแรงการแสดงออกของ MHCII บนพื้นผิวของ monocytes จะเป็นปกติภายใน 1 สัปดาห์ จากการศึกษาพบว่า การแสดงออกของ MHCII ที่ลดลงหลังการบาดเจ็บ สามารถกลับสู่ภาวะปกติได้ โดยรักษาให้ด้วย IFN- $\gamma$  นอกจากนี้หลังการบาดเจ็บ monocytes ทำงานบกพร่องในการผลิต cytokines มีการศึกษาในหลอดทดลองโดยนำ monocytes จากเลือดผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บ พบว่าการผลิต cytokines ลดลง ดังนั้นหลังได้รับบาดเจ็บรุนแรง monocytes ไม่สามารถแสดง biphasic pattern ได้ และการทำหน้าที่ของ monocytes ลดลงอย่างต่อเนื่อง ซึ่งการลดการกระตุ้นของ monocytes การลดการแสดงออกของ MHCII และการบกพร่องในการผลิต cytokines อาจเกิดขึ้นพร้อมๆกับการหลั่ง Pro-inflammatory และ Anti-inflammatory cytokines ที่เพิ่มขึ้น และการเพิ่มการกระตุ้นนิวโทรฟิลล์ (Bröchner & Toft, 2009)

เมื่อเกิดการบาดเจ็บรุนแรงหรือภาวะช็อกจากการเสียเลือด ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายจะตอบสนองทันทีภายในเวลาไม่ถึงนาที ด้วยการกระตุ้นเซลล์โมโนไซต์ (Monocytes) และกระตุ้นการผลิตและหลั่งสารต่างๆจำนวนมาก (Harbrecht et al., 2008) ซึ่งแบ่งตามหน้าที่ได้เป็น 2 กลุ่ม ดังนั้น กลุ่มส่งเสริมให้เกิดการอักเสบ (Pro-inflammatory mediators) สร้างโดย TH-1 cells (T-helper

cells) ได้แก่ Tumor necrosis factor (TNF- $\alpha$ ), Interlukin (IL)-1, IL-6, IL-8 และ Interferon-gamma (INF) เป็นต้น และกลุ่มด้านการอักเสบ (Anti-inflammatory mediators) สร้างโดย TH-2 cells ได้แก่ IL-4, IL-10, IL-11, IL-13 และ Transforming growth factor (TGF)- $\beta$  (Schroeder et al., 2009)

Brochner และ Toft (2009) ได้สรุปเกี่ยวกับการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันหลังบาดเจ็บไว้ว่า Monocytes และ endothelium ในบริเวณที่ได้รับบาดเจ็บจะปล่อย Pro-inflammatory cytokines ออกมา ที่สำคัญคือ IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8 และ IFN- $\gamma$  โดยตัวแรกที่หลั่งออกมาคือ TNF- $\alpha$  และ IL-1 ซึ่งสองตัวนี้มีอายุสั้น ค่าครึ่งชีวิตของ TNF- $\alpha$  และ IL-1 ประมาณ 20 นาทีและ 6 นาทีตามลำดับ TNF- $\alpha$  และ IL-1 จะกระตุ้นเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกันอื่นๆและเหนี่ยวนำให้เกิดการหลั่ง Pro-inflammatory cytokines เช่น IL-6, IL-8 และ Anti-inflammatory cytokines IL-10 เป็นต้น ส่วน IL-1 เหนี่ยวนำให้เกิดการตอบสนองเกี่ยวกับเรื่องไข้ IL-6 สามารถตรวจพบได้ในเลือดภายใน 1 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ IL-6 กระตุ้นการสังเคราะห์โปรตีนของตับในระยะ Acute phase การหลั่งของ C-reactive protein (CRP) และ procalcitonin การหลั่ง IL-6 สัมพันธ์กับความรุนแรงของการบาดเจ็บ ระยะเวลาในการผ่าตัด และความเลวต่อภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด นอกจากนี้ IL-6 ยังกระตุ้น neutrophils, NK-cell และยับยั้งขบวนการ apoptosis ของ neutrophils ถึงแม้ว่า IL-6 จะทำหน้าที่เป็น Pro-inflammatory cytokines ในช่วงแรกของบาดเจ็บ IL-6 ยังมีฤทธิ์เป็น Anti-inflammatory อีกด้วย โดยส่งเสริมให้เกิดการหลั่งของ IL-1 receptor antagonists และ TNF-receptor เพิ่มการสร้าง prostaglandin E<sub>2</sub> ซึ่งจะไปกระตุ้นให้มีการหลั่ง Anti-inflammatory cytokines IL-10 ได้อย่างต่อเนื่อง ในขบวนการนี้ทำให้ Pro-inflammatory เกิดสมดุลกับ Anti-inflammatory response TNF- $\alpha$  และ IL-1 เหนี่ยวนำการหลั่งของ IL-8 ซึ่งในช่วงแรก IL-8 จะดึงดูด neutrophils และตามด้วย monocytes, lymphocytes และ fibroblasts เข้ามาในบริเวณที่ได้รับบาดเจ็บ นอกจากนี้ยังทำให้ neutrophils สามารถมีชีวิตอยู่ในเนื้อเยื่อที่บาดเจ็บได้นานขึ้น จะเห็นได้ว่าในภาวะปกติร่างกายจะสร้างดุลยภาพระหว่าง cytokines ที่ผลิตจากสองกลุ่มนี้ ถ้าร่างกายได้รับการบาดเจ็บก็จะเกิดการขาดสมดุลของระบบทั้งสองนี้ทันที ถ้าการตอบสนองของ Pro-inflammatory เริ่มมีมากเกินไป ผู้ป่วยอาจพัฒนาไปสู่กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) และเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะทำงานบกพร่องได้ ในกรณีที่การตอบสนองของ Pro-inflammatory เกิดขึ้นช้าๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีโรคร่วมที่รุนแรง ระบบภูมิคุ้มกันอาจจะอ่อนล้าและเสี่ยงต่อการติดเชื้อมากขึ้น

องค์ประกอบที่สามของ Non-specific cell mediated immunity คือ NK-cells ซึ่งถูกกระตุ้นโดย Interferon และ IL-12 หลังการบาดเจ็บการทำหน้าที่ของ NK-cells จะลดลง แต่การลงของระดับของ NK-cells ไม่มีนัยสำคัญ หลังการบาดเจ็บรุนแรง (ISS > 16) พบว่าระดับของ NK-cells เริ่มลดลงในวันที่ 4 และสัมพันธ์กับการเกิด Severe sepsis ตามมา (Yadav et al., 2009)

การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า การเสียเลือดยับยั้งการทำหน้าที่ของ NK-cells การบาดเจ็บระดับปานกลางไม่เกิดการยับยั้งการทำหน้าที่ของ NK-cells แต่การบกพร่องการทำงานของ NK-cells สัมพันธ์กับปริมาณหรือจำนวนของการเสียเลือด การให้เลือดเพื่อการรักษาเนี่ยวนำให้เกิดการยับยั้งระบบภูมิคุ้มกันหลังได้รับบาดเจ็บรุนแรง โดยการให้เลือดเนี่ยวนำการเปลี่ยนแปลงไปทาง Th-2 lymphocytes และลดการควบคุม (down regulation) ของ MHCII ในการนำเสนอแอนติเจนบนพื้นผิวของ monocytes ส่วนการศึกษาในคน จำนวนเลือดที่ผู้ป่วยได้รับสะท้อนถึงความรุนแรงของการบาดเจ็บและภาวะแทรกซ้อนหลังการบาดเจ็บ ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากความรุนแรงของการบาดเจ็บได้มากพอๆกับจำนวนเลือดที่ได้รับ (Bröchner & Toft, 2009)

ระบบภูมิคุ้มกันประเภทไม่จำเพาะ (Nonspecific immune function) ต่อการบาดเจ็บอีกอย่างของร่างกายคือ ระบบคอมพลีเมนต์ (Complement cascade) ซึ่งระบบนี้มีการกระตุ้นได้ 3 ทาง คือ antigen-antibody complexes, bacterial cell wall components และ mannan-binding lectin pathway (Lenz et al., 2007) การกระตุ้นระบบ Complement สามารถสลายแบคทีเรียได้โดยตรงผ่าน ขบวนการเคลือบแอนติเจน (opsonize antigens) ดึงดูด neutrophils และกระตุ้นเกล็ดเลือด การกระตุ้นระบบ Complement มีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับระบบการแข็งตัวของเลือด (Coagulation cascade) โดยที่หลังได้รับบาดเจ็บ ระบบการแข็งตัวของเลือดเป็นระบบแรกๆที่พร้อมถูกกระตุ้น โดยเริ่มต้นกระบวนการที่ thrombin ไปกระตุ้น C5a ในระบบ Complement และเกิดการตอบสนองด้านภูมิคุ้มกันต่อไป ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่า Coagulation cascade เกี่ยวพันกับระบบภูมิคุ้มกัน Gebhard และ Huber (2008) กล่าวว่า การได้รับบาดเจ็บหลายระบบสัมพันธ์กับการแผ่ขยายและควบคุมไม่ได้ของการกระตุ้นระบบ Complement ผลผลิตที่เกิดจากการกระตุ้น Complement คือระดับของ C3a, C5a และ MAC ในพลาสมาซึ่งเป็นการบ่งบอกได้ว่าการกระตุ้นอย่างรวดเร็วของระบบ Complement และอาจจะตามมาด้วย Coagulation cascade นอกจากนี้ ยังมีการใช้สัดส่วนระหว่าง C3a และ C3 เป็นคะแนนบอกระดับความรุนแรงและผลลัพธ์ของการบาดเจ็บ

T-lymphocytes เป็นส่วนหนึ่งของระบบภูมิคุ้มกันประเภทจำเพาะ (Specific cell-mediated immunity) และถูกกระทบจากการบาดเจ็บน้อยมาก การทำหน้าที่ของ T-lymphocytes สามารถประเมินได้จาก Delayed type hypersensitivity (DHT) หรือความสามารถในการเพิ่มจำนวนเมื่อมีการกระตุ้น ตัวแทนประชากรของ T-cell สามารถทำลายฆ่าเซลล์อื่นๆที่แสดงแอนติเจนที่เพียงพอ หลังได้รับบาดเจ็บพบว่า DHT และการเพิ่มจำนวนของ T-cell ถูกกด (Bröchner & Toft, 2009) ในปีที่ผ่านมาการศึกษาเน้นไปที่อัตราส่วนระหว่าง Th-1 และ Th-2 เนื่องจาก NK-cells ผลิต IFN- $\gamma$  ลดลง ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของอัตราส่วนระหว่าง Th-1 และ Th-2 ไปทางที่ Th-2 เติบโต ลักษณะของ cytokines จาก Th-2 คือ anti-inflammatory cytokines IL-4 และ IL-10 การเปลี่ยนแปลง

สมดุลไปทาง Th-2 lymphocytes เด่นเห็นย่นำกลไกลดการควบคุม (down-regulation) ของ Cell mediated immunity และเป็นหนึ่งของขบวนการต่อต้านการตอบสนองการบาดเจ็บ เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากการกดระบบภูมิคุ้มกัน (Lenz et al., 2007)

### 2.2.5 ระบบไต

ไต เป็นอวัยวะหนึ่งที่มีการเพิ่มการทำงานด้านสรีรวิทยา จึงมีความต้องการพลังงานสูง ในช่วงที่เกิดภาวะวิกฤตเช่นกัน โดยไตจะทำหน้าที่ขับถ่ายของเสียที่เกิดขึ้นมากมาย ได้แก่ ยูเรีย โปแตสเซียม แมกนีเซียม กรดอ่อน ยาและเมตาบอไลต์ของยา ให้ออกไปจากร่างกาย ไตสร้างแอมโมเนียจากกลูตามีนเพื่อนำไปใช้ในการปรับสมดุลกรดที่มากไป ซึ่งกระบวนการเหล่านี้จำเป็นต้องใช้พลังงานเพิ่มขึ้นจากภาวะปกติ (Harbrecht et al., 2008)

การเสียเลือดทำให้มีการลดลงของเลือดดำที่ไหลกลับสู่หัวใจ ทำให้ปริมาณเลือดที่ถูกบีบออกจากหัวใจ (cardiac output) ลดลง การเพิ่มของ sympathetic tone มีผลต่อกล้ามเนื้อลายเล็กน้อย แต่มีผลต่อการลดปริมาณเลือดในระบบการไหลเวียนของอวัยวะภายในช่องท้องอย่างมาก ซึ่งโดยทั่วไปคิดเป็นร้อยละ 20 ของเลือดทั้งหมด (Harbrecht et al., 2008) ไตเป็นอวัยวะที่เปราะบางอย่างมากต่อการบาดเจ็บจากการได้รับเลือดมาเลี้ยงอีกครั้ง (Reperfusion injury) (Urden, Stacy, & Lough, 2010) ภายหลัง Reperfusion injury มีการคั่งคูดเม็ดเลือดขาวมายังบริเวณนั้น เพิ่มการผลิต Pro-inflammatory และ Anti-inflammatory cytokines นอกจากนี้ Ischemia / reperfusion injury ที่เนื้อเยื่อบริเวณอื่น ไม่เพียงแต่จะทำให้เกิดการกระตุ้นและการเกาะกันของ neutrophils ที่เนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บเท่านั้น แต่ยังทำให้เกิดขึ้นในอวัยวะที่อยู่ห่างออกไปได้อีกด้วย อวัยวะส่วนใหญ่ที่ได้รับผลกระทบนี้ด้วยคือ ไต ตับ และปอด (Bröchner & Toft, 2009)

### 2.2.6 ระบบตับ

ตับ เป็นแหล่งผลิตกลูโคสเพื่อตอบสนองความต้องการของบริเวณที่มีการอักเสบ โดยการเปลี่ยนแลคเตทซึ่งได้รับมาจากบาดแผลกลับไปเป็นกลูโคสได้อีก นอกจากนั้นตับยังสร้างกลูโคสได้จากกรดอะมิโนโดยเฉพาะอะลานีน ซึ่งลำเลียงมาจากทางเดินอาหารและกล้ามเนื้อลาย กระบวนการนี้เรียกว่า Gluconeogenesis ในไตรเจนที่เหลืจะถูกละลายไปเป็นยูเรียแล้วขับออกทางไต ดังนั้นถ้าไตทำงานผิดปกติจะทำให้ปริมาณยูเรียในไตรเจน (BUN) เพิ่มขึ้นทันที นอกจากนี้ตับยังสร้างโปรตีนที่ร่างกายใช้ตอบสนองต่อการอักเสบและการติดเชื้อที่เกิดขึ้น ซึ่งก็คือ Acute phase protein (Harbrecht et al., 2008) Jeschke และ Herndon (2007) ได้สรุปเกี่ยวกับการตอบสนองของตับต่อการบาดเจ็บรุนแรง โดยแบ่งการตอบสนองออกเป็น 3 ประการ ได้แก่ การงอกใหม่และ

การตายของเซลล์ตับ (Hepatocyte proliferation and death) การสร้างน้ำดี (Bile formation) และการตอบสนองระยะเฉียบพลันของตับ (Hepatic acute phase response) รายละเอียดดังต่อไปนี้

การงอกใหม่และการตายของเซลล์ตับ (Hepatocyte proliferation and death) หลังบาดเจ็บรุนแรง เช่น การบาดเจ็บจากอุณหภูมิ (Thermal injury) จะพบการบาดเจ็บของตับในระดับที่แตกต่างกัน ซึ่งขึ้นอยู่กับความรุนแรงของการบาดเจ็บจากอุณหภูมิ การเปลี่ยนแปลงของไขมันในตับ (Fatty change) เป็นความผิดปกติที่พบได้บ่อย เป็นความผิดปกติที่พบบ่อย การบาดเจ็บจากอุณหภูมิที่บริเวณผิวหนัง (Cutaneous thermal injury) เหนียวทำให้เกิดความเสียหายต่อตับ โดยเกิดจากกระบวนการตายของเซลล์ Apoptosis (Programmed cell death) ต่อมาตับจะมีการปรับตัวด้วยการเพิ่มการงอกใหม่ของเซลล์ตับเพื่อดำรงภาวะสมดุลไว้ (Homeostasis) ถึงแม้ว่าจะมีการปรับตัวดังกล่าวแต่ตับก็ไม่สามารถฟื้นตัวของตับและระดับความเข้มข้นของโปรตีนได้ จากการศึกษาในกรณีที่ได้รับบาดเจ็บจากอุณหภูมิ (Thermal injury: Burn model) เพื่อศึกษากลไกการเกิดการตายของเซลล์ตับ การศึกษาพบว่า โดยปกติแล้วปัจจัยที่ส่งเสริมการตายของเซลล์คือ ภาวะเนื้อเยื่อขาดออกซิเจน (hypoperfusion) และการได้รับเลือดมาเลี้ยงอีกครั้ง (ischemia-reperfusion) หลังเกิดบาดเจ็บจากอุณหภูมิ ปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงลำไส้ลดลงจากปกติประมาณร้อยละ 60 และคงอยู่ประมาณ 4 ชั่วโมง ซึ่งคาดการณ์ว่าตับก็เช่นเดียวกัน ดังนั้นจึงเป็นสาเหตุของการเกิดการตายของเซลล์ตับ (Programmed cell death) ยิ่งไปกว่านั้นสารคัดหลั่งกลุ่มส่งเสริมการอักเสบ (Pro-inflammatory cytokines) เช่น IL-1 และ TNF เป็นต้น ยังเป็นสัญญาณกระตุ้นการตายของเซลล์ (Apoptotic signals) อีกด้วย นอกจากนี้หลังร่างกายเกิดความเครียดรุนแรง (Severe stress) เช่น ในผู้ป่วยกลุ่มอาการการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) ติดเชือรุนแรง (Sepsis) และบาดเจ็บจากความร้อน (Burn injury) พบว่าโครงสร้างและการทำหน้าที่ของไมโทคอนเดรียบกพร่อง ซึ่งการศึกษาในกลุ่มนี้พบ การตายของเซลล์ตับเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

การสร้างน้ำดี (Bile formation) การหลั่งของน้ำดีเป็น Active process ไม่ขึ้นอยู่กับการทำงานของไลพิดในตับ ยกเว้นในภาวะช็อก ในผู้ป่วยบาดเจ็บและติดเชือรุนแรง (Sepsis) พบการกั่งของน้ำดีภายในตับ (Intrahepatic cholestasis) เกิดขึ้นได้บ่อยและเป็นปัจจัยด้านพยาธิสรีรวิทยาที่สำคัญ เกิดขึ้นโดยไม่มีการอุดตันภายนอกตับ กลไกการเกิดการกั่งของน้ำดีภายในตับสัมพันธ์กับการบกพร่องหน้าที่ของเซลล์ตับ (basolateral และ canicular hepatocyte) ในการขนส่งน้ำดีและไอออนอินทรีย์ (organic anion) นำไปสู่การเพิ่มขึ้นของน้ำดี การกั่งของน้ำดีภายในตับ (Intrahepatic cholestasis) เป็นอาการสำคัญของการบาดเจ็บของเซลล์ตับ ในคลินิกพบได้ถึงร้อยละ 26

การตอบสนองระยะเฉียบพลันของตับ (Hepatic acute phase response) Acute phase response เป็นกลไกป้องกันความเสียหายต่อเนื้อเยื่อและกระตุ้นกลไกซ่อมแซม Acute phase

response เริ่มต้นด้วยการกระตุ้นของเซลล์ฟาโกไซต์ (Phagocytic cells) ไฟโบรบลาสต์ (Fibroblasts) และเซลล์เยื่อบุ (Endothelial cells) ซึ่งจะหลั่งสารกลุ่มส่งเสริมการอักเสบ (Pro-inflammatory cytokines) นำไปสู่ระยะ Systemic phase ของ Acute phase response นอกจากนี้การตอบสนองด้านฮอร์โมนหลังบาดเจ็บ ทำให้มีการหลั่ง Steroid hormone ทำให้ตับมีการสังเคราะห์และหลั่ง Acute phase proteins ออกมาหลังบาดเจ็บรุนแรง เช่นบาดเจ็บจากความร้อนรุนแรง (Severe Burn) การสังเคราะห์โปรตีนของตับเปลี่ยนแปลงจากโปรตีนส่วนประกอบ (เช่น อัลบูมิน พรีอัลบูมิน ทรานส์เฟอริน) ไปเป็น Acute phase proteins ซึ่งแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ Type I acute phase proteins ได้แก่ Hepatoglobin และ  $\alpha_1$ -acid glycoprotein โดยมี IL-1 like cytokines (IL-1 $\alpha/\beta$ , TNF) เป็นตัวกลาง Type II acute phase proteins ได้แก่  $\alpha_2$ -macroglobulin และ fibrinogen โดยมี IL-6 like cytokines (IL-6, IL-11) เป็นตัวกลาง วัตถุประสงค์ของ Acute phase response คือป้องกันร่างกายจากความเสียหาย อย่างไรก็ตาม Acute phase proteins ที่เพิ่มขึ้นเป็นเวลานาน มีความสัมพันธ์กับ Hypermetabolic state เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อรุนแรง (Sepsis) กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS) ความพิการ และเสียชีวิต (Jeschke & Herndon, 2007)

## 2.3 กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (Multiple organ dysfunction syndrome: MODS)

### 2.3.1 ความหมาย

กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS) เป็นกลุ่มอาการที่ผู้ป่วยมีความบกพร่องในการทำงานของระบบสำคัญ (เช่น ปอด หัวใจ ไต ตับ) ต่อเนื่องกันมากกว่า 1 ระบบ และเปลี่ยนเป็นความล้มเหลวในการทำงานของระบบนั้นๆ และหลายระบบในที่สุด การเรียกชื่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ มีหลายชื่อ เช่น Sequential system failure, Multisystem organ failure, Multiple system organ failure หรือ Multiple organ failure ซึ่งกลุ่มอาการนี้พบบ่อยมากกว่า 30 ปี และมีความหมายตามคำจำกัดความของ The American College of Chest Physicians และ Society of Critical Care Medicine คือ กลุ่มอาการที่มีการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาอย่างต่อเนื่องของอวัยวะในร่างกาย ซึ่งในภาวะนี้ อวัยวะที่ได้รับผลกระทบจะไม่สามารถรักษาสภาพการทำงานโดยปราศจากการช่วยเหลือจากภายนอก (Gustot, 2011)

กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะภายหลังการบาดเจ็บ (Postinjury MODS) แบ่งออกเป็น 2 ประเภท ตามช่วงเวลาที่เกิด (Dewar et al., 2011) ได้แก่

- Early MODS คือ กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ ที่เกิดในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ พบอุบัติการณ์ร้อยละ 42 มีสาเหตุการบาดเจ็บรุนแรง หรือจากการตอบสนองการอักเสบ (Dysfunctional inflammation) ที่รุนแรงมาก (Dewar et al., 2009)
- Late MODS คือ กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ ที่เกิดขึ้นใหม่หลังวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ พบอุบัติการณ์ร้อยละ 58 ส่วนใหญ่มีปัจจัยส่งเสริมคือ การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ และ Sepsis (Dewar et al., 2009)

ส่วนการทำงานของระบบอวัยวะที่เกิดภายใน 48 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บนั้น เกิดจากผลของการบาดเจ็บโดยตรง ซึ่งสามารถคืนสภาพได้เมื่อได้รับการช่วยฟื้นคืน (Resuscitation) และธำรงภาวะดุลยภาพ (Homeostasis) ไว้ได้ จึงไม่สามารถวินิจฉัยกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บ 48 ชั่วโมงได้ (Ciesla et al., 2008; Dewar et al., 2011) ดังนั้น การศึกษาครั้งนี้ จึงเลือกศึกษาในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ (Early MODS) เนื่องจาก เป็นผลต่อเนื่องจากการบาดเจ็บรุนแรงโดยตรง ไม่ได้เกิดจากภาวะแทรกซ้อนหลังการบาดเจ็บ

### 2.3.2 พยาธิกำเนิดและพยาธิสรีรวิทยา

สาเหตุและพยาธิสภาพของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บค่อนข้างซับซ้อน และยังไม่เป็นที่เข้าใจกันมากนัก Dewar และคณะ (2011) ทบทวนเกี่ยวกับสาเหตุของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังบาดเจ็บ โดยจำแนกเป็น 3 ปัจจัย ได้แก่ ปัจจัยด้านผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย โรคร่วม และลักษณะทางพันธุศาสตร์ ปัจจัยด้านการบาดเจ็บ ได้แก่ ความรุนแรงของการบาดเจ็บ การบาดเจ็บชนิดไม่มีแผลทะลุ การปนเปื้อนของบาดแผล ภาวะช็อกและความรุนแรงของช็อก ปัจจัยด้านการรักษา ได้แก่ ระยะเวลาที่เกิดช็อก จำนวนเลือดที่ได้รับ ปริมาตรสารน้ำชนิด Crystalloid ที่ได้รับ การใช้เครื่องช่วยหายใจ การผ่าตัด การจำกัดการเคลื่อนไหวของกระดูกท่อนยาวที่หัก ความดันในช่องท้องสูง (Abdominal compartment syndrome) การติดเชื้อรุนแรง (Sepsis)

พยาธิสภาพของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บ เกี่ยวข้องกับการตอบสนองด้านระบบภูมิคุ้มกันต่อการบาดเจ็บ (Dewar et al., 2011) ซึ่งเป็นกลไกการตอบสนองเพื่อป้องกันตัวเองของร่างกาย กระบวนการการอักเสบของร่างกายต่อการบาดเจ็บ เกี่ยวข้องกับสารตัวกลาง (mediators) ต่างๆ ได้แก่ cytokines, complement, oxygen radicals, eicosanoid และ nitric oxide รวมทั้งเซลล์ปฏิบัติการ ได้แก่ neutrophils, monocytes/macrophages และ endothelial cells ปัจจัยทั้งหมดนี้มีปฏิสัมพันธ์และเชื่อมโยงซึ่งกันและกันผ่านกลไกเพิ่มการควบคุม (up-regulation) และกลไกลดการควบคุม (down-regulation) ซึ่งนำไปสู่กลุ่มอาการการ

อักเสบทั่วร่างกาย อย่างไรก็ตามการอักเสบที่เกินการควบคุมและความไม่สมดุลของปัจจัยการอักเสบดังกล่าวเป็นผลมาจากการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันอย่างมากภายหลังการบาดเจ็บรุนแรง ส่งผลให้เกิดอวัยวะทำงานบกพร่อง (organ dysfunction) ระดับของการรบกวนระบบภูมิคุ้มกันที่ทำให้เกิดกลุ่มอาการการอักเสบทั่วร่างกาย และนำไปสู่กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ ถูกควบคุมโดยความรุนแรงของการบาดเจ็บ ชนิดของเนื้อเยื่อที่บาดเจ็บ อายุ เพศ และสภาพร่างกาย (Tsukamoto et al., 2010) พยาธิสรีรวิทยาของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บ ดังต่อไปนี้

### 2.3.2.1 Cytokines

การตอบสนองของ cytokines เป็นปัจจัยสำคัญในการเกิดกลุ่มอาการการอักเสบทั่วร่างกาย Tsukamoto และคณะ (2010) กล่าวสรุปไว้ว่า ในระหว่างการเกิดกลุ่มอาการการอักเสบทั่วร่างกาย Pro-inflammatory cytokines (IL-1, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, IL-12, IL-18, G-CSF และ GM-CSF) ถูกหลั่งออกมามากเกิน ในระหว่างนี้มีการหลั่งของ Anti-inflammatory cytokines (IL-1RA, IL-4, IL-10, IL-11 และ IL-13) ออกมาด้วย บทบาทของ Anti-inflammatory cytokines คือ กลไกลดการควบคุม (down-regulation) ของขบวนการสร้าง Pro-inflammatory cytokines ในภาวะปกติ Pro-inflammatory และ Anti-inflammatory cytokines มีความสมดุลและสามารถดำรงภาวะธำรงดุล (homeostasis) ไว้ได้ อย่างไรก็ตามเมื่อเกิดความไม่สมดุลขึ้น โดยมีการหลั่งของ Pro-inflammatory cytokines เด่น นำไปสู่กลุ่มอาการการอักเสบทั่วร่างกาย ในขณะที่การหลั่งของ Anti-inflammatory cytokines เด่น เป็นเหตุให้เกิดการกดระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้เสี่ยงต่อการติดเชื้อและ Sepsis (Compensatory anti-inflammatory response syndrome: CARS) ซึ่งทั้งกลุ่มอาการการอักเสบทั่วร่างกายและ Sepsis ภายหลัง CARS ส่งผลให้เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะตามมาได้ (Tsukamoto et al., 2010) Jastrow และคณะ (2009) ได้ทำการศึกษาย้อนหลังเกี่ยวกับความแตกต่างของการตอบสนองทางด้าน cytokines ในผู้ป่วยที่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังบาดเจ็บและผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะนี้ พบว่า ตรวจพบการเปลี่ยนแปลงของระดับ cytokines ตั้งแต่ชั่วโมงที่ 4 ถึงชั่วโมงที่ 8 หลังการบาดเจ็บ และระดับของ cytokines ระหว่างทั้งสองกลุ่มจะแตกต่างกันอย่างชัดเจน นอกจากนี้ยังพบว่าระดับของ cytokines ที่สามารถทำนายกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บ ได้แก่ Inflammatory protein 10 (IP-10), macrophage inflammatory protein -1 $\beta$ , IL-10, IL-6, IL-1Ra และ eotaxin

### 2.3.2.2 Pro-inflammatory cytokines

มีบทบาทสำคัญในการติดต่อระหว่างเซลล์ ในการริเริ่ม ขยาย และคงไว้ ซึ่งการตอบสนองการอักเสบทั้งแบบเฉียบพลันและระบบทั่วร่างกาย การทำหน้าที่ของ cytokines มี

ความซับซ้อน หลังได้รับบาดเจ็บ monocytes และ macrophages กระตุ้นให้ร่างกายสร้าง Pro-inflammatory cytokines ขึ้นมากมาย ได้แก่ TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 และ IL-8 เรียกกระบวนการนี้ว่า Acute phase response โดยที่ TNF- $\alpha$  และ IL-1 $\beta$  ทำหน้าที่คล้ายกันแม้ว่าโครงสร้างและเซลล์ที่เป็นตัวรับ (receptors) จะแตกต่างกัน TNF- $\alpha$  เพิ่มการผลิตของไนตริกออกไซด์และกระตุ้นเอ็นไซม์ cyclooxygenase (COX) มีผลทำให้เพิ่มการผลิตของ thromboxanes, prostaglandins และ platelet activating factor (PAF) ซึ่งในเวลาต่อมามีผลส่งเสริม pro-coagulated activity ของเซลล์เยื่อหลอดเลือด ยิ่งไปกว่านั้น TNF- $\alpha$  ยังเพิ่มการแสดงออกและการผลิตของโมเลกุลยึดเกาะ เช่น ICAM1 หรือ E-selectin เป็นต้น จากนั้นไปเหนี่ยวนำให้เกิดการยอมให้สารละลายซึมผ่านของเซลล์เยื่อหลอดเลือดที่ทำให้เกิดการเคลื่อนย้ายของ neutrophils ไปยังเนื้อเยื่อ มีหลายการศึกษาที่พบว่า ระดับ TNF- $\alpha$  ในเลือดเพิ่มสูงขึ้นในระหว่าง Sepsis ดังนั้น TNF- $\alpha$  จึงเป็นเครื่องหมายที่มีประโยชน์ในการรายงานถึงความรุนแรงของ Sepsis อย่างไรก็ตามในทางคลินิก ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ TNF- $\alpha$  ในเลือดและการเสียชีวิตยังคงขัดแย้งกันอยู่ ยิ่งกว่านั้นมีการศึกษาจำนวนหนึ่งที่รายงานถึงความสัมพันธ์ของ TNF- $\alpha$  ในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บ แต่ผลการศึกษายังไม่สอดคล้องกันและข้อมูลที่มีอยู่ไม่เพียงพอที่จะระบุว่า TNF- $\alpha$  สัมพันธ์กับการเริ่มต้นการตอบสนองด้านพยาธิสรีรวิทยาต่อการบาดเจ็บ ในโมเดลหนูทดลองที่ช็อกจากการเสียเลือดและไม่ได้รับการช่วยฟื้นคืน (resuscitation) พบว่าระดับ TNF- $\alpha$  ในพลาสมาเพิ่มสูงขึ้นภายใน 20 นาทีหลังจากช็อกจากการเสียเลือด ต่อมาผู้วิจัยนำโมเดลนี้ในการอธิบายว่า ระดับ TNF- $\alpha$  ในเลือดสูงสุดที่ 30 นาทีหลังเกิดภาวะช็อกและไม่สามารถตรวจพบได้ในระยะช่วยฟื้นคืน (resuscitation) (Tsukamoto et al., 2010)

Tsukamoto และคณะ (2010) ได้ทบทวนการศึกษาที่ผ่านมา มีการศึกษาที่พบว่า ระดับ TNF- $\alpha$  เพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญที่ระยะช็อก 30 นาที และเพิ่มต่อเนื่องไปจนถึง 2 ชั่วโมงหลังการช่วยฟื้นคืน (resuscitation) ส่วนการศึกษาในคลินิกพบว่า การเพิ่มขึ้นของ TNF- $\alpha$  สามารถตรวจพบได้ในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บรุนแรง ผู้ป่วยที่ช็อกจากการเสียเลือดที่มีสาเหตุจากการแตกของหลอดเลือดแดงใหญ่โป่งพองหรือจากการผ่าตัดซ่อมแซมหลอดเลือดที่โป่งพอง อย่างไรก็ตามมีรายงานว่า ระดับ TNF- $\alpha$  ในเลือดมีแนวโน้มสูงขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บจำนวน 100 คน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่สุขภาพปกติ และไม่สัมพันธ์กับคะแนนความรุนแรงของการบาดเจ็บ (Injury severity score: ISS) และ Glasgow coma scale (Tsukamoto et al., 2010) มีการศึกษาที่สนับสนุนรายงานนี้คือ การศึกษาของ Yao และคณะ (1998) สรุปไว้ว่า การผลิตของ TNF- $\alpha$  อาจเกิดขึ้นได้ในระยะแรกที่ได้รับสิ่งกระทบ และมีการหลั่งเข้าสู่ระบบต่างๆของร่างกายในระยะต่อมาของภาวะช็อก ทำให้เกิดการพัฒนาไปสู่กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ และผลลัพธ์การรักษาพยาบาลที่ไม่พึงประสงค์

IL-6 สร้างโดยเซลล์หลายชนิดที่แตกต่างกัน เช่น monocytes / macrophages, neutrophils, endothelial cells, T และ B cells, และเซลล์ของกล้ามเนื้อเรียบ เป็นต้น IL-6 ส่งผลโดยตรงต่อการควบคุมการตอบสนองในระยะเฉียบพลัน (Acute phase response) รวมทั้งการให้กำเนิด C-reactive protein (CRP), procalcitonin, serum amyloid A, fibrinogen,  $\alpha$ 1-antitrypsin และ complement factors ยิ่งไปกว่านั้น IL-6 ยังควบคุมการเจริญเติบโตและการเปลี่ยนแปลงของ lymphocytes กระตุ้น NK-cells และ neutrophils (Tsukamoto et al., 2010) มีหลายการศึกษาที่พยายามอธิบายให้เห็นถึงบทบาทของ IL-6 ในฐานะที่เป็น inflammatory mediator ซึ่งผลการศึกษาสรุปว่า การบาดเจ็บเหี้ยวนำให้ระดับ IL-6 ในเลือดเพิ่มขึ้นและเป็นสัดส่วนตามระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ ระดับ IL-6 ในเลือดสัมพันธ์กับความรุนแรงของการบาดเจ็บและเสี่ยงต่อการเกิด ARDS และกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังบาดเจ็บ (Tsukamoto et al., 2010) Cuschieri และคณะ (2010) ศึกษาพบว่า ภายใน 12 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ ระดับ IL-6 ในกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.006$ ) และผู้บาดเจ็บที่ระดับ IL-6 มากกว่า 350 pg/ml ขึ้นไป เสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ 3.9 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ได้รับบาดเจ็บที่ระดับ IL-6 ปกติ ดังนั้นในทางคลินิก IL-6 เป็นตัวแปรที่มีประโยชน์มีความเป็นไปได้ที่จะนำมาคาดคะเนความรุนแรงของการบาดเจ็บและการพยากรณ์หลังได้รับบาดเจ็บ

IL-8 เป็น chemokine ที่ถูกสร้างขึ้นหลังได้รับบาดเจ็บ นำไปสู่การเพิ่มขึ้นของเม็ดเลือดขาวและกระตุ้นตรงตำแหน่งที่ได้รับบาดเจ็บ ระดับ IL-8 เพิ่มขึ้นหลังได้รับบาดเจ็บ เช่นเดียวกับ IL-6 ซึ่ง IL-8 ในพลาสมาหลังได้รับบาดเจ็บสัมพันธ์กับการพัฒนาไปสู่ ARDS และกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (Urden et al., 2010) นอกจากนี้ระดับ IL-8 ในของเหลวภายในหลอดลมปอดสัมพันธ์กับการเสียชีวิตจาก ARDS (Lenz et al., 2007)

#### 2.3.2.3 Anti-inflammatory cytokines

IL-10 ถูกสังเคราะห์โดย lymphocytes และ monocytes บทบาทสำคัญของ IL-10 คือ ยับยั้งการสร้าง TNF- $\alpha$ , IL-6 และ IL-8 ของ monocytes และ macrophage ในสัตว์ทดลองที่เนื้อเยื่อในช่องท้องอักเสบติดเชื้อรุนแรง การฉีด IL-10 ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิต ส่วนการฉีด anti-IL-10 antibody เพิ่มอัตราการเสียชีวิต การศึกษาในกระต่ายพบว่า IL-10 ทำให้ Pro-inflammatory cytokines อ่อนกำลังลง รวมถึงใน ARDS จากการที่ lipopolysaccharide (LPS) ไปกระตุ้น macrophages ในถุงลม การศึกษาในคลินิกแสดงให้เห็นว่า การฉีด Recombinant human IL-10 ให้แก่อาสาสมัครที่มีสุขภาพดี ช่วยลดสารพิษในร่างกาย (endotoxin) ที่ให้ทำให้เกิดไข้ และลดการหลั่งของ Pro-inflammatory cytokines และลดการตอบสนองของ neutrophils การศึกษาของ Armstrong และ Millar (2006) และ Donnelly และคณะ (1996) พบว่า IL-10 ระดับต่ำๆ ในของเหลวภายในหลอดลม และในพลาสมาของผู้ป่วย ARDS ระยะแรก สัมพันธ์ใกล้ชิดกับการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี

ถึงแม้ว่า IL-6 จะทำหน้าที่เป็น Pro-inflammatory มีหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า IL-6 สามารถแสดงคุณสมบัติของ Anti-inflammatory ได้เหมือนกันโดยมีการศึกษาด้วยการฉีด Recombinant IL-6 ให้แก่ผู้ป่วยมะเร็ง ผลจากตัวอย่างพลาสมาพบว่า เกิดการเหนี่ยวนำให้เกิดการหลั่งของ Anti-inflammatory cytokines (IL-1Ra และ soluble TNF receptor) (Harbrecht et al., 2008)

#### 2.3.2.4 ระบบ Complement

Tsukamoto และคณะ (2010) ศึกษาพบว่าระบบ Complement มีบทบาทสำคัญในกลไกการตอบสนองของร่างกายหลังได้รับบาดเจ็บ ผลของการกระตุ้นระบบ Complement ทำให้เปปไทด์ถูกกระตุ้นพร้อมที่จะทำงาน ซึ่งเปปไทด์เหล่านี้จะเปลี่ยนแปลง Pro-inflammatory peptides โดยการเปลี่ยนแปลงนี้ขึ้นอยู่กับความรุนแรงในการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ Pro-inflammatory peptides ได้แก่ C3a, C3b, C4b และ C5b-9, C3a และ C5a เป็น anaphylatoxins และทำหน้าที่ดังต่อไปนี้ การเคลื่อนที่ด้วยสารเคมีของเม็ดเลือดขาว (chemotaxis of leucocytes) การงอกใหม่ของเซลล์ที่ทำหน้าที่จับกิน (phagocytic cells) mast cells และ basophils การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ และเพิ่มการยอมให้ของเหลวผ่านของผนังหลอดเลือด C5b-9 หรือ membrane attack complex (MAC) เป็นสาเหตุให้เกิดการทำลายและการสร้างรูบนผนังเซลล์ ทำให้เกิดการแตกของเซลล์เป้าหมาย (target cells) ยิ่งกว่านั้น การตอบสนองการอักเสบโดยการกระตุ้นระบบ Complement ส่งผลให้เกิดสารจากการเมตาบอลิซึมของกรดไขมันและ arachidonic acid และ cytokines การศึกษาในคลินิกแสดงให้เห็นว่า การกระตุ้นระบบ Complement เกิดขึ้นทันทีหลังได้รับบาดเจ็บ ความเข้มข้นของ C3 และ C3a ในพลาสมาของผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บสัมพันธ์กับความรุนแรงของการบาดเจ็บ ภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ การติดเชื้อ การเสียชีวิตหลังได้รับบาดเจ็บ ส่วนการศึกษาในสัตว์ทดลอง Younger และ Waite (2001) พบว่า การกระตุ้นระบบ Complement ทำให้ความดันโลหิตลดลงอย่างต่อเนื่อง และเกิดภาวะร่างกายเป็นกรดจากเมตาบอลิซึม (metabolic acidosis) ภายหลังการช่วยฟื้นคืนในหนูที่เกิดภาวะช็อกจากการเสียเลือด นอกจากนี้การศึกษาของ Huber-Lang และคณะ (2002) พบว่าการรักษาด้วย anti-C5a ทำให้ลดการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในหนูที่เกิดภาวะ Sepsis การศึกษาเหล่านี้เสนอแนวคิดว่าการกระตุ้นระบบ Complement โดยเฉพาะอย่างยิ่งระดับ C3 และ C3a ในเลือด เป็นเครื่องหมายทางชีววิทยาที่ดีในการจัดการผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บ

#### 2.3.2.5 Damage-associated molecular patterns (DAMPs)

ชนิดของเซลล์ภูมิคุ้มกันของร่างกาย ได้แก่ Complement, T-cells (CD4, CD8), neutrophils, monocytes, macrophages, natural killer (NK) cells และ dendritic cells (DC)

หรือเรียกโดยรวมว่า Antigen-presenting cells (APCs) APCs ถูกกระตุ้นโดยสัญญาณอันตรายที่เกิดขึ้นภายในร่างกาย รวมทั้ง pathogen-associated molecular patterns (PAMPs), LPS, viral RNA, bacterial peptidoglycans, alamins (HMGB1), heat shock protein, oxygen free radicals, cytokines และ chemokines, Damage-associated molecular patterns (DAMPs) เป็นคำทั่วไปที่ใช้กล่าวถึง PAMPs และ alamines (HMGB1) ได้รับการอธิบายว่าเป็นปัจจัยสำคัญในโมเดลการเกิดการติดเชื้อรุนแรง (Sepsis) HMGB1 ถูกปล่อยออกมาอย่างช้าๆจากเซลล์ที่ตายแล้ว และปล่อยออกมาอย่างรวดเร็วจากเซลล์ที่หลากหลาย ได้แก่ เซลล์ประสาท เซลล์ระบบทางเดินอาหาร เซลล์กล้ามเนื้อเรียบ monocytes/macrophages และเซลล์เยื่อบุหลอดเลือด โดยทำหน้าที่เหมือน Pro-inflammatory mediators และกระตุ้น macrophages (Tsukamoto et al., 2010)

Fiuza และคณะ (2003) และ Treutiger และคณะ (2003) ศึกษาพบว่า HMGB1 ทำปฏิกิริยากับเซลล์เยื่อบุหลอดเลือด เพิ่มการแสดงออกของโมเลกุลยึดเกาะระหว่างเซลล์ และในหลอดเลือด (ICAM1 และ VCAM1) การเพิ่มของ HMGB1 นำไปสู่การบกพร่องการทำงานของเซลล์เยื่อบุหลอดเลือดและเซลล์เยื่อบุทางเดินอาหาร (gut barrier) รายงานการศึกษาล่าสุดกล่าวถึง HMGB1 ว่าเป็นตัวการสำคัญของการอักเสบในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บเสียชีวิตมากจนเกิดภาวะช็อก และการบาดเจ็บจากการได้รับเลือดมาเลี้ยงอีกครั้ง (ischemia / reperfusion) หน้าที่เกี่ยวกับการอักเสบของ HMGB1 จะทำหน้าที่ผ่านเซลล์ตัวรับที่มีหลายขา (multi-ligand receptors) เช่น Toll-like receptors (TLRs) โดยการศึกษาล่าสุดรายงานว่า HMGB1 และ TLRs โดยเฉพาะอย่างยิ่ง TLR4 มีบทบาทสำคัญในการเริ่มการตอบสนองการอักเสบในโมเดลการศึกษาที่แตกต่างกัน รวมทั้งในโมเดลช็อกจากการเสียชีวิตและได้รับเลือดมาเลี้ยงอีกครั้ง (hepatic ischemia / reperfusion injury)

#### 2.3.2.6 เซลล์ที่ทำหน้าที่ปฏิบัติการหลังได้รับบาดเจ็บ (Effector cells)

เซลล์ที่มีบทบาทในการตอบสนองเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย หลังได้รับบาดเจ็บ (Cellular immune response) ได้แก่ Polymorphonuclear neutrophils (PMNs), leucocytes, monocytes/macrophages, dendritic cells และ NK-cells (Tsukamoto et al., 2010) เซลล์ดังกล่าวทำหน้าที่ดังต่อไปนี้ Neutrophils ถูกดึงดูดไปยังเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บโดย chemokines เช่น IL-8 หน้าที่ของ neutrophils คือ ต่อสู้ป้องกันและขจัดเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บ PMNs ยังเกี่ยวข้องกับการกระตุ้นโมเลกุลอื่นๆเช่น IL-8, PAF, C5a และ GM-CSF ทำให้เกิดระยะการอักเสบยาวนานขึ้น PMNs มีบทบาทสำคัญเกี่ยวกับพยาธิกำเนิดของกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย และกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ โดยทำให้เกิดการบาดเจ็บของเซลล์เยื่อบุหลอดเลือด (endothelial cells) และเซลล์บุผิว (epithelial cells) ผ่านกลไกการควบคุมขาขึ้น (up-regulation) ของ

การเกาะกลุ่มกันของโมเลกุลบนเซลล์เหล่านี้ นำไปสู่การเปลี่ยนแปลงความสามารถในการซึมผ่าน (permeability) เกิดเซลล์บวม และบกพร่องในการทำงานในที่สุด ต่อมามีการสรุปเป็นสมมติฐาน ดังนี้ PMNs กระตุ้นตัวรับ CD11b/CD18 บน PMNs และยึดเกาะกับเยื่อหลอดเลือด โดยจับกับ ICAM-1 ต่อมา PMNs เคลื่อนย้ายผ่านไปยังเนื้อเยื่อโดย chemokines และ anaphylatoxins PMNs ที่เคลื่อนย้ายออกไปทำให้มีการแตกตัวและหลั่งสารออกมาหลายชนิด รวมทั้ง Pro-inflammatory cytokines ได้แก่ TNF- $\alpha$  และ IL-8, neutral proteases ได้แก่ elastase และ cathepsin G, reactive protein species (ROS) ได้แก่ oxygen radicals และ myeloperoxide, nitric oxide, leukotrienes และ PAF มีการศึกษา 2-3 การศึกษาที่ศึกษาความสำคัญทางคลินิกของ neutrophil elastase หรือ elastase- $\alpha$ -1-protease inhibitor complex (E- $\alpha$ 1-PI) ในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บรุนแรงแบบกระแทก ผู้ป่วยที่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะจากการติดเชื้อรุนแรง และผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อรุนแรงหลังผ่าตัดภายในช่องท้อง ซึ่งในผู้ป่วยทั้งหมดนี้ระดับของ neutrophil elastase หรือ elastase- $\alpha$ -1-protease inhibitor complex สูงกว่าผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้น neutrophil elastase จึงเป็นเครื่องหมายสำคัญที่แสดงถึงความรุนแรงของการบาดเจ็บและการพยากรณ์โรค

#### 2.3.2.7 การผลิต Reactive oxygen species (ROS) และ Nitric oxide (NO) ภายหลังการบาดเจ็บจากการขาดเลือดและได้รับเลือดมาเลี้ยงอีกครั้ง (Ischemia/reperfusion injury)

การบาดเจ็บจากการขาดเลือดและได้รับเลือดมาเลี้ยงอีกครั้ง (Ischemia/reperfusion injury) เกิดขึ้นได้ในหลากหลายปรากฏการณ์ เช่น หลังได้รับบาดเจ็บ ภาวะช็อกจากการเสียเลือดและหัวใจหยุดทำงาน บาดแผลถลอก ฟกช้ำ หลอดเลือดได้รับบาดเจ็บ และ compartment syndrome การบาดเจ็บจากการขาดเลือดและได้รับเลือดมาเลี้ยงใหม่ ประกอบด้วย 2 ระยะ คือ ระยะเนื้อเยื่อขาดเลือด ทำให้เนื้อเยื่อได้รับออกซิเจนไม่เพียงพอ เมตาบอลิซึมของเซลล์เปลี่ยนแปลงจากกระบวนการใช้ออกซิเจนไปเป็นแบบไม่ใช้ออกซิเจน ในระยะนี้ ภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำทำให้ร่างกายเพิ่มการใช้ ATP และลดการสร้าง ATP ส่งผลให้เกิดการลดความเข้มข้นของสารประกอบจาก ATP เป็น ADP และจาก ADP เป็น inosine และ hypoxanthine เมื่อขบวนการนี้เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง นำไปสู่การรบกวนความสามารถในการซึมผ่านของผนังเซลล์ ทำให้ไซโตเคมีภายในเซลล์มีจำนวนเพิ่มขึ้น เกิดเซลล์บวมและทำลายความมั่นคงของผนังเซลล์ ยิ่งกว่านั้นการลดลงของ ATP นำไปสู่การเปลี่ยนแปลงระดับความเข้มข้นของแคลเซียมไอออนในไซโตพลาสซึม กับการกระตุ้นของ phospholipase และ protease ส่งผลให้เซลล์ถูกทำลาย ระยะที่สองคือ ระยะที่เนื้อเยื่อได้รับเลือดมาเลี้ยงใหม่ (Reperfusion stage) มีความสำคัญต่อการเกิดการทำลายเนื้อเยื่อครั้งที่สองและอวัยวะ

ทำงานบกพร่อง เนื้อเยื่อที่ขาดเลือดได้รับออกซิเจนอีกครั้ง ออกซิเจนทำปฏิกิริยากับ hypoxanthine ที่สะสมอยู่ในเนื้อเยื่อในระหว่างระยะขาดเลือด โดยผ่านเอนไซม์ xanthine oxidase ส่งผลให้เกิดการสร้าง superoxide anion ( $O_2^-$ ) ซึ่งต่อถูกเปลี่ยนเป็น hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ) โดยเอนไซม์ superoxide dismutase (SOD) สารเหล่านี้ไม่เป็นผลร้ายต่อเซลล์มากนัก สารที่เป็นอันตรายต่อเซลล์คือ hydroxyl radicals ( $OH^-$ ) ซึ่งถูกสร้างจากปฏิกิริยาระหว่าง superoxide anion และ hydrogen peroxide ที่เรียกว่า Haber-Weiss reaction ( $O_2^- + H_2O_2 \rightarrow OH^- + O_2$ ) หรือสร้างจาก hydrogen peroxide กับสารประกอบโลหะเหล็กโดยปฏิกิริยาที่เรียกว่า Fenton reaction (Ciesla, Moore, & Moore, 2008)

ROS (Reactive oxygen species) และ oxidizing product ผลิตโดยปฏิกิริยา oxidation ในไมโทคอนเดรีย เมตาบอลิซึมของ arachidonic acid การกระตุ้นของ nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) ที่ลดลง และการกระตุ้นของ xanthine oxidase (XO) ROS เป็นสาเหตุให้เกิดปฏิกิริยา peroxidation ของผนังเซลล์ ทำให้เกิดขยายใหญ่โตของกระบวนการตายของเซลล์และเริ่มต้นชุดของปฏิกิริยาทางเคมีที่สามารถทำให้เซลล์เกิด Apoptosis ยิ่งไปกว่านั้น ROS ที่หลังจาก PMNs โดยเนื้อเยื่อที่บาดเจ็บจากการขาดเลือดและได้รับเลือดมาเลี้ยงอีกครั้ง มีบทบาทหลายอย่างเหมือน inflammatory mediators ได้แก่ เหนี่ยวนำ cytokines, chemokines (IL-8), heat shock protein (HSP) และโมเลกุลยึดเกาะ (P-selectin, ICAM-1) นำไปสู่การทำลายเซลล์และเนื้อเยื่อ Nitric oxide (NO) เป็น ROS ตัวสำคัญที่มีบทบาทในการปรับการหลั่งของสารที่เหนี่ยวนำการอักเสบ (TNF- $\alpha$ , IL-8 และ prostaglandins) (Mizock, 2009) NO ผลิตจากกรดอะมิโน L-arginine โดย nitric oxidase synthase (NOS) 3 รูปแบบ ได้แก่ neuronal (nNOS), endothelial (eNOS) และ inducible (iNOS) ระดับที่ปกติของ NO จะทำหน้าที่ในเชิงการป้องกัน คือควบคุมการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบ และกำจัดจุลชีพ NO ระดับต่ำๆที่ได้มาจาก nNOS และ eNOS เป็นประโยชน์ ในขณะที่ iNOS จำนวนมากจะได้ NO ที่เป็นอันตรายและทำให้เซลล์ถูกทำลาย มีการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า การแสดงออกของ iNOS จนถึงระดับสำคัญในระหว่างเกิดภาวะช็อกจากการเสียเลือด นำไปสู่การบาดเจ็บของเนื้อเยื่อที่ปอด ตับ และลำไส้ ยิ่งไปกว่านั้นทั้ง superoxide anion และ hydrogen peroxide สามารถทำปฏิกิริยากับ NO และสารที่อยู่ในรูปของ peroxynitrite (ONOO $^-$ ) ก่อให้เกิดภาวะที่เป็นพิษต่อเซลล์ได้ (Tsukamoto et al., 2010)

### 2.3.2.8 Gut hypothesis

ระบบทางเดินอาหารและการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างและหน้าที่ของ mucosal barrier มีบทบาทสำคัญในฐานะที่เป็นแหล่งผลิตแบคทีเรียภายในร่างกายและสารที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ (inflammatory mediators) เข้าไปไหลเวียนอยู่ในระบบและไปทำอันตราย

อวัยวะอื่นรวมทั้งตัวเซลล์ระบบทางเดินอาหารเอง ภาวะหยุดนิ่งของทางเดินอาหาร สนับสนุนให้แบคทีเรียเจริญเติบโตอย่างรวดเร็ว มีการทำลายเซลล์เยื่อบุ mucosal barrier ลำไส้ อาจเกิด ischemia/reperfusion injury ได้เนื่องจากระบบไหลเวียนที่เนื้อเยื่อของทางเดินอาหาร (splanchnic circulation) เป็นระบบสุดท้ายที่ฟื้นคืนสู่ภาวะเดิมหลังการช่วยฟื้นคืน (Mizock, 2009) การผลิต ROS และการหลั่ง inflammatory mediators โดย PMNs หลังจากเกิด ischemia / reperfusion injury ทำให้ความสามารถในการซึมผ่านของเยื่อบุลำไส้เพิ่มขึ้น เซลล์เยื่อบุลำไส้สูญเสียหน้าที่ แบคทีเรียเจริญเติบโตเร็วมากและเคลื่อนย้ายสู่กระแสโลหิต นอกจากนี้เซลล์ระบบทางเดินอาหารสามารถผลิต IL-6 และ TNF- $\alpha$  ภายหลังเกิดภาวะช็อกจากการเสียเลือด โดยมีการตรวจพบ IL-6 และ TNF- $\alpha$  ในน้ำเหลืองและเลือดที่ระบบการไหลเวียนในตับ โดยที่ไม่พบแบคทีเรีย การเคลื่อนย้ายของแบคทีเรียหรือสารพิษเข้าสู่กระแสโลหิตอาจเป็นแรงขับเคลื่อนให้เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ แบคทีเรียและสารพิษดังกล่าวถูกดักจับที่ต่อมน้ำเหลืองที่ลำไส้ ทำให้เกิดปฏิกิริยาการอักเสบ สารพิษหรือผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการอักเสบ (inflammatory products) เข้าสู่กระแสโลหิตโดยผ่านระบบน้ำเหลืองบริเวณลำไส้ นำไปสู่กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) ARDS และกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ มีการศึกษาพบ active protein และ lipid factors ที่เป็นพิษต่อเซลล์เยื่อบุ (endothelial cells) ในพลาสมาของผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บหรือผู้ป่วยที่ช็อกจากการเสียเลือด ยิ่งไปกว่านั้นการศึกษาโดยฉีดพลาสมาที่เก็บจากหนูที่ได้รับบาดเจ็บเข้าไปในหนูปกติ ทำให้เกิด Acute lung injury ขึ้นโดยผ่านกลไกที่เรียกว่า iNOS-dependent pathway (Tsukamoto et al., 2010)

#### 2.3.2.9 สมมติฐานที่เกี่ยวข้องกับ One - hit and Two - hit model หรือ Two - event theory

Moore และคณะ (2005) กล่าวว่า สมมติฐานนี้สามารถอธิบายการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บ โดยมีพื้นฐานมาจากแนวคิดที่ว่า การบาดเจ็บได้เตรียมความพร้อมของระบบภูมิคุ้มกัน (innate immune system) ต่อการกระตุ้นซ้ำสอง (second hit) ในระหว่างช่วงเวลาแห่งการเปราะบาง (vulnerable window) ส่งเสริมให้เกิดการตอบสนองการอักเสบทั่วทั้งร่างกายเป็นไปอย่างรุนแรงจนเกินควบคุม ส่งผลให้เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะตามมาได้ในเวลาอันรวดเร็ว โดยเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล PMN มีบทบาทที่สำคัญต่อพยาธิกำเนิดของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บ PMN ได้กระตุ้นและเตรียมพร้อมต่อปฏิกิริยาการอักเสบ รวมทั้งการสร้าง superoxide anion เอ็นไซม์ IL-8 และ lipid mediator (LTB4) เพิ่มการแสดงออกของ CD11b/CD18 ลดการแสดงออกของ L-selectin ลดการเปลี่ยนรูปร่าง การขยายตัว และชะลอการเกิด apoptosis ของเซลล์ PMN เริ่ม

เตรียมพร้อมกระตุ้นการหลั่ง superoxide ภายใน 3 ชั่วโมงหลังได้รับบาดเจ็บ สูงสุดเมื่อ 6 ถึง 18 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ และหมดไปหลังได้รับบาดเจ็บ 36 ชั่วโมงถ้าไม่มีการกระตุ้นซ้ำสองเกิดขึ้น ระยะเวลาของการถูกกระตุ้นครั้งซ้ำสองหลังได้รับบาดเจ็บมีความสำคัญต่อการพัฒนาไปสู่กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ มีการศึกษาที่น่าสนใจเกี่ยวกับสิ่งที่มากระตุ้นซ้ำสอง ซึ่งมาจากการรักษาพยาบาลนั่นเอง Sperry และคณะ (2007) และ Malinoski และคณะ (2009) พบว่าการให้เลือดเพื่อการรักษาแก่ผู้ป่วยจำนวนมากว่า 6 ยูนิต ภายใน 12 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ และจำนวนมากว่า 10 ยูนิต ภายใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะได้ เนื่องจากในเลือดที่ให้นั้นมีสาร lysophosphatidylcholines ซึ่งเกิดขึ้นในเลือดที่บริจาคเก็บไว้ เมื่อผู้ป่วยได้รับเลือดเข้าไปสารนี้จะรวมกับ platelet activating factor (PAF) ซึ่งมีอยู่แล้วจำนวนมากในกระแสเลือดของผู้ป่วยหลังได้รับบาดเจ็บ ไปกระตุ้นให้เม็ดเลือดขาวมาเกาะติดกับผนังหลอดเลือด (PMN adherence) และกระตุ้นการสร้าง superoxide radical อย่างมาก เกิดการทำลายเซลล์เยื่อ endothelial cells ตามมาด้วยเนื้อเยื่อได้รับบาดเจ็บและระบบอวัยวะทำงานบกพร่อง (Dewar, Butcher, King, & Balogh, 2011; Moore et al., 2005) นอกจากนี้ การศึกษาในห้องทดลองพบว่ากลุ่มอาการความดันในช่องท้องสูง Abdominal compartment syndrome เป็นการกระตุ้นซ้ำสองและเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บ (Balogh et al., 2003; Gonzalez & Moore, 2010)

### 2.3.3 อาการแสดงและผลกระทบของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ

#### 2.3.3.1 อาการแสดงของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ

สภาวะของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ เป็นผลลัพธ์ของการสูญเสียคุณภาพของระบบการทำงานที่มีความสำคัญของร่างกาย (Dyshomeostasis) Deitch และคณะ (2002) ซึ่งเป็นผู้เชี่ยวชาญได้กล่าวสรุปไว้ดังต่อไปนี้

1) Hemodynamic dyshomeostasis เป็นการสูญเสียคุณภาพของระบบการไหลเวียนทั่วร่างกาย เช่น หัวใจ ไต ปอด หลอดเลือดที่ไปเลี้ยงส่วนต่างๆของร่างกาย กล้ามเนื้อ หัวใจทำงานผิดปกติก็มีผลทำให้เลือดไปเลี้ยงไตไม่เพียงพอ ส่งผลให้เกิด acute tubular necrosis และภาวะไตวายก็ทำให้เกิดภาวะน้ำเกิน (fluid overload) เนื่องจากขับน้ำและโซเดียมออกไม่ได้ เสียดุลอิเล็กโตรไลต์ และเกิดภาวะ uremia ขึ้นในที่สุด การที่มีสารน้ำคั่งมากในร่างกายรวมกับการทำงานของหัวใจไม่มีประสิทธิภาพ ส่งผลให้มีการแลกเปลี่ยนออกซิเจนในปอดไม่เพียงพอ อวัยวะต่างๆก็เกิดภาวะขาดออกซิเจนซ้ำเข้าไปอีก นอกจากนี้ยังมีการเปลี่ยนแปลงสารต่างๆในร่างกายที่มีผลต่อระบบการไหลเวียนอวัยวะ เช่น มีการหลั่งของ erythropoietin และ atrial natriuretic factor เป็นต้น

2) Metabolic dyshomeostasis เป็นการสูญเสียดุลยภาพอันเกิดจากความล้มเหลวของการทำงานของอวัยวะต่างๆ เช่น ระบบทางเดินอาหาร ตับ กล้ามเนื้อ และปอด เยื่อบุทางเดินอาหารมีการสูญเสียความสามารถในการยอมให้ของเหลวผ่าน (permeability) และยินยอมให้จุลชีพและสารพิษอื่นๆ เข้าสู่ร่างกายได้ น้ำดีจากตับที่ไหลลงสู่ทางเดินอาหารนั้น มีบทบาทสำคัญในการป้องกันการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย และยังแย่งจับสารพิษ endotoxin ซึ่งผ่านเข้าสู่ร่างกายได้มากขึ้น สารพิษ endotoxin นี้ก็จะเร่งให้มีการทำลายเซลล์ตับมากขึ้น และพัฒนาไปสู่ภาวะ hypermetabolism การสลายโปรตีนในกล้ามเนื้อ กระตุ้นให้ตับหลั่งสาร TNF ซึ่งมีผลไปทำลายเนื้อปอดได้อีก ตับไม่สามารถผลิตกรดอะมิโนให้ได้จำนวนและสัดส่วนที่พอเหมาะ ก็จะมีผลต่อการทำงานของระบบประสาทส่วนกลางได้เช่นกัน

3) Immunologic dyshomeostasis เป็นการสูญเสียดุลยภาพอันเนื่องมาจากการทำงานของอวัยวะต่างๆ ล้มเหลว เช่น มีการสูญเสียความสามารถในการยอมให้ของเหลวผ่านของผนังเยื่อบุลำไส้ ร่วมกับการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย ทำให้แบคทีเรียและสารพิษ endotoxin เข้าสู่กระแสเลือดและหลอดน้ำเหลือง มีการกระตุ้น macrophages และ Kupffer's cells ให้มีการหลั่งสารพวก cytokines เช่น TNF- $\alpha$  และ IL-6 เป็นต้น เข้าสู่กระแสเลือด สารพิษและจุลชีพที่รุกรานเหล่านี้ก็จะไปกระตุ้นระบบการแข็งตัวของเลือดและระบบคอมพลีเมนต์ ทำให้เกิดความเสียหายต่อระบบเม็ดเลือด ระบบภูมิคุ้มกัน และอวัยวะสำคัญอื่น เช่น ไต และ ปอด เป็นต้น อันเนื่องมาจากการอุดตันของเส้นเลือดฝอย (microthrombi) ของอวัยวะเหล่านั้น

การทำงานของอวัยวะระบบต่างๆ ที่ผิดปกติ สรุปได้ดังนี้

#### **ระบบหายใจ (Respiratory dysfunction)**

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ มักจะมีการแสดงของระบบการหายใจ Acute lung injury (ALI) และ Acute respiratory distress syndrome (ARDS) เป็นภาวะที่ปอดทำงานผิดปกติที่พบได้ในกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (Mizock, 2009) ภาวะ Acute lung injury สัมพันธ์กับกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะที่เกิดภายใน 24 ถึง 72 ชั่วโมงหลังการสัมผัสสิ่งมากระตุ้น (initial insult) โดยผู้ป่วยจะมีอาการ ไข้ต่ำๆ อัตราการเต้นของหัวใจเร็ว หายใจลำบาก และสับสน ภาวะ ARDS ในระยะเริ่มแรกหรือเป็นเล็กน้อยจะมีอาการหายใจเร็ว ระดับคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดงต่ำและมีระดับออกซิเจนในเลือดแดงต่ำเล็กน้อย ร่วมกับความยืดหยุ่น (compliance) ของปอดจะลดลง ภาพรังสีจะพบ diffused และ fluffy infiltration ของเนื้อปอด เมื่อตรวจทางพยาธิวิทยาจะเห็นร่องรอยของการทำลายของผนังเยื่อบุถุงลมฝอยและเส้นเลือดฝอยในปอด นอกจากนั้นยังพบ exudate และสารกลุ่ม hyaline สะสมอยู่ในชั้นของ interstitial ด้วย ในสัตว์ทดลอง พบว่าปริมาณเม็ดเลือดขาวที่แทรกผ่าน

เข้ามาในถุงลมฝอยจะสัมพันธ์กับความรุนแรงของพยาธิสภาพของเนื้อปอดที่ถูกทำลาย ทั้งระดับออกซิเจนในเลือดแดง ( $\text{PaO}_2$ ) และ ปริมาณออกซิเจนที่หายใจเข้า ( $\text{FiO}_2$ ) จะเป็นตัวบ่งชี้สำคัญที่จะบ่งบอกถึงความผิดปกติของการแลกเปลี่ยนก๊าซในปอด ซึ่งสัดส่วน  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  จะเป็นตัววัดระดับความรุนแรงของความผิดปกติในการฟอกเลือด ความยืดหยุ่นของปอดดูได้จากความดันในทางเดินหายใจขณะหายใจเข้าเต็มที่ (peak inspiratory pressure) และจะดูว่าการระบายอากาศ (ventilation) เพียงพอหรือไม่ให้ดูที่ระดับคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดง ( $\text{PaCO}_2$ ) (Fitzsimmons & Walker, 2010)

### ระบบไต (Renal dysfunction)

ภาวะไตวายเฉียบพลัน (Acute renal failure) เป็นภาวะผิดปกติที่พบได้บ่อยในกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ สาเหตุที่สำคัญคือ ไตบาดเจ็บจากการได้รับเลือดมาเลี้ยงอีกครั้ง (Renal ischemia-reperfusion injury) (Fitzsimmons & Walker, 2010) ลักษณะเฉพาะที่สำคัญของภาวะไตวาย คือ การสูญเสียความสามารถในการทำให้ปัสสาวะเข้มข้น และการขับถ่าย (excretion) ลักษณะทางพยาธิวิทยาพบว่ามี Acute tubular necrosis มีการฉีกขาดของ basement membrane, tubules เกิดภาวะ necrosis เนื้อเยื่อระหว่างเซลล์จะบวม ซึ่งสิ่งตรวจพบเหล่านี้จะสอดคล้องสัมพันธ์กับระดับครีเอตินีน (creatinine) ในซีรัมที่สูงกว่าค่าของ creatinine clearance และจะเป็นตัวบ่งชี้ที่ไวมากทั้งในกรณีที่เป็นระยะเริ่มแรก และยังสัมพันธ์กับความรุนแรงของภาวะไตวายอีกด้วย Acute tubular necrosis ภายหลังการบาดเจ็บหรือหลังภาวะช็อกจากการเสียเลือด เป็นผลจากการไหลเวียนที่ลดลง (renal hypoperfusion) นอกจากนี้ inflammatory cytokines โดยเฉพาะ TNF ซึ่งเป็นพิษโดยตรงต่อไตเหนี่ยวนำให้เซลล์ไตเกิด apoptosis ทำให้เกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อไตอย่างเฉียบพลัน (Acute kidney injury) ได้ (Mizock, 2009)

### ระบบตับ (Hepatic dysfunction)

ความผิดปกติของตับหลังจากได้รับอุบัติเหตุรุนแรงได้มีการรายงานไว้ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1946 ซึ่งได้กล่าวถึงหน้าที่ของตับที่เสียไปนั้น เป็นหน้าที่เกี่ยวกับการสังเคราะห์และการขับของเสีย พยาธิสภาพที่ตรวจพบจะเป็น centrilobular congestion ร่วมกับมี anoxia และเซลล์ตับตาย ในทางคลินิกที่ตรวจพบจะมีระดับของ bilirubin, transaminase และ alkaline phosphatase ที่สูงขึ้นในภาวะช็อกจากการเสียเลือดแล้วหลังจากมีการให้สารน้ำ lactated Ringer's solution อย่างเพียงพอแล้ว กระแสเลือดที่ไหลมาที่ตับจะลดต่ำลง ระดับ SGOT ในซีรัมจะสูงขึ้น ถ้าระดับอัลบูมินในซีรัมต่ำก็จะมีอัตราการตายและอัตราการเกิดทุพพลภาพก็จะสูงขึ้นด้วย อย่างไรก็ตามถ้ามีการให้อัลบูมินเสริมในผู้ป่วยก็จะให้ระดับอัลบูมินในซีรัมดูการพยากรณ์โรคไม่ได้เลย (Mizock, 2009) อาการแสดงของตับทำงานบกพร่องปรากฏภายใน 1 ถึง 2 วันหลังได้รับสิ่งกระทบ (insult) โดยมี

อาการตัวเหลืองและการเพิ่มขึ้นชั่วคราวของเอนไซม์ transaminase และระดับอัลบูมิน มีหลักฐานสนับสนุนว่า ระดับอัลบูมินในเลือด เป็นตัวชี้วัดการทำหน้าที่ของตับในกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะที่น่าเชื่อถือ (Fitzsimmons & Walker, 2010)

### **ระบบหัวใจ (Cardiac dysfunction)**

ผู้ป่วยภาวะวิกฤตอาจตรวจพบภาวะหัวใจเต้นผิดปกติซึ่งอาจเป็น supraventricular arrhythmia หรือมีภาวะหัวใจบีบตัวผิดปกติ หัวใจห้องล่างขวามักจะเกิดปัญหาก่อนอันดับแรก เนื่องจากเส้นเลือดฝอยในปอดมีความต้านทานสูง ซึ่งก่อให้เกิดกลุ่มอาการของ Catecholamine หลั่งออกมามากเกินไป เกิดภาวะขาดออกซิเจน (hypoxia) และภาวะกรด (acidosis) ได้ ในรายที่รุนแรงจะพบความผิดปกติการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการใช้ยาในกลุ่ม inotropic support เพื่อที่จะรักษาความดันโลหิตให้ไปเลี้ยงหัวใจและอวัยวะต่างๆ ได้ ดังนั้นตัวบ่งชี้ที่จะบอกความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจ ได้แก่ หัวใจเต้นเร็วผิดปกติ (tachyarrhythmia) มีการเพิ่มขึ้นของ pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) มากกว่า 16 มิลลิเมตรปรอท มีความต้านทานสูงขึ้นในเส้นเลือดฝอยในปอด และมีการลดลงของ stroke work index ของหัวใจห้องล่างขวา (Cheek, Rodgers, & Schulman, 2009; Fitzsimmons & Walker, 2010)

### **ระบบทางเดินอาหาร (Gastrointestinal dysfunction)**

ในปี ค.ศ. 1842 มีรายงานภาวะช็อกจากการเสียเลือดจากทางเดินอาหารส่วนบนในผู้ป่วยแผลไฟไหม้ ซึ่งต่อมาในปี ค.ศ. 1964 จึงเป็นที่ยอมรับว่า ภาวะนี้เกิดได้ในผู้ป่วยวิกฤตทุกรายเนื่องจากมี stress นอกจากจะเกิดกับในทางเดินอาหารแล้วยังมี ภาวะลำไส้ไม่ทำงาน ต้องใส่สายยางทางจมูก (nasogastric tube) เป็นเวลานาน ท้องเสีย ดับอ่อนอืดเสบ อุจจาระดำ อืดเสบ ชนิดไม่มีนิ่ว (acalculous) ตกเลือดจากส่วนอื่นๆ ของทางเดินอาหาร มีการศึกษาถึงภาวะกรดในเยื่อทางเดินอาหารจะสัมพันธ์กับการตกเลือดจากภาวะ stress และ/หรือ มีการติดเชื้ออื่นเนื่องจากเชื้อโรคที่อยู่ในทางเดินอาหารโดยผ่านเข้ากระแสเลือด แล้วกระจายไปตามอวัยวะต่างๆ ทั่วร่างกาย ในสัตว์ทดลองที่มีภาวะช็อกจากการเสียเลือดแล้วได้รับสารน้ำและเกลือแร่ที่เพียงพอ จนกระทั่งระบบไหลเวียนเข้าสู่ภาวะปกติ แต่โครงสร้างและหน้าที่ของผนังเยื่อบุลำไส้ถูกทำลายอย่างมาก (Fitzsimmons & Walker, 2010; Mizock, 2009)

### **ระบบประสาทส่วนกลาง (Central nervous system dysfunction)**

ความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลางที่พบได้บ่อย ได้แก่ ระบบประสาทส่วนปลายทำงานผิดปกติ (Peripheral neuropathy) จะพบได้บ่อยในผู้ป่วยกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ ซึ่งนอกจากจะพบปัญหาของเส้นประสาทในส่วนปลายๆ แล้ว ยังสามารถพบได้ในเส้นประสาทที่ไปเลี้ยงกระบังลม ซึ่งอาจเป็นสาเหตุสำคัญให้การหย่าเครื่องช่วย

หายใจเป็นไปได้อย่างยาก การวินิจฉัยโดยการทำ electromyogram (EMG) และการศึกษาทาง electrophysiology ในผู้ป่วยส่วนใหญ่เมื่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะดีขึ้น ความผิดปกตินี้จะดีขึ้นด้วย ส่วนพยาธีกำเนิดยังไม่ทราบแน่ชัด ระบบการให้คะแนนของระบบประสาทส่วนกลางยังใช้ Glasgow Coma Scale ได้เป็นอย่างดี ส่วนการเฝ้าระวังสิ่งผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลายยังไม่มีวิธีใดเป็นวิธีที่มาตรฐานและใช้ได้ดีทางคลินิก (Mizock, 2009)

#### **ระบบเม็ดเลือด (Hematologic dysfunction)**

ความผิดปกติของระบบเม็ดเลือดพบได้ในแง่ของจำนวนและหน้าที่ที่ผิดปกติ ที่พบบ่อยได้แก่ ภาวะซีด (anemia) เล็กน้อย อาจพบรูปทรงของเม็ดเลือดแดงผิดปกติไป เม็ดเลือดขาวอาจเป็นได้ทั้งสูงมากหรือต่ำเกินไป บางครั้งอาจพบเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ต่ำ (lymphopenia) ได้ อีกภาวะหนึ่งที่พบบ่อยคือ เกร็ดเลือดลดลง (thrombocytopenia) จะตรวจพบ prothrombin time (PT) และ partial thromboplastin time (PTT) ยาวนานผิดปกติไป ซึ่งเป็นกลุ่มอาการของ Disseminated intravascular coagulation (DIC) (Fitzsimmons & Walker, 2010)

#### **2.3.3.2 ผลกระทบของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ**

กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตและภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยบาดเจ็บวิกฤต โดย Ciesla และคณะ (2005) ได้ศึกษาแนวโน้มอุบัติการณ์และความรุนแรงของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง (ISS มากกว่า 15 คะแนน) ในรอบ 12 ปีที่ผ่านมา พบว่าร้อยละ 51 ของผู้ป่วยทั้งหมด เสียชีวิตจากกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะเท่ากับร้อยละ 27 ในช่วงตลอดการศึกษาพบว่าแนวโน้มอุบัติการณ์และอัตราการเสียชีวิตของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะไม่เปลี่ยนแปลงถึงแม้ว่าเทคโนโลยีการรักษาพยาบาลจะก้าวหน้ามากขึ้น

นอกจากกระทบต่อการเสียชีวิตแล้ว กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยบาดเจ็บวิกฤต Durham และคณะ (2003) ศึกษาในผู้ป่วยบาดเจ็บวิกฤตจำนวน 869 คน ผลการศึกษาพบว่า ร้อยละ 94 ของผู้ป่วยที่อวัยวะทำงานบกพร่อง 1 ระบบ เกิดการติดเชื้อรุนแรง (Sepsis) ขณะรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤต โดยการติดเชื้อที่ปอด (Pneumonia) เป็นสาเหตุหลักถึงร้อยละ 96 ร้อยละ 90 ของผู้ป่วยที่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ เกิดการติดเชื้อรุนแรง (Sepsis) นอกจากนี้กลุ่มที่อวัยวะทำงานบกพร่อง 1 ระบบ มีจำนวนวันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ จำนวนวันที่รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต และจำนวนวันที่รับการรักษาในโรงพยาบาล นานกว่ากลุ่มที่ไม่เกิดอวัยวะทำงานบกพร่องอย่างมีนัยสำคัญที่ค่า  $p$  value น้อยกว่า 0.0001 และกลุ่มที่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลาย

อวัยวะมีจำนวนวันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ และจำนวนวันที่รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต นานกว่ากลุ่มที่อวัยวะทำงานบกพร่อง 1 ระบบ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.02, 0.015$  ตามลำดับ) แต่จำนวนวันที่รับการรักษาในโรงพยาบาลไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.062$ ) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Laudi และคณะ (2007) โดยศึกษาในผู้ป่วยบาดเจ็บที่รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตจำนวน 287 คน พบว่าระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจสัมพันธ์ทางบวกกับจำนวนระบบอวัยวะที่เกิดบกพร่องการทำงาน ( $R = 0.618, p < 0.001$ ) และผู้ป่วยที่ระบบอวัยวะทำงานบกพร่องตั้งแต่ 1 ระบบขึ้นไป ระยะเวลาที่ต้องรักษาตัวในหออภิบาลและในโรงพยาบาลยาวนานกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิดระบบอวัยวะทำงานทำงานบกพร่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ )

Ulvik และคณะ (2007) ได้ศึกษาผลกระทบของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยได้บาดเจ็บที่รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต จำนวน 325 คน พบว่าร้อยละ 47 เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ และผู้ป่วยกลุ่มนี้เสี่ยงต่อการเสียชีวิตในโรงพยาบาลสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ ถึง 6 เท่า (95% CI 2.46 - 17.14) ผู้ป่วยที่เกิดอวัยวะทำงานบกพร่องเพียงระบบเดียว เสี่ยงต่อการเสียชีวิตในโรงพยาบาลสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่อง 2.46 เท่า (95% CI 0.79 - 7.62) แต่ผลการศึกษานี้ไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก ส่วนในผู้ป่วยที่รอดชีวิต ผู้วิจัยได้ศึกษาถึงผลกระทบในช่วง 2 ถึง 7 ปีหลังการบาดเจ็บ โดยศึกษาเกี่ยวกับการฟื้นตัวโดยใช้ Glasgow outcome score พบว่า ในผู้ป่วยที่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บ ทั้งหมดมีร้อยละ 44 ที่การฟื้นตัวอยู่ในระดับดี ร้อยละ 35 มีความพิการปานกลาง ร้อยละ 17 มีความพิการรุนแรง และร้อยละ 4 มีสภาพสมองพิการอย่างถาวร (persistent vegetative) และศึกษาเกี่ยวกับสถานะด้านการทำหน้าที่ของร่างกาย (functional status) โดยใช้ Karnofsky index ในระยะ 2 ถึง 7 ปีหลังบาดเจ็บ พบว่าผู้ป่วยที่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บ ร้อยละ 16 มี Karnofsky index ต่ำกว่า 60 คะแนน นั่นคือต้องการการช่วยเหลือในการทำกิจวัตรประจำวัน และเมื่อวิเคราะห์หาความเสี่ยงพบว่า ผู้ป่วยที่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บ ต้องการการช่วยเหลือในการทำกิจวัตรประจำวัน (activity of daily living) ในช่วงเวลา 2 ถึง 7 ปีหลังบาดเจ็บสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ 3.9 เท่า (95% CI 0.99 - 15.21) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ และไม่พบความแตกต่างของ Karnofsky index ระหว่างกลุ่มที่เกิดอวัยวะทำงานบกพร่องเพียงระบบเดียวและกลุ่มที่ไม่เกิดอวัยวะทำงานบกพร่อง ที่นัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.794$ )

#### 2.3.4 การประเมินกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ

เพื่อให้การดูแลผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็วและถูกต้อง ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินความรุนแรงของความผิดปกติในการทำหน้าที่ของแต่ละระบบอวัยวะที่พบความผิดปกติ ทั้งนี้เพื่อช่วยในการดูแลผู้ป่วยและช่วยในการพยากรณ์โรค รวมทั้งการแบ่งความรุนแรงมาเป็นคะแนน ซึ่งสอดคล้องกับบทบาทที่สำคัญของพยาบาลผู้ปฏิบัติงานดูแลผู้ป่วยวิกฤตก็คือ การตรวจสอบความผิดปกติตั้งแต่เริ่มต้น (early detection) และนำไปสู่การรักษาพยาบาลเพื่อหลีกเลี่ยงภาวะอวัยวะล้มเหลว ระบบการให้คะแนนความรุนแรงของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะถูกออกแบบขึ้นมาเพื่ออธิบายปรากฏการณ์เกี่ยวกับการเกิดทุพพลภาพและการเสียชีวิต รวมถึงเพื่อประเมินผลลัพธ์การรักษาพยาบาลกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ แบบประเมินส่วนใหญ่เป็นการประเมินลักษณะอาการทางคลินิกและการตรวจทางห้องปฏิบัติการของระบบอวัยวะที่สำคัญๆ ได้แก่ ระบบหัวใจ ระบบหายใจ ระบบไต ระบบประสาทส่วนกลาง ระบบตับ และระบบเม็ดเลือด ในการปฏิบัติทางคลินิก การรักษาพยาบาลจะเริ่มเมื่อค่าคะแนนระบบนั้นๆ เพิ่มขึ้น แต่ยังมีการศึกษาที่ระบุค่าคะแนนที่แน่นอนที่จะเริ่มให้การรักษาที่เฉพาะเจาะจง (Cheek et al., 2009)

ระบบคะแนนของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะที่นิยมใช้ในการศึกษาวิจัย ได้แก่ Multiple Organ Dysfunction (MOD) score และ Denver postinjury Multiple Organ Failure (MOF) score (Lausevic, Lausevic, Trbojevic-Stankovic, Krstic, & Stojimirovic, 2008; Sauaia et al., 2009) ความแตกต่างที่สำคัญของทั้งสองระบบคะแนนนี้คือ 1) Denver postinjury MOF score ประเมินการทำหน้าที่ของ 4 ระบบอวัยวะ ได้แก่ ระบบการหายใจ ระบบหัวใจ ระบบไต และระบบตับ ในขณะที่ MOD score ประเมินเพิ่มอีก 2 ระบบ ได้แก่ ระบบประสาท และระบบเม็ดเลือด 2) ในการประเมินระบบหัวใจ Denver postinjury MOF score ประเมินจากการใช้ยาสนับสนุนการทำงานของหัวใจ (Inotropic) ส่วน MOD score ประเมินจากอัตราการเต้นของหัวใจ หรือ Pressure-adjusted heart rate (PAR: Heart rate x Central venous pressure / Mean arterial blood pressure) หรือ ระดับแลคเตต และ 3) Denver postinjury MOF score มีการกำหนดระดับคะแนนเพื่อวินิจฉัยกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ แต่ MOD score ไม่ได้กำหนดระดับคะแนนที่แน่นอนในการวินิจฉัยกลุ่มอาการดังกล่าว (Marshall, 2001; Sauaia et al., 2009)

Denver postinjury MOF score พัฒนาโดย Moore และคณะ (1996) ซึ่งเป็นผู้เชี่ยวชาญทางด้านสัลยกรรมอุบัติเหตุ ประเมินการทำหน้าที่ของระบบอวัยวะทั้งหมด 4 ระบบ ได้แก่ ระบบการหายใจ ระบบหัวใจ ระบบไต และระบบตับ โดยระบบการหายใจ ประเมินจากสัดส่วนของระดับออกซิเจนในเลือดแดง ( $\text{PaO}_2$ ) และปริมาณออกซิเจนที่หายใจเข้า ( $\text{FiO}_2$ ) ซึ่งจะบ่งบอกถึงความผิดปกติของการแลกเปลี่ยนก๊าซในปอด ระบบไต ประเมินจากระดับครีเอตินินในเลือด ระบบตับ

ประเมินจากระดับบิลิรูบินในเลือด และระบบหัวใจ ประเมินจากการได้รับการรักษาด้วยยากลุ่ม inotropic support เพื่อที่จะรักษาความดันโลหิตให้ไปเลี้ยงหัวใจและอวัยวะต่างๆได้ แต่ละระบบอวัยวะมีการให้คะแนนตั้งแต่ 0 ถึง สูงสุดคือ 3 โดย 0 คือ ทำหน้าที่ได้ปกติ 1, 2, และ 3 หมายถึง ถ้าคะแนนยิ่งมากแสดงว่าการทำงานของอวัยวะนั้นบกพร่องรุนแรงมากขึ้น แล้วนำคะแนนของทั้ง 4 ระบบมารวมกัน โดยมีคะแนนสูงสุด 12 คะแนน กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บ คือ คะแนนรวม Denver postinjury MOF score มากกว่า 3 คะแนนขึ้นไปหลังได้รับบาดเจ็บเกิน 48 ชั่วโมง (Ciesla et al., 2005; Sauaia et al., 2009)

Sauaia และคณะ (2009) ทำการศึกษาเพื่อทดสอบความตรงของระบบคะแนน Denver postinjury MOF score เปรียบเทียบกับ MOD score ในการทำนายผลลัพธ์การรักษา (ได้แก่ การเสียชีวิต จำนวนวันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ จำนวนวันที่หยุดใช้เครื่องช่วยหายใจ และจำนวนวันนอนไอซียู) ในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง (ISS > 15) จำนวน 1,389 คน พบว่า Denver postinjury MOF score มีค่า AuROC (Areas under the receiver operating characteristic curves) มากกว่า MOD score เล็กน้อย แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ Denver postinjury MOF score สามารถทำนายการเสียชีวิต จำนวนวันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ จำนวนวันที่หยุดใช้เครื่องช่วยหายใจ และจำนวนวันนอนไอซียูได้ โดยมีค่า AuROC เท่ากับ 0.88, 0.87, 0.88 และ 0.80 ตามลำดับ ส่วนคุณสมบัติด้านการจำแนก (Discrimination) ผลลัพธ์การรักษาด้านการเสียชีวิต และจำนวนวันที่หยุดใช้เครื่องช่วยหายใจ ค่าความไว (Sensitivity) และความจำเพาะ (Specificity) ของทั้งสองระบบคะแนน มากกว่าร้อยละ 70 แต่ Specificity ของ Denver postinjury MOF score มีสูงกว่า MOD score โดย Sensitivity ของ Denver postinjury MOF score เท่ากับ 0.79, 0.93, 0.71, 0.86 (ด้านการเสียชีวิต จำนวนวันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ จำนวนวันที่หยุดใช้เครื่องช่วยหายใจ และจำนวนวันนอนไอซียู ตามลำดับ) และ Specificity เท่ากับ 0.83, 0.64, 0.88, 0.64 (ด้านการเสียชีวิต จำนวนวันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ จำนวนวันที่หยุดใช้เครื่องช่วยหายใจ และจำนวนวันนอนไอซียู ตามลำดับ) ผู้วิจัยสรุปผลการศึกษาดังต่อไปนี้ ระบบคะแนนทั้งสองสามารถนำไปใช้ในการทำนายผลลัพธ์การรักษาในผู้ป่วยวิกฤตได้ Denver postinjury MOF score อาจใช้ในการทำนายผลลัพธ์การรักษาได้ดีกว่าเล็กน้อยเนื่องจากมีค่า Specificity สูงกว่า MOD score และ Denver postinjury MOF score สามารถประเมินค่าได้อย่างต่อเนื่อง (continuous scale) ใช้ในการติดตามการตอบสนองต่อการรักษาพยาบาลของผู้ป่วยแต่ละคน นอกจากนี้ Denver postinjury MOF score สะดวกต่อการนำไปใช้ประเมิน ทำให้เป็นเครื่องมือที่ได้รับความสนใจนำไปใช้ในการวิจัยทางคลินิกทั้งเกี่ยวกับผลลัพธ์การรักษาและใช้ในการปรับปรุงปัจจัยเสี่ยง รวมทั้งเป็นเครื่องมือในการตรวจสอบติดตามการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

ในประเทศไทย จากการทบทวนวรรณกรรม ยังไม่พบการวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บ พบการศึกษาเกี่ยวกับการประเมินกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยผู้ใหญ่ระยะวิกฤต โดย สุรินทร์ ขวัญนิมิตร (Khwannimit, 2007) กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยอายุครรภ์ร้อยละ 54 ผู้ป่วยศัลยกรรมหลังผ่าตัดแบบคัดเลือกร้อยละ 29 และหลังผ่าตัดแบบเร่งด่วนร้อยละ 16 โดยศึกษาเปรียบเทียบความสามารถในการทำนายการเสียชีวิตของระบบคะแนน Multiple organ dysfunction score (MODS), Sequential organ failure assessment (SOFA) และ Logistic organ dysfunction score (LOD) แต่ไม่ได้ศึกษาระบบคะแนน Denver postinjury MOF score

จากการทบทวนวรรณกรรม Denver postinjury MOF score สร้างขึ้นเพื่อใช้ประเมินในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บ และมีการใช้อย่างแพร่หลายในการศึกษาวิจัย ดังนั้นในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ จึงเลือกใช้ระบบคะแนน Denver postinjury MOF score เพื่อประเมินความรุนแรงของการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง

## 2.4 ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (Multiple organ dysfunctions syndrome) ในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง

ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยหลังได้รับบาดเจ็บ ในวันที่ 3 ถึงวันที่ 28 ของการบาดเจ็บ โดย Dewar และคณะ (2011) ทบทวนวรรณกรรมและสรุปเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยหลังได้รับบาดเจ็บไว้ดังนี้ ปัจจัยเสี่ยงด้านตัวผู้ป่วย ได้แก่ เพศชาย อายุมากกว่า 55 ปี โรคร่วม ดัชนีมวลกาย (BMI) มากกว่า 30 ประวัติใช้ยาในกลุ่ม Statin ก่อนการบาดเจ็บ และพันธุกรรม ปัจจัยด้านการบาดเจ็บ ได้แก่ ระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บ (ISS) มากกว่า 25 คะแนน การบาดเจ็บรุนแรงแบบกระแทก ค่าค้างขาด (base deficit) ที่ 12 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ มากกว่า/เท่ากับ 8 mEq/L ระดับแลคเตทที่ 12 ถึง 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ มากกว่า/เท่ากับ 2.5 mmol/L อุณหภูมิร่างกายต่ำกว่า 35 องศาเซลเซียส และภาวะกลุ่มอาการ Abdominal compartment syndrome ปัจจัยด้านการรักษาพยาบาล ได้แก่ วิธีการรักษาเพื่อการช่วยฟื้นคืน (Resuscitation strategy) ระยะเวลาและความรุนแรงของการเกิดช็อก ระดับน้ำตาลในเลือดภายใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บที่ มากกว่า 200 mg/dl การได้รับเลือดเพื่อการรักษาตั้งแต่ 6 ยูนิต ขึ้นไปภายใน 12 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ อายุของเลือดที่ได้รับเพื่อการรักษามากกว่า 14 วัน และการได้กับ FFP เพื่อการรักษาตั้งแต่ 3 ยูนิต ขึ้นไปภายใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ Ciesla และคณะ (2008) ได้ทบทวนวรรณกรรมและสรุปเกี่ยวกับ

ปัจจัยทำนายกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะภายใน 48 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ ซึ่งได้แก่ อายุมากกว่า 45 ปี ระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บ (ISS) มากกว่า 40 คะแนน ได้รับเลือดเพื่อการรักษามากกว่า 6 ยูนิต การรักษาด้วยยาในกลุ่ม Inotropes และระดับคะแนนความรุนแรงของความเจ็บป่วย APS-APACHE III นอกจากนี้ Nydam และคณะ (2011) ศึกษาในผู้ป่วยบาดเจ็บระยะวิกฤตที่ระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บ (ISS) มากกว่า 15 คะแนนขึ้นไป พบว่าผู้ป่วยที่ระดับเกร็ดเลือดที่ต่ำกว่า 80,000 เซลล์ต่อเดซิลิตร เสี่ยงต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะสูงกว่ากลุ่มที่ระดับเกร็ดเลือดปกติประมาณ 2 เท่า

ในการศึกษาครั้งนี้ ได้เลือกศึกษาปัจจัยที่เป็นผลของการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาเพื่อตอบสนองต่อการบาดเจ็บที่เกิดขึ้น ซึ่งผู้ปฏิบัติการพยาบาลสามารถแสดงบทบาทได้อย่างอิสระในการติดตาม เฝ้าระวัง และป้องกันปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ ได้แก่ กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด โดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

#### 2.4.1 กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS)

Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) ตามคำจำกัดความของ American College of Chest Physician/Society of Critical Care of Medicine เมื่อปี ค.ศ. 1992 กล่าวว่า กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย เป็นการตอบสนองการอักเสบของร่างกายต่อการบาดเจ็บ โดยจะมีการแสดงออกทางคลินิกสองชนิดหรือมากกว่า (Dodge, 2010; Singh, Singh, & Singh, 2009) ดังนี้

- 1) อุณหภูมิร่างกายสูงกว่า 38 องศาเซลเซียส หรือ ต่ำกว่า 36 องศาเซลเซียส
- 2) อัตราการเต้นของหัวใจเร็วกว่า 90 ครั้งต่อนาที
- 3) อัตราการหายใจมากกว่า 20 ครั้งต่อนาที หรือ  $\text{PaCO}_2$  ต่ำกว่า 32 มิลลิเมตรปรอท
- 4) จำนวนเม็ดเลือดขาว (WBC) มากกว่า 12,000 เซลล์ต่อเดซิลิตร หรือน้อยกว่า 4,000 เซลล์ต่อเดซิลิตร หรือมีเม็ดเลือดขาวชนิดเซลล์อ่อน (band form) มากกว่าร้อยละ 10

ในการคิดคะแนนของกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS score) ถ้ามีอาการแสดงตรงตามเกณฑ์ ให้ค่าคะแนนเท่ากับ 1 คะแนนต่อ 1 เกณฑ์ อาการไม่ตรงตามเกณฑ์ ให้ค่าคะแนน 0 คะแนน แล้วนำคะแนนทั้งหมดมารวมกัน กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย หมายถึง มีค่าคะแนนรวมเท่ากับ 2 คะแนนขึ้นไป ความรุนแรงของกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย สามารถแบ่งออกได้ 3 ระดับ ได้แก่ ระดับ เล็กน้อย ปานกลาง และรุนแรง โดยมีค่าคะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS score) เท่ากับ 2, 3 และ 4 คะแนนตามลำดับ (Lustenberger et al., 2009) ส่วนใหญ่อาการทางคลินิกของกลุ่มอาการการ

ตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย มักจะเกิดจากภาวะช็อคจากการติดเชื้อ Necrotizing pancreatitis การบาดเจ็บที่รุนแรง หรือ บาดเจ็บจากไฟไหม้น้ำร้อนลวก (Burn)

ในสภาวะที่เป็นการตอบสนองปกติของร่างกาย การอักเสบ (Inflammatory response) เป็นกลไกการป้องกันเชื้อโรคหรือการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ เซลล์หรือเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บ กระตุ้นการอักเสบเฉพาะที่ (Local inflammatory response) ทำให้เกิดการเคลื่อนย้ายของเซลล์เม็ดเลือดและพลาสมาเซลล์ออกนอกหลอดเลือดไปสู่บริเวณรอบๆเนื้อเยื่อที่บาดเจ็บ การอักเสบเฉพาะที่จะกระตุ้นเซลล์เยื่อบุ (endothelial cells) ที่อยู่ใกล้ๆกับเนื้อเยื่อที่บาดเจ็บ ให้หลั่งสารที่มีผลขยายหลอดเลือด (vasodilator mediators) เช่น ไนตริกออกไซด์ (NO), histamine, และ bradykinine เป็นต้น ซึ่งมีผลต่อการแข็งตัวของเลือด (coagulation) และการสลายลิ่มเลือด (fibrinolysis) อาการแสดงคือ การรั่วของหลอดเลือดฝอย (capillary leakage) หลอดเลือดฝอยอุดตัน (microvascular thrombi) เนื้อเยื่อพร่องออกซิเจน (tissue hypoxia) หลอดเลือดสูญเสียแรงตึงตัว (impaired vascular tone) และการทำลายของอนุมูลอิสระ (free radical damage) ในกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย เกิดการอักเสบ (inflammatory response) ขึ้นทั้งระบบและส่งผลกระทบต่อทั่วร่างกาย ทำให้เกิดการอักเสบจนไม่สามารถควบคุมได้ เกิดระบบการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ การสลายของลิ่มเลือด และเซลล์เยื่อบุสูญเสียหน้าที่ (endothelial dysfunction) อาการแสดงได้แก่ ไข้ บวมบริเวณอวัยวะส่วนปลาย(peripheral edema) ความดันโลหิตต่ำ อัตราการเต้นของหัวใจเร็ว พร่องออกซิเจน (impaired oxygenation) และ การเพิ่มขึ้นของเม็ดเลือดขาว (Cheek et al., 2009)

ผลกระทบจากการบาดเจ็บรุนแรง (First hit) จนทำให้การตอบสนองด้วยปฏิกิริยาการอักเสบทั่วทั้งร่างกายเป็นไปอย่างรุนแรงเกินการควบคุม จนทำให้เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะได้ในเวลาอันรวดเร็ว (One-Hit model) ส่วนผู้ป่วยซึ่งในตอนต้นได้รับภยันตรายที่รุนแรงน้อยกว่ากลุ่มแรก แต่ในที่สุดก็พัฒนาความรุนแรงไปสู่กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะได้นั้น เป็นผลสืบเนื่องจากภยันตรายหรือสิ่งที่มากระตุ้นซ้ำสอง (Second hit) ซึ่งแม้ว่าจะไม่รุนแรงก็ตาม แต่เซลล์ภูมิคุ้มกันและเซลล์เม็ดเลือดขาว รวมไปถึงระบบ cytokines ระบบการแข็งตัวของเลือด และระบบอื่นๆที่เกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาการอักเสบได้ถูกกระตุ้นและเตรียมพร้อม (primed activation) อย่างเต็มที่จากภยันตรายในตอนต้น การกระตุ้นครั้งที่สองนี้ จึงทำให้เซลล์และระบบเหล่านี้ปล่อยสารต่างๆออกมาจำนวนมากและรวดเร็ว มีผลเกิดการอักเสบรุนแรงทั่วร่างกายไม่ต่างไปจากกลุ่มภยันตรายรุนแรงตั้งแต่แรกเลย (Two-Hit model) (Biffl, 2002; Moore et al., 2005)

กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย เป็นปัญหาสุขภาพที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายหลังบาดเจ็บ มักเกิดขึ้นในช่วง

24 ถึง 72 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ (Pastores, Thakkar, Gennis, Katz, & Kvetan, 1996) การศึกษาพบอุบัติการณ์ของกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายเมื่อแรกเริ่มที่หอผู้ป่วยวิกฤตและวันที่ 1 หลังบาดเจ็บ เท่ากับร้อยละ 92.4 และร้อยละ 68 ตามลำดับ โดยอุบัติการณ์จะลดลงอย่างต่อเนื่อง (Hoover et al., 2006) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Giannoudis และคณะ (2008) ที่ศึกษาในผู้ป่วยที่บาดเจ็บกระดูกขาหักร่วมด้วย พบว่า ผู้ป่วยบาดเจ็บหลายระบบมีระดับ IL-6 และคะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย สูงกว่าผู้ป่วยบาดเจ็บหนึ่งระบบอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับน้อยกว่า .01 ระดับ IL-6 ซึ่งเป็นสัญญาณบ่งบอกถึงการอักเสบของระบบร่างกาย (Systemic inflammation) และคะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายมีค่าสูงเมื่อแรกเริ่ม และเพิ่มสูงสุดในวันที่ 1 หลังการบาดเจ็บ ก่อนที่จะลดระดับลงต่ำกว่าเมื่อแรกเริ่มในวันที่ 3 หลังการบาดเจ็บ นอกจากนี้ ค่าเฉลี่ยของคะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายเมื่อแรกเริ่ม และในวันที่ 1 หลังการบาดเจ็บของกลุ่มที่เกิดภาวะแทรกซ้อน (Systemic complication) จะสูงกว่ากลุ่มที่ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .05$ )

จากการทบทวนวรรณกรรม กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายหลังบาดเจ็บมีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์ การศึกษาส่วนใหญ่เน้นไปที่ผลลัพธ์การรักษาเกี่ยวกับการติดเชื้อในโรงพยาบาล จำนวนวันนอนโรงพยาบาล และอัตราการเสียชีวิต Hoover และคณะ (2006) ได้ทำการศึกษาผลกระทบของกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายในผู้ป่วยบาดเจ็บที่รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต จำนวน 1,277 คน มีระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บ (ISS) เฉลี่ยที่ 15 คะแนน พบว่ากลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายที่เกิดขึ้นในวันที่ 1 หลังการบาดเจ็บ สัมพันธ์กับการติดเชื้อและการเสียชีวิตในโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ค่า  $p$  เท่ากับ 0.042 และ 0.018 ตามลำดับ กลุ่มที่เกิดกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายในวันที่ 1 หลังการบาดเจ็บ เสี่ยงต่อการติดเชื้อในโรงพยาบาล 1.28 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่เกิดกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (95% CI = 1.01 - 1.63,  $p = 0.038$ ) นอกจากนี้ Singh และคณะ (2009) ได้ศึกษากลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายในผู้ป่วยผู้ใหญ่หลังผ่าตัดทั้งหมด 50 คน พบ 31 คน เกิดกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ในกลุ่มที่เกิดกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย มี 7 คน เกิด Severe sepsis และ 4 คน เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะตามมา ผู้วิจัยได้สรุปว่า การตรวจพบกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายได้เร็ว สามารถช่วยในการรักษาพยาบาลเพื่อป้องกันการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะตามมา ช่วยลดจำนวนวันนอนโรงพยาบาลและได้ผลลัพธ์ทางการรักษาพยาบาลที่ดีกว่า

สำหรับการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) และกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บ จากการทบทวนวรรณกรรมพบเพียง 1 การศึกษาคือ Giannoudis และคณะ (2008) ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง ระดับ interleukin-6 (IL-6) ในกระแสเลือด คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS score) และผลลัพธ์การรักษาพยาบาลในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงที่มีกระดูกขาหักร่วมด้วย อายุ 16 ถึง 70 ปี ระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บ (NISS) เฉลี่ย 31.5 คะแนน จำนวน 50 คน พบว่า คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย เมื่อแรกรับและในวันที่ 1 หลังการบาดเจ็บ สามารถทำนายการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะได้ โดยมีค่า AuROC เท่ากับ 0.789 ( $p < 0.0001$ , 95% CI 0.648 - 0.931) เมื่อแรกรับ และ AuROC เท่ากับ 0.720 ( $p = 0.0015$ , 95% CI 0.575 - 0.865) ในวันที่หนึ่งตามลำดับ

จากการทบทวนวรรณกรรม พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะที่เกิดในระยะแรกของการบาดเจ็บ (Early MODS) มีความสัมพันธ์กับการบาดเจ็บรุนแรงประกอบกับการตอบสนองที่รุนแรงของสารที่เหนี่ยวนำการอักเสบ (Pro-inflammatory response) และกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (Lenz, Franklin, & Cheadle, 2007) ถึงแม้ว่าปรากฏการณ์ของกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายไม่ได้เกิดขึ้นภายในหนึ่งวัน และจำเป็นต้องได้รับการประเมินอย่างต่อเนื่อง แต่การศึกษาวิจัยพบว่า กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายที่เกิดขึ้นในวันแรกหลังบาดเจ็บนั้นส่งผลต่อผลลัพธ์การรักษาพยาบาล (Behdad & Hosseinpour, 2006)

#### 2.4.2 ระดับเกร็ดเลือด

เกร็ดเลือดมีกำเนิดมาจากไซโตพลาสซึมของเมกาคาริโอไซต์ (megakaryocyte) ซึ่งเป็นเซลล์ที่มีขนาดใหญ่ที่สุดอยู่ในไขกระดูก เกร็ดเลือดมีขนาดเล็ก เส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 2 ถึง 4 ไมครอน ไม่มีสี ไม่มีนิวเคลียส มีชีวิตประมาณ 7 ถึง 10 วัน (Davenport & Brohi, 2009) ปริมาณเกร็ดเลือดในร่างกายมีค่าประมาณ 150,000 ถึง 400,000 เซลล์ต่อเลือด 1 ลูกบาศก์มิลลิเมตร ในภาวะปกติเกร็ดเลือดจะทำหน้าที่เสริมสร้างความแข็งแรงแก่ผนังหลอดเลือด แต่เมื่อเกิดการฉีกขาดของหลอดเลือด เกร็ดเลือดจะช่วยห้ามเลือด หน้าที่ของเกร็ดเลือดในกลไกการห้ามเลือด ได้แก่

- 1) ช่วยการเกิด platelet plug หรือ hemostatic plug เมื่อหลอดเลือดฉีกขาดจะมีการหลุดลอกของเซลล์เยื่อหลอดเลือด ทำให้ basement membrane สัมผัสกับเลือดโดยตรง มีผลให้ von Willebrand's factor จับกับ coagulation factor VII ซึ่งเป็นตัวเชื่อมโยงให้เกร็ดเลือดไปเกาะติดกับคอลลาเจนของหลอดเลือดที่ฉีกขาด แล้วเกิดการเปลี่ยนแปลงรูปร่างและลักษณะของเกร็ดเลือด โดย

จะมี pseudopod ขึ้นออกมาจากเยื่อหุ้มเกร็ดเลือด และส่วนประกอบภายในก็มีการเปลี่ยนแปลง คือ dense body จะไปรวมกันอยู่กลางเซลล์ พบว่า dense body และ  $\alpha$  granule มีจำนวนลดลง เนื่องจาก body เหล่านี้ปลดปล่อยสารออกมาหลายชนิด ที่สำคัญคือ ADP serotonin และ catecholamine ซึ่งมีฤทธิ์กระตุ้นเกร็ดเลือดทำให้เกร็ดเลือดอื่นๆ ในบริเวณนั้นมารวมกลุ่มกับเกร็ดเลือดที่เกาะอยู่แล้วบน เส้นใยคอลลาเจน เกิดเป็น platelet plug ช่วยอุดรอยฉีกขาดของหลอดเลือด ถ้าบาดแผลไม่ใหญ่มาก เพียง platelet plug ก็สามารถห้ามเลือดได้แล้ว และในเวลาต่อมาจะมี ไฟบรินช่วยกระตุ้น กระบวนการแข็งตัวของเลือดทำให้ plug นี้ใหญ่และแข็งแรงมากขึ้น การห้ามเลือดจะได้ผลดีมากขึ้น

2) ส่งเสริมการติดตัวของหลอดเลือด โดย dense body ของเกร็ดเลือดจะปล่อยสาร serotonin ซึ่งมีฤทธิ์กระตุ้นกล้ามเนื้อเรียบให้หดตัว รูลหลอดเลือดมีขนาดตีบเล็กลง และช่วยเสริมฤทธิ์ ADP collagen และ thrombin ทำให้เกิดการรวมกลุ่มของเกร็ดเลือด และเกิดการกระตุ้น phospholipid ในเยื่อหุ้มเกร็ดเลือดให้เอ็นไซม์ชนิดหนึ่งที่ทำให้เกร็ดเลือดปล่อยสารที่สำคัญ คือ thromboxane  $A_2$  มีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดตีบตัวและช่วยให้เกิดการรวมตัวของเกร็ดเลือดมากขึ้น

3) ส่งเสริมการเกิดลิ่มเลือด โดยเยื่อหุ้มเกร็ดเลือดจะหลั่ง Platelet factor 3 ซึ่งเกี่ยวข้องกับ intrinsic pathway ในกระบวนการแข็งตัวของเลือด ทำให้ activate Factor X และ Factor V ทำปฏิกิริยากัน เกิดสารเชิงซ้อนเรียกว่า Prothrombinase (thromboplastin) สารนี้จะไปสลาย prothrombin ให้เป็น thrombin ซึ่งจะสลาย fibrinogen ให้เป็น fibrin อีกต่อหนึ่ง ได้ลิ่มเลือดเพื่อการห้ามเลือดต่อไป

Davenport และ Brohi (2009) ได้ทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับปัญหาการแข็งตัวของเลือดผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บ และสรุปถึงบทบาทของเกร็ดเลือดไว้ว่า การบาดเจ็บรุนแรงส่งผลเพิ่มการกระตุ้นเกร็ดเลือดและการทำหน้าที่ที่มากเกินไปของเกร็ดเลือดในด้านการยึดเกาะ (adhesion) และการรวมตัวกันของเกร็ดเลือด (aggregation) โดยเครื่องหมายสำคัญที่บ่งบอกถึงเกิดการกระตุ้นเกร็ดเลือด คือ platelet microparticles การแสดงออกของ P-selectin และการแสดงออกของตัวกระตุ้นตัวรับเกร็ดเลือด glycoprotein IIb-IIIa โดยเฉพาะ platelet microparticles พบว่าเพิ่มขึ้นทันทีหลังได้รับบาดเจ็บ กลุ่มผู้บาดเจ็บที่เสียชีวิตจะมีอัตราการเพิ่มมากกว่ากลุ่มผู้บาดเจ็บที่รอดชีวิต นอกจากนี้ในด้านการทำหน้าที่ของเกร็ดเลือด พบว่าความเร็วของการยึดเกาะ (adhesion) และการรวมตัวกันของเกร็ดเลือด (aggregation) หลังได้รับบาดเจ็บทันที จะเร็วกว่าความเร็วในช่วง 24 ชั่วโมง 48 ชั่วโมง และ 72 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ โดยในกลุ่มผู้บาดเจ็บที่เสียชีวิต จะมีการลดลงของอัตราการทำหน้าที่ของเกร็ดเลือดอย่างมากเมื่อเปรียบเทียบกับผู้บาดเจ็บที่รอดชีวิต การทำหน้าที่ของเกร็ดเลือดในผู้บาดเจ็บจะกลับสู่ภาวะปกติภายใน 24 ถึง 48 ชั่วโมง ในขณะที่การกระตุ้นเกร็ดเลือดจะยังคงอยู่มากกว่า 72 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ (Jacoby et al., 2001) ช่วงเวลาของ

การกระตุ้นที่ยาวนานนี้อาจจะเป็นกระบวนการของการลดการควบคุม (down-regulation) ในหน้าที่ของเกร็ดเลือดที่จะลดการเกิดการกระจายของลิ่มเลือด (disseminated clot formation) จากหลักฐานนี้แสดงให้เห็นว่าการทำหน้าที่ของเกร็ดเลือดสำคัญกว่าระดับของเกร็ดเลือดในหลอดเลือด (platelet count) และมีการศึกษาที่เกี่ยวกับผลของระดับเกร็ดเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บค่อนข้างน้อย ยกเว้นในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะรุนแรง ซึ่งใช้ภาวะเกร็ดเลือดต่ำเป็นปัจจัยในการพยากรณ์โรค (Davenport & Brohi, 2009)

ระดับเกร็ดเลือดต่ำเป็นลักษณะประการหนึ่งของภาวะ Disseminated intravascular coagulation (DIC) ระดับเกร็ดเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะ DIC สัมพันธ์อย่างมากกับเครื่องหมายของการเกิด thrombin เนื่องจาก thrombin เหนี่ยวนำให้เกิด platelet aggregation ซึ่งทำให้มีการใช้เกร็ดเลือดไปจำนวนมาก จึงส่งผลให้ระดับเกร็ดเลือดในกระแสเลือดต่ำ การศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าภาวะเกร็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยวิกฤตสัมพันธ์กับจำนวนวันที่รักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตนานขึ้นและอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น (Ogura et al., 2007) ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะเกร็ดเลือดต่ำกับกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยวิกฤต Ueno และคณะ (2002) ได้ศึกษาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อมีระดับเกร็ดเลือดต่ำกว่า 100,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร แบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่เกิดและไม่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ โดยศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับเกร็ดเลือดกับ thrombomodulin ผลการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรทั้งสองในกลุ่มที่ไม่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ และพบความสัมพันธ์ทางลบของตัวแปรทั้งสองในกลุ่มที่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ thrombomodulin เป็น thrombin receptor ที่ถูกหลั่งออกมาจากเซลล์เยื่อหลอดเลือดที่ถูกทำลายจาก humoral mediators ไปจับกับ thrombin ทำให้ thrombin ไม่สามารถทำหน้าที่ได้ยับยั้งระบบการห้ามเลือด และส่งเสริมการสลายลิ่มเลือด (fibrinolytic system) โดยผ่านการกระตุ้นของโปรตีน C เพื่อป้องกันการแข็งตัวของเลือดที่มากเกินไป สาร thrombomodulin ที่หลั่งออกมาถูกนำไปใช้แสดงถึงดัชนีวัดความรุนแรงของเซลล์เยื่อหลอดเลือดที่ถูกทำลาย ซึ่งนำไปสู่การเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะตามมา เมื่อเซลล์เยื่อหลอดเลือดที่ถูกทำลาย ร่างกายจะตอบสนองโดยกระตุ้นให้เกร็ดเลือดไปยึดเกาะกับเซลล์ดังกล่าว เมื่อเซลล์เยื่อหลอดเลือดที่ถูกทำลายจำนวนมาก ก็จะมีการใช้เกร็ดเลือดไปเป็นจำนวนมาก จึงเหนี่ยวนำให้ระดับเกร็ดเลือดในหลอดเลือดลดลง

ที่ผ่านมาการศึกษาที่เกี่ยวกับผลของระดับเกร็ดเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บ Maegele และคณะ (2007) ทำการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยได้รับบาดเจ็บ 8,724 คน เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และผลลัพธ์การรักษาพยาบาลในผู้ป่วยได้รับบาดเจ็บที่มีปัญหา Coagulopathy เมื่อแรกรับที่ห้องฉุกเฉิน โดยให้คำจำกัดความของ Coagulopathy คือ ค่า Prothrombin time test (Quick's test) น้อยกว่า 70

เปอร์เซ็นต์ หรือ ระดับเกร็ดเลือดน้อยกว่า 100,000 เซลล์ต่อเดซิลิตร พบอุบัติการณ์ของผู้ป่วยได้รับบาดเจ็บที่มีปัญหา Coagulopathy เมื่อแรกจับที่ห้องฉุกเฉิน ร้อยละ 34.2 โดยที่ร้อยละ 29 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้เกิด MODS และร้อยละ 28 เสียชีวิตในโรงพยาบาล ซึ่งอุบัติการณ์การเกิด MODS และการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีปัญหา Coagulopathy อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) รวมทั้งการศึกษาของ Nydam และคณะ (2011) ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง ระดับเกร็ดเลือดที่ต่ำกว่า 80,000 เซลล์ต่อเดซิลิตร กับกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง (ISS 16 คะแนนขึ้นไป) และรับไว้รักษาภายใน 12 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ จำนวน 1,415 คน พบว่ากลุ่มที่มีระดับเกร็ดเลือดต่ำกว่า 80,000 เซลล์ต่อเดซิลิตร ที่เกิดภายใน 13 ถึง 48 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ มีความเสี่ยงต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะสูงกว่ากลุ่มที่มีระดับเกร็ดเลือดปกติถึง 3 เท่า (13-24 hr:  $p < 0.001$ , OR = 2.39, 95% CI = 1.60 - 3.56; 25-48 hr:  $p = 0.0004$ , OR = 2.24, 95% CI = 1.43 - 3.49) นอกจากนี้ยังพบว่า กลุ่มที่มีระดับเกร็ดเลือดต่ำกว่า 80,000 เซลล์ต่อเดซิลิตร ที่เกิดภายใน 13 ถึง 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ เสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงกว่า 3 เท่า เสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทั้ง Infectious complication และ Non-infectious complication สูงกว่า 1 ถึง 1.5 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีระดับเกร็ดเลือดปกติโดยมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.0001$ , 0.0083, 0.0123 ตามลำดับ)

### 2.4.3 ระดับน้ำตาลในเลือด

หลังได้รับบาดเจ็บมักจะพบภาวะน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น และระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นนี้ส่วนใหญ่จะเป็นไปตามความรุนแรงของการบาดเจ็บ Keel และ Trentz (2005) ได้ทบทวนวรรณกรรมและสรุปเกี่ยวกับพยาธิสรีรวิทยาหลังการบาดเจ็บไว้ว่า ระดับน้ำตาลที่สูงขึ้นเป็นผลมาจาก ฮอร์โมน Catecholamine ที่เพิ่มขึ้นทันทีหลังการบาดเจ็บ มีอิทธิพลต่อเมตาบอลิซึมหลังการบาดเจ็บ โดยทำให้ตับเพิ่มการสลายไกลโคเจนผลิตกลูโคสออกมาในกระแสเลือด (Hepatic glycogenolysis) และสร้างกลูโคสจากสารประกอบอื่นที่ไม่ใช่คาร์โบไฮเดรต (gluconeogenesis) นอกจากนี้ Catecholamine ยังมีฤทธิ์ไปลดการหลั่งของฮอร์โมนอินซูลิน โดยการเหนี่ยวนำของ  $\alpha$ -receptor ในขณะที่มีเพิ่มการหลั่งของฮอร์โมนกลูคาгонจากเพิ่มการกระตุ้นของ  $\beta$ -receptor นอกจากนี้ mediators ที่หลั่งออกมาหลังการบาดเจ็บ ได้แก่ TNF- $\alpha$  และ IL-1 $\beta$  จะยับยั้งการทำงานของอินซูลินที่เนื้อเยื่อส่วนปลาย ทำให้เกิดภาวะที่เนื้อเยื่อต่อต้านอินซูลิน (Peripheral insulin resistance) ซึ่ง Li และ Messina (2009) ได้ทบทวนวรรณกรรมและกล่าวสรุปเกี่ยวกับ ภาวะต่อต้านอินซูลินหลังการบาดเจ็บว่า เป็นภาวะที่สูญเสียความสามารถในการใช้อินซูลินของเซลล์ในร่างกาย โดยเฉพาะเซลล์กล้ามเนื้อลาย และการสูญเสียความสามารถในการยับยั้งกระบวนการสลายไกลโคเจน

ภายในตับ (gluconeogenesis) สอร์โมน Glucocorticoids จะมีบทบาทสำคัญในระยะแรกของการเกิดภาวะคีโตนออสโมซิส โดยยับยั้งการทำงานของอินซูลินในการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อลาย ซึ่งภาวะน้ำตาลในเลือดสูงและภาวะคีโตนออสโมซิสดังกล่าว อาจเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วทันทีหลังการบาดเจ็บ หรือใช้เวลาเป็นนาทีก่อน เป็นชั่วโมง หรือเป็นวัน

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยวิกฤต เช่น การติดเชื้อ ความผิดปกติเส้นประสาท (polyneuropathy) กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ และเสียชีวิต (Li & Messina, 2009) (Eakins, 2009) ที่ผ่านมามีการศึกษาหลายการศึกษาที่แสดงว่าภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงสัมพันธ์กับผลลัพธ์ที่ไม่ดีหลังการบาดเจ็บ เช่น อัตราการเสียชีวิต อัตราการติดเชื้อ จำนวนวันที่รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตและในโรงพยาบาล Laird และคณะ (2004) ศึกษาพบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงที่สุดในช่วง 2 วันแรกของการรักษาดังแต่ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรขึ้นไป สามารถทำนายอัตราการติดเชื้อและอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงระยะวิกฤตได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่  $p$  เท่ากับ 0.02 และ 0.04 ตามลำดับ ในขณะที่ระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรไม่สามารถทำนายได้ เช่นเดียวกับ Sung และคณะ (2005) ที่ศึกษาผลของระดับน้ำตาลในเลือดขณะแรกรับไว้ในหอผู้ป่วยอุบัติเหตุวิกฤตพบว่า ผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลในเลือดแรกรับตั้งแต่ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรขึ้นไป มีจำนวนวันใช้เครื่องช่วยหายใจ วันที่รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตและในโรงพยาบาลสูงกว่าผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลในเลือดปกติ นอกจากนี้ยังเสี่ยงต่อการติดเชื้อและเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลในเลือดปกติ 3 และ 2.2 เท่าตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่  $p$  น้อยกว่า 0.001

นอกจากนี้ Duane และคณะ (2008) ได้ศึกษาย้อนหลังถึงผลของภาวะน้ำตาลในเลือดสูงใน 2 ช่วงเวลา คือเมื่อแรกรับและ 24 ชั่วโมงหลังการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต ต่อผลลัพธ์หลังการบาดเจ็บ โดยกำหนดจุดตัดของภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงที่ 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรขึ้นไป ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงเมื่อแรกรับ มีจำนวนวันใช้เครื่องช่วยหายใจ วันที่รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตและในโรงพยาบาล รวมทั้งอัตราการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่มีระดับน้ำตาลในเลือดปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่  $p$  เท่ากับ 0.0011 แต่อัตราการติดเชื้อไม่แตกต่างกัน เช่นเดียวกันกับระดับน้ำตาลในเลือดหลังการรักษา 24 ชั่วโมง ซึ่งพบว่าผลลัพธ์หลังการบาดเจ็บดังกล่าวข้างต้นไม่แตกต่างกันระหว่างทั้งสองกลุ่ม นอกจากนี้เมื่อใช้สถิติวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณพบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดทั้งสองช่วงเวลาไม่สามารถทำนายอัตราการเสียชีวิตหลังการบาดเจ็บได้ จากการศึกษาที่ได้กล่าวไปแล้วนั้นจะเห็นว่า ทั้งช่วงเวลาในการประเมินระดับน้ำตาลในเลือด และค่าระดับน้ำตาลในเลือดที่ใช้เป็นจุดตัดของภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ที่มีผลต่อผลลัพธ์หลังการบาดเจ็บนั้นยังไม่มีช่วงเวลาและค่าที่แน่นอน มีการศึกษาของ Wahl และคณะ (2008) ที่ศึกษา

ผลลัพธ์ด้านการติดเชื้อและอัตราการเสียชีวิตหลังการบาดเจ็บ โดยกำหนดระดับของน้ำตาลในเลือด 3 ระดับ คือ น้อยกว่าหรือเท่ากับ 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร 141 ถึง 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และมากกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อีกทั้งช่วงเวลาที่ศึกษานั้นแบ่งเป็น 3 ช่วงเวลา คือ ระดับน้ำตาลในเลือดเมื่อแรกรับ ค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือด และระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุดในระหว่างการศึกษา ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า การเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลในเลือดไม่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ แต่สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต โดยที่ผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดเมื่อแรกรับมากกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยที่มีค่าระดับน้ำตาลในเลือดแรกรับปกติ 4.1 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $p$  น้อยกว่า 0.01 ผู้ป่วยที่ค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดมีค่า 141 ถึง 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และมากกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยที่มีค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดปกติ 5.3 เท่า และ 39 เท่า ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $p$  น้อยกว่า 0.0001 นอกจากนี้เมื่อวิเคราะห์อำนาจการทำนายโดยพิจารณาจากค่า ROC พบว่าค่าระดับน้ำตาลในเลือดทั้งสามช่วงสามารถทำนายการเสียชีวิตได้ใกล้เคียงกัน ค่า ROC ของระดับน้ำตาลในเลือดเมื่อแรกรับ ค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือด และระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุดในระหว่างการศึกษา เท่ากับ 0.88, 0.90 และ 0.89 ตามลำดับ

จากการทบทวนวรรณกรรม จะเห็นได้ว่ามีการศึกษาส่วนใหญ่ศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงของระดับน้ำตาลเลือดต่อการติดเชื้อและอัตราการเสียชีวิตหลังการบาดเจ็บ มีเพียงสองการศึกษาที่ศึกษาเกี่ยวกับการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บ Sperry และคณะ (2007) ศึกษาเกี่ยวกับความเสี่ยงของระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงที่สุดใน 24 ชั่วโมงแรกของการบาดเจ็บ ต่อการติดเชื้อ อัตราการเสียชีวิต และกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ ในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บรุนแรงชนิดที่ไม่มีบาดแผลทะลุ จำนวน 850 คน ผลการศึกษาสรุปว่า ผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุดใน 24 ชั่วโมงแรกมากกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร มีอัตราความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงกว่า 1.93 เท่า (95% CI = 1.25 - 2.94,  $p$  = 0.003) และ เสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะสูงกว่า 1.29 เท่า (95% CI = 1.02 - 1.62,  $p$  = 0.034) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุดใน 24 ชั่วโมงแรกน้อยกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร แต่ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อในโรงพยาบาล นอกจากนี้ ผู้วิจัยท่านนี้ได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลเหล่านี้อีกครั้งในปี ค.ศ. 2009 โดยวิเคราะห์เกี่ยวกับความเสี่ยงของค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงสุดตั้งแต่วันที่ 2 ถึงวันที่ 5 ของการรักษา (รวม 4 วัน) ต่อ การติดเชื้อ อัตราการเสียชีวิต และระบบอวัยวะทำงานบกพร่อง ผลพบว่าระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุดเฉลี่ยตั้งแต่วันที่ 2 ถึงวันที่ 5 ไม่สัมพันธ์กับอัตราเสี่ยงต่อการติดเชื้อ แต่สัมพันธ์กับอัตราเสี่ยงต่อการเสียชีวิต โดยผู้ป่วยที่มีค่าระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุดเฉลี่ยตั้งแต่วันที่ 2 ถึงวันที่ 5 ตั้งแต่ 146 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร มีอัตรา

เสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงกว่า 1.88 เท่า (95% CI = 1.02 - 3.46,  $p = 0.045$ ) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า 146 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร นอกจากนี้ยังเสี่ยงต่อการเกิดความบกพร่องในการทำงานของระบบหัวใจ ระบบหายใจ ระบบไต และระบบเม็ดเลือด สูงกว่าผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า 146 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่  $p$  น้อยกว่า 0.005

## 2.5 สรุปการทบทวนวรรณกรรม

กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ เป็นปรากฏการณ์ที่ซับซ้อน เป็นเหตุการณ์ที่ไม่หยุดนิ่ง และมีการเปลี่ยนแปลงตลอดเวลาเป็นลักษณะพลวัตร เป็นผลรวมของการตอบสนองของร่างกายแต่ละคนไม่เท่ากัน และเป็นผลจากการรักษาประคับประคองในผู้ป่วยภาวะวิกฤต กรอบแนวคิดเกี่ยวกับพยาธิกำเนิดของภาวะนี้มีหลายแนวคิด ซึ่งแต่ละแนวคิดมีความคล้ายคลึงกันคือ สารที่ก่อเหตุไม่ได้มาจากภายนอก แต่กลับเป็นสารที่ร่างกายสร้างขึ้นเพื่อตอบสนองสิ่งที่มารุกราน โดยระดับการตอบสนองนั้นมากเกินไปจนทำอันตรายเซลล์ของร่างกายเอง กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะที่เกิดขึ้น ส่งผลต่อคุณภาพของระบบการทำงานที่สำคัญของร่างกาย (Homeostasis) ได้แก่ การสูญเสียคุณภาพของระบบการไหลเวียนทั่วร่างกาย ระบบเมตาบอลิซึม และระบบภูมิคุ้มกัน โดยอาการและอาการแสดงของภาวะนี้ ขึ้นอยู่กับระบบอวัยวะที่ทำงานบกพร่อง เช่น ระบบหายใจ มีอาการแสดงของภาวะพร่องออกซิเจน ระบบหัวใจ มีอาการแสดงของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ หรือหัวใจสับสนเลือดได้น้อยลง ระบบไต มีอาการแสดงของภาวะน้ำเกิน มีการคั่งของของเสีย ระบบตับ มีอาการแสดงของการคั่งของยูเรีย ตาตัวเหลือง เกี่ยวกับการวินิจฉัยและการรักษากลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ ยังไม่มีมาตรฐานที่แน่นอน การรักษาส่วนใหญ่เป็นการรักษาประคับประคองระบบอวัยวะนั้นๆ ให้สามารถฟื้นกลับมาทำหน้าที่ได้ตามปกติ การศึกษาส่วนใหญ่จึงเน้นไปที่การป้องกัน โดยการค้นหาปัจจัยเสี่ยง เพื่อการเฝ้าระวัง การตรวจสอบอาการผิดปกติได้อย่างรวดเร็ว นำไปสู่การรักษาพยาบาลอย่างถูกต้องเหมาะสม เพื่อป้องกันและชะลอความรุนแรงของการทำงานบกพร่องของอวัยวะนั้นๆ

การบาดเจ็บเป็นความเสียหายที่เกิดขึ้นกับร่างกายโดยการกระทำจากพลังงาน ทำให้เกิดความเสียหายทั้งในด้านกายวิภาคและสรีรวิทยา ความเสียหายที่เกิดขึ้นไม่เท่ากัน ขึ้นอยู่กับประเภท กลไกและความรุนแรงของการบาดเจ็บ เมื่อร่างกายได้รับอันตราย มีการบาดเจ็บเกิดขึ้น จะมีการเปลี่ยนแปลงเพื่อปรับตัวให้มีชีวิตรอด การเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นตั้งแต่ระดับเซลล์ ทั้งกลไกทางเคมี ระบบประสาทและต่อมไร้ท่อ ระบบฮอร์โมน ระบบภูมิคุ้มกัน ระบบ cytokines ระบบเมตาบอลิซึมของร่างกาย การตอบสนองที่สำคัญประการหนึ่งภายหลังร่างกายได้รับบาดเจ็บคือ การตอบสนอง

ด้านการอักเสบ (Systemic inflammatory response) ซึ่งช่วยในการซ่อมแซมเนื้อเยื่อ กำจัดสิ่งที่เกิดการอักเสบ ไม่ให้เซลล์ถูกทำลายจากเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกาย และช่วยในการหายของแผล ในการตอบสนองด้านการอักเสบของร่างกายมีการกระตุ้นการหลั่งของสารเคมีที่ออกฤทธิ์เป็นทั้ง Pro-inflammatory และ Anti-inflammatory response ปฏิกริยาทั้งสองนี้ควรมีความสมดุลกัน ถ้า Pro-inflammatory response มีมากเกินไป ก็จะทำให้เกิดเป็นกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (Systemic inflammatory response syndrome: SIRS) ซึ่งถ้าร่างกายสามารถผ่านพ้นภาวะวิกฤตได้จะมีการซ่อมแซมและผู้ป่วยจะดีขึ้น แต่ถ้าได้รับการรักษาที่ไม่เพียงพอหรือไม่ทันเวลา หรือมีพยาธิสภาพซึ่งไม่สามารถแก้ไขได้ ทำให้ปฏิกริยาการอักเสบยังคงดำเนินต่อไปอย่างต่อเนื่อง ทำให้มีการหลั่งของสารคัดหลั่งต่างๆ เข้าสู่กระแสเลือดและเซลล์ ซึ่งสารต่างๆ เหล่านี้จะทำลายเซลล์เยื่อหลอดเลือด ทำให้เนื้อเยื่อและเซลล์ของอวัยวะนั้นๆ ได้รับเลือดและออกซิเจนไม่เพียงพอ เกิดการเสียหายและตามมาด้วยอวัยวะทำงานบกพร่องหรือล้มเหลวได้

นอกจากนี้ การบาดเจ็บรุนแรงเพิ่มการกระตุ้นเกร็ดเลือดและการทำหน้าที่ของเกร็ดเลือด โดยเกิดขึ้นทันทีหลังได้รับบาดเจ็บ และกลับสู่ภาวะปกติภายใน 24 ถึง 48 ชั่วโมง ซึ่งส่งผลให้มีการใช้เกร็ดเลือดไปเป็นจำนวนมาก ระดับเกร็ดเลือดลดลง ระดับเกร็ดเลือดที่ลดลงมากทำให้เกร็ดเลือดไหลเวียนไปยังอวัยวะส่วนปลายลดลง ส่งผลต่อการมีเลือดออกในหลอดเลือดฝอย (Microvascular bleeding) และส่งผลให้เซลล์บาดเจ็บและเกิดอวัยวะทำงานบกพร่องตามมาได้ การศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าภาวะเกร็ดเลือดต่ำสัมพันธ์กับการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยวิกฤต รวมทั้งในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง

หลังได้รับบาดเจ็บ ระดับน้ำตาลในเลือดจะเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งเป็นผลจากรบกวนการทำงานของระบบประสาทและต่อมไร้ท่อ นอกจากนี้ mediators ต่างๆ ที่ร่างกายหลั่งออกมาหลังการบาดเจ็บ ได้แก่  $\text{TNF-}\alpha$  และ  $\text{IL-1}\beta$  จะยับยั้งการทำงานของอินซูลินที่เนื้อเยื่อส่วนปลาย ทำให้เกิดภาวะที่เนื้อเยื่อคือต่ออินซูลิน (Peripheral insulin resistance) ซึ่งภาวะน้ำตาลในเลือดสูงและภาวะคือต่ออินซูลินดังกล่าว อาจเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วทันทีหลังการบาดเจ็บ หรือใช้เวลาเป็นนาที เป็นชั่วโมง หรือเป็นวันๆ เป็นไปตามความรุนแรงของการบาดเจ็บ และส่งผลกระทบต่อการทำหน้าที่ของเซลล์เกิดอวัยวะทำงานบกพร่องในที่สุด การศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่า ระดับน้ำตาลในเลือดสูงสัมพันธ์กับการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ

ปัจจัยเสี่ยงที่เลือกศึกษาอ่านจากการทำนายในการศึกษาครั้งนี้ ได้แก่ กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด โดยทั้งสามปัจจัยนี้เป็นผลของการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาเพื่อตอบสนองต่อการบาดเจ็บที่เกิดขึ้น โดยที่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของการบาดเจ็บ ระยะเวลาของการรับบาดเจ็บจนถึงได้รับการรักษาที่เหมาะสม ซึ่ง

การตอบสนองที่มากเกินไปและไม่สมดุล รวมถึงการรักษาที่ไม่เพียงพอและทันเวลา อาจนำไปสู่กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ และตามมาด้วยภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น การติดเชื้อ Sepsis อวัยวะทำงานล้มเหลว และเสียชีวิต การทบทวนวรรณกรรมในประเทศไทย ไม่พบการศึกษาดังกล่าวในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง ผู้วิจัยซึ่งเป็นผู้ปฏิบัติงานในหออภิบาลอุบัติเหตุจึงมีความสนใจที่จะศึกษา โดยหวังว่าผลการศึกษาที่ได้รับจะเป็นประโยชน์ในการพัฒนาคุณภาพการพยาบาลในการเฝ้าระวัง ติดตาม และสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด รวมถึงการตรวจสอบผลลัพธ์หรือความผิดปกติได้โดยเร็ว เพื่อรายงานความผิดปกติ ซึ่งเป็นกิจกรรมสำคัญของพยาบาลที่จะช่วยป้องกันและชะลอความรุนแรงของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ อันจะส่งผลต่อคุณภาพที่ดีในการรักษาพยาบาลต่อไป

### บทที่ 3

#### วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงบรรยาย เพื่อศึกษาอำนาจการทำนายของ คะแนนกลุ่มอาการ การตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด ต่อกลุ่มอาการ อยุ่ทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยโรคเจ็บรุนแรง

#### 3.1 ลักษณะของประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรในการศึกษาครั้งนี้ คือ ผู้ป่วยโรคเจ็บรุนแรง อายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป ทั้งเพศชายและเพศหญิง ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลศิริราช และโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช

กลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ คือ ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติเป็นประชากรที่ศึกษา โดยคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างจากการใช้วิธีการคำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยวิธีการเปิดตารางอำนาจการทดสอบ (Power analysis) สำหรับงานวิจัยใช้สถิติวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณ (Multiple regression) โดยกำหนดระดับความเชื่อมั่นที่  $\alpha = 0.05$  ให้อำนาจการทดสอบ Power = 0.80 และกำหนดขนาดของ Effect size เท่ากับ ปานกลาง (medium) ( $R^2 = 0.13$ ) (Polit & Beck, 2008) เนื่องจากการทบทวนวรรณกรรมในผู้ป่วยโรคเจ็บรุนแรง ไม่พบตัวอย่างงานวิจัยที่ศึกษาอำนาจการทำนายของตัวแปรที่ศึกษาในครั้งนี้ ตัวแปรที่ศึกษามีจำนวนตัวแปรอิสระ 3 ตัวแปร แทนค่าในสูตรดังนี้ (Polit & Beck, 2008)

$$N = \frac{L}{\gamma} + K + 1$$

$\gamma$  = Estimated effect size

N = จำนวนตัวอย่างทั้งหมดที่ต้องการ

L = ค่าที่ได้จากการเปิดตารางเมื่อกำหนด  $\alpha = 0.05$  และ Power = 0.80 ได้ 10.90

K = จำนวนตัวแปรอิสระ (3)

จากการแทนค่าในสูตร ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 77 คน ในการเก็บรวบรวมข้อมูล กลุ่มตัวอย่างที่บันทึกข้อมูลได้ไม่สมบูรณ์จะไม่นำมาวิเคราะห์ จึงเพิ่มการสำรองกลุ่มตัวอย่างจำนวนร้อยละ 20 (ประมาณ 16 คน) ดังนั้นในการเก็บรวบรวมข้อมูลการวิจัย จึงใช้กลุ่มตัวอย่าง 93 คน โดย

คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่เข้าเกณฑ์การศึกษาจากโรงพยาบาล 2 แห่ง ได้แก่ โรงพยาบาลศิริราช และ โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช โดยกำหนดคุณสมบัติเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างดังนี้

**เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าสู่การศึกษา (Inclusion criteria)**

1. เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลภายใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ
2. ได้รับบาดเจ็บรุนแรง โดยมีคุณลักษณะต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ประการ (Ireland, Endacott, Cameron, Fitzgerald, & Paul, 2011) ได้แก่

2.1 ได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจ

2.2 ได้รับบาดเจ็บของระบบอวัยวะร่างกายตั้งแต่ 2 บริเวณขึ้นไป ตามเกณฑ์การแบ่งบริเวณการบาดเจ็บ เป็น 5 บริเวณ ยกเว้นบริเวณผิวหนัง ตาม Injury Severity Score (ISS) ดังนี้

- 1) ศีรษะหรือลำคอ                      2) ใบหน้า
- 3) ทรวงอก                                  4) ช่องท้องหรืออวัยวะในช่องเชิงกราน
- 5) แขน-ขา และกระดูกเชิงกราน

2.3 ได้รับการรักษาด้วยหัตถการฉุกเฉิน (Urgent surgery) เกี่ยวกับการบาดเจ็บภายในกะโหลกศีรษะ ภายในช่องอก ภายในช่องท้อง หรือ การยึดกระดูกเชิงกรานหรือกระดูกสันหลัง

**เกณฑ์การคัดเลือกลุ่มตัวอย่างออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)**

มีประวัติโรคเบาหวาน โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง โรคไตวายเรื้อรัง โรคมะเร็ง โรคเลือด โรคที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันของร่างกาย เช่น โรคเอดส์ เป็นต้น

**เกณฑ์การถอนผู้เข้าร่วมการวิจัยและยุติการเข้าร่วมการวิจัย**

มีข้อมูลไม่ครบตามเกณฑ์การเก็บข้อมูล โดยไม่มีการทดแทนจำนวนกลุ่มตัวอย่างในการศึกษารั้งนี้เก็บข้อมูลได้ครบตามเกณฑ์ 87 ราย ยุติการเข้าร่วมการวิจัย 6 ราย เนื่องจาก แพ้มประวัติผู้ป่วยไม่มีบันทึกการตรวจระดับเกร็ดเลือด 1 ราย ไม่มีบันทึกระดับน้ำตาลในเลือด 2 ราย และข้อมูลการวิจัยขาดหายมากกว่าร้อยละ 25 จำนวน 3 ราย

### 3.2 สถานที่เก็บข้อมูล

โรงพยาบาลระดับตติยภูมิและเป็นสถานที่ฝึกปฏิบัติของนักเรียนแพทย์ จำนวน 2 แห่งในจังหวัดกรุงเทพมหานคร คือ โรงพยาบาลศิริราช มีจำนวนเตียงทั้งหมด 2,500 เตียง โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช มีจำนวนเตียงทั้งหมด 700 เตียง จำนวนผู้ป่วยอุบัติเหตุทั้งหมดที่รับไว้ใน

โรงพยาบาล ประมาณ 120-130 คนต่อเดือน ระยะเวลาในการเก็บข้อมูลตั้งแต่ เดือนมีนาคม 2555 ถึง เดือนกรกฎาคม 2555 ในการศึกษานี้ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลจากหอผู้ป่วยหนักศัลยกรรม อุบัติเหตุ และหอผู้ป่วยศัลยกรรมอุบัติเหตุของโรงพยาบาล ได้แก่

- 1) หอผู้ป่วยไอ ซี ยู อุบัติเหตุ โรงพยาบาลศิริราช มีทั้งหมด 8 เตียง รับผู้ป่วยทั้งชาย และหญิง ที่ได้รับอุบัติเหตุ จำนวนประมาณ 20 ถึง 30 คนต่อเดือน
- 2) หอผู้ป่วยอุบัติเหตุ 3 สามัญ โรงพยาบาลศิริราช มีทั้งหมด 25 เตียง รับผู้ป่วยทั้งชาย และหญิงที่ได้รับอุบัติเหตุ จำนวนประมาณ 50 ถึง 60 คนต่อเดือน
- 3) หอผู้ป่วยศัลยกรรมอุบัติเหตุ โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช มีทั้งหมด 22 เตียง รับผู้ป่วยทั้งชายและหญิงที่ได้รับอุบัติเหตุ
- 4) หอผู้ป่วยศัลยกรรมระบบประสาท โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช มีทั้งหมด 22 เตียง รับผู้ป่วยทั้งชายและหญิงที่ได้รับบาดเจ็บระบบประสาท

### 3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษานี้ มีลักษณะเป็นแบบบันทึกข้อมูลสำหรับการวิจัยจาก แพทย์ประวัติดูผู้ป่วย ซึ่งแบ่งออกเป็น 4 ส่วน ดังนี้

1. แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปซึ่งผู้วิจัยเป็นผู้สร้างขึ้นและบันทึกด้วยตนเอง ใช้บันทึก ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ เพศ อายุ ข้อมูลเกี่ยวกับการบาดเจ็บและการรักษา
2. แบบบันทึกระดับเกร็ดเลือด (Platelet count) จากผลการตรวจนับเม็ดเลือดอย่าง สมบูรณ์ (Complete blood count) ที่ 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ และระดับน้ำตาลในเลือด จากการ ตรวจด้วยเครื่องกลูโคมิเตอร์โดยวิธีใช้เลือดจากปลายนิ้ว ในช่วง 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ ซึ่ง ผู้วิจัยเป็นผู้สร้างขึ้นและบันทึกด้วยตนเอง
3. แบบประเมินกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (Systemic inflammatory response syndrome: SIRS) โดยประเมินการแสดงออกทางคลินิก 4 อาการ ตามคำ จำกัดความของ American College of Chest Physician/Society of Critical Care of Medicine เมื่อปี ค.ศ. 1992 (Bone et al., 2009) ดังนี้
  - 1) อุณหภูมิร่างกายมากกว่า 38 องศาเซลเซียส หรือ น้อยกว่า 36 องศาเซลเซียส
  - 2) อัตราการเต้นของหัวใจมากกว่า 90 ครั้งต่อนาที
  - 3) อัตราการหายใจมากกว่า 20 ครั้งต่อนาที หรือความดันบางส่วนของก๊าซ การับบอนไดออกไซด์ในเลือด ( $\text{PaCO}_2$ ) น้อยกว่า 32 มิลลิเมตรปรอท

4) จำนวนเม็ดเลือดขาว (WBC) มากกว่า 12,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือน้อยกว่า 4,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

ในการศึกษาครั้งนี้ ประเมินที่ 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ โดยใช้แบบประเมิน SIRS score พัฒนาระบบการคิดคะแนนโดย Napolitano และคณะ (2000) ถ้ามีอาการแสดงตรงตามเกณฑ์ ให้ค่าคะแนนเท่ากับ 1 คะแนนต่อ 1 อาการ ถ้าไม่มีอาการตามเกณฑ์ ให้ค่าคะแนนเท่ากับ 0 คะแนน แล้วนำคะแนนทั้งหมดมารวมกัน โดยมีคะแนนรวมเท่ากับ 0 ถึง 4 โดยที่คะแนนรวม 2 คะแนนขึ้นไป หมายถึง เกิดกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย คะแนนยิ่งมากแสดงว่ากลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายรุนแรงมากขึ้น

จากการทบทวนวรรณกรรม Behdad และ Hosseinpour (2006) ได้ทำการศึกษาอำนาจการจำแนก (Discrimination) ของแบบประเมินกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ต่อการทำนายการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บ จำนวน 4,300 คน ผลการทดสอบแสดงให้เห็นว่าอำนาจการจำแนก (Discrimination) อยู่ในเกณฑ์ดีมาก (พื้นที่ใต้ ROC เท่ากับ 0.87) นอกจากนี้ NeSmith และคณะ (2009) ได้ศึกษาอำนาจการทำนายของกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ต่อจำนวนวันนอนในหอผู้ป่วยวิกฤต และได้ตรวจสอบความเชื่อมั่น (Reliability) โดยวิธี Intrarater reliability ในกลุ่มตัวอย่างจำนวน 50 คน ได้ค่า Intrarater reliability เท่ากับร้อยละ 97

4. แบบประเมินกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ Denver postinjury multiple organ failure score พัฒนาโดย Moore และคณะ (1996) ในการศึกษาครั้งนี้ ประเมินในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ โดยประเมินการทำหน้าที่ของระบบอวัยวะทั้งหมด 4 ระบบ แต่ละระบบมีการให้คะแนนตั้งแต่ 0 ถึง สูงสุดคือ 3 โดย 0 คือ การทำหน้าที่เป็นปกติ และ 1, 2, 3 หมายถึง ถ้าคะแนนยิ่งมากแสดงว่าการทำงานของอวัยวะนั้นบกพร่องรุนแรงมากขึ้น แล้วนำคะแนนของทั้ง 4 ระบบ มารวมกัน โดยมีคะแนนสูงสุด 12 คะแนน (Ciesla et al., 2005) รายละเอียดของการประเมินดังต่อไปนี้

**ตาราง 3.1** แบบประเมิน Denver postinjury multiple organ failure score พัฒนาโดย Moore และคณะ (1996) (Ciesla et al., 2005)

| <b>Grade</b><br><b>Dysfunction</b>                   | <b>0</b>        | <b>1</b>             | <b>2</b>              | <b>3</b>          |
|------------------------------------------------------|-----------------|----------------------|-----------------------|-------------------|
| Pulmonary (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> Ratio) | > 250           | 201 - 250            | 101 - 200             | ≤ 100             |
| Renal (Serum creatinine: mg/dl)                      | ≤ 1.8           | 1.9 - 2.5            | 2.6 - 5.0             | > 5.0             |
| Hepatic (Serum total bilirubin: mg/dl)               | ≤ 2.0           | 2.1 - 4.0            | 4.1 - 8.0             | > 8.0             |
| Cardiac (Inotropes)                                  | No<br>inotropes | Minimal<br>inotropes | Moderate<br>inotropes | High<br>inotropes |

ในการประเมินระบบหัวใจ (Cardiac) ขนาดของยาที่ช่วยการทำงานของหัวใจ (Inotrope doses) มีหน่วยเป็น ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัมต่อนาที (μg/kg/min) และมีรายละเอียดดังนี้

**ตาราง 3.2** รายละเอียดการประเมินการทำหน้าที่ของระบบหัวใจ (Ciesla et al., 2005)

| <b>Inotrope dose</b> | <b>Minimal</b> | <b>Moderate</b> | <b>High</b> |
|----------------------|----------------|-----------------|-------------|
| Dopamine             | < 6            | 6 – 10          | > 10        |
| Dobutamine           | < 6            | 6 – 10          | > 10        |
| Epinephrine          | < 0.06         | 0.06 – 0.15     | > 0.15      |
| Norepinephrine       | < 0.11         | 0.11 – 0.5      | > 0.5       |

จากการทบทวนวรรณกรรม Sauaia และคณะ (2009) ได้ทำการศึกษาเพื่อทดสอบความตรง (Validity) ของเครื่องมือ Denver postinjury multiple organ failure score ในการทำนายผลลัพธ์ของการรักษาพยาบาลในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บรุนแรงจำนวน 1,389 คน ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าความตรงอยู่ในเกณฑ์ดี โดยพบว่า Denver postinjury multiple organ failure score มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ของการรักษาพยาบาลที่ศึกษา ได้แก่ การเสียชีวิต จำนวนวันที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจเกิน 7 วัน จำนวนวันที่ไม่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจน้อยกว่า 21 วัน และ จำนวนวันนอนโรงพยาบาลมากกว่า 14 วัน โดยมีค่า ROC curve เท่ากับ 0.88, 0.87, 0.88 และ 0.80 ตามลำดับ นอกจากนี้ในการ

วัดความสัมพันธ์ระหว่าง Denver postinjury multiple organ failure score และการเสียชีวิต ได้ค่าความไว (Sensitivity) เท่ากับ 0.79 ค่าความจำเพาะ (Specificity) เท่ากับ 0.83

### การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

#### ความตรง (Validity)

แบบประเมินกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS score) และแบบประเมินกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (Denver postinjury multiple organ failure score) เป็นเครื่องมือทางสรีรวิทยาที่เป็นมาตรฐาน และมีการใช้อย่างแพร่หลายในผู้ป่วยวิกฤต เพื่อตรวจสอบความผิดปกติของการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาดังกล่าวเป็นผลมาจากขบวนการตอบสนองของร่างกายต่อการบาดเจ็บรุนแรง ทั้งสองเครื่องมือนี้ใช้ง่าย คำศัพท์ที่ใช้เป็นคำศัพท์ที่เป็นสากล ไม่ซับซ้อน ผู้วิจัยใช้เครื่องมือฉบับต้นฉบับไม่ได้แปลหรือปรับเปลี่ยนข้อความแต่อย่างใด ในการศึกษาครั้งนี้จึงไม่ได้นำไปตรวจสอบความตรงของเครื่องมือ

#### ความเชื่อมั่น (Reliability)

เนื่องจากแบบประเมินกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS score) และแบบประเมินกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (Denver postinjury multiple organ failure score) เป็นเครื่องมือทางสรีรวิทยา จึงไม่มีประเด็นของข้อแตกต่างเชิงวัฒนธรรม (Cultural diversity issues) มีการใช้อย่างแพร่หลายในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง และจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า SIRS score มีค่า Intrarater reliability เท่ากับร้อยละ 97 (NeSmith et al., 2009) รวมทั้งในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บรวบรวมข้อมูลเพียงคนเดียว ดังนั้นจึงไม่นำไปตรวจความเชื่อมั่นของเครื่องมือ

ความตรงและความเชื่อมั่นของเครื่องตรวจนับเม็ดเลือดอย่างสมบูรณ์ (Complete blood count) เครื่องตรวจวิเคราะห์ก๊าซในเลือด (Blood gas analysis) และเครื่องตรวจวิเคราะห์เคมีในเลือด (Blood chemistry analysis) โดยห้องปฏิบัติการของทั้งสองโรงพยาบาลผ่านการรับรองมาตรฐานห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ (ISO/15189) เครื่องติดตามอัตราการเต้นของหัวใจ (EKG monitor) ได้รับการทดสอบคุณภาพจากบริษัทผู้ผลิต และการสอบเทียบความเที่ยงตรงของเครื่องมือ (Calibration) โดยงานอุปกรณ์ทางการแพทย์ของแต่ละโรงพยาบาลปีละ 2 ครั้ง เครื่องตรวจกลูโคมิเตอร์ โรงพยาบาลศิริราชได้มาตรฐานสากลผ่านการรับรองจาก ISO 22870/2006 ได้รับการทดสอบคุณภาพจากบริษัทผู้ผลิต ปีละ 2 ครั้ง นอกจากนั้นในการปฏิบัติงานประจำของหอผู้ป่วยพยาบาลประจำการจะทำการ Calibration เครื่องมืออัตโนมัติทุกวันก่อนนำไปใช้กับผู้ป่วย

### 3.4 วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

การศึกษานี้ผู้วิจัยดำเนินการรวบรวมข้อมูลด้วยตนเอง โดยมีขั้นตอนดังต่อไปนี้

1. เมื่อได้รับการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล และ คณะกรรมการจริยธรรม โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดชแล้ว ผู้วิจัยเสนอหนังสือแนะนำตัวจากบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล ต่อ คณะบดีคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล และ ผู้อำนวยการ โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช เพื่อขออนุญาตเก็บรวบรวมข้อมูล

2. เมื่อได้รับอนุญาตให้ทำการเก็บข้อมูล ผู้วิจัยแนะนำตัวต่อหัวหน้าฝ่ายการพยาบาล หัวหน้าหอผู้ป่วยไอ ซี ยู อุบัติเหตุ หัวหน้าหอผู้ป่วยอุบัติเหตุ 3 สามัญ โรงพยาบาลศิริราช และ ผู้อำนวยการกองการพยาบาล หัวหน้าหอผู้ป่วยศัลยกรรมอุบัติเหตุ หัวหน้าหอผู้ป่วยศัลยกรรมระบบประสาท โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช เพื่อชี้แจงรายละเอียดของการวิจัย รวมทั้งขอความอนุเคราะห์ใช้พื้นที่ในการเก็บรวบรวมข้อมูล และดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลตามลำดับขั้นตอน

3. ผู้วิจัยขอความร่วมมือจากพยาบาลหอผู้ป่วยไอ ซี ยู อุบัติเหตุ และหอผู้ป่วยอุบัติเหตุ 3 สามัญ โรงพยาบาลศิริราช หอผู้ป่วยศัลยกรรมอุบัติเหตุ และหอผู้ป่วยศัลยกรรมระบบประสาท โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ในการตรวจสอบรายชื่อผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง แล้วแจ้งผู้วิจัยทราบเพื่ออธิบายรายละเอียดของโครงการวิจัยและขอความยินยอมในการเข้าร่วมการวิจัย โดยไม่มีสื่อประชาสัมพันธ์ใดๆ ทั้งนั้น

4. เมื่อได้กลุ่มตัวอย่างตามคุณสมบัติที่กำหนด ผู้วิจัยเข้าพบผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมโดยนัดหมายล่วงหน้า ในการขอความยินยอมให้เข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยจะแบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่ม คือ

4.1 ผู้ป่วยที่รู้สึกตัวดี (Glasgow coma score 15 คะแนน) หรือผู้ป่วยที่ระดับความรู้สึกตัว Glasgow coma score ต่ำกว่า 15 คะแนนแต่มีญาติหรือผู้แทนโดยชอบธรรม ผู้วิจัยแนะนำตัวเองต่อผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรม ชี้แจงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ขั้นตอนการวิจัย และขอเชิญเข้าร่วมการวิจัย โดยคำนึงถึงสิทธิความเป็นบุคคลและการรักษาความลับของผู้ป่วยทุกราย และแจ้งให้ผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมทราบว่าไม่มีผลใดๆต่อการรักษาพยาบาลไม่ว่าจะเข้าร่วมโครงการหรือไม่เข้าร่วมโครงการ หรือออกจากโครงการในภายหลัง เมื่อผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้ป่วยตกลงเข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยขอให้ผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมลงนามในหนังสือเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย

อย่างไรก็ตามหากยังอยู่ในระยะของการวิจัย ระดับความรู้สึกตัวของผู้ป่วยกลับสู่ภาวะปกติ (Glasgow coma score = 15 คะแนน) กรณีเช่นนี้ผู้วิจัยได้อธิบายและขอความ

ยินยอมจากผู้ป่วยในการเข้าร่วมโครงการวิจัยอีกครั้ง เมื่อผู้ป่วยตกลงเข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยขอให้ผู้ป่วยลงนามในหนังสือเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย ถ้าผู้ป่วยปฏิเสธการเข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยหยุดเก็บรวบรวมข้อมูลและทำลายข้อมูลที่เก็บรวบรวมไว้แล้วทิ้งทันที จากนั้นจึงทำการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างใหม่ทดแทน ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ไม่มีเหตุการณ์ที่กลุ่มตัวอย่างปฏิเสธการเข้าร่วมการวิจัยในภายหลัง

4.2 ผู้ป่วยที่ระดับความรู้สึกตัว Glasgow coma score ต่ำกว่า 15 คะแนน และไม่มีญาติหรือผู้แทนโดยชอบธรรม องค์การอาหารและยา (Food and Drug Administration: FDA) ได้เสนอแนะข้อยกเว้นในการแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัยสำหรับการวิจัยในผู้ป่วยฉุกเฉิน (Part 50.24 of the Code of Federal Regulations: 21 CFR 50.24) (Food and Drug Administration, 2011) ซึ่งข้อยกเว้นนี้กำหนดขึ้นภายใต้สัญญา Declaration of Helzenki ประกอบด้วย คุณลักษณะ 3 ประการ ได้แก่ 1) การวิจัยในผู้ป่วยที่ไม่สามารถแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัยได้เนื่องจากระดับความรู้สึกตัวที่ลดลงอันเป็นผลมาจากเงื่อนไขทางการแพทย์หรือความเจ็บป่วย 2) การวิจัยมีความเสี่ยงน้อยและไม่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อผู้ป่วย และ 3) ไม่สามารถ ดำเนินการวิจัยนั้นๆ ได้ถ้าปราศจากผู้ป่วยเหล่านี้และต้องรักษาความลับผู้ป่วยอย่างเคร่งครัด (Booth, 2007; Pollack & Panacek, 2002)

ผู้วิจัยได้รอจนถึงวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ หากผู้ป่วยยังไม่มีระดับความรู้สึกตัวดีพอที่จะให้ความยินยอมได้ (Glasgow coma score น้อยกว่า 15 คะแนน) และไม่มีญาติหรือผู้แทนโดยชอบธรรม กรณีเช่นนี้ผู้วิจัยได้เริ่มขบวนการเก็บรวบรวมข้อมูลตามกระบวนการเก็บข้อมูลข้างต้น เนื่องจากในการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง อยู่ในภาวะวิกฤต ผู้ป่วยอาจได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะร่วมด้วย ซึ่งเหล่านี้ส่งผลต่อระดับความรู้สึกตัวของผู้ป่วย ผู้วิจัยทำการศึกษาเฉพาะการตอบสนองทางสรีรวิทยาในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง ตัวแปรที่ศึกษาได้มาจากการรวบรวมข้อมูลจากแฟ้มประวัติของผู้ป่วย ไม่ได้จัดกระทำทางการแพทย์ (Nursing intervention) ใดๆแก่ผู้ป่วย ดังนั้นจึงมีความเสี่ยงน้อยและไม่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อผู้ป่วย ข้อมูลทั้งหมดได้เก็บเป็นความลับ โดยนำเสนอเป็นข้อมูลโดยรวมจากการวิจัยเท่านั้น และไม่มีข้อมูลที่ระบุตัวผู้ป่วยได้

อย่างไรก็ตามหากยังอยู่ในระยะของการวิจัย ระดับความรู้สึกตัวของผู้ป่วยกลับสู่ภาวะปกติ (Glasgow coma score = 15 คะแนน) หรือพยาบาลหรือผู้ป่วยสามารถติดต่อญาติหรือผู้แทนโดยชอบธรรมได้ กรณีเช่นนี้ผู้วิจัยได้อธิบายและขอความยินยอมจากผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมในการเข้าร่วมโครงการวิจัยอีกครั้ง เมื่อผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้ป่วยตกลงเข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยจึงขอให้ผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมลงนามในหนังสือเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย ถ้า

ผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมปฏิเสธการเข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยหยุดเก็บรวบรวมข้อมูลและทำลายข้อมูลที่เก็บรวบรวมไว้แล้วทั้งหมดทันที จากนั้นจึงทำการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างใหม่ทดแทน ซึ่งในการศึกษารุ่นนี้ไม่มีเหตุการณ์ที่กลุ่มตัวอย่างขอปฏิเสธการเข้าร่วมการวิจัยในภายหลัง

5. ในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยและบันทึกด้วยตนเอง ดังนี้

5.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ประกอบด้วย เพศ อายุ ข้อมูลเกี่ยวกับการบาดเจ็บและการรักษา

5.2 บันทึกผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการระดับเกร็ดเลือด (Platelet count) จากผลการตรวจนับเม็ดเลือดอย่างสมบูรณ์ (Complete blood count) ที่ 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ และผลการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดจากการตรวจด้วยเครื่องตรวจกลูโคมิเตอร์โดยวิธีใช้เลือดจากปลายนิ้ว ในช่วง 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ โดยบันทึกระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุด

5.3 บันทึกกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ที่ 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ โดยประเมินจากการแสดงออกทางคลินิก 4 อาการ ดังนี้ อุณหภูมิร่างกายมากกว่า 38 องศาเซลเซียส หรือ น้อยกว่า 36 องศาเซลเซียส อัตราการเต้นของหัวใจมากกว่า 90 ครั้งต่อนาที อัตราการหายใจมากกว่า 20 ครั้งต่อนาที หรือความดันบางส่วนของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด ( $\text{PaCO}_2$ ) น้อยกว่า 32 มิลลิเมตรปรอท จำนวนเม็ดเลือดขาว (WBC) มากกว่า 12,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือ น้อยกว่า 4,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

5.4 บันทึกกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ โดยใช้แบบประเมิน Denver postinjury multiple organ failure failure score ในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ โดยประเมินการทำหน้าที่ของระบบอวัยวะทั้งหมด 4 ระบบ ได้แก่ ระบบหายใจ ประเมินจากสัดส่วนของความดันบางส่วนของก๊าซออกซิเจนในเลือด ( $\text{PaO}_2$ ) และความเข้มข้นของออกซิเจนในก๊าซที่หายใจเข้าไป ( $\text{FiO}_2$ ) ระบบไต ประเมินจากระดับครีเอตินินในเลือด ระบบตับ ประเมินจากระดับบิลิรูบินในเลือด และระบบหัวใจ ประเมินจากชนิดและปริมาณของ Inotropic agents ที่ผู้ป่วยได้รับ แต่ละระบบมีการให้คะแนนตั้งแต่ 0 ถึง สูงสุดคือ 3 โดย 0 คือ การทำหน้าที่เป็นปกติ และ 1, 2, 3 หมายถึง ถ้าคะแนนยิ่งมากแสดงว่าการทำงานของอวัยวะนั้นบกพร่องรุนแรงมากขึ้น แล้วนำคะแนนของทั้ง 4 ระบบ มารวมกัน โดยมีคะแนนสูงสุด 12 คะแนน ถ้าผลการประเมินพบว่า มีระบบอวัยวะที่ทำงานบกพร่องตั้งแต่ระดับ 1 คะแนนขึ้นไป ผู้วิจัยแจ้งพยาบาลผู้ดูแลทราบทันที เพื่อการวางแผนการรักษาพยาบาลที่เหมาะสมต่อไป

6. ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ผู้วิจัยได้ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลที่โรงพยาบาลศิริราช สัปดาห์ละ 3 วัน คือวันอังคาร วันพุธ และวันศุกร์ โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ได้ทำการเก็บ

รวบรวมข้อมูลในวันจันทร์ และวันพฤหัสบดี เมื่อได้กลุ่มตัวอย่างของทั้ง 2 โรงพยาบาลรวมกันครบ 93 คน จึงยุติการเก็บข้อมูล ผู้วิจัยรวบรวมข้อมูล และตรวจสอบความสมบูรณ์ของข้อมูลก่อนนำไปวิเคราะห์ตามวิธีทางสถิติ โดยกลุ่มตัวอย่างที่จำนวนข้อมูลขาดหายไปมากกว่าร้อยละ 25 ผู้วิจัยไม่นำชุดข้อมูลดังกล่าวไปวิเคราะห์ (Bennett et al., 2005)

### 3.5 การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

ผู้วิจัยชี้แจงให้ผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรม ทราบวัตถุประสงค์ในการวิจัย และขอความร่วมมือในการเก็บข้อมูล การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาตามสภาพที่เป็นไปตามปกติของการดูแลรักษาผู้ป่วย ผู้วิจัยไม่ได้ให้การพยาบาลใดๆ นอกจากการบันทึกข้อมูลที่เกี่ยวข้อง กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ได้แก่ ข้อมูลเกี่ยวกับ อุณหภูมิกาย อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของระดับเม็ดเลือดขาว นอกจากนี้ยังมีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของ ระดับเกร็ดเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด และการประเมินความรุนแรงของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ ซึ่งประกอบไปด้วยข้อมูลเกี่ยวกับ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของ ค่าความดันบางส่วนของก๊าซออกซิเจนในเลือด ( $\text{PaO}_2$ ) จากการตรวจวิเคราะห์ก๊าซในเลือดแดง ครีเอตินิน บิลิรูบิน และข้อมูลการรักษาด้วยยาที่ช่วยการทำงานของหัวใจ (Inotropic agents) ในการเก็บข้อมูลค่าที่เกี่ยวกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เก็บข้อมูลเฉพาะกรณีที่มีการตรวจตามแผนการรักษาของแพทย์เท่านั้น ผู้วิจัยไม่ขอเพิ่มการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการนอกเหนือจากแผนการรักษาของผู้ป่วย ขณะที่ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลถ้าผู้ป่วยมีอาการผิดปกติหรือผลพบว่ามึระบบอวัยวะที่ทำงานบกพร่องตั้งแต่ระดับ 1 คะแนนขึ้นไป ผู้วิจัยแจ้งพยาบาลผู้ดูแลทราบทันที เพื่อการวางแผนการรักษาพยาบาลที่เหมาะสมต่อไป ข้อมูลที่ได้จะถือเป็นความลับ และนำไปใช้เพื่อการวิจัยเท่านั้น มีการแยกเก็บระหว่างแบบฟอร์มยินยอม (Consent form) กับข้อมูลที่เก็บได้ และใช้รหัสแทนการใช้ชื่อในการเก็บรวบรวมข้อมูล ซึ่งมีผู้วิจัยเท่านั้นที่สามารถเข้าถึงฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ได้ ส่วนผลการวิจัยมีการนำเสนอหรือตีพิมพ์ในวารสารในลักษณะของข้อมูลโดยภาพรวม และไม่มีการนำเสนอชื่อของผู้เข้าร่วมวิจัย ผู้ป่วยและผู้แทนโดยชอบธรรมสามารถแจ้งขอออกจากการศึกษาได้ก่อนที่การดำเนินการวิจัยสิ้นสุด โดยไม่ต้องให้เหตุผลหรือคำอธิบายใดๆ ซึ่งการกระทำดังกล่าวไม่มีผลกระทบต่อการรักษาพยาบาลของผู้ป่วย เมื่อผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนได้รับการอธิบายให้เข้าใจและทราบวัตถุประสงค์แล้ว ให้ลงรายชื่อไว้เพื่อเป็นหลักฐานในแบบฟอร์มยินยอม (Consent form)

### 3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

นำข้อมูลที่ได้มาประมวลผลข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูปวิเคราะห์เพื่อหาค่าต่างๆ ดังนี้

- 1) ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ ข้อมูลเกี่ยวกับการบาดเจ็บและการรักษา นำมาคำนวณหาความถี่ ค่าเฉลี่ย และร้อยละ
- 2) ข้อมูลคะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด ค่าสูงสุดของระดับน้ำตาลในเลือด ที่ 24 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ และ คะแนนกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ มาคำนวณหาความถี่ ค่าเฉลี่ย ร้อยละ และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
- 3) วิเคราะห์อำนาจการทำนายของ คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด ต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ โดยใช้การวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณ (Enter Multiple Regression Analysis) กำหนดระดับนัยสำคัญที่ระดับ .05

## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงบรรยาย เพื่อศึกษาอำนาจการทำนายของ คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด ต่อ กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS) ในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง กลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง ทั้งเพศชายและหญิง อายุ 18 ปีขึ้นไป จำนวน 87 ราย โดยมี 49 ราย ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลศิริราช และ 38 ราย ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ตั้งแต่ เดือน มีนาคม พ.ศ. 2555 ถึง เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2555 โดยกลุ่มตัวอย่างได้รับการบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS score) ที่ 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ ค่าระดับเกร็ดเลือดที่ 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ ค่าระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุดใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ และคะแนนกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ ผลการวิจัยนำเสนอในรูปแบบการบรรยายประกอบตาราง ตามลำดับดังนี้

1. ลักษณะทั่วไป และข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการบาดเจ็บและการรักษา
2. กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) ระดับเกร็ดเลือด (Platelet count) ระดับน้ำตาลในเลือด (Blood glucose level) และกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS) ในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง
3. อำนาจการทำนายของ คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS score) ระดับเกร็ดเลือด (Platelet count) และระดับน้ำตาลในเลือด (Blood glucose level) ต่อ กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS) ในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง

## ส่วนที่ 1 ลักษณะทั่วไปและข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการบาดเจ็บและการรักษา

ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างจากทั้ง 2 โรงพยาบาล มีจำนวน ทั้งหมด 93 ราย มี 1 ราย ที่ไม่มีการบันทึกข้อมูลระดับเกร็ดเลือด 2 ราย ไม่มีการบันทึกระดับน้ำตาลในเลือด และ 3 ราย ที่จำนวนข้อมูลการวิจัยขาดหายไปมากกว่าร้อยละ 25 ดังนั้นกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้ที่นำผลการศึกษามาวิเคราะห์ จำนวนทั้งหมด 87 ราย

### ข้อมูลส่วนทั่วไป และข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการบาดเจ็บและการรักษา

ผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงในการศึกษานี้ ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 85.1) มีช่วงอายุระหว่าง 18 - 90 ปี อายุเฉลี่ย 40.39 ปี (S.D.  $\pm$  20.18 ปี) ซึ่งส่วนใหญ่อยู่ในวัยผู้ใหญ่ อายุ 22 - 60 ปี (ร้อยละ 62.1) โดยส่วนใหญ่มีลักษณะกลไกการบาดเจ็บแบบกระแทก (Blunt trauma) (ร้อยละ 75.9) และได้รับบาดเจ็บมากกว่า 2 ระบบ (Multiple trauma) (ร้อยละ 54) สาเหตุของการบาดเจ็บส่วนใหญ่เกิดจากอุบัติเหตุการจราจร (ร้อยละ 56.3) รองลงมาคือ ถูกทำร้ายร่างกาย (ร้อยละ 18.4) และอุบัติเหตุจากการทำงาน (ร้อยละ 13.8) นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดฉุกเฉินภายใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ (ร้อยละ 80.5) (ตาราง 4.1) โดยที่ได้รับการผ่าตัดภายในกะโหลกศีรษะ ร้อยละ 36.8 ผ่าตัดภายในช่องท้อง ร้อยละ 23 ผ่าตัดภายในช่องอก ร้อยละ 11.5 และอื่นๆ (Debridement/ Fracture) ร้อยละ 9.2

**ตาราง 4.1** จำนวน และร้อยละ ของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามข้อมูลทั่วไป และข้อมูลเกี่ยวกับการบาดเจ็บและการรักษา (n = 87)

| ข้อมูลส่วนบุคคล                           | จำนวน (n) | ร้อยละ (%) |
|-------------------------------------------|-----------|------------|
| เพศ                                       |           |            |
| ชาย                                       | 74        | 85.1       |
| หญิง                                      | 13        | 14.9       |
| อายุ (เฉลี่ย 40.39 ปี S.D $\pm$ 20.18 ปี) |           |            |
| วัยรุ่น (18-21 ปี)                        | 18        | 20.7       |
| วัยผู้ใหญ่ (อายุ 22-40 ปี)                | 34        | 39.1       |
| วัยผู้ใหญ่ตอนกลาง (41-60 ปี)              | 20        | 23.0       |
| วัยผู้สูงอายุ (มากกว่า 60 ปี)             | 15        | 17.2       |

**ตาราง 4.1** จำนวน และร้อยละ ของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามข้อมูลทั่วไป และข้อมูลเกี่ยวกับการบาดเจ็บและการรักษา (n = 87) (ต่อ)

| ข้อมูลส่วนบุคคล                          | จำนวน (n) | ร้อยละ (%) |
|------------------------------------------|-----------|------------|
| <b>ลักษณะกลไกการบาดเจ็บ</b>              |           |            |
| แบบกระแทก                                | 66        | 75.9       |
| แบบมีแผลทะลุ                             | 16        | 18.4       |
| อื่นๆ (ไฟฟ้าดูด, จมน้ำ)                  | 5         | 5.7        |
| <b>สาเหตุการบาดเจ็บ</b>                  |           |            |
| อุบัติเหตุการจราจร                       | 49        | 56.3       |
| ถูกทำร้ายร่างกาย                         | 16        | 18.4       |
| อุบัติเหตุจากการทำงาน                    | 12        | 13.8       |
| อุบัติเหตุในครัวเรือน                    | 8         | 9.2        |
| อื่นๆ (จมน้ำ)                            | 2         | 2.3        |
| <b>การผ่าตัดใน 24 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ</b> |           |            |
| ได้รับการผ่าตัด                          | 70        | 80.5       |
| ไม่ได้รับการผ่าตัด                       | 17        | 19.5       |

## ส่วนที่ 2 กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) ระดับเกร็ดเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด และกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS) ในผู้บาดเจ็บรุนแรง

ผู้ป่วยหลังบาดเจ็บรุนแรง 24 ชั่วโมง พบว่ามีค่าคะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS score) อยู่ในช่วง 0 – 4 คะแนน SIRS score เฉลี่ย 2.01 คะแนน (S.D.  $\pm$  1.14 คะแนน) (ตาราง 4.2) โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 63.2) เกิดกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS score  $\geq$  2) กล่าวคือ มีความรุนแรงของการเกิดกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายเล็กน้อย ร้อยละ 36.8 รุนแรงปานกลาง ร้อยละ 19.5 และรุนแรงมาก ร้อยละ 6.9 ดังรายละเอียดที่แสดงในตาราง 4.3

ระดับเกร็ดเลือดหลังบาดเจ็บรุนแรง 24 ชั่วโมง ในการศึกษาครั้งนี้ ทำการศึกษาทั้งในผู้ป่วยที่ได้รับและไม่ได้รับการรักษาโดยการให้เลือดและส่วนประกอบของเลือด พบว่าระดับ

เกร็ดเลือดอยู่ในช่วง 52,000 – 525,000 เซลล์ต่อเดซิลิตร โดยที่ระดับเกร็ดเลือดเฉลี่ยเท่ากับ 177,448 เซลล์ต่อเดซิลิตร (S.D.  $\pm$  84,142 เซลล์ต่อเดซิลิตร) (ตาราง 4.2) ผู้ป่วยเกือบครึ่งมีระดับเกร็ดเลือดอยู่ต่ำกว่าปกติ คือ น้อยกว่า 150,000 เซลล์ต่อเดซิลิตร (ร้อยละ 48.2) โดยร้อยละ 5.7 มีระดับเกร็ดเลือดต่ำมาก คือต่ำกว่า 80,000 เซลล์ต่อเดซิลิตร ดังรายละเอียดที่แสดงในตาราง 4.3

ระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุดภายใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ จากการตรวจด้วยเครื่องตรวจกลูโคมิเตอร์ ในการศึกษาครั้งนี้ ทำการศึกษาทั้งในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาและไม่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลิน ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ในช่วง 92 - 449 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยเท่ากับ 185.40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (S.D.  $\pm$  71.12 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) (ตาราง 4.2) มีผู้ป่วยถึงร้อยละ 29.9 ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ดังรายละเอียดที่แสดงในตาราง 4.3

**ตาราง 4.2** ช่วงคะแนน ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของข้อมูลคะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) ระดับเกร็ดเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด และกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS)

| ตัวแปร<br>(Variable)              | ช่วงคะแนน<br>(Range) | ค่าเฉลี่ย<br>(Mean) | ส่วนเบี่ยงเบน<br>มาตรฐาน (S.D.) |
|-----------------------------------|----------------------|---------------------|---------------------------------|
| SIRS                              | 0 – 4                | 2.01                | 1.14                            |
| ระดับเกร็ดเลือด ( $\times 10^3$ ) | 52 – 525             | 177.45              | 84.14                           |
| ระดับน้ำตาลในเลือด                | 92 – 449             | 185.40              | 71.12                           |
| MODS                              | 0 – 9                | 1.05                | 1.96                            |

กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ ประเมินจาก Denver postinjury MOF score ผลการศึกษาในครั้งนี้ อยู่ในช่วง 0 - 9 คะแนน โดยค่าคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 1.05 คะแนน (S.D.  $\pm$  1.96 คะแนน) (ตาราง 4.2) ผู้ป่วยร้อยละ 25.3 เกิดระบบอวัยวะทำงานบกพร่อง (Organ dysfunction: score 1-3) และร้อยละ 9.2 (8 ราย) เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS: score  $>$  3) (ตาราง 4.3) ในจำนวนผู้ป่วย 30 รายที่เกิดระบบอวัยวะทำงานบกพร่อง พบว่าผู้ป่วยเกือบทั้งหมด (27 ราย) มีอาการแสดงของระบบหายใจทำงานบกพร่อง รองลงมาคือระบบหัวใจ (15 ราย) ระบบไต (9 ราย) และ ระบบตับ (7 ราย) ตามลำดับ และเมื่อจำแนกตามจำนวนระบบอวัยวะที่ทำงานบกพร่อง พบ 12 ราย เกิดระบบอวัยวะทำงานบกพร่อง 1 ระบบ 9 ราย เกิดระบบ

อวัยวะทำงานบกพร่อง 2 ระบบ 8 ราย เกิดระบบอวัยวะทำงานบกพร่อง 3 ระบบ และ 1 ราย เกิดระบบอวัยวะทำงานบกพร่องทั้ง 4 ระบบ และในจำนวนผู้ป่วย 8 รายที่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS) พบว่าเกิดกับระบบอวัยวะ 2 ระบบ จำนวน 3 ราย ระบบอวัยวะ 3 ระบบ 4 ราย และเกิดทั้ง 4 ระบบอวัยวะจำนวน 1 ราย

**ตาราง 4.3** ช่วงคะแนน ความถี่ และร้อยละ ของกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) ระดับเกร็ดเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด และกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS)

| ตัวแปร (Variable)                                | ช่วงคะแนน (Range) | ความถี่ (n) | ร้อยละ |
|--------------------------------------------------|-------------------|-------------|--------|
| <b>SIRS</b>                                      |                   |             |        |
| Non - SIRS                                       | 0 – 1 คะแนน       | 32          | 36.8   |
| Mild – SIRS                                      | 2 คะแนน           | 32          | 36.8   |
| Moderate – SIRS                                  | 3 คะแนน           | 17          | 19.5   |
| Severe - SIRS                                    | 4 คะแนน           | 6           | 6.9    |
| <b>ระดับเกร็ดเลือด (เซลล์ต่อเดซิลิตร)</b>        |                   |             |        |
| < 80,000                                         | -                 | 5           | 5.7    |
| 80,000 - < 150,000                               | -                 | 37          | 42.5   |
| 150,000 ขึ้นไป                                   | -                 | 45          | 51.8   |
| <b>ระดับน้ำตาลในเลือด (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)</b> |                   |             |        |
| < 70                                             | -                 | 0           | 0      |
| 70 – 110                                         | -                 | 7           | 8      |
| > 110 – 200                                      | -                 | 54          | 62.1   |
| > 200                                            | -                 | 26          | 29.9   |
| <b>MODS</b>                                      |                   |             |        |
| Normal function                                  | 0 คะแนน           | 57          | 65.5   |
| Organ dysfunction                                | 1 – 3 คะแนน       | 22          | 25.3   |
| MODS                                             | > 3 คะแนน         | 8           | 9.2    |

### ส่วนที่ 3 อำนาจการทำนายของ คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด ต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS) ในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง

โดยข้อมูลตัวแปรทั้งหมดผ่านการทดสอบข้อตกลงเบื้องต้นของการใช้สถิติวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณ (Multiple regression analysis) (รายละเอียดในภาคผนวก จ) ผลการวิเคราะห์พบว่า คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด สามารถร่วมกันทำนายกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS) ในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงได้ร้อยละ 41.7 ( $R^2 = .417$ ,  $p < .001$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 โดยเรียงจากตัวแปรที่มีน้ำหนักในการพยากรณ์สูงสุดดังนี้ คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) ระดับน้ำตาลในเลือด และระดับเกร็ดเลือด ( $\beta = .374, .291, -.185$ ,  $p < .05$ ) ตามลำดับ ดังแสดงในตาราง 4.4

**ตาราง 4.4** ค่าสัมประสิทธิ์การพยากรณ์ของคะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด ต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS) ในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง

| ตัวแปร             | B     | SEB  | $\beta$ | t      | p-value |
|--------------------|-------|------|---------|--------|---------|
| ค่าคงที่           | -.973 | .757 |         | -1.286 | .202    |
| SIRS               | .646  | .157 | .374    | 4.105  | .000    |
| ระดับเกร็ดเลือด    | -.004 | .002 | -.185   | -2.012 | .047    |
| ระดับน้ำตาลในเลือด | .008  | .003 | .291    | 2.979  | .004    |

$SE_{est} = \pm 1.527$ ,  $R = 0.645$ ,  $R^2 = 0.417$ ,  $Adj. R^2 = 0.396$ ,  $F = 19.761$  ( $n = 87$ )

สมการพยากรณ์ (Cohen, 2003) MODS ในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงแสดงได้ ดังนี้

$$MODS = 0.646 * SIRS - 0.004 * \text{ระดับเกร็ดเลือด} + 0.008 * \text{ระดับน้ำตาลในเลือด}$$

## บทที่ 5

### อภิปรายผล

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอำนาจการทำนายของ คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด ต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS) ในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง โดยใช้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 87 ราย เป็นผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง ทั้งเพศชายและหญิง อายุ 18 ปีขึ้นไป ที่รับการรักษาในโรงพยาบาลศิริราชและโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช การอภิปรายผลการศึกษา ขอนำเสนอใน 3 ประเด็น คือ ประเด็นที่เกี่ยวข้องกับลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ลักษณะของกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) ระดับเกร็ดเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด และกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง และประเด็นที่เกี่ยวข้องกับสมมุติฐานในการวิจัย ดังรายละเอียดต่อไปนี้

#### 5.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ผลการศึกษาครั้งนี้พบว่า ผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 85.1) มีช่วงอายุระหว่าง 18 - 90 ปี อายุเฉลี่ย 40.39 ปี ซึ่งส่วนใหญ่อยู่ในวัยผู้ใหญ่ อายุ 22 - 60 ปี (ร้อยละ 62.1) โดยส่วนใหญ่มีลักษณะกลไกการบาดเจ็บแบบกระแทก (Blunt trauma) (ร้อยละ 75.9) สาเหตุของการบาดเจ็บส่วนใหญ่เกิดจากอุบัติเหตุการจราจร (ร้อยละ 56.3) นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดฉุกเฉินภายใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ (ร้อยละ 80.5) สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา ที่พบว่าผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงส่วนใหญ่เป็นเพศชาย และอยู่ในวัยผู้ใหญ่ (Bilén, Ponzer, Castrén, Pettersson, & Ottosson, 2010; Curtis, Caldwell, Delprado, & Munroe, 2012; Curtis et al., 2011) ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการที่ เพศชายมีพฤติกรรมเสี่ยงมากกว่าเพศหญิง เช่น พฤติกรรมการขับขี่ยานยนต์ การดื่มแอลกอฮอล์ก่อนการขับขี่ การขับขี่โดยใช้ความเร็ว เป็นต้น (Zeckey et al., 2011) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Ciesla และคณะ (2006), Haider และคณะ (2009), และ Kubawara และคณะ (2010) ที่พบว่า การบาดเจ็บรุนแรงที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่เป็นการบาดเจ็บแบบกระแทก (Blunt trauma) (ร้อยละ 79, 80, และ 94 ตามลำดับ) โดยสาเหตุการบาดเจ็บที่พบ ได้แก่ อุบัติเหตุการจราจร ตกจากที่สูง หกล้ม เป็นต้น

ในการศึกษานี้ไม่ได้วิเคราะห์อำนาจการทำนายของเพศ และ อายุ ต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ แต่การทบทวนวรรณกรรมพบว่า อายุ และ เพศ อาจมีอิทธิพลต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ โดยการศึกษาในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงพบว่า เพศชายเสี่ยงต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะมากกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .001$ ) (Keel et al., 2006; Sperry et al., 2007) ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการที่ คะแนนความรุนแรงของการบาดเจ็บ (ISS) เฉลี่ยในเพศชายสูงกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ การศึกษาในผู้ป่วยอายุ 16 ปีขึ้นไป ที่เกิดภาวะช็อกจากการบาดเจ็บ (Traumatic shock) พบว่า ผู้ป่วยมีอายุมาก ยิ่งเสี่ยงต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .001$ ) (Malinoski et al., 2009)

จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดฉุกเฉินภายใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ (ร้อยละ 80.5) ซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษาของ Durham และคณะ (2003) และ Husain และคณะ (2006) ที่พบว่า ผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดฉุกเฉินภายใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ ร้อยละ 38.5 และ 51.7 ตามลำดับ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากกลุ่มตัวอย่างมีจำนวนมากกว่าการศึกษาในครั้งนี้ (869 ราย และ 252 ราย ตามลำดับ)

## 5.2 ลักษณะของกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) ระดับเกร็ดเลือดระดับน้ำตาลในเลือด และกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS) ในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง

### 5.2.1 กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) ในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง

ผลการศึกษาพบว่า หลังการบาดเจ็บรุนแรง 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 63.2) เกิดกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS score = 2 คะแนนขึ้นไป) โดยมีความรุนแรงของการเกิดกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายเล็กน้อย (SIRS score = 2) ร้อยละ 36.8 รุนแรงปานกลาง (SIRS score = 3) ร้อยละ 19.5 และรุนแรงมาก (SIRS score = 4) ร้อยละ 6.9 สอดคล้องกับการศึกษาของ NeSmith และคณะ (2009) ที่ศึกษาในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงและรับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตภายใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ พบว่าร้อยละ 78 เกิด SIRS เมื่อแรกรับที่หอผู้ป่วยวิกฤต โดยร้อยละ 30 เกิด SIRS รุนแรงเล็กน้อย ร้อยละ 37 รุนแรงปานกลาง และร้อยละ 10 รุนแรงมาก เช่นเดียวกับ Hoover และคณะ (2006) ที่พบว่าผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงระยะวิกฤตเกือบทุกราย (ร้อยละ 92.4) มีอาการแสดงของ SIRS

กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายหลังการบาดเจ็บ (SIRS) เกิดจากการตอบสนองด้านระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยการที่เนื้อเยื่อได้รับบาดเจ็บจำนวนมากจะกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งการตอบสนองการอักเสบในช่วงต้นนั้นถูกเรียกว่า SIRS ขั้นแรกของการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันคือ การตอบสนองที่ส่งเสริมการอักเสบ (Pro-inflammatory immune response) ตามมาด้วยคือ การตอบสนองที่ต้านการอักเสบ (Anti-inflammatory immune response) ซึ่งการบาดเจ็บจะกระตุ้นระบบประสาทและต่อมไร้ท่อ เนื้อเยื่อที่บาดเจ็บ และผลิตภัณฑ์จากกระบวนการเมตาบอลิซึมของเซลล์ เหล่านี้ทำให้เกิดการหลั่งของ Mediators ต่างๆเข้าสู่ระบบไหลเวียนเป็นจำนวนมาก ซึ่งจะไปขยายการตอบสนองของ Pro-inflammatory response อีกด้วย นอกจากนี้ฮอร์โมนต่างๆ ได้แก่ ACTH, Corticosteroids และ Catecholamine รวมทั้ง Cytokines, Chemokines และ Alamines ก็มีบทบาทสำคัญต่อการเริ่มต้นการตอบสนองและการคงอยู่ของ Pro-inflammatory response หลังบาดเจ็บรุนแรง การตอบสนองเหล่านี้ทำให้ร่างกายแสดงอาการของ SIRS ออกมา (Lenz, Franklin, & Cheadle, 2007) การตอบสนองดังกล่าวเริ่มต้นทันทีหลังการบาดเจ็บ และกลับสู่สภาวะปกติเมื่อร่างกายสามารถจัดสาเหตุการอักเสบหมดไป ช่วงเวลาที่เกิดการตอบสนองต่อการอักเสบสูงสุด จนทำให้เกิด SIRS ผลการศึกษาในครั้งนี้พบว่า ผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงส่วนใหญ่เกิด SIRS ที่ 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Giannoudis และคณะ (2008) ที่ศึกษาในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง อายุ 17 - 70 ปี พบว่า SIRS score เพิ่มสูงสุดเมื่อแรกรับ และในวันที่ 1 ของการบาดเจ็บ เช่นเดียวกับกับการศึกษาของ Nast-Kolb และคณะ (1997) ที่พบว่าเกิด SIRS สูงสุดที่ 16 - 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ

ความสัมพันธ์ระหว่าง SIRS กับความรุนแรงของการบาดเจ็บ โดย Behdad และ Hosseinpour<sup>1</sup> (2006) และ Napolitano และคณะ (2000) ศึกษาในผู้บาดเจ็บที่รับการรักษาในโรงพยาบาล พบว่ายิ่งผู้ป่วยได้รับบาดเจ็บรุนแรง ยิ่งมีโอกาสเกิด SIRS ได้มาก โดยทั้งสองการศึกษาได้วิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่เกิด SIRS และผู้ป่วยที่ไม่เกิด SIRS พบว่า ผู้ป่วยที่เกิด SIRS มีระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บสูงกว่ากลุ่มที่ไม่เกิด SIRS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .05$ ) แต่การศึกษาเปรียบเทียบระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เกิด SIRS รุนแรง ระดับเล็กน้อย ระดับปานกลาง และระดับมาก NeSmith และคณะ (2012) พบว่าผลการศึกษาไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ที่  $p = .05$

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดฉุกเฉินภายใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ (ร้อยละ 80.5) การศึกษาของ Tschoeke และคณะ (2007) พบว่า การผ่าตัดส่งเสริมให้ร่างกายหลั่ง Pro-inflammatory mediators เพิ่มมากขึ้นจากระยะแรกของการบาดเจ็บ ยิ่งทำให้ผู้ป่วยเกิด SIRS มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการผ่าตัด

### 5.2.2 ระดับเกร็ดเลือดในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง

ค่าปกติของระดับเกร็ดเลือด คือ มากกว่า 150,000 เซลล์ต่อเดซิลิตร (Vandijck et al., 2010) ในการศึกษาครั้งนี้ ศึกษาทั้งในผู้ป่วยที่ได้รับและไม่ได้รับการรักษาด้วยเลือดและส่วนประกอบของเลือด พบว่าผู้ป่วยเกือบครึ่งมีระดับเกร็ดเลือดต่ำกว่าปกติ (ร้อยละ 48.2) โดยร้อยละ 5.7 มีระดับเกร็ดเลือดต่ำกว่าปกติมากคือ น้อยกว่า 80,000 เซลล์ต่อเดซิลิตร สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา ที่พบอุบัติการณ์ผู้ป่วยมีระดับเกร็ดเลือดต่ำกว่า 80,000 - 100,000 เซลล์ต่อเดซิลิตร ใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บรุนแรง ร้อยละ 12 - 22 (Brown et al., 2011; Nydam et al., 2011) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Hess และคณะ (2009) ที่พบอุบัติการณ์ผู้ป่วยมีระดับเกร็ดเลือดเมื่อแรกรับ ต่ำกว่า 150,000 เซลล์ต่อเดซิลิตร ร้อยละ 4 -18

ปัญหาการแข็งตัวของเลือด (Coagulopathy) ที่เกิดขึ้นที่หลังบาดเจ็บ มักเกิดในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการเสียเลือด (Brohi, Cohen, & Davenport, 2007) และสัมพันธ์กับความรุนแรงของการบาดเจ็บ (Mayo, Martinowitz, & Kluger, 2006) นอกจากนี้ ปัญหา Coagulopathy อาจเกิดตามมาได้อีกในระยะต่อมา เป็นผลจากการได้รับสารน้ำจำนวนมากจากการรักษาแก้ไขภาวะช็อก (Hemodilution) เมื่อร่างกายได้รับสารน้ำทดแทนปริมาณมากกว่า 2 เท่าของปริมาตรเลือดในร่างกาย ส่งผลให้จำนวนเกร็ดเลือดลดลงประมาณ 50,000 เซลล์ต่อเดซิลิตร (Ketchum, Hess, & Hiippala, 2006) ประกอบกับการที่เนื้อเยื่อได้รับความเสียหายเป็นจำนวนมาก ทำให้มีการใช้ปัจจัยการแข็งตัวของเลือด รวมทั้งเกร็ดเลือดไปจำนวนมาก ส่งผลต่อปัจจัยการแข็งตัวของเลือดและระดับเกร็ดเลือดลดลง ผนังเซลล์ของเกร็ดเลือดถูกทำลายเสียหายตามมา (Ganter & Pittet, 2010; Mayo et al., 2006) นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นๆที่รบกวนจำนวนและการทำหน้าที่ของเกร็ดเลือด ได้แก่ อุณหภูมิร่างกายต่ำกว่า หรือเท่ากับ 35 องศาเซลเซียส (Hypothermia) ภาวะเลือดเป็นกรด (Acidosis) (Davenport & Brohi, 2009; Maani, DeSocio, & Holcomb, 2009; Wafaisade et al., 2010) ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ ไม่พบภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำกว่า 35 องศาเซลเซียส ในผู้ป่วยหลังการบาดเจ็บรุนแรง 24 ชั่วโมง

### 5.2.3 ระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง

ในการศึกษาครั้งนี้ ประเมินโดยวิธีการเจาะเลือดตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องตรวจกลูโคมิเตอร์โดยวิธีใช้เลือดจากปลายนิ้ว ผู้ป่วยได้รับการบันทึกระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุดภายใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ในช่วง 92 - 449 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยเท่ากับ 185.40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (S.D.  $\pm$  71.12) โดยผู้ป่วยร้อยละ 29.9 มีภาวะ Hyperglycemia คือระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (Sperry et al., 2007) สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าผู้ป่วยบาดเจ็บ

รุนแรงมีภาวะ Hyperglycemia ใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ ร้อยละ 17 - 39 (Laird, Miller, Kilgo, Meredith, & Chang, 2004; Sperry et al., 2007; Sung et al., 2005)

การศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้นใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ มีความสัมพันธ์สอดคล้องกับการบาดเจ็บรุนแรง (Duane et al., 2008; Sperry et al., 2007) การเกิด ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงนั้น สาเหตุสำคัญเป็นผลจากการกระตุ้น Sympatho-adrenal system โดยต่อมไฮโปทาลามัสและต่อมพิทูอิทารี ร่างกายมีการตอบสนองต่อภาวะเครียด เพิ่มระดับของ Catecholamine, Glucocorticoids และ Glucagon ในพลาสมา รวมทั้งเกิดภาวะที่ เนื้อเยื่อต่อต้านอินซูลิน (Insulin resistant) (Eakins, 2009) โดย Catecholamine จะเพิ่มขึ้นทันทีหลัง การบาดเจ็บ และจะเพิ่มขึ้นสูงสุดที่ 24 ถึง 48 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ (Harbrecht, Forsythe, & Peitzman, 2008) น้ำตาลในเลือดที่เพิ่มสูงขึ้นนี้เป็นกลไกการปรับตัวชดเชยของร่างกายต่อการ บาดเจ็บ ซึ่งเป็นความเครียดที่เกิดขึ้นกับร่างกาย ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงและภาวะต่อต้านอินซูลิน ดังกล่าว อาจเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วทันทีหลังการบาดเจ็บ หรือใช้เวลาเป็นนาทื เป็นชั่วโมง หรือเป็นวัน (Bochicchio et al., 2007; Eakins, 2009; Li & Messina, 2009)

ผลการศึกษาครั้งนี้พบว่า ผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงร้อยละ 70 มีระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ใน เกณฑ์ปกติ เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในวัยผู้ใหญ่ มีสุขภาพแข็งแรงก่อนการบาดเจ็บ อีกทั้งใน การศึกษาครั้งนี้ได้คัดเลือกผู้ป่วยที่มีประวัติโรคเบาหวานออกจากการศึกษา และเนื่องจากในปัจจุบัน การรักษาพยาบาล ได้เห็นความสำคัญของการเปลี่ยนแปลงของระบบเมตาบอลิซึมหลังการบาดเจ็บ รุนแรง ทีมแพทย์ผู้รักษาได้มีการวางแผนการรักษาเพื่อติดตามและควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด อย่างเคร่งครัด โดยควบคุมไม่ให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (The NICE-SUGAR Study Investigators, 2009)

#### 5.2.4 กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง

ผลการศึกษาพบว่า ภายในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ ผู้ป่วยร้อยละ 25.3 (n = 22) เกิดการ ทำงานของระบบอวัยวะบกพร่อง (Organ dysfunction) โดยมีผู้ป่วยร้อยละ 9.2 (n = 8) ที่เกิดกลุ่ม อาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS) สอดคล้องกับการศึกษาของ Maier และคณะ (2007) ที่พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 15 เกิดระบบอวัยวะทำงานบกพร่องในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บรุนแรง เช่นเดียวกับ Ciesla และคณะ (2006) ที่พบอัตราการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลาย อวัยวะในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1997 - 2004 ร้อยละ 14 และพบว่าอัตราการเกิดได้ ลดลงจากร้อยละ 22 ในปี ค.ศ. 1997 เหลือร้อยละ 7 ในปี ค.ศ. 2004

ระบบอวัยวะทำงานบกพร่อง (Organ dysfunction) ในการศึกษาครั้งนี้ประเมินจากระบบอวัยวะที่มีคะแนน Denver postinjury MOF score มากกว่า 0 คะแนน พบว่า ในจำนวน 30 รายที่เกิดระบบอวัยวะทำงานบกพร่อง เกิดที่ระบบหายใจร้อยละ 90 ระบบหัวใจร้อยละ 50 ระบบไตและระบบตับ พบร้อยละ 30 และ 23 ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาของ Ciesla และคณะ (2005, 2006) และ Lausevic และคณะ (2008) ซึ่งพบการพร่องการทำงานของระบบหายใจร้อยละ 87 - 89 ระบบหัวใจร้อยละ 32 - 80 ระบบไตพบร้อยละ 28 และระบบตับพบร้อยละ 21

การศึกษาที่ผ่านมา พบว่าผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงส่วนใหญ่ที่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะมักจะมีอาการแสดงของระบบการหายใจเป็นระบบแรกและชักนำให้เกิดการทำงานของระบบอวัยวะระบบอื่นตามมา โดยที่ Acute lung injury (ALI) และ Acute respiratory distress syndrome (ARDS) เป็นภาวะที่ปอดทำงานบกพร่องที่พบได้ในกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (Durham et al., 2003; Mizock, 2009; Schroeder, Weiss, & Mosheiff, 2009) และสัมพันธ์กับ SIRS เนื่องจาก Pro-inflammatory cytokines ทำอันตรายกับผนังเซลล์และเยื่อเซลล์ถุงลมปอด เซลล์เหล่านี้จะหลั่ง Pro-inflammatory cytokines ด้วยตัวเองรวมทั้ง Tissue factor ต่างๆ ส่งผลกระตุ้นกลไกการดึงเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลล์เข้ามายังปอด นิวโทรฟิลล์เหล่านี้จะปล่อยสารที่เป็นพิษต่อเซลล์ทั้ง ROS (Reactive oxygen species) และ Proteases ซึ่งมีผลทำลายเยื่อหลอดเลือดฝอยและเยื่อหุ้มถุงลมฝอย สูญเสียความสามารถในการยอมให้ของเหลวผ่าน (Epithelial permeability) เกิดภาวะปอดบวมน้ำ (Pulmonary edema) สาร Surfactant ในปอดลดลง ปอดมีความยืดหยุ่นน้อยลง ทำให้ปอดสูญเสียหน้าที่ในการแลกเปลี่ยนออกซิเจน (Schroeder et al., 2009) ส่งผลให้เกิดการทำหน้าที่บกพร่องของระบบอวัยวะอื่นๆตามมา

Ciesla และคณะ (2005) พบว่า การทำงานบกพร่องของระบบหายใจโดยเฉลี่ยเกิดหลังการบาดเจ็บ  $1.6 \pm 0.1$  วัน และเกิดก่อนระบบหัวใจ  $1.9 \pm 0.1$  วัน เนื่องจากเมื่อระบบหายใจสูญเสียหน้าที่ในการแลกเปลี่ยนก๊าซ มีของเหลวคั่งในปอด ความดันในหลอดเลือดที่ปอดสูง (Pulmonary hypertension) ส่งผลย้อนกลับต่อการทำงานของหัวใจห้องล่างขวา ร่วมกับการที่ TNF, ROS และ Nitrogen species ขยับยั้งความสามารถในการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (Contractility) และ SIRS ส่งผลต่อ Epithelial permeability และหลอดเลือดขยายทั่วร่างกาย ทำให้ปริมาตรในหลอดเลือดลดลง แรงต้านทานในหลอดเลือดทั่วร่างกายเพิ่มขึ้น ทำให้ความดันโลหิตลดต่ำลง (Mizock, 2009)

นอกจากนี้ Wohlaue และคณะ (2012) พบว่า ผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง ที่เกิดการทำงานบกพร่องของระบบไต หรือ Acute kidney injury (AKI: Creatinine มากกว่า 1.8 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ สัมพันธ์กับการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะตามมา มากกว่าการทำงานของระบบหายใจ ระบบหัวใจ และระบบตับที่เกิดใน

ช่วงเวลาเดียวกัน โดยมีสาเหตุสำคัญคือ ไตบาดเจ็บจากการได้รับเลือดมาเลี้ยงอีกครั้ง (Renal ischemia-reperfusion injury) และ Inflammatory cytokines โดยเฉพาะ TNF ซึ่งเป็นพิษโดยตรงต่อไตเหนี่ยวนำให้เซลล์เกิด Apoptosis ทำให้เกิด Acute kidney injury (Fitzsimmons & Walker, 2010; Mizock, 2009) Ischemia / reperfusion injury ที่เนื้อเยื่อบริเวณอื่น ไม่เพียงแต่จะทำให้เกิดการกระตุ้นและการเกาะกันของ Neutrophils เฉพาะเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บเท่านั้น แต่ยังทำให้เกิดขึ้นในอวัยวะที่อยู่ห่างออกไปได้อีกด้วย อวัยวะส่วนใหญ่ที่ได้รับผลกระทบนี้ด้วยคือ ไต ตับ และปอด (Bröchner & Toft, 2009)

### 5.3 คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด สามารถร่วมกันทำนายกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงได้

ผลการศึกษาในครั้งนี้พบว่า คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด สามารถร่วมกันทำนายกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงได้ร้อยละ 41.7 ( $R^2 = .417, p < .001$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ซึ่งอธิบายได้ว่า หากผู้ป่วยมีค่าคะแนน SIRS อยู่ในระดับมาก ร่วมกับมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง และระดับเกร็ดเลือดต่ำมาก หรือไม่ได้รับการบำบัดรักษาอย่างมีประสิทธิภาพภายใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ ส่งผลให้ในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ ผู้ป่วยจะมีค่าคะแนนกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะที่รุนแรงมากขึ้น ซึ่งอาจส่งผลให้ต้องพึ่งพาเครื่องช่วยหายใจและต้องรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตยาวนานขึ้น เกิดการติดเชื้อของระบบต่างๆ และเกิดระบบอวัยวะทำงานล้มเหลวตามมาได้ (Dewar, Mackay, & Balogh, 2009; Durham et al., 2003; Laudi et al., 2007; Maier et al., 2007)

เมื่อเนื้อเยื่อได้รับบาดเจ็บจำนวนมากและหลอดเลือดเกิดการฉีกขาด กระตุ้นกระบวนการแข็งตัวของเลือด ร่างกายมีการใช้เกร็ดเลือดและปัจจัยการแข็งตัวของเลือดไปเป็นจำนวนมาก ประกอบกับสารน้ำที่ได้รับในขั้นตอนการรักษา รบกวนทั้งการทำหน้าที่ของเกร็ดเลือด และระดับเกร็ดเลือดลดลง ทำให้เกร็ดเลือดไหลเวียนไปยังอวัยวะส่วนปลายลดลง ส่งผลต่อการมีเลือดออกในหลอดเลือดฝอย (Microvascular bleeding) และทำให้เซลล์ได้รับบาดเจ็บตามมา (Ganter & Pittet, 2010; Nydam et al., 2011) พร้อมกันนี้ร่างกายมีการตอบสนองการอักเสบในปริมาณที่มากและต่อเนื่องจนเสียสมดุล ทำให้มีสารคัดหลั่ง (mediators, cytokines) เข้าสู่กระแสเลือดจำนวนมาก นำไปสู่การเกิด SIRS ทำให้เซลล์เยื่อ (Endothelial cell) ของหลอดเลือดถูกทำลาย

และขาดเลือด ทำให้เนื้อเยื่อและเซลล์ของอวัยวะนั้นๆ ได้รับเลือดไปเลี้ยงไม่เพียงพอ (Lenz et al., 2007; Moore et al., 2005) ยิ่งไปกว่านั้น SIRS ยังส่งผลกระทบต่อระบบการแข็งตัวของเลือด และทำให้กระบวนการเมตาบอลิซึมถูกรบกวนมากยิ่งขึ้น (Cheek, Rodgers, & Schulman, 2009) ร่วมกับระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มสูงขึ้นหลังได้รับบาดเจ็บจากผลของการตอบสนองทางด้านการตอบสนองทางระบบประสาท-ฮอร์โมนและต่อมไร้ท่อ และภาวะที่เนื้อเยื่อคือต่ออินซูลิน ส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดยิ่งเพิ่มมากขึ้น (Harbrecht et al., 2008; Keel & Trentz, 2005; Li & Messina, 2009) ทั้งหมดนี้ร่วมกันส่งเสริมให้เซลล์เนื้อเยื่อขาดออกซิเจนและระบบเมตาบอลิซึมของเซลล์ล้มเหลว เซลล์มีการเผาผลาญพลังงานแบบไม่ใช้ออกซิเจน เกิดภาวะกรดคั่ง (Acidosis) เซลล์สูญเสียหน้าที่ และเกิดระบบอวัยวะทำงานบกพร่องตามมา (Urden, 2010)

แม้ว่าที่ผ่านมายังไม่มียานวิจัยที่ศึกษาความสามารถในการร่วมกันทำนายของ กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด ต่อการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ มีการศึกษาที่ใกล้เคียงกัน กล่าวคือ มีการศึกษาเกี่ยวกับ IL-6 ซึ่งเป็น Pro-inflammatory mediators ที่สัมพันธ์กับการเกิด SIRS พบว่ามีการหลั่งสูงสุดที่ 16 - 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ และค่าคะแนน SIRS ที่ 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บสามารถทำนายกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะได้ (Giannoudis et al., 2008; Lenz et al., 2007) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Jastrow และคณะ (2009) ที่พบว่าระดับ Pro-inflammatory mediators ได้แก่ IL-1, IL-6, IL-10 ในช่วง 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บรุนแรง สามารถทำนายการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังได้รับบาดเจ็บ 48 ชั่วโมงเป็นต้นไปได้

นอกจากนี้ Iba และคณะ (2007) พบว่า หากเกิด SIRS ร่วมกับระดับเกร็ดเลือดต่ำกว่า 150,000 เซลล์ต่อเดซิลิตร ยิ่งเกิด SIRS ในระดับที่รุนแรงมาก และมีผลต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะที่รุนแรงมากขึ้น เช่นเดียวกับ Wohlaer และคณะ (2011) ที่ศึกษาวิเคราะห์การเกิดระบบอวัยวะทำงานบกพร่องของแต่ละระบบในผู้ป่วยหลังการบาดเจ็บรุนแรง 48 ชั่วโมง พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับเกร็ดเลือดต่ำกว่า 80,000 เซลล์ต่อเดซิลิตรภายในวันแรกของการบาดเจ็บ มีความเสี่ยงต่อการทำงานบกพร่องของระบบหายใจ ระบบหัวใจ ระบบไต และระบบตับ ประมาณ 2.6 - 3.8 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ระดับเกร็ดเลือดปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = .001$ ) และสอดคล้องกับการศึกษาของ Nydam และคณะ (2011) ที่พบว่า ผู้ป่วยหลังการบาดเจ็บรุนแรง 13-24 ชั่วโมง ที่มีระดับเกร็ดเลือดต่ำกว่า 80,000 เซลล์ต่อเดซิลิตร มีความเสี่ยงต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะสูงกว่าผู้ป่วยที่มีระดับเกร็ดเลือดปกติ 2.39 เท่า ( $p < .001$ )

การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยาหลังการบาดเจ็บรุนแรง ได้แก่ ฮอร์โมน Catecholamine ที่เพิ่มขึ้นทำให้ตับเพิ่มกระบวนการสลายไกลโคเจน (Glycogenolysis) และสร้าง

กลูโคสจากสารประกอบอื่นที่ไม่ใช่คาร์โบไฮเดรต (Gluconeogenesis) Catecholamine ยังไปลดการหลั่งของฮอร์โมนอินซูลิน นอกจากนี้ Mediators ที่หลั่งออกมาหลังการบาดเจ็บ ได้แก่  $\text{TNF-}\alpha$  และ  $\text{IL-1}\beta$  จะยับยั้งการทำงานของอินซูลินที่เนื้อเยื่อส่วนปลาย ทำให้เกิดภาวะที่เนื้อเยื่อต่อต้านอินซูลิน (Keel & Trentz, 2005; Li & Messina, 2009) เซลล์และเนื้อเยื่อไม่สามารถนำกลูโคสไปใช้เป็นแหล่งพลังงานได้ ส่งผลต่อการทำหน้าที่ของเซลล์ตามมา ในขณะที่เมื่อเกิด SIRS ร่วมด้วยนั้น ร่างกายมีอัตราการใช้พลังงานมากขึ้นและกระบวนการเมตาบอลิซึมที่เพิ่มขึ้น ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดยิ่งเพิ่มสูงขึ้น ถ้าไม่ได้รับการควบคุม ปรากฏการณ์การอักเสบจะรุนแรงมากยิ่งขึ้น (Dodge, 2010) เซลล์สูญเสียหน้าที่ และเกิดเนื้อเยื่อและระบบอวัยวะทำงานบกพร่องตามมาได้ (Sperry et al., 2009; Wahl, Taddonio, Maggio, Arbabi, & Hemmila, 2008)

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลโดยนำตัวแปร กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด พบว่าทั้งสามปัจจัยสามารถร่วมกันทำนายกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงได้ร้อยละ 41.7 ( $R^2 = .417$ ,  $p < .001$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

ดังนั้นจากผลการศึกษาในครั้งนี้ สามารถนำปัจจัยดังกล่าวมาเป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง กล่าวคือ เมื่อผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย ต้องมีการทบทวนข้อมูลการบาดเจ็บ ประวัติรักษาที่ได้รับที่ห้องตรวจอุบัติเหตุหรือห้องผ่าตัดกรณีที่มีการผ่าตัดฉุกเฉิน เพื่อเป็นข้อมูลในการแสดงถึงระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บและปฏิกิริยาการตอบสนองของร่างกาย เนื่องจากการตอบสนองของร่างกายหลังการบาดเจ็บยังไม่คงที่ ต้องมีการประเมินและติดตามกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ผลการตรวจระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือดอย่างต่อเนื่อง ซึ่งในระยะแรกของการบาดเจ็บระดับน้ำตาลในเลือดมีการเปลี่ยนแปลงเป็นอย่างมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าร่วมกับกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ร่วมวางแผนการรักษากับทีมสุขภาพเพื่อควบคุมไม่ให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงเกินไป แก้ไขภาวะเกร็ดเลือดต่ำ รวมทั้งการค้นหาสาเหตุและควบคุมเพื่อไม่ให้กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายรุนแรงมากขึ้น เมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาแล้ว ยังต้องติดตามผลการรักษาอย่างต่อเนื่อง เนื่องจากเมื่อเกิดปรากฏการณ์ดังกล่าวส่งผลต่อการทำหน้าที่ของระบบอวัยวะสำคัญของผู้ป่วย โดยการประเมินการทำงานของระบบอวัยวะสำคัญ 4 ระบบ ได้แก่ ระบบหายใจ ระบบหัวใจ ระบบไต และระบบตับ นำไปสู่กระบวนการรักษาประคับประคองให้ระบบอวัยวะกลับมาทำงานได้ตามปกติโดยเร็ว รวมทั้งต้องประเมินอย่างต่อเนื่อง เพื่อเป็นการประเมินผลการรักษาพยาบาลที่ผู้ป่วยได้รับและติดตามการทำงานของระบบอวัยวะจนกว่าผู้ป่วยจะพ้นจากระยะวิกฤต ซึ่งกระบวนการทั้งหมดนี้ควรมีระบบการบันทึกข้อมูลและระบบการสื่อสารภายในทีมสุขภาพที่มีประสิทธิภาพ เพื่อ

ช่วยให้ผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงได้การเฝ้าระวัง ติดตาม และสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด รวมถึงการตรวจสอบผลลัพธ์หรือความผิดปกติได้โดยเร็ว เพื่อรายงานความผิดปกติแก่ทีมแพทย์ผู้รักษา ซึ่งเป็นกิจกรรมสำคัญของพยาบาลที่จะช่วยป้องกันและชะลอความรุนแรงของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะได้

## 5.4 สรุปการอภิปรายผลการศึกษา

การบาดเจ็บรุนแรงสร้างความเสียหายต่อเนื้อเยื่อร่างกายทั้งทางตรงและทางอ้อม ทางตรงคือเกิดจากการได้รับบาดเจ็บโดยตรง และทางอ้อมคือ เนื้อเยื่อได้รับบาดเจ็บจากการได้รับเลือดไปเลี้ยงไม่เพียงพอและจากปฏิกิริยาการตอบสนองที่รุนแรง เมื่อได้รับบาดเจ็บร่างกายจะมีการตอบสนองหลายระบบพร้อมๆ กัน ทั้งระบบการไหลเวียน ระบบประสาท-ฮอร์โมนและต่อมไร้ท่อ และระบบภูมิคุ้มกัน โดยจะเกิดขึ้นทันทีหลังได้รับบาดเจ็บ การบาดเจ็บยิ่งรุนแรงยิ่งทำให้เกิดการตอบสนองที่รุนแรงและยาวนาน ถ้าไม่ได้รับการควบคุมหรือลดการตอบสนอง กระบวนการดังกล่าวจะส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยาของร่างกายและกระบวนการเมตาบอลิซึมในระดับที่เป็นอันตรายต่อการทำงานของระบบอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย

การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยาที่สำคัญหลังการบาดเจ็บรุนแรงในระยะวิกฤต ได้แก่ กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด หากผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงระยะวิกฤตไม่ได้รับการดูแลที่เหมาะสม นอกจากจะทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บล้มเหลวแล้ว อาจจะทำให้ระบบอวัยวะอื่นที่ไม่ได้รับบาดเจ็บทำงานบกพร่องและล้มเหลวตามมาได้ ซึ่งค่าคะแนนกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ เป็นดัชนีแสดงความรุนแรงของการทำงานของระบบอวัยวะที่สำคัญ 4 ระบบ ได้แก่ ระบบหายใจ ระบบหัวใจ ระบบไต และระบบตับ ซึ่งเป็นการเฝ้าระวังติดตามการทำงานของระบบอวัยวะทั้ง 4 ระบบ ช่วยให้สามารถแก้ไขการทำงานของแต่ละระบบอวัยวะ เพื่อป้องกันและชะลอความรุนแรงของการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะได้ ซึ่งปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่สัมพันธ์กับการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บรุนแรง ได้แก่ กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด โดยผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงในระยะ 24 ชั่วโมงแรกหลังการบาดเจ็บ จะมีการตอบสนองการอักเสบที่รุนแรงจนเกิดเป็นกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย มีค่าคะแนน SIRS score 2 คะแนนขึ้นไป มีระดับเกร็ดเลือดลดต่ำลง และระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มสูงขึ้น จะส่งผลต่อการทำงานของระบบอวัยวะตั้งแต่ระดับการทำงานของระบบอวัยวะ 1 ระบบ รุนแรงมากขึ้นจนกระทั่งลุกลามไปยังระบบอื่น หรือค่า

คะแนนกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะที่เพิ่มมากขึ้น ทำให้ผู้ป่วยขาดเจ็บรุนแรงต้องรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น มีโอกาสเกิดการติดเชื้อในร่างกาย ระบบอวัยวะทำงานล้มเหลว และเสียชีวิตสูง

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด สามารถร่วมกันทำนายกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยขาดเจ็บรุนแรงได้ร้อยละ 41.7 ( $R^2 = .417, p < .001$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 เมื่อมีความรุนแรงของกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ในระดับรุนแรงมาก ร่วมกับมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงและระดับเกร็ดเลือดที่ต่ำมาก

## บทที่ 6

### สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

#### 6.1 สรุปผลการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงบรรยาย เพื่อศึกษาอำนาจการทำนายของ คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด ต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS) ในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลศิริราช และโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดมีจำนวน 87 ราย ทั้งเพศชายและหญิง อายุ 18 ปีขึ้นไป โดยมีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเข้าคือ เป็นผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บรุนแรง กล่าวคือ ได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจหรือได้รับการรักษาด้วยหัตถการฉุกเฉินภายใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ หรือได้รับบาดเจ็บของระบบอวัยวะร่างกาย 2 บริเวณขึ้นไป และเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลภายใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ โดยไม่รวมผู้ป่วยที่มีประวัติเกี่ยวกับโรคเบาหวาน โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง โรคไตวายเรื้อรัง โรคมะเร็ง โรคเลือด และโรคที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันของร่างกาย เช่น โรคเอดส์

เครื่องมือการวิจัยประกอบด้วย แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับการบาดเจ็บและการรักษา แบบบันทึกระดับเกร็ดเลือดและระดับน้ำตาลในเลือด แบบประเมินกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS score) และแบบประเมินกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (Denver postinjury MOF score)

การรวบรวมข้อมูล ทำหลังจากได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล โรงพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล และคณะกรรมการจริยธรรม โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช เมื่อผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเข้า รับการรักษาในหอผู้ป่วยอุบัติเหตุและอุบัติเหตุวิกฤตเกิน 48 ชั่วโมง หรือ 2 วัน ผู้วิจัยได้เข้าแนะนำตัวกับผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรม รวมทั้งชี้แจงรายละเอียดของการวิจัยให้ทราบเพื่อขอเชิญเข้าร่วมการวิจัย หากผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมยินยอมเข้าร่วมการวิจัย และลงนามในหนังสือเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัยแล้ว ผู้วิจัยทำการเก็บรวบรวมข้อมูลทั่วไป ข้อมูลเกี่ยวกับการบาดเจ็บและการรักษา กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด ที่ 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ และประเมินกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ จากแฟ้มประวัติของผู้ป่วย

การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป โดยวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลเกี่ยวกับการบาดเจ็บและการรักษา ด้วยการแจกแจงความถี่ ค่าเฉลี่ย และร้อยละ วิเคราะห์ปัจจัยทำนายกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะด้วยการวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณ (Multiple regression) ด้วยวิธีวิเคราะห์ถดถอยแบบ Enter กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

ผู้วิจัยขอนำเสนอสรุปผลการวิจัย 3 ประเด็นคือ การสรุปผลการวิจัย ข้อเสนอแนะที่ได้จากการวิจัย และข้อจำกัดในการใช้ผลการวิจัย โดยมีรายละเอียดดังนี้

จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงส่วนใหญ่เป็นเพศชาย อยู่ในวัยผู้ใหญ่ อายุ 22 - 60 ปี มีอายุเฉลี่ย 40.39 ปี โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีลักษณะกลไกการบาดเจ็บแบบกระแทก (Blunt trauma) สาเหตุของการบาดเจ็บส่วนใหญ่เกิดจากอุบัติเหตุการจราจร และพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดฉุกเฉินภายใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ

หลังการบาดเจ็บรุนแรง 24 ชั่วโมง พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เกิดกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (ร้อยละ 63.2) โดยส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงของการเกิดกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายเล็กน้อย (ร้อยละ 36.8) พบรุนแรงปานกลาง ร้อยละ 19.5 และรุนแรงมาก ร้อยละ 6.9 ผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงมีระดับเกร็ดเลือดเฉลี่ยเท่ากับ 177,448 เซลล์ต่อเดซิลิตร พบว่าผู้ป่วยเกือบครึ่งมีระดับเกร็ดเลือดอยู่ต่ำกว่าปกติ คือ น้อยกว่า 150,000 เซลล์ต่อเดซิลิตร (ร้อยละ 48.2) โดยที่ร้อยละ 5.7 มีระดับเกร็ดเลือดต่ำมาก คือต่ำกว่า 80,000 เซลล์ต่อเดซิลิตร และระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุดใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ พบว่าค่าเฉลี่ยเท่ากับ 185.40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยมีผู้ป่วยร้อยละ 29.9 ที่ระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ พบว่ามีผู้ป่วย 8 ราย (ร้อยละ 9.2) เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS) และ 22 ราย (ร้อยละ 25.3) เกิดระบบอวัยวะทำงานบกพร่อง ในจำนวนนี้พบว่าผู้ป่วยเกือบทั้งหมด (27 ราย) มีอาการแสดงของระบบหายใจทำงานบกพร่อง และเมื่อจำแนกตามจำนวนระบบอวัยวะที่ทำงานบกพร่อง พบว่า 12 ราย เกิดระบบอวัยวะทำงานบกพร่อง 1 ระบบ 9 ราย เกิดระบบอวัยวะทำงานบกพร่อง 2 ระบบ 8 ราย เกิดระบบอวัยวะทำงานบกพร่อง 3 ระบบ และมี 1 ราย ที่เกิดระบบอวัยวะทำงานบกพร่องทั้ง 4 ระบบ

ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาถึงอำนาจการทำนายของ คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด ต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS) ในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง ผลการวิจัยพบว่า คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด สามารถร่วมกันทำนายกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS) ในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงได้ร้อยละ 41.7 ( $R^2 = .417$ ,  $p < .001$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 โดยคะแนนกลุ่ม

อาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) สามารถทำนายได้สูงสุด รองลงมาคือ ระดับน้ำตาลในเลือด และระดับเกร็ดเลือด ( $\beta = .374, .291, -.185, p < .05$ ) ตามลำดับ

## 6.2 ข้อเสนอแนะที่ได้จากการวิจัย

จากการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยสามารถสรุปได้ว่า ในระยะ 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ เป็นช่วงที่ร่างกายมีกระบวนการตอบสนองต่อการบาดเจ็บในระดับที่รุนแรงมาก ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยาและกระบวนการเมตาบอลิซึม การบาดเจ็บยิ่งรุนแรงมากระดับการตอบสนองของร่างกายยิ่งรุนแรง จนเกิดเป็นกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) ระดับน้ำตาลในเลือดยิ่งเพิ่มสูงขึ้น ทำให้เซลล์เสียหายที่ หากไม่ได้รับการบำบัดความเสียหายจะกระจายวงกว้างมากขึ้น ส่งผลกระทบการทำงานของระบบอวัยวะต่างๆ ในของร่างกาย จนทำให้ระบบอวัยวะทำงานบกพร่องหลายตามมาได้

ผู้วิจัยมีประเด็นสำคัญ เพื่อการเสนอแนะในการวางแผนการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงจากการศึกษาครั้งนี้ ดังนี้

1. ผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงทุกราย ควรได้รับการประเมินกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) ระดับน้ำตาลในเลือด และระดับเกร็ดเลือดภายใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ เพราะทั้งสามปัจจัยเป็นตัวแปรสำคัญที่สามารถทำนายกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะของผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้โดยเฉพาะอย่างยิ่งในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ

2. ผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงที่เกิดกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) หรือมีภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูง หรือระดับเกร็ดเลือดต่ำ ควรได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม รวมทั้งการเฝ้าระวัง ติดตาม การทำงานบกพร่องของระบบอวัยวะ ได้แก่ ระบบหายใจ ระบบหัวใจ ระบบไต และระบบตับ อย่างใกล้ชิดโดยเฉพาะอย่างยิ่งภายใน 72 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บรุนแรง

3. พัฒนาแนวทางปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงในระยะวิกฤต โดยรวมการประเมินกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) และกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ เข้าไปในแนวปฏิบัติและแบบบันทึกทางการพยาบาล เพื่อสื่อสารในทีมสุขภาพและพัฒนาคุณภาพการพยาบาล อันจะส่งผลต่อผลลัพธ์การรักษาพยาบาลที่ดีต่อไป

4. พยาบาลผู้ดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงระยะวิกฤต ควรมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับกระบวนการตอบสนองของร่างกายและพยาธิสรีรวิทยาหลังการบาดเจ็บเป็นอย่างดี รวมทั้งมีทักษะในการประเมิน และเฝ้าระวัง กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายและกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ เพื่อร่วมกับทีมสุขภาพในการวางแผนการรักษาพยาบาลให้ผู้ป่วยปลอดภัยจากภาวะแทรกซ้อน และพัฒนาคุณภาพการพยาบาล

### 6.3 ข้อจำกัดในการใช้ผลการวิจัย

1. การศึกษาครั้งนี้ ในการประเมินการทำหน้าที่ของระบบอวัยวะ ส่วนใหญ่ประเมินจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ทำให้ไม่สามารถประเมินระบบอวัยวะนั้นได้ถ้าไม่มีการส่งตรวจทางปฏิบัติการระบบดังกล่าว ในการให้คำแนะนำการทำหน้าที่ของแต่ละระบบอวัยวะ ถ้าไม่มีข้อมูลการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการของระบบใด ผู้วิจัยจะให้คำแนะนำว่าระบบอวัยวะนั้นทำงานปกติ ซึ่งระบบอวัยวะนั้นอาจเกิดการทำงานบกพร่องขึ้นแล้วก็เป็นไปได้ ทำให้ผลการศึกษาเกี่ยวกับการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะเกิดการลำเอียงได้
2. การศึกษาครั้งนี้ ระดับน้ำตาลในเลือดเป็นการตรวจด้วยเครื่องกลูโคมิเตอร์ เป็นข้อจำกัดประการหนึ่งของการวิจัยครั้งนี้ที่อาจมีค่าความคลาดเคลื่อนจากการส่งตัวอย่างเลือดตรวจทางห้องปฏิบัติการได้
3. ผู้ป่วยที่ไม่รู้สีกตัวและไม่มีญาติ ไม่สามารถซักประวัติโรคเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวาน โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง โรคไตวายเรื้อรัง เป็นต้น ได้ถูกนำมาเข้ามาในการศึกษาครั้งนี้ด้วย อย่างไรก็ตามผู้ป่วยเหล่านี้มีจำนวนเพียง 4 คน และอยู่ในกลุ่มที่มีช่วงอายุไม่เกิน 40 ปี จึงน่าจะเป็นกลุ่มที่ไม่มีโรคเรื้อรังดังกล่าว

### 6.4 ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

1. ควรศึกษากลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่อง โดยเลือกศึกษาวิธีการประเมินการทำหน้าที่ของแต่ละระบบอวัยวะจากอาการและอาการแสดงที่สังเกตได้ โดยมีความไวและความจำเพาะใกล้เคียงกับแบบประเมินที่เป็นผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ นอกจากนี้ยังเป็นการแสดงถึงความรู้ความสามารถ (Competency) เฉพาะทางด้านการพยาบาลผู้ป่วยวิกฤต และนำไปสู่การรักษาอย่างรวดเร็ว ทันเวลา ผู้ป่วยมีความปลอดภัย
2. ควรศึกษาเปรียบเทียบระดับความรุนแรงของการเกิด SIRS เมื่อแรกรับและ 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ ต่อการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS) โดยติดตามความรุนแรงของการเกิด MODS ตั้งแต่ที่ 24, 48, และ 72 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ และหลังจาก 72 ชั่วโมงไปแล้ว เพื่อนำผลที่ได้มาเป็นแนวทางในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวให้มีความปลอดภัย ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนที่สามารถป้องกันได้
3. ควรศึกษาปัจจัยที่สามารถทำนายการเกิดระบบอวัยวะทำงานบกพร่อง โดยแยกศึกษาเป็นแต่ละระบบอวัยวะ ที่เกิดได้หลังการบาดเจ็บรุนแรง เช่น ระบบหายใจ (Acute lung injury, Acute respiratory distress syndrome) ระบบไต (Acute kidney injury) เพื่อที่จะสามารถนำผลการวิจัยมาวางแผนการเฝ้าระวังและดูแลผู้ป่วยในแต่ละระบบอวัยวะที่ทำงานบกพร่องได้

4. ควรศึกษาผลของกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) หลังการบาดเจ็บต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น การติดเชื้อรุนแรง (Sepsis) เป็นต้น



ปัจจัยทำนายกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง

PREDICTORS OF MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME IN PATIENTS WITH MAJOR TRAUMA

อุไรพร ศิริเทพ 5337287 NSAN/M

พย.ม. (การพยาบาลผู้ใหญ่)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์: อรพรรณ โตสิงห์, พย.ด., ปรางทิพย์ ฉายพุทธ, Ph.D.  
(NURSING), จตุพร ศิริกุล, พ.บ.ป. ชั้นสูง, ว.ว. (อนุสาขาวชบัณฑิตวิถิต)

## บทสรุปแบบสมบูรณ์

### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยวิกฤต โดยพบได้ร้อยละ 15 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการรักษาในหออภิบาล ในจำนวนนี้ร้อยละ 20 ถึง 50 เกิดในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บหลายระบบ อุบัติการณ์ของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง อายุ 15 ปีขึ้นไป พบร้อยละ 25 ถึง 47 ในจำนวนนี้ร้อยละ 59 เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ (Ciesla et al., 2005) และนำไปสู่การติดเชื้อในโรงพยาบาล ความพิการ และการเสียชีวิต โดย Ciesla และคณะ (2008) ได้ทบทวนวรรณกรรมและกล่าวสรุปไว้ว่า การติดเชื้อโดยเฉพาะการติดเชื้อที่ปอด การติดเชื้อในช่องท้อง และการติดเชื้อที่บาดแผล มีแนวโน้มที่จะเกิดต่อจากกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะที่เกิดหลังการบาดเจ็บ 48 ถึง 72 ชั่วโมง และจะส่งผลให้ระบบอวัยวะที่ทำงานบกพร่องมีอาการรุนแรงมากยิ่งขึ้น ทำให้ผู้ป่วยต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น นอกจากนี้ผู้ป่วยที่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะที่เกิดหลังการบาดเจ็บ 48 ถึง 72 ชั่วโมง มีอุบัติการณ์การเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวและเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยที่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บหลัง 72 ชั่วโมงไปแล้ว Ciesla และคณะ (2005) และ Lausevic และคณะ (2008) ศึกษาผลกระทบของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บต่อการเสียชีวิต

พบว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ เท่ากับร้อยละ 26 - 36 ซึ่งสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .01$ )

เมื่อได้รับบาดเจ็บ ร่างกายจะมีการตอบสนองหลายระบบพร้อมๆกัน ทั้งระบบการไหลเวียน ระบบประสาท-ฮอร์โมนและต่อมไร้ท่อ และระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งการตอบสนองที่รุนแรงของสารกลุ่มที่ทำให้เกิดการอักเสบ (Pro-inflammatory response) นำไปสู่กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (Systemic inflammatory response syndrome: SIRS) ซึ่งมีความสัมพันธ์กับกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะที่เกิดขึ้นในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ (Lenz et al., 2007) มีการศึกษาในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงที่ได้รับบาดเจ็บกระดูกขาหักร่วม พบว่า ผู้ป่วยที่เกิดกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย โดยประเมินด้วย SIRS score ซึ่งมีค่าสูงสุดในวันที่หนึ่งของการรักษา สามารถทำนายการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บได้ โดยมีค่า AuROC เท่ากับ 0.720 ( $p = .0015$ , 95% CI 0.575- 0.865 (Giannoudis et al., 2008)

ระบบการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (Coagulopathy) เป็นสาเหตุประการหนึ่งที่ทำให้เกิดอันตรายถึงชีวิตในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง จากหลักฐานการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บ พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับเกร็ดเลือดต่ำกว่า 100,000 เซลล์ต่อเดซิลิตร เสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ และการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่มีระดับเกร็ดเลือดปกติอย่างมีนัยสำคัญ (Maegle et al., 2007) ผู้ป่วยหลังได้บาดเจ็บรุนแรง 13 ถึง 48 ชั่วโมง ที่มีระดับเกร็ดเลือดต่ำกว่า 80,000 เซลล์ต่อเดซิลิตร เสี่ยงต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะและเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยที่มีระดับเกร็ดเลือดปกติ ประมาณ 3 เท่า (Nydam et al., 2011)

กลไกการตอบสนองของร่างกายต่อการบาดเจ็บ ส่งผลต่อการเผาผลาญพลังงาน และรบกวนการทำงานของระบบประสาทและต่อมไร้ท่อ (Neuroendocrine) ทำให้ร่างกายพร่องความสามารถในการรักษาระดับน้ำตาลในเลือด มีการศึกษาในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงแบบกระแทก (Severe blunt injury) พบว่า ผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรภายใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ เสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะสูงกว่าผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดปกติ 1.3 เท่า (Sperry et al., 2007) และภาวะที่ระดับน้ำตาลในเลือดยิ่งเพิ่มสูงมาก ส่งผลให้อวัยวะสูญเสียหน้าที่รุนแรงเพิ่มขึ้นด้วย โดยผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงที่ระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยสูงกว่า 145 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร มีความเสี่ยงต่อการเกิดการทำงานของระบบหัวใจ ระบบหายใจ ระบบไต และระบบเม็ดเลือด สูงกว่าผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่  $p = .05$  (Sperry et al., 2009)

ในปัจจุบันจากหลักฐานทางคลินิกและการวิจัย ยังไม่มีการรักษาที่เฉพาะสำหรับกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ การตรวจพบความผิดปกติโดยเร็วและการป้องกันกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะจึงมีความสำคัญมาก Dewar และคณะ (2011) ได้สรุปบททวนวรรณกรรม การป้องกันที่ดีที่สุดคือ การระบุปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยให้ได้อย่างรวดเร็ว ช่วยให้เริ่มการรักษาได้โดยเร็วป้องกันการเกิดอวัยวะทำงานล้มเหลวตามมา การศึกษาปัจจัยเกี่ยวกับกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด พบว่าทั้งสามปัจจัยเป็นผลของการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาเพื่อตอบสนองต่อการบาดเจ็บที่เกิดขึ้น ซึ่งการตอบสนองที่มากเกินไปและไม่สมดุล นำไปสู่กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะและตามมาด้วยภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น การติดเชื้อ Sepsis อวัยวะทำงานล้มเหลว และเสียชีวิต การทบทวนวรรณกรรมในประเทศไทย ไม่พบการศึกษาดังกล่าวในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง ผู้วิจัยซึ่งเป็นผู้ปฏิบัติงานในหออภิบาลอุบัติเหตุจึงมีความสนใจที่จะศึกษา โดยหวังว่าผลการรักษาที่ได้รับจะเป็นประโยชน์ในการพัฒนาคุณภาพการพยาบาลในการเฝ้าระวัง ติดตาม และสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด รวมถึงการตรวจสอบผลลัพธ์หรือความผิดปกติได้โดยเร็ว เพื่อรายงานความผิดปกติ ซึ่งเป็นกิจกรรมสำคัญของพยาบาลที่จะช่วยป้องกันและชะลอความรุนแรงของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ อันจะส่งผลต่อคุณภาพที่ดีในการรักษาพยาบาลต่อไป

### วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาอำนาจการทำนายของ คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด ต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง

### สมมติฐานการวิจัย

คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด สามารถร่วมกันทำนายกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงได้

## กรอบแนวคิดการวิจัย

กรอบแนวคิดในการวิจัยครั้งนี้ ได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมและเอกสาร เพื่ออธิบายปรากฏการณ์ทางพยาธิสรีรวิทยาของปัจจัยที่สนใจศึกษาเกี่ยวกับกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะหลังการบาดเจ็บ ในภาวะปกติร่างกายมีกลไกการตอบสนองด้วยปฏิกิริยาการอักเสบ ซึ่งจะทำหน้าที่ในการช่วยป้องกันและกำจัดสิ่งที่อักเสบ มิให้เซลล์ถูกทำลายจากเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกาย กลไกนี้จะหยุดไปเมื่อร่างกายได้แก้ไขภาวะที่ทำให้เกิดการบาดเจ็บหรือการอักเสบได้ แต่ถ้าวร่างกายได้รับการบาดเจ็บหรืออักเสบทั้งโดยตรง หรือทางอ้อมในปริมาณที่มากหรือต่อเนื่องก็จะทำให้ปฏิกิริยาการอักเสบคงดำเนินต่อไปอย่างต่อเนื่อง ร่างกายมีการตอบสนองที่เสียสมดุล ทำให้มีสารคัดหลั่ง (mediators) เข้าสู่กระแสเลือดและเซลล์ นำไปสู่กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย สารคัดหลั่งจะทำให้เซลล์เยื่อ (Endothelial cell) ของหลอดเลือดถูกทำลายและขาดเลือด ทำให้เนื้อเยื่อและเซลล์ของอวัยวะนั้นๆ ได้รับเลือดไปเลี้ยงไม่เพียงพอ ซึ่งถ้าวร่างกายสามารถผ่านพ้นภาวะวิกฤตได้ จะมีการซ่อมแซมและผู้ป่วยจะดีขึ้น แต่ถ้าได้รับการรักษาที่ไม่เพียงพอหรือไม่ทันเวลา หรือมีพยาธิสภาพซึ่งไม่สามารถแก้ไขได้ ผู้ป่วยจะประสบกับกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่อง เกิดอวัยวะทำงานล้มเหลว และเสียชีวิตในที่สุด (Cheek, Rodgers, & Schulman, 2009; Dewar, Butcher, King, & Balogh, 2011)

หลังบาดเจ็บรุนแรง การทำหน้าที่ของเกร็ดเลือด (Platelet function) และการกระตุ้นเกร็ดเลือด (Platelet activation) เพิ่มขึ้น และการทำหน้าที่ของเกร็ดเลือดจะลดลงสู่ภาวะปกติ 24 ถึง 48 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ ในขณะที่การกระตุ้นเกร็ดเลือดยังคงมีอยู่จนถึง 72 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ (Davenport & Brohi, 2009) การศึกษาในกลุ่มผู้บาดเจ็บที่เสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ พบว่าอัตราการทำหน้าที่ของเกร็ดเลือดลดลงอย่างมากทุกช่วงเวลา (ที่ 24, 48 และ 72 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่รอดชีวิต การทำหน้าที่ของเกร็ดเลือดหลังบาดเจ็บมีความซับซ้อน และขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ได้แก่ ระดับเกร็ดเลือด และความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง ซึ่งในการศึกษานี้ยังพบว่า ในช่วงเวลาเดียวกันนี้ ระดับเกร็ดเลือดก็ลดลงด้วยเช่นกัน (Jacoby et al., 2001) นอกจากนี้การได้รับการรักษาด้วยสารน้ำจำนวนมาก ทำให้เลือดเกิดการเจือจาง (Hemodilution) ส่งผลให้ระดับเกร็ดเลือดลดลง (Brohi, Cohen, & Davenport, 2007) ระดับเกร็ดเลือดที่ลดลงมากทำให้เกร็ดเลือดไหลเวียนไปยังอวัยวะส่วนปลายลดลง ส่งผลต่อการมีเลือดออกในหลอดเลือดฝอย (Microvascular bleeding) และส่งผลให้เซลล์บาดเจ็บและเกิดอวัยวะทำงานบกพร่องตามมาได้ (Nydam et al., 2011) นอกจากนี้เกร็ดเลือดที่ถูกกระตุ้น (Activated platelet) จะทำให้เกิดการสร้างสารกลุ่มที่ทำให้เกิดการอักเสบ (Pro-inflammatory cytokines) และการแสดงออกของโมเลกุลยึดเกาะ (Adhesion molecules) ซึ่งจะทำปฏิกิริยากับเม็ดเลือดขาว (Neutrophils/Leukocytes) และเซลล์

เยื่อ (Endothelial) (Platelet-leukocyte-endothelial reaction) เหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบและเกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ โดยเฉพาะเนื้อเยื่อที่ปอด (Acute lung injury) และตามมาด้วยระบบอวัยวะอื่นๆ ทำงานบกพร่อง (Ciesla et al., 2005; Zarbock & Ley, 2009)

การบาดเจ็บและภาวะเครียด (Stress) จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและชีวเคมี จากการตอบสนองโดยฮอร์โมนที่อยู่ภายใต้การกระตุ้นของไฮโปทาลามัส-ต่อมพิทูอิทารี-ต่อมหมวกไต (Hypothalamic-pituitary-adrenal axis) กระตุ้นการตอบสนองทางด้านกระบวนการเมตาบอลิซึมของร่างกาย (Metabolic response) ทำให้ระดับสร้างกลูโคสมากขึ้น และการนำกลูโคสไปใช้ในเนื้อเยื่อที่จำเป็นต้องพึ่งอินซูลินน้อยลงเนื่องจากภาวะดื้อต่ออินซูลิน ทำให้ระดับกลูโคสในเลือดสูงขึ้น (Grainne, 2005; Paladino, Subramanian, Nabors, Bhardwaj, & Sinert, 2010) และส่งผลกระทบต่อการทำหน้าที่ของเซลล์ เกิดอวัยวะทำงานบกพร่องในที่สุด (Li & Messina, 2009)

สำหรับการศึกษานี้ ได้ศึกษาผลกระทบของกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย โดยประเมินจากคะแนน SIRS score ที่ 24 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ ระดับเกร็ดเลือด โดยประเมินจากระดับเกร็ดเลือดที่ 24 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ และระดับน้ำตาลในเลือด โดยประเมินจากผลการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงที่สุดในช่วง 24 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ ต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง โดยการประเมินด้วย Denver post-injury multiple organ failure score

## ขอบเขตการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงบรรยาย เพื่อศึกษาอำนาจการทำนายของ คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด ต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง ประชากรที่ศึกษาค้นคว้านี้คือ ผู้ป่วยได้รับบาดเจ็บรุนแรง อายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไปทั้งเพศชายและเพศหญิง ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลศิริราช และโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ระยะเวลาในการเก็บข้อมูล ตั้งแต่ เดือนมีนาคม ถึง เดือนกรกฎาคม พุทธศักราช 2555

## นิยามศัพท์

กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (Systemic inflammatory response syndrome: SIRS) คือ การตอบสนองการอักเสบของร่างกายต่อการบาดเจ็บ ซึ่งจะมีการแสดงออกทางคลินิกสองอาการหรือมากกว่า (Bone et al., 2009) ดังนี้

- 1) อุณหภูมิไขว้มากกว่า 38 องศาเซลเซียส หรือ น้อยกว่า 36 องศาเซลเซียส
- 2) อัตราการเต้นของหัวใจมากกว่า 90 ครั้งต่อนาที
- 3) อัตราการหายใจมากกว่า 20 ครั้งต่อนาที หรือความดันบางส่วนของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด ( $\text{PaCO}_2$ ) น้อยกว่า 32 มิลลิเมตรปรอท
- 4) จำนวนเม็ดเลือดขาว (WBC) มากกว่า 12,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือ น้อยกว่า 4,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

ในการศึกษาครั้งนี้ ประเมินที่ 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ โดยใช้แบบประเมินกลุ่มอาการการตอบสนองของร่างกายต่อขบวนการอักเสบ (SIRS score) นั่นคือถ้ามีอาการแสดงตรงตามเกณฑ์ ให้ค่าคะแนนเท่ากับ 1 คะแนนต่อ 1 เกณฑ์ ถ้าไม่มีอาการตามเกณฑ์ ให้ค่าคะแนนเท่ากับ 0 คะแนน คะแนนรวมเท่ากับ 0 - 4 คะแนน (Lustenberger, Turina, Seifert, Mica, & Keel, 2009)

**ระดับเกร็ดเลือด (Platelet count)** คือ ส่วนประกอบของเลือดที่ไหลเวียนอยู่ในกระแสโลหิตของร่างกาย มีหน้าที่สำคัญเกี่ยวกับการห้ามเลือดโดยตรง (Davenport & Brohi, 2009) ในการศึกษาครั้งนี้ ประเมินที่ 24 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ โดยการเก็บตัวอย่างเลือดส่งตรวจนับความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete blood count) หน่วยการประเมินคือ เซลล์ต่อเดซิลิตร

**ระดับน้ำตาลในเลือด (Blood glucose level)** คือ ระดับกลูโคสที่ไหลเวียนอยู่ในกระแสโลหิต (Wahl, 2009) ในการศึกษาครั้งนี้ บันทึกค่าสูงสุดใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ โดยวิธีการเจาะเลือดตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องกลูโคมิเตอร์ หน่วยการประเมินคือ มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

**กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (Multiple organ dysfunctions syndrome: MODS)** คือ ภาวะที่มีความบกพร่องในการทำงานของระบบอวัยวะในร่างกายต่อเนื่องกันมากกว่าหนึ่งระบบ (Bone et al., 2009) ในการศึกษาครั้งนี้ ประเมินในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ โดยใช้แบบประเมิน Denver post-injury multiple organ failure score (Moore et al., 1996) ซึ่งประกอบด้วยการประเมินการทำหน้าที่ของระบบอวัยวะทั้งหมด 4 ระบบ ได้แก่ ระบบการหายใจ ระบบหัวใจ ระบบไต และระบบตับ (Sauaia et al., 2009)

## วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงบรรยาย เพื่อศึกษาอำนาจการทำนายของ คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด ต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง อายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป ทั้งเพศชายและ

เพศหญิง ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลศิริราช และโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 87 ราย โดยมีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria) คือ ได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจหรือได้รับการรักษาด้วยหัตถการฉุกเฉินภายใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ หรือได้รับบาดเจ็บของระบบอวัยวะร่างกาย 2 บริเวณขึ้นไป และเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลภายใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ โดยไม่รวมผู้ป่วยที่มีประวัติเกี่ยวกับโรคเบาหวาน โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง โรคไตวายเรื้อรัง โรคมะเร็ง โรคเลือด และโรคที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันของร่างกาย เช่น โรคเอดส์

### การกำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัย

การกำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างจากการใช้วิธีการคำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยวิธีการเปิดตารางอำนาจการทดสอบ (Power analysis) สำหรับงานวิจัยใช้สถิติวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณ (Multiple regression) โดยกำหนดระดับความเชื่อมั่นที่  $\alpha = 0.05$  ให้อำนาจการทดสอบ Power = 0.80 และกำหนดขนาดของ Effect size เท่ากับปานกลาง (medium) ( $R^2 = 0.13$ ) ตัวแปรที่ศึกษามีจำนวนตัวแปรอิสระ 3 ตัวแปร แทนค่าในสูตร (Polit & Beck, 2008) ดังนี้

$$N = \frac{L}{\gamma} + K + 1$$

$\gamma$  = Estimated effect size

N = จำนวนตัวอย่างทั้งหมดที่ต้องการ

L = ค่าที่ได้จากการเปิดตารางเมื่อกำหนด  $\alpha = 0.05$  และ Power = 0.80 ได้ 10.90

K = จำนวนตัวแปรอิสระ (3)

จากการแทนค่าในสูตร ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 77 ราย ในการเก็บรวบรวมข้อมูลกลุ่มตัวอย่างที่บันทึกข้อมูลได้ไม่สมบูรณ์จะไม่นำมาวิเคราะห์ จึงเพิ่มการสำรองกลุ่มตัวอย่างจำนวนร้อยละ 20 (16 คน) ดังนั้นในการเก็บรวบรวมข้อมูลการวิจัยจึงใช้กลุ่มตัวอย่าง 93 ราย

### เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ มีลักษณะเป็นแบบบันทึกข้อมูลสำหรับการวิจัยจากแฟ้มประวัติผู้ป่วย ซึ่งแบ่งออกเป็น 4 ส่วน ดังนี้

1. แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป ซึ่งผู้วิจัยเป็นผู้สร้างขึ้นและบันทึกด้วยตนเอง ใช้บันทึกข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ เพศ อายุ ข้อมูลเกี่ยวกับการบาดเจ็บและการรักษา

2. แบบบันทึกระดับเกร็ดเลือด (Platelet count) จากผลการตรวจนับเม็ดเลือดอย่างสมบูรณ์ (Complete blood count) ที่ 24 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ และระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุด จากการตรวจด้วยเครื่องกลูโคมิเตอร์โดยวิธีใช้เลือดจากปลายนิ้ว ในช่วง 24 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ ซึ่งผู้วิจัยเป็นผู้สร้างขึ้นและบันทึกด้วยตนเอง

3. แบบประเมินกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (Systemic inflammatory response syndrome) โดยประเมินการแสดงออกทางคลินิก 4 อาการ ตามคำจำกัดความของ American College of Chest Physician/Society of Critical Care of Medicine เมื่อปี ค.ศ. 1992 (Bone et al., 2009) ดังนี้

- 1) อุณหภูมิกายมากกว่า 38 องศาเซลเซียส หรือ น้อยกว่า 36 องศาเซลเซียส
- 2) อัตราการเต้นของหัวใจมากกว่า 90 ครั้งต่อนาที
- 3) อัตราการหายใจมากกว่า 20 ครั้งต่อนาที หรือความดันบางส่วนของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด ( $\text{PaCO}_2$ ) น้อยกว่า 32 มิลลิเมตรปรอท
- 4) จำนวนเม็ดเลือดขาว (WBC) มากกว่า 12,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือน้อยกว่า 4,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

ในการศึกษาครั้งนี้ ประเมินที่ 24 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ โดยใช้แบบประเมิน SIRS score พัฒนาระบบการคิดคะแนนโดย Napolitano และคณะ (2000) ถ้ามีอาการแสดงตรงตามเกณฑ์ ให้ค่าคะแนนเท่ากับ 1 คะแนนต่อ 1 อาการ ถ้าไม่มีอาการตามเกณฑ์ ให้ค่าคะแนนเท่ากับ 0 คะแนน แล้วนำคะแนนทั้งหมดมารวมกัน โดยมีคะแนนรวมเท่ากับ 0 ถึง 4 โดยที่คะแนนรวม 2 คะแนนขึ้นไป หมายถึง เกิดกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย คะแนนยิ่งมากแสดงว่ากลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายรุนแรงมากขึ้น (Lustenberger et al., 2009)

4. แบบประเมิน Denver postinjury multiple organ failure (MOF) score พัฒนาโดย Moore และคณะ (1996) ในการศึกษาครั้งนี้ ประเมินในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ โดยประเมินการทำหน้าที่ของระบบอวัยวะทั้งหมด 4 ระบบ แต่ละระบบมีการให้คะแนนตั้งแต่ 0 ถึง สูงสุดคือ 3 โดย 0 คือ การทำหน้าที่เป็นปกติ และ 1, 2, 3 หมายถึง ถ้าคะแนนยิ่งมากแสดงว่าการทำงานของอวัยวะนั้นบกพร่องรุนแรงมากขึ้น แล้วนำคะแนนของทั้ง 4 ระบบ มารวมกัน โดยมีคะแนนสูงสุด 12 คะแนน (Ciesla et al., 2005)

### การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

แบบประเมินกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS score) และแบบประเมินความรุนแรงของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (Denver postinjury MOF score) เป็นเครื่องมือทางสรีรวิทยา จึงไม่มีประเด็นเรื่องของความแตกต่างทางวัฒนธรรม (Cultural diversity issues) และมีการใช้อย่างแพร่หลายในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงระยะวิกฤต เพื่อตรวจสอบความผิดปกติของการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา ทั้งสองเครื่องมือนี้ใช้ง่าย คำศัพท์ที่ใช้เป็นคำศัพท์ที่เป็นสากล ไม่ซับซ้อน ผู้วิจัยใช้เครื่องมือฉบับต้นฉบับ ไม่ได้แปลหรือปรับเปลี่ยนข้อความแต่อย่างใด ในการศึกษาครั้งนี้จึงไม่ได้นำไปตรวจสอบความตรงของเครื่องมือ รวมทั้งในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บรวบรวมข้อมูลเพียงคนเดียว ดังนั้นจึงไม่นำไปตรวจสอบความเชื่อมั่นของเครื่องมือ

### การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยครั้งนี้โครงการวิจัยได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล และคณะกรรมการจริยธรรมโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ก่อนดำเนินการวิจัย ผู้วิจัยได้ชี้แจงให้ผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมทราบวัตถุประสงค์ในการวิจัย และขอความร่วมมือในการเก็บข้อมูล กรณีผู้ป่วยที่ระดับความรู้สึกตัว Glasgow coma score ต่ำกว่า 15 คะแนนและไม่มีญาติหรือผู้แทนโดยชอบธรรม องค์การอาหารและยา ได้เสนอเป็นข้อยกเว้นในการแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัยสำหรับการวิจัยในผู้ป่วยฉุกเฉิน (Part 50.24 of the Code of Federal Regulations: 21 CFR 50.24) (Food and Drug Administration, 2011) ในระหว่างการวิจัย เมื่อผู้ป่วยกลับมารู้สึกตัวดีหรือสามารถติดต่อผู้แทนโดยชอบธรรมได้ ผู้วิจัยดำเนินการขอความยินยอมอีกครั้ง ถ้าผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมปฏิเสธการเข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยจะหยุดเก็บรวบรวมข้อมูลและทำลายข้อมูลที่เก็บรวบรวมไว้แล้วทิ้งทันที มีการแยกเก็บระหว่างแบบฟอร์มยินยอม (Consent form) กับข้อมูลที่เก็บได้ และใช้รหัสแทนการใช้ชื่อในการเก็บรวบรวมข้อมูล ซึ่งมีผู้วิจัยเท่านั้นที่สามารถเข้าถึงฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ได้ ส่วนผลการวิจัยมีการนำเสนอหรือตีพิมพ์ในวารสารในลักษณะของข้อมูลโดยภาพรวม และไม่มีการนำเสนอชื่อของผู้เข้าร่วมวิจัย ผู้ป่วยและผู้แทนโดยชอบธรรมสามารถแจ้งขอออกจากการศึกษาได้ก่อนที่การดำเนินการวิจัยจะสิ้นสุด โดยไม่ต้องให้เหตุผลหรือคำอธิบายใดๆ ซึ่งการกระทำดังกล่าวจะไม่มีผลกระทบต่อการรักษาพยาบาลของผู้ป่วย เมื่อผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนได้รับการอธิบายให้เข้าใจและทราบวัตถุประสงค์แล้ว ให้ลงรายชื่อไว้เพื่อเป็นหลักฐานในแบบฟอร์มยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

## วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ผู้วิจัยขอความร่วมมือจากพยาบาลในหอผู้ป่วยเป็นผู้คัดกรองผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเข้า และแนะนำผู้วิจัยให้รู้จักกับผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรม เพื่ออธิบายรายละเอียดของโครงการวิจัยและขอความยินยอมในการเข้าร่วมการวิจัย
2. เมื่อผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยเริ่มดำเนินการเก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยและบันทึกด้วยตนเอง ตามลำดับขั้นตอนดังนี้
  - ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ ข้อมูลเกี่ยวกับการบาดเจ็บและการรักษา
  - ข้อมูลระดับเกร็ดเลือด (Platelet count) จากผลการตรวจนับเม็ดเลือดอย่างสมบูรณ์ (Complete blood count) ที่ 24 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ และค่าระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุดจากการตรวจด้วยเครื่องตรวจกลูโคมิเตอร์โดยวิธีใช้เลือดจากปลายนิ้ว ภายใน 24 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ
  - ข้อมูลกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ที่ 24 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ
  - ข้อมูลความรุนแรงของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ โดยใช้ Denver postinjury MOF score ประเมินในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ
  - จากนั้นนำมาคำนวณค่าคะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย และความรุนแรงของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ
3. นำข้อมูลที่ได้จากการเก็บรวบรวมข้อมูลมาทำการวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป

## การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ ข้อมูลเกี่ยวกับการบาดเจ็บและการรักษา นำมาคำนวณหาความถี่ ค่าเฉลี่ย และร้อยละ
2. ข้อมูลคะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด และ คะแนนกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ มาคำนวณหาความถี่ ค่าเฉลี่ย ร้อยละ และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
3. วิเคราะห์อำนาจการทำนายของ คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด ต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ โดยใช้การวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณ (Enter Multiple Regression Analysis) กำหนดระดับนัยสำคัญที่ระดับ .05

## ผลการวิจัยและการอภิปรายผล

จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงส่วนใหญ่เป็นเพศชาย อยู่ในวัยผู้ใหญ่ อายุ 22 - 60 ปี มีอายุเฉลี่ย 40.39 ปี โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีลักษณะกลไกการบาดเจ็บแบบกระแทก (Blunt trauma) สาเหตุของการบาดเจ็บส่วนใหญ่เกิดจากอุบัติเหตุการจราจร และพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดฉุกเฉินภายใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ

หลังการบาดเจ็บรุนแรง 24 ชั่วโมง พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เกิดกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (ร้อยละ 63.2) โดยส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงของการเกิดกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายเล็กน้อย (ร้อยละ 36.8) พบรุนแรงปานกลาง ร้อยละ 19.5 และรุนแรงมาก ร้อยละ 6.9 ผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงมีระดับเกร็ดเลือดเฉลี่ยเท่ากับ 177,448 เซลล์ต่อเดซิลิตร พบว่าผู้ป่วยเกือบครึ่งมีระดับเกร็ดเลือดอยู่ต่ำกว่าปกติ คือ น้อยกว่า 150,000 เซลล์ต่อเดซิลิตร (ร้อยละ 48.2) โดยที่ร้อยละ 5.7 มีระดับเกร็ดเลือดต่ำมาก คือต่ำกว่า 80,000 เซลล์ต่อเดซิลิตร และระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุดใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ พบว่าค่าเฉลี่ยเท่ากับ 185.40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยมีผู้ป่วยร้อยละ 29.9 ที่ระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ พบว่ามีผู้ป่วย 8 ราย (ร้อยละ 9.2) เกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ และ 22 ราย (ร้อยละ 25.3) เกิดระบบอวัยวะทำงานบกพร่อง ในจำนวนนี้พบว่า ผู้ป่วยเกือบทั้งหมด (27 ราย) มีอาการแสดงของระบบหายใจทำงานบกพร่อง และเมื่อจำแนกตามจำนวนระบบอวัยวะที่ทำงานบกพร่อง พบว่า 12 ราย เกิดระบบอวัยวะทำงานบกพร่อง 1 ระบบ 9 ราย เกิดระบบอวัยวะทำงานบกพร่อง 2 ระบบ 8 ราย เกิดระบบอวัยวะทำงานบกพร่อง 3 ระบบ และมี 1 ราย ที่เกิดระบบอวัยวะทำงานบกพร่องทั้ง 4 ระบบ

ในการศึกษาครั้งนี้ ผลการวิจัยพบว่า คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด สามารถร่วมกันทำนายกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ ในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงได้ร้อยละ 41.7 ( $R^2 = .417, p < .001$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 โดยคะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย สามารถทำนายได้สูงสุด รองลงมาคือ ระดับน้ำตาลในเลือด และระดับเกร็ดเลือด ( $\beta = .374, .291, -.185, p < .05$ ) ตามลำดับ

เมื่อเนื้อเยื่อได้รับบาดเจ็บจำนวนมากและหลอดเลือดเกิดการฉีกขาด กระตุ้นกระบวนการแข็งตัวของเลือด ร่างกายมีการใช้เกร็ดเลือดและปัจจัยการแข็งตัวของเลือดไปเป็นจำนวนมาก ประกอบกับสารน้ำที่ได้รับในขั้นตอนการรักษา รบกวนทั้งการทำงานของเกร็ดเลือด และระดับเกร็ดเลือดลดลง ทำให้เกร็ดเลือดไหลเวียนไปยังอวัยวะส่วนปลายลดลง ส่งผลต่อการมีเลือดออกในหลอดเลือดฝอย (Microvascular bleeding) และทำให้เซลล์ได้รับบาดเจ็บตามมา

(Ganter & Pittet, 2010; Nydam et al., 2011) พร้อมกันนี้ร่างกายมีการตอบสนองการอักเสบในปริมาณที่มากและต่อเนื่องจนเสียสมดุล ทำให้มีสารคัดหลั่ง (mediators, cytokines) เข้าสู่กระแสเลือดจำนวนมาก นำไปสู่การเกิดกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ทำให้เซลล์เยื่อบุ (Endothelial cell) ของหลอดเลือดถูกทำลายและขาดเลือด ทำให้เนื้อเยื่อและเซลล์ของอวัยวะนั้นๆ ได้รับเลือดไปเลี้ยงไม่เพียงพอ (Lenz, Franklin, & Cheadle, 2007; Moore et al., 2005) ยิ่งไปกว่านั้นกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ยังส่งผลเสียต่อระบบการแข็งตัวของเลือด และทำให้กระบวนการเมตาบอลิซึมถูกรบกวนมากยิ่งขึ้น (Cheek et al., 2009) ร่วมกับระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มสูงขึ้นหลังได้รับบาดเจ็บจากผลของการตอบสนองทางด้านระบบประสาท-ฮอร์โมนและต่อมไร้ท่อ และภาวะที่เนื้อเยื่อคือต่ออินซูลิน ส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดยิ่งเพิ่มมากขึ้น (Harbrecht, Forsythe, & Peitzman, 2008; Keel & Trentz, 2005; Li & Messina, 2009) ทั้งหมดนี้ร่วมกันส่งเสริมให้เซลล์เนื้อเยื่อขาดออกซิเจนและระบบเมตาบอลิซึมของเซลล์ล้มเหลว เซลล์มีการเผาผลาญพลังงานแบบไม่ใช้ออกซิเจน เกิดภาวะกรดคั่ง (Acidosis) เซลล์สูญเสียหน้าที่ และเกิดระบบอวัยวะทำงานบกพร่องตามมา (Urden, 2010)

## สรุปและเสนอแนะ

จากการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยสามารถสรุปได้ว่า ในระยะ 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ เป็นช่วงที่ร่างกายมีกระบวนการตอบสนองต่อการบาดเจ็บในระดับที่รุนแรงมาก ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยาและกระบวนการเมตาบอลิซึม การบาดเจ็บยังรุนแรงมากระดับการตอบสนองของร่างกายยิ่งรุนแรง จนเกิดเป็นกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับน้ำตาลในเลือดยิ่งเพิ่มสูงขึ้น ทำให้เซลล์เสียหายที่ หากไม่ได้รับการบำบัดความเสียหายจะกระจายวงกว้างมากขึ้น ส่งผลกระทบการทำงานของระบบอวัยวะต่างๆ ในของร่างกาย จนทำให้ระบบอวัยวะทำงานบกพร่องหลายตามมาได้ ประเด็นสำคัญเพื่อการเสนอแนะในการวางแผนการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงจากการศึกษาครั้งนี้ ดังนี้

1. ผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงทุกราย ควรได้รับการประเมินกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับน้ำตาลในเลือด และระดับเกร็ดเลือดภายใน 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ เพราะทั้งสามปัจจัยเป็นตัวแปรสำคัญที่สามารถทำนายกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะของผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้โดยเฉพาะอย่างยิ่งในวันที่ 3 ของการบาดเจ็บ
2. ผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงที่เกิดกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย หรือมีภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูง หรือระดับเกร็ดเลือดต่ำ ควรได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม รวมทั้ง

การเฝ้าระวัง ติดตาม การทำงานบกพร่องของระบบอวัยวะ ได้แก่ ระบบหายใจ ระบบหัวใจ ระบบไต และระบบตับ อย่างใกล้ชิดโดยเฉพาะอย่างยิ่งภายใน 72 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บรุนแรง

3. พัฒนาแนวทางปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงในระยะวิกฤต โดยรวมการ ประเมินกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย และกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่อง หลายอวัยวะ เข้าไปในแนวปฏิบัติและแบบบันทึกทางการพยาบาล เพื่อสื่อสารในทีมสุขภาพและพัฒนาคุณภาพการพยาบาล อันจะส่งผลต่อผลลัพธ์การรักษายาบาลที่ดีต่อไป

4. พยาบาลผู้ดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงระยะวิกฤต ควรมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับ กระบวนการตอบสนองของร่างกายและพยาธิสรีรวิทยาหลังการบาดเจ็บเป็นอย่างดี รวมทั้งมีทักษะ ในการประเมิน และเฝ้าระวัง กลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายและกลุ่มอาการอวัยวะ ทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ เพื่อร่วมกับทีมสุขภาพในการวางแผนการรักษายาบาลให้ผู้ป่วย ปลอดภัยจากภาวะแทรกซ้อน และพัฒนาคุณภาพการพยาบาล

PREDICTORS OF MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME IN  
PATIENTS WITH MAJOR TRAUMA

URAIORN SIRITEP 5337287 NSAN/M

M.N.S. (ADULT NURSING)

THESIS ADVISORY COMMITTEE: ORAPAN THOSINGHA, D.N.S.,  
PRANGTIP CHAYAPUT, Ph.D. (NURSING), JATUPORN SIRIKUN, M.D,  
(DIPLOMA CRITICAL CARE MEDICINE)

**EXTENDED SUMMARY**

**Background and significance of problem**

Multiple organ dysfunction syndrome (MODS) is a complication frequently found in critical patient. Approximately, 15% of patients in intensive care unit experienced MODS. 20 - 50% occurred in patients with multiple injury. The incidence of MODS in adult patients with major trauma ranged from 25 to 47%. Among these, 59% had MODS at the 3<sup>rd</sup> day post –injury (Ciesla, et al., 2005) leading infection, disability and mortality. Ciesla et al. (2008) conducted a literature review and summarized that infection, especially for lung infection, abdominal infection, and wound infection, consequently occurred during 48-72 hours after MODS. MODS resulted in longer hospital stay. In addition, patients with major trauma having MODS during 48-72 hours post-injury was reported to have higher heart failure and mortality rates than those having MODS after 72 hours post-injury. Ciesla, et al. (2005) and Lausevic, et al. (2008) studied the effect of post-injury MODS on mortality rate. It was found that the mortality rate of patients with post-injury MODS was 26 - 36% significantly higher than patients without post-injury MODS ( $p < .01$ ).

When getting injured, multiple physiological response of human body system take place, such as circulatory, neuro-hormonal-endocrine, and immune

systems. Tremendous inflammatory response (pro-inflammatory response) led to systemic inflammatory response syndrome (SIRS) which finally caused MODS at the 3<sup>rd</sup> day post-injury (Lenz et al., 2007). A study on patients with major trauma having fracture of lower extremities showed that patients developed pro-inflammatory response with highest of SIRS score in the first day of treatment can be a predictor of MODS with AuROC = 0.720 ( $p = .0015$ , 95% CI 0.575- 0.865 (Giannoudis et al., 2008).

Coagulopathy can be a cause of life threatening in patients with major trauma. From the literature, patients with platelet count lower than 100,000 cells per deciliters was at high risk of MODS and the mortality rate was significantly higher than the patients with normal platelet count (Maegle et al., 2007). Patients after 13 to 48 hours of major trauma with platelet count lower than 80,000 cells per deciliters were at 3 times higher risk than patients with normal platelet count (Nydam et al., 2011).

The physiological response to injury affects metabolism and interrupts neuro-endocrine system which impairs the ability to maintain blood glucose level. A study on severe blunt injury patients indicated that patients with blood glucose level higher than 200 mg per deciliters within 24 hours post-injury were at 1.3 higher risk of MODS than the patients with normal blood glucose level (Sperry et al., 2007). Level of blood glucose had direct impact on severity of organ dysfunction. Patients with major trauma having blood glucose level higher than 145 mg per deciliters was significantly at higher risk to cardiac, respiratory, renal, and circulation systems dysfunction than patients with normal blood glucose level at significance level of 0.05 (Sperry et al., 2009)

According to current clinical and research evidences, there is no specific intervention for MODS. Early detection and prevention from MODS is therefore vital. Dewar et al. (2011) summarized intensive literature review and proposed that the best prevention for MODS was rapid identifying patients risk factors which allowed to perform early intervention in order to prevent the occurrence of MODS. Over responses of SIRS, platelet count, and blood glucose level as physiological outcome to

injury can lead to MODS. Consequently, other complications such as infection, sepsis, organ failure, and mortality may follow. According to literature review among clinical researches in Thailand, there was no such study in major traumatic patients. Investigator, who was a registered nurse on duty in trauma intensive care unit, was therefore interested in studying the predictor of MODS in patients with major trauma. The results from this study may provide vital information on early detection of factors that effect the occurrence of MODS. Accordingly, appropriate prevention measures can be implemented in patients with severe injury with high quality care.

### **Objective of research**

To study the predictive power of the systemic inflammatory response syndrome score, platelet count, and blood glucose level to multiple organ dysfunction syndrome in patients with major trauma.

### **Research Hypothesis**

The systemic inflammatory response syndrome score, platelet count, and blood glucose level can predict multiple organ dysfunction syndrome in patients with major trauma.

### **Research Conceptual Framework**

The framework of research was obtained from literature review to explain pathophysiological cascades of studied predictors concerning post-injury MODS. In normal condition, the inflammatory response is necessary to prevent and get rid of the source of inflammation such as microorganism to protect the cells from destruction. This response ceases when the injury or inflammation is recovered. However, if the inflammation or injury is severely and extensively exist for a longer period, the pro-inflammatory response can be imbalance and mediators can be released into blood

circulation system and cells leading to SIRS. The mediators destroys endothelial cells of blood vessel which cause ischemia in the corresponding organs and tissues. If the body can survive through critical state, the damaged cells can be recovered and the patients can restore the condition. However, if the resuscitation or reperfusion is insufficient or delayed, i.e. the patients could be under irreversible pathological process. They would develop MOD leading to organ failure and eventually die (Cheek et al., 2009; Dewar et al., 2011).

After major trauma, the platelet function and activation of platelet formation greatly increase. The platelet function will be at normal level within 24 - 48 hours post injury whilst the platelet activation still sustained until 72 hours post-injury (Davenport & Brohi, 2009). The study in the group of patients with major trauma dying in 24 hours post-injury, it was found that platelet function drastically reduce in every period of time comparing with the survival group. The platelet function post-injury is complex and related to many factors such as amount of platelet count and level of hematocrit. This study also reported the decrease of platelet count during post-injury period (Jacoby et al., 2001). In addition the treatment with a lot of IV fluid resulting in hemodilution can cause decreasing in amount of platelet count (Brohi et al., 2007). The huge magnitude of platelet count decrease cause reducing platelet concentration in peripheral organ circulation leading to microvascular bleeding which thus leading to organ dysfunction (Nydam et al., 2011). In addition, the activated platelet produces pro-inflammatory cytokines and enables adhesion molecules by means of platelet-leukocyte-endothelial reaction inducing inflammation and injury of tissue especially acute lung injury following with other organ dysfunction. (Ciesla et al., 2005; Zarbock & Ley, 2009)

Injury and stress creates physiological and biochemical changes by means of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activating response. This activates metabolic response leading to increase of glucose production from liver. The metabolism of glucose in tissue is then less dependent to insulin due to insulin resistance thus the blood glucose level increase (Grainne, 2005; Paladino et al., 2010). Those can impact cell functions leading to organ dysfunction. (Li & Messina, 2009)

In this study, the effect of SIRS assessed by SIRS score at 24 hours post-injury, platelet count at 24 hours post-injury, and blood glucose level assessed by the maximum blood glucose level within 24 hours post-injury to MODS and Denver post-injury multiple organ failure score.

## Scope of Research

This study was a descriptive research aimed to investigate the predictive power of SIRS score, platelet count, and blood glucose level to the occurrence of MODS in patients with major trauma. The population in this study was patients with major trauma aged equal to and higher than 18 years old both male and female admitted in Siriraj hospital and Bhumipol Adulyadej hospital from March 2012 till July 2012.

## Definition of variables

**Systemic inflammatory response syndrome (SIRS):** is the physiological response to inflammation which is identified by at least two or more following criteria (Bone et al., 2009):

- 1) Body temperature greater than 38°C or less than 36°C.
- 2) Heart rate greater than 90 beats per minute.
- 3) Respiratory rate greater than 20 beats per minute or carbon dioxide partial pressure (PaCO<sub>2</sub>) less than 32 mmHg.
- 4) White blood cell (WBC) greater than 12,000 cells per square millimeters or less than 4,000 cells per square millimeters

In this study, the assessment is carried out at 24 hours post-injury using SIRS score, i.e., if the symptom in question exist the score = 1, and 0 if no such symptom exist. Total score ranges from 0 to 4. (Napolitano et al., 2000)

**Platelet count:** is one of blood component in circulatory system performing vital function in blood coagulation (Davenport & Brohi, 2009). In this study, the platelet count was amount of platelet assessed at 24 hours post-injury by sending blood samples to do complete blood count, the unit of assessment is cells per deciliters.

**Blood glucose level:** is the level of glucose in blood circulatory system (Wahl, 2009). In this study, the maximum blood glucose level within 24 hours post-injury was assessed by glucometer test on blood samples, the unit of assessment was milligram per deciliters.

**Multiple organ dysfunction syndrome (MODS):** is the dysfunction of more than one organ system which the dysfunction organ cannot maintain its homeostasis without the intervention (Bone et al., 2009). In this study the MODS is assessed at the 3<sup>rd</sup> day post-injury by Denver post-injury multiple organ failure score developed by Moor et al. (1996) comprising of the assessment of 4 organ systems, i.e., respiratory, renal, liver, and cardiac system (Sauaia et al., 2009)

## Research Methodology

This descriptive research was aimed to study the predictive power of SIRS score, platelet count, and blood glucose level to MODS in 87 patients with major trauma aged equal to and more than 18 years old both male and female who were admitted in Siriraj hospital and Bhumipol Adulyadej hospital. The inclusion criteria was receiving mechanical ventilation or urgent surgery within 24 hours post-injury. The exclusion criteria was patients with underlying of diabetes mellitus, chronic pulmonary obstruction disease, cerebrovascular disease, cardiovascular disease, chronic renal failure, cancer, hematologic disease, and immune system disease such as AIDs.

## Sample size determination

The sampling size was calculated using power analysis of the research for multiple regression. The reliability level was  $\alpha = 0.05$  with the power of test = 0.80

and the effect size = medium ( $R^2 = 0.13$ ). There were 3 independent variables. Substitution of above value in the formula (Polit & Beck, 2008) was as follows;

$$N = \frac{L}{\gamma} + K + 1$$

$\gamma$  = Estimated effect size

N = Required sample size

L = the data from table at  $\alpha = 0.05$  and Power = 0.80 which L = 10.90

K = Number of independent variable = 3

According to substitution in the above formula the required sample size was 77. Since the incomplete data collection would not be taken into account, the reservation was set at 20% or 16 samples. Thus totally 93 samples was set for data collection.

## Data collecting instrument

The data collection instrument used in this study are described as follows;

1. Demographic data records developed by investigator using the data in medical records such as sex, age, injury and treatment data.
2. Platelet count records from complete blood count at 24 hours post-injury and blood glucose level from glucometer measured the blood sample taken from finger tips within 24 hours post-injury developed and recorded by researcher.
3. SIRS assessment by assessing 4 clinical signs according to the definition of American College of Chest Physician/Society of Critical Care of Medicine 1992 (Bone et al., 2009) as follows;
  - 1) Body temperature greater than  $38^0$  C or less than  $36^0$  C.
  - 2) Heart rate greater than 90 beats per minute.
  - 3) Respiratory rate greater than 20 beats per minute or carbon dioxide partial pressure ( $\text{PaCO}_2$ ) less than 32 mmHg.

4) White Blood cell greater than 12,000 cells per square millimeters or less than 4,000 cells per square millimeters

4. Denver post-injury multiple organ failure score developed by Moor et al. (1996). In this study the assessment was carried out at the 3<sup>rd</sup> day post-injury by assessing 4 organ systems each system was given with 0 - 3 range of rating, i.e., 0 signified normal, 1, 2, and 3 signified higher severity of dysfunction corresponding to higher number. The score of 4 systems were summed up with the maximum score = 12 (Ciesla et al., 2005).

### **Validation of measuring instrument**

SIRS assessment and Denver post injury multiple organ failure score were standard instrument which were used extensively among critical patients to examine irregularity of physiological change. Both instruments were simple and easy to use and the wording used in instrument was universal. Researcher used the original version of instrument so validation of the instrument was not required. In this study, researcher was the only person who used the instrument so reliability test of instruments were unnecessary.

### **Protection of Human Subject**

The researcher was aware of the ethical conduct in nursing research; hence, possible impact on the sample was taken into consideration. The researcher concerned of the rights of participants, consisting of three dimensions: the risk occurring during the study, the benefit and disadvantage of the study, and data confidentiality. The study proposal was submitted to the Institutional Review Board (IRB) in order to obtain the approval from each hospital. After the approval, the researcher asked the staff nurse at each site to list the names of patients who met the inclusion criteria. After the appointments were made, the researcher approached and introduced herself to the patients or legal representatives. The researcher informed the purposes of the study, briefly explained procedure and the patients' rights.

If patient had Glasgow come score (GCS) lower than 15 without any relative or legal representative, the Food and Drug Administration identified the case as an exclusion in autonomously granting the consent to participate in research in critical patient (Part 50.24 of the Code of Federal Regulations: 21 CFR 50.24) (Food and Drug Administration, 2011). During research, if patient is conscious or the representative could be contacted, researcher would send the research consent form again. In this study, the researcher only used the data from patients' medical records and charts without performing any procedure directly to the patients and without disturbing any treatment from physician or nursing activities. The consent form and the collected data were separated and the code was used instead of the patients' names or patients' identification members. The results were presented and published in terms of overall outcome, none of patients' identification was revealed. Patients and/or representatives can withdraw from the research at any time without any explanation which shall not have effect to any medical treatment for patients. The patients and/or representatives who were agree to participate in the research were invited to sign the consent form.

## **Data Collection**

1. Researcher asked for cooperation from staff nurse at each site to screen patients matching the inclusion criteria and introduced herself to patients or patient representatives to explain the research project and asked for the voluntary consent to participate in the research.

2. Once patients and/or representatives signed in the consent form, researcher started collecting data from patient medical records by herself as follows;

- Demographic data such as age, sex, injury and treatment data
- Platelet count from complete blood count at 24<sup>th</sup> hour post-injury and maximum blood glucose level from glucometer measured the blood sample from finger tips within 24 hours post-injury.
- SIRS score at 24<sup>th</sup> hour post-injury.

- Denver post-injury multiple organ failure score at the 3<sup>rd</sup> day post-injury.
  - The total SIRS score and Denver post-injury multiple organ failure score were calculated.
3. The collected data was analyzed by computer programs.

## Data Analysis

1. Demographic data such as sex age, injury and treatment data were analyzed by calculating frequency, average, and percentage.
2. SIRS score, platelet count, blood glucose level, and Denver post-injury multiple organ failure score were analyzed by calculating frequency, average, percentage, and standard deviation.
3. Analyzed the predictive power of SIRS score, platelet count, and blood glucose level to Denver post-injury multiple organ failure score using enter multiple regression.

## Results and Discussion

According to the study, most of patients with major trauma were male aged 22 - 60 years old with average ages of 40.39 years. The numbers of patient with single organ injury and multiple organs injury were equal. In most case the patients had blunt trauma from traffic accident. Most patients underwent emergency operation within 24 hours post injury.

After 24 hours most patients had SIRS (63.2%) with 36.8% of mild SIRS, 19.5% of moderate SIRS, and 6.9% of severe SIRS. The patients had average amount of platelet count 177,448 cells per deciliters and almost half of patients had lower-than-normal platelet count, i.e., less than 150,000 cells per deciliters (48.2%). Among these 5.7% had very low amount platelet, i.e., less than 80,000 cells per deciliters. The maximum blood glucose level within 24 hours post injury was averagely 185.40 mg

per deciliters which 29.9% of samples had blood glucose level higher than 200 mg per deciliters. At the 3<sup>rd</sup> day post-injury, 8 samples (9.2%) developed MODS and 22 samples (25.3%) developed organ dysfunction. Within this group of samples, almost all samples (27 samples) developed respiratory system dysfunction. When categorized by the number of organ dysfunction, 12 samples developed 1 organ dysfunction, 9 samples developed 2 organs dysfunction, 8 samples developed 3 organs dysfunction and 1 sample developed all 4 organs dysfunction.

According to the result, SIRS score, platelet count, and blood glucose level, can concurrently predict MODS in patients with major trauma for 41.7% ( $R^2 = .417$ ,  $p < .001$ ) at significant level of .05. The SIRS score was the best predictor followed with blood glucose level and platelet count ( $\beta = .374, .291, -.185$ ,  $p < .05$ ).

The severe injury of tissue and the damaged blood vessel activate blood coagulation. The body uses huge amount of platelet and blood clotting factors. Therefore, less platelet circulate into peripheral organs resulting in microvascular bleeding which causes cells injury (Ganter & Pittet, 2010; Nydam et al., 2011). In addition, since the systemic inflammatory response exerts in high level for long period of time causing large amount mediator and cytokines released into blood circulation leading to SIRS. This causes the damaged of vascular endothelial cells causing ischemia in the corresponding organ (Lenz et al., 2007; Moore et al., 2005). In addition, SIRS adversely affects blood coagulation and disturbs metabolism (Cheek et al., 2009). Accompany with higher blood glucose level post-injury due to neurological-hormonal-endocrine system response, insulin resistance can cause elevation of blood glucose level (Harbrecht et al., 2008; Keel & Trentz, 2005; Li & Messina, 2009). All of this response promotes cellular hypoxia and metabolic failure which activate anaerobic metabolism leading to acidosis and cellular dysfunction and causing consecutively MODS (Urden, 2010).

## Conclusion and Recommendations

According to the research, the highest level of systemic response to injury occurs within the period 24 hour post injury which pathophysiological and metabolism change drastically occurred. The more severe injury is, the higher level of systemic response until reaching SIRS. The blood glucose level increases leading to cellular dysfunction. If the resuscitation cannot be carried out in time, the dysfunction can expand and impact more organ system leading to MODS. According to the study, the main issues in patient with major trauma care are recommended as follows;

1. All patients with major trauma should be closely monitored for SIRS score, blood glucose level, and platelet count in the 24 hours post-injury since all 3 factors are major predictors to predict MODS especially at the 3<sup>rd</sup> day post-injury.
2. The clinicians carrying for major trauma patients should recognize that the presence of SIRS, hyperglycemia, and thrombocytopenia are significantly associated with risk for MODS especially at the 3<sup>rd</sup> day post-injury. All attempts to early appropriated intervention include monitoring and investigating the functioning of vital organs: respiratory, cardiac, kidney, and hepatic system.
3. Develop the clinical practice guideline in patients with major trauma care in critical phase, including SIRS score and MODS assessment, to implement it in actual nursing practice and records and communicates in multidisciplinary team in order to develop nursing quality leading to improved nursing care outcomes.
4. Clinical competency of nurses who provide care for patients with severe injury in critical phase should be strong in term of knowledge in regard to pathophysiological response as well as technical skills to assess and monitor SIRS and MODS. In addition, knowledge and skills on prevention and care for patients with MODS should be strong so that patients' survival rate will increase.

## รายการอ้างอิง

- สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข. (2554). สถิติการตายและสถิติผู้ป่วยในของประเทศไทย. เข้าถึงเมื่อ 20 กันยายน 2554, จาก <http://bps.ops.moph.go.th/index.php?mod=bps&doc=5>
- ไอซียู อุบัติเหตุ โรงพยาบาลศิริราช. (2554). ข้อมูลหอผู้ป่วย ไอซียู อุบัติเหตุ: Service profile. กรุงเทพมหานคร: คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล.
- Armstrong, L., & Millar, A. B. (1997). Relative production of tumour necrosis factor alpha and interleukin 10 in adult respiratory distress syndrome. *Thorax*, 52(5), 442-446
- Balogh, Z., McKinley, B. A., Cox, C. S. J., Allen, S. J., Cocanour, C. S., Kozar, R. A., et al. (2003). Abdominal compartment syndrome: The cause or effect of postinjury multiple organ failure. *Shock*, 20(6), 483-492.
- Behdad, A., & Hosseinpour, M. (2006). Evaluation of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) score as a predictor of mortality in trauma patients. *European Journal of Trauma*, 32(5), 464-467.
- Bennett, J. A., Perrin, N. A., Hanson, G., Bennett, D., Gaynor, W., Flaherty-Robb, M., et al. (2005). Healthy aging demonstration project: Nurse coaching for behavior change in older adults. *Research in Nursing & Health*, 28(3), 187-197.
- Biffl, W. L., Moore, E. E., & Moore, F. A. (2002). The two-hit model of MODS. In E. A. Deitch, J. L. Vincent, & A. Windsor (Eds.), *Sepsis and multiple organ dysfunction: A multidisciplinary approach* (1<sup>st</sup> ed., pp. 127-132). London, UK: W.B.Saunders.
- Bilén, K., Ponzer, S., Castrén, M., Pettersson, H., & Ottosson, C. (2010). The impact of trauma mechanism on outcome: A follow-up study on health-related quality of life after major trauma. *European Journal of Trauma & Emergency Surgery*, 36(5), 449-455.
- Bochicchio, G. V., Joshi, M., Bochicchio, K. M., Pyle, A., Johnson, S. B., Meyer, W., et al. (2007). Early hyperglycemic control is important in critically injured trauma patients. *Journal of Trauma-Injury, Infection, and Critical Care*, 63(6), 1353-1359.

- Bone, R. C., Balk, R. A., Cerra, F. B., Dellinger, R. P., Fein, A. M., Knaus, W. A., et al. (2009). Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*, 136(5 Suppl), e28-e28.
- Booth, M. (2007). Informed consent in emergency research: A contradiction in terms. *Science and Engineering Ethics*, 13(3), 351-359.
- Boswell, S. A., & Scalea, T. M. (2009). Initial management of traumatic shock. In K. A. McQuillan, M. B. F. Makic & E. Whalen (Eds.), *Trauma nursing: From resuscitation through rehabilitation* (4<sup>th</sup> ed., pp. 228-251). St. Louis, MO: Saunders Elsevier.
- Brøchner, A. C., & Toft, P. (2009). Pathophysiology of the systemic inflammatory response after major accidental trauma. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 17(43), 1-10
- Brohi, K., Cohen, M. J., & Davenport, R. A. (2007). Acute coagulopathy of trauma: Mechanism, identification and effect. *Current Opinion in Critical Care*, 13(6), 680-685.
- Brown, L. M., Call, M. S., Knudson, M., Cohen, M. J., Holcomb, J. B., Wade, C. E., et al. (2011). A normal platelet count may not be enough: The impact of admission platelet count on mortality and transfusion in severely injured trauma patients. *Journal of Trauma*, 71(2 Suppl 3), S337-342.
- Buckley, T. A., Gomersall, C. D., & Ramsay, S. J. (2003). Validation of the multiple organ dysfunction (MOD) score in critically ill medical and surgical patients. *Intensive Care Medicine*, 29(12), 2216-2222.
- Bumbasirevic, V., Karamarkovic, A., Lesic, A., & Bumbasirevic, M. (2005). Trauma-related sepsis and multiple organ failure: Current concepts in the diagnosis and management. *Current Orthopaedics*, 19, 314-321.
- Burns, N., & Grove, S. (1997). *The practice of nursing research: Conduct, critique and utilization* (3<sup>rd</sup> ed.). Philadelphia: W.B. Saunders.
- Cheek, D. J., Rodgers, S. C., & Schulman, C. S. (2009). Systemic inflammatory response syndrome and multiple organ dysfunction syndrome. In K. K. Carlson (Ed.), *AACN: Advanced critical care nursing* (1<sup>st</sup> ed., pp. 1189-1121). St. Louis, MO: Saunders Elsevier.

- Ciesla, D. J., Moore, E. E., Johnson, J. L., Burch, J. M., Cothren, C. C., & Sauaia, A. (2005). The role of the lung in postinjury multiple organ failure. *Surgery*, 138(4), 749-758.
- Ciesla, D. J., Moore, E. E., Johnson, J. L., Burch, J. M., Cothren, C. C., & Sauaia, A. (2005). A 12-year prospective study of postinjury multiple organ failure. *Archives of Surgery*, 140(5), 432-440.
- Ciesla, D. J., Moore, E. E., Johnson, J. L., Cothren, C. C., Banerjee, A., Burch, J. M., et al. (2006). Decreased progression of postinjury lung dysfunction to the acute respiratory distress syndrome and multiple organ failure. *Surgery*, 140(4), 640-648.
- Ciesla, D. J., Moore, F. A., & Moore, E. E. (2008). Multiple organ failure. In D. V. Feliciano, K. L. Mattox & E. E. Moore (Eds.), *Trauma* (6<sup>th</sup> pp. 1359-1380). New York: McGraw-Hill.
- Cohen, J. (2003). *Applied multiple regression/correlation analysis for the behavioral sciences* (3<sup>rd</sup> ed.). Mahwah, NJ: Erlbaum Associates.
- Comstedt, P., Storgaard, M., & Lassen, A. T. (2009). The systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in acutely hospitalised medical patients: A cohort study. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 17(67), 1-6
- Curtis, K., Caldwell, E., Delprado, A., & Munroe, B. (2012). Traumatic injury in Australia and New Zealand. *Australasian Emergency Nursing Journal*, 15(1), 45-54.
- Curtis, K., Chong, S., Mitchell, R., Newcombe, M., Black, D., & Langcake, M. (2011). Outcomes of severely injured adult trauma patients in an Australian health service: Does trauma center level make a difference? *World Journal of Surgery*, 35(10), 2332-2340.
- Cuschieri, J., Bulger, E., Schaeffer, V., Sakr, S., Nathens, A. B., Hennessy, L., et al. (2010). Early elevation in random plasma IL-6 after severe injury is associated with development of organ failure. *Shock*, 34(4), 346-351.
- Davenport, R. A., & Brohi, K. (2009). Coagulopathy in trauma patients: Importance of thrombocyte function? *Current Opinion in Anesthesiology*, 22(2), 261-266.
- Deitch, E. A., Vincent, J. L., & Windsor, A. (2002). *Sepsis and multiple organ dysfunction: A multidisciplinary approach*. London, UK: W.B. Saunders.
- Dewar, D., Moore, F. A., Moore, E. E., & Balogh, Z. (2009). Postinjury multiple organ failure. *Injury*, 40(9), 912-918.

- Dewar, D. C., Butcher, N. E., King, K. L., & Balogh, Z. J. (2011). Post injury multiple organ failure. *Trauma*, 13(1), 81-91.
- Dewar, D. C., Mackay, P., & Balogh, Z. (2009). Epidemiology of post-injury multiple organ failure in an Australian trauma system. *ANZ Journal of Surgery*, 79(6), 431-436.
- Dickinson, M. (2004). Understanding the mechanism of injury and kinetic forces involved in traumatic injuries. *Emergency Nurse*, 12(6), 30-34.
- Dodge, M. R. (2010). SIRS: A systematic approach for medical-surgical nurses to stop the progression to sepsis. *Medical-Surgical Nursing*, 19(1), 11-15.
- Donnelly, S. C., Strieter, R. M., Reid, P. T., Kunkel, S. L., Burdick, M. D., Armstrong, I. F., et al. (1996). The association between mortality rates and decreased concentrations of interleukin-10 and interleukin-1 receptor antagonist in the lung fluids of patients with the adult respiratory distress syndrome. *Annals of Internal Medicine*, 125(3), 191-196.
- Duane, T. M., Ivatury, R. R., Dechert, T., Brown, H., Wolfe, L. G., Malhotra, A. K., et al., (2008). Blood glucose levels at 24 hours after trauma fails to predict outcomes. *Journal of Trauma-Injury, Infection, and Critical Care*, 64(5), 1184–1187.
- Durham, R. M., Moran, J. J., Mazuski, J. E., Shapiro, M. J., Baue, A. E., & Flint, L. M. (2003). Multiple organ failure in trauma patients. *Journal of Trauma*, 55(4), 608-616.
- Eakins, J. (2009). Blood glucose control in the trauma patient. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 3(6), 1373-1376.
- Fitzsimmons, L., & Walker, C. (2010). Systemic inflammatory response syndrome and multiple organ dysfunction syndrome. In L. D. Urden, K. M. Stacy & M. E. Lough (Eds.), *Critical care nursing: Diagnosis and management* (6<sup>th</sup> ed., pp. 1002-1016). St. Louis, MO: Saunders Elsevier.
- Fiuza, C., Bustin, M., Talwar, S., Tropea, M., Gerstenberger, E., Shelhamer, J. H., et al., (2003). Inflammation-promoting activity of HMGB1 on human microvascular endothelial cells. *Blood*, 101(17), 2652-2660.
- Foex, B. A. (1999). Systemic responses to trauma. *British Medical Bulletin*, 55(4), 726-743.
- Food and Drug Administration. (2011). *Exception from informed consent requirements for emergency research*. Retrieved January 4, 2012, from <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=50.24>.

- Ganter, M. T., & Pittet, J. F. (2010). New insights into acute coagulopathy in trauma patients. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 24(1), 15-25.
- Gebhard, F., & Huber-Lang, M. (2008). Polytrauma: Pathophysiology and management principles. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 393(6), 825-831.
- Giannoudis, P. V. (2003). Current concepts of the inflammatory response after major trauma: An update. *Injury*, 34(6), 397-404.
- Giannoudis, P. V., Harwood, P. J., Loughenbury, P., Van Griensven, M., Krettek, C., & Pape, H. C. (2008). Correlation between IL-6 levels and the systemic inflammatory response score: Can an IL-6 cutoff predict a SIRS state? *Journal of Trauma*, 65(3), 646-652.
- Gonzalez, E. A., & Moore, F. A. (2010). Resuscitation beyond the abdominal compartment syndrome. *Current Opinion in Critical Care*, 16(6), 570-574.
- Grainne, N. (2005). Hormonal and metabolic responses to trauma. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 6(9), 313-314.
- Gustot, T. (2011). Multiple organ failure in sepsis: Prognosis and role of systemic inflammatory response. *Current Opinion in Critical Care*, 17(2), 153-159.
- Haider, A. H., Chang, D. C., Haut, E. R., Cornwell Iii, E. E., & Efron, D. T. (2009). Mechanism of injury predicts patient mortality and impairment after blunt trauma. *Journal of Surgical Research*, 153(1), 138-142.
- Harbrecht, B. G., Forsythe, R. M., & Peitzman, A. B. (2008). Management of shock. In D. V. Feliciano, K. L. Mattox & E. E. Moore (Eds.), *Trauma* (6<sup>th</sup> ed., pp. 213-234). New York: McGraw-Hill.
- Harwood, P. J., Giannoudis, P. V., Probst, C., Van Griensven, M., Krettek, C., & Pape, H. (2006). Which AIS based scoring system is the best predictor of outcome in orthopaedic blunt trauma patients? *Journal of Trauma*, 60(2), 334-340.
- Hess, J. R., Lindell, A. L., Stansbury, L. G., Dutton, R. P., & Scalea, T. M. (2009). The prevalence of abnormal results of conventional coagulation tests on admission to a trauma center. *Transfusion*, 49(1), 34-39.
- Hinkle, D. E., Wiersma, W., & Jurs, S. G. (2003). *Applied statistics for the behavioral sciences*. Boston: Houghton Mifflin.

- Hoover, L., Bochicchio, G. V., Napolitano, L. M., Joshi, M., Bochicchio, K., Meyer, et al. (2006). Systemic inflammatory response syndrome and nosocomial infection in trauma. *Journal of Trauma*, 61(2), 310-317.
- Huber-Lang, M. S., Riedeman, N. C., Sarmar, V., Younkin, E. M., McGuire, S. R., Laudes, I. J., et al. (2002). Protection of innate immunity by C5aR antagonist in septic mice. *The FASEB Journal*, 16(12), 1567-1574.
- Husain, B., Kuehne, C., Waydhas, C., Lewan, U., Ose, C., Nast-Kolb, D., et al. (2006). Incidence and prognosis of organ failure in severely injured children and adult patients. *European Journal of Trauma*, 32(6), 548-554.
- Iba, T., Gando, S., Murata, A., Kushimoto, S., Saitoh, D., Eguchi, Y., et al., (2007). Predicting the severity of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) - Associated coagulopathy with hemostatic molecular markers and vascular endothelial injury markers. *Journal of Trauma*, 63(5), 1093-1098.
- Ireland, S., Endacott, R., Cameron, P., Fitzgerald, M., & Paul, E. (2011). The incidence and significance of accidental hypothermia in major trauma - A prospective observational study. *Resuscitation*, 82(3), 300-306.
- Jacoby, R. C., Owings, J. T., Holmes, J., Battistella, F. D., Gosselin, R. C., & Paglieroni, T. G. (2001). Platelet activation and function after trauma. *Journal of Trauma*, 51(4), 639-647.
- Jastrow, K. M., 3<sup>rd</sup>, Gonzalez, E. A., McGuire, M. F., Suliburk, J. W., Kozar, R. A., Iyengar, S., et al., (2009). Early cytokine production risk stratifies trauma patients for multiple organ failure. *Journal of American College Surgery*, 209(3), 320-331.
- Jeschke, M. G., & Herndon, D. N. (2007). The hepatic response to severe injury. In J. L. Vincent (Ed.), *Intensive Care Medicine Annual Update 2007* (1<sup>st</sup> ed., pp. 651-665). New York: Springer.
- Keel, M., Eid, K., Labler, L., Seifert, B., Trentz, O., & Ertel, W. (2006). Influence of injury pattern on incidence and severity of posttraumatic inflammatory complications in severely injured patients. *European Journal of Trauma*, 32(4), 387-395.
- Keel, M., & Trentz, O. (2005). Pathophysiology of polytrauma. *Injury*, 36(6), 691-709.

- Ketchum, L., Hess, J. R., & Hiippala, S. (2006). Indications for early fresh frozen plasma, cryoprecipitate, and platelet transfusion in trauma. *Journal of Trauma-Injury, Infection, and Critical Care*, 60(6), S51-S58.
- Khwannimit, B. (2007). A comparison of three organ dysfunction scores: MODS, SOFA and LOD for predicting ICU mortality in critically ill patients. *Journal of Medical Association of Thailand*, 90(6), 1074-1081.
- Khwannimit, B. (2008). Serial evaluation of the MODS, SOFA and LOD scores to predict ICU mortality in mixed critically ill patients. *Journal of Medical Association of Thailand*, 91(9), 1336-1342.
- Kohl, B. A., & Deutschman, C. S. (2006). The inflammatory response to surgery and trauma. *Current Opinion in Critical Care*, 12(4), 325-332.
- Koneru, A., Satyanarayana, S., & Rizwan, S. (2009). Endogenous opioids: Their physiological role and receptors. *Global Journal of Pharmacology*, 3(3), 149-153.
- Kuwabara, K., Matsuda, S., Imanaka, Y., Fushimi, K., Hashimoto, H., Ishikawa, K. B., et al. (2010). Injury severity score, resource use, and outcome for trauma patients within a Japanese administrative database. *Journal of Trauma*, 68(2), 463-470.
- Laird, A. M., Miller, P. R., Kilgo, P. D., Meredith, J. W., & Chang, M. C. (2004). Relationship of early hyperglycemia to mortality in trauma patients. *Journal of Trauma-Injury, Infection, and Critical Care*, 56(5), 1058 –1062.
- Laudi, S., Donaubaue, B., Busch, T., Kerner, T., Bercker, S., Bail, H., et al. (2007). Low incidence of multiple organ failure after major trauma. *Injury*, 38(9), 1052-1058.
- Lausevic, Z., Lausevic, M., Trbojevic-Stankovic, J., Krstic, S., & Stojimirovic, B. (2008). Predicting multiple organ failure in patients with severe trauma. *Canadian Journal of Surgery*, 51(2), 97-102.
- Lenz, A., Franklin, G. A., & Cheadle, W. G. (2007). Systemic inflammation after trauma. *Injury*, 38(12), 1336-1345.
- Li, L., & Messina, J. L. (2009). Acute insulin resistance following injury. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 20(9), 429-435.
- Lustenberger, T., Turina, M., Seifert, B., Mica, L., & Keel, M. (2009). The severity of injury and the extent of hemorrhagic shock predict the incidence of infectious complications in trauma patients. *European Journal of Trauma & Emergency Surgery*, 35(6), 538-546.

- Maani, C. V., DeSocio, P. A., & Holcomb, J. B. (2009). Coagulopathy in trauma patients: What are the main influence factors? *Current Opinion in Anesthesiology*, 22(2), 255-260.
- Maegele, M., Lefering, R., Yucel, N., Tjardes, T., Rixen, D., Paffrath, T., et al. (2007). Early coagulopathy in multiple injury: An analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. *Injury*, 38(3), 298-304.
- Maier, B., Lefering, R., Lehnert, M., Laurer, H. L., Steudel, W. I., Neugebauer, E. A., et al. (2007). Early versus late onset of multiple organ failure is associated with differing patterns of plasma cytokine biomarker expression and outcome after severe trauma. *Shock*, 28(6), 668-674.
- Makic, M. B. F. (2010). Shock and multiple organ dysfunction syndrome. In S. C. Smeltzer, B. G. Bare, J. L. Hinkle & K. H. Cheever (Eds.), *Brunner & Suddarth's textbook of medical-surgical nursing* (12<sup>th</sup> ed., pp. 312-335). Philadelphia: Wolters Kluwer Health/ Lippincott Williams & Wilkins.
- Malinoski, D., Hadjizacharia, P., Salim, A., Kim, H., Dolich, M. O., Cinat, M., et al. (2009). Elevated serum pancreatic enzyme levels after hemorrhagic shock predict organ failure and death. *Journal of Trauma-Injury, Infection, and Critical Care*, 67(3), 445-449.
- Malone, D. L., Kuhls, D., Napolitano, L. M., McCarter, R. S., & Scalea, T. (2001). Back to basics: Validation of the admission systemic inflammatory response syndrome score in predicting outcome in trauma. *Journal of Trauma-Injury, Infection, and Critical Care*, 51(3), 458-463.
- Marshall, J. C. (2001). Scoring systems for sepsis and the multiple organ dysfunction syndrome. In W. S. Wiley & W. W. Douglas (Eds.), *Surgical Research* (1<sup>st</sup> ed., pp. 921-931). San Diego, CA: Academic Press.
- Mayo, A., Martinowitz, U., & Kluger, Y. (2006). Coagulopathy in the critically injured patient. In J. L. Vincent (Ed.), *Intensive care medicine: Annual update 2006* (1<sup>st</sup> ed., pp. 232-243). New York: Springer.
- Minei, J. P., Cuschieri, J., Sperry, J., Moore, E. E., West, M. A., Harbrecht, B. G., et al. (2012). The changing pattern and implications of multiple organ failure after blunt injury with hemorrhagic shock. *Critical Care Medicine*, 40(4), 1129-1135.

- Mizock, B. A. (2009). The multiple organ dysfunction syndrome. *Disease-a-Month*, 55(8), 476-526.
- Molina, P. E. (2005). Neurobiology of the stress response: Contribution of the sympathetic nervous system to the neuroimmune axis in traumatic injury. *Shock*, 24(1), 3-10.
- Moore, E. E., Moore, F. A., Harken, A. H., Johnson, J. L., Ciesla, D., & Banerjee, A. (2005). The two-event construct of postinjury multiple organ failure. *Shock*, 24(Suppl), 71-74.
- Moore, F. A., & Moore, E. E. (2002). MODS following trauma. In E. A. Deitch, J. L. Vincent, & A. Windsor (Ed.), *Sepsis and multiple organ dysfunction: A multidisciplinary approach* (1<sup>st</sup> ed., pp. 26-32). London, UK: W.B. Saunders.
- Moore, F. A., Sauaia, A., Moore, E. E., Haenel, J. B., Burch, J. M., Lezotte, D. C., et al. (1996). Postinjury multiple organ failure: A bimodal phenomenon inflammatory mediators in relation to the development of multiple organ failure in patients after severe blunt trauma. *Journal of Trauma-Injury, Infection, and Critical Care*, 40(4), 501-512.
- Moreau, D., Timsit, J. F., Vesin, A., Garrouste-Orgeas, M., de Lassence, A., Zahar, J. R., et al., (2007). Platelet count decline: An early prognostic marker in critically ill patients with prolonged ICU stays. *Chest*, 131(6), 1735-1741.
- Napolitano, L. M., Ferrer, T., McCarter, R. J., & Scalea, T. M. (2000). Systemic inflammatory response syndrome score at admission independently predicts mortality and length of stay in trauma patients. *Journal of Trauma*, 49(4), 647-653.
- Nast-Kolb, D., Waydhas, C., Gippner-Steppert, C., Schneider, I., Trupka, A., Ruchholtz, S., et al. (1997). Indicators of the posttraumatic inflammatory response correlate with organ failure in patients with multiple injuries. *Journal of Trauma-Injury, Infection, and Critical Care*, 42(3), 446-455.
- NeSmith, E. G., Weinrich, S. P., Andrews, J. O., Medeiros, R. S., Hawkins, M. L., & Weinrich, M. C. (2009). Systemic inflammatory response syndrome score and race as predictors of length of stay in the intensive care unit. *American Journal of Critical Care*, 18(4), 339-347.
- NeSmith, E. G., Weinrich, S. P., Andrews, J. O., Medeiros, R. S., Hawkins, M. L., & Weinrich, M. C. (2012). Demographic differences in systemic inflammatory response syndrome score after trauma. *American Journal of Critical Care*, 21(1), 35-42.

- NeSmith, E. G., Weinrich, S. P., Andrews, J. O., Medeiros, R. S., Hawkins, M. L., Weinrich, M. C., et al. (2011). Substance use and the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) following trauma. *Journal of Trauma Nursing*, 18(2), 79-86.
- Ni Choileain, N., & Redmond, H. P. (2006). Cell response to surgery. *Archives of Surgery*, 141(11), 1132-1140.
- Nicholson, G. (2005). Hormonal and metabolic responses to trauma. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 6(9), 313-314.
- Nydam, T. L., Kashuk, J. L., Moore, E. E., Johnson, J. L., Burlew, C. C., Biffl, W. L., et al. (2011). Refractory postinjury thrombocytopenia is associated with multiple organ failure and adverse outcomes. *Journal of Trauma-Injury, Infection, and Critical Care*, 70(2), 401-407.
- Ogura, H., Gando, S., Iba, T., Eguchi, Y., Ohtomo, Y., Okamoto, K., et al. (2007). SIRS - associated coagulopathy and organ dysfunction in critically ill patients with thrombocytopenia. *Shock*, 28(4), 411-417.
- Paladino, L., Subramanian, R. A., Nabors, S., Bhardwaj, S., & Sinert, R. (2010). Triage hyperglycemia as a prognostic indicator of major trauma. *Journal of Trauma-Injury, Infection, and Critical Care*, 69(1), 41-45.
- Pallister, I. (2010). An update on the systemic response to trauma. *Orthopaedics and Trauma*, 24(1), 24-28.
- Pastores, S., Thakkar, A., Gennis, P., Katz, D., & Kvetan, V. (1996). Posttraumatic multiple - organ dysfunction syndrome: Role of mediators in systemic inflammation and subsequent organ failure. *Academic Emergency Medicine*, 3(6), 611-623.
- Polinder, S., Haagsma, J. A., Toet, H., & van Beeck, E. F. (2012). Epidemiological burden of minor, major and fatal trauma in a national injury pyramid. *British Journal of Surgery*, 99 Supplement(1), 114-120.
- Polit, D. F., & Beck, C. T. (2008). *Nursing research: Generating and assessing evidence for nursing practice* (8<sup>th</sup> ed., pp. 614-641). Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.
- Pollack, C. V., & Panacek, E. A. (2002). Basics of research (Part 5): Ethics and human rights. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine*, 9(1), 52-58.

- Robertson, C. M., & Coopersmith, C. M. (2006). The systemic inflammatory response syndrome. *Microbes and Infection*, 8(5), 1382-1389.
- Sasser, S. M., Hunt, R. C., Sullivent, E. E., Wald, M. M., Mitchko, J., Jurkovich, G. J., et al. (2009). Guidelines for field triage of injured patients. Recommendations of the national expert panel on field triage. *MMWR Recommendations & Reports*, 58 (RR-1), 1-35.
- Sauaia, A., Moore, E. E., Johnson, J. L., Ciesla, D. J., Biffl, W. L., & Banerjee, A. (2009). Validation of postinjury multiple organ failure scores. *Shock*, 31(5), 438-447.
- Sauaia, A., Moore, F. A., Moore, E. E., Norris, J. M., Lezotte, D. C., & Hamman, R. F. (1998). Multiple organ failure can be predicted as early as 12 hours after injury. *Journal of Trauma-Injury, Infection, and Critical Care*, 45(2), 291-303.
- Schroeder, J. E., Weiss, Y. G., & Mosheiff, R. (2009). The current state in the evaluation and treatment of ARDS and SIRS. *Injury*, 40(Supp4), S82-S89.
- Sharma, B. R. (2005). The injury scale: A valuable tool for forensic documentation of trauma. *Journal of Clinical Forensic Medicine*, 12(1), 21-28.
- Singh, S., Singh, P., & Singh, G. (2009). Systemic inflammatory response syndrome outcome in surgical patients. *Indian Journal of Surgery*, 71(4), 206-209.
- Sperry, J. L., Frankel, H. L., Nathens, A. B., O'Keefe, G. E., Cuschieri, J., Moore, E. E., et al. (2009). Characterization of persistent hyperglycemia: What does it mean postinjury? *Journal of Trauma-Injury, Infection, and Critical Care*, 66(4), 1076-1082.
- Sperry, J. L., Frankel, H. L., Vanek, S. L., Nathens, A. B., Moore, E. E., Maier, R. V., et al. (2007). Early hyperglycemia predicts multiple organ failure and mortality but not infection. *Journal of Trauma-Injury, Infection, and Critical Care*, 63(3), 487-494.
- Stephenson, J. A., Gravante, G., Butler, N. A., Sorge, R., Sayers, R. D., & Bown, M. J. (2010). The systemic inflammatory response syndrome (SIRS) - Number and type of positive criteria predict interventions and outcomes in acute surgical admissions. *World Journal of Surgery*, 34(11), 2757-2764.
- Sung, J., Bochicchio, G. V., Joshi, M., Bochicchio, K., Tracy, K., & Scalea, T. M. (2005). Admission hyperglycemia is predictive of outcome in critically ill trauma patients. *Journal of Trauma*, 59(1), 80-83.

- Superintendent's Guideline No. 02/11. (2011). *Minor injury guideline*. Retrieved September 20, 2012, from Financial Services Commission of Ontario Web site: <http://www.fsco.gov.on.ca/en/auto/autobulletins/2011/Documents/a-06-11-1.pdf>
- The NICE-SUGAR Study Investigators. (2009). Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *The New England Journal of Medicine*, 360(13), 1283-1297.
- The Victorian State Trauma System. (2010). *Definition of major trauma*. Retrieved October 5, 2011, from <http://www.health.vic.gov.au/trauma/definition.htm>
- Treutiger, C. J., Mullins, G. E., Johansson, A. S., Rouhiainen, A., Rauvala, H. M., Erlandsson-Harris, H., et al. (2003). High mobility group 1 B - box mediates activation of human endothelium. *Journal of Internal Medicine*, 254(4), 375-385.
- Tschoeke, S. K., Hellmuth, M., Hostmann, A., Ertel, W., & Oberholzer, A. (2007). The early second hit in trauma management augments the proinflammatory immune response to multiple injuries *Journal of Trauma*, 62(6), 1396-1404.
- Tsukamoto, T., Chanthaphavong, R. S., & Pape, H.-C. (2010). Current theories on the pathophysiology of multiple organ failure after trauma. *Injury*, 41(1), 21-26.
- Ueno, H., Hirasawa, H., Oda, S., Shiga, H., Nakanishi, K., & Matsuda, K. (2002). Coagulation / fibrinolysis abnormality and vascular endothelial damage in the pathogenesis of thrombocytopenic multiple organ failure. *Critical Care Medicine*, 30(10), 2242-2248.
- Ulvik, A., Kvåle, R., Wentzel-Larsen, T., & Flaatten, H. (2007). Multiple organ failure after trauma affects even long - term survival and functional status. *Critical Care*, 11(5), 1-8.
- Urden, L. D., Stacy, K. M., & Lough, M. E. (2010). *Critical Care Nursing*. St. Louis, MO: Mosby Elsevier.
- Vandijck, D. M., Blot, S. I., De Waele, J. J., Hoste, E. A., Vandewoude, K. H., & Decruyenaere, J. M. (2010). Thrombocytopenia and outcome in critically ill patients with bloodstream infection. *Heart & Lung*, 39(1), 21-26.
- Wafaisade, A., Wutzler, S., Lefering, R., Tjardes, T., Banerjee, M., Paffrath, T., et al. (2010). Drivers of acute coagulopathy after severe trauma: A multivariate analysis of 1987 patients. *Emergency Medical Journal*, 27(12), 934-939.

- Wahl, H. G. (2009). How accurately do we measure blood glucose levels in intensive care unit (ICU) patients? *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 23(4), 387-400.
- Wahl, W. L., Taddonio, M., Maggio, P. M., Arbabi, S., & Hemmila, M. R. (2008). Mean glucose values predict trauma patient mortality. *Journal of Trauma*, 65(1), 42-48.
- Weigelt, J., Brasel, K. J., & Klein, J. (2009). Mechanism of injury. In K. A. McQuillan, M. B. F. Makic & E. Whalen (Eds.), *Trauma nursing: From resuscitation through rehabilitation* (4<sup>th</sup> ed. pp. 178-199). St. Louis, MO: Saunders Elsevier.
- Wohlauer, M. V., Sauaia, A., Moore, E. E., Burlew, C. C., Banerjee, A. P., Johnson, J., et al. (2012). Acute kidney injury and posttrauma multiple organ failure: The canary in the coal mine. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 72(2), 373-380.
- Yadav, K., Zehtabchi, S., Nemes, P. C., Miller, A. C., Azher, M., & Durkin, H. (2009). Early immunologic responses to trauma in the emergency department patients with major injuries. *Resuscitation*, 80(1), 83-88.
- Yao, Y. M., Redl, H., Bahrami, S., & Schlag, G. (1998). The inflammatory basis of trauma / shock - Associated multiple organ failure. *Inflammatory Respiration*, 47, (201-210)
- Younger, J. G., & Waite. (2001). Detrimental effects of complement activation in hemorrhagic shock. *Journal of Applied Physiology*, 90(2), 441-446.
- Zarbock, A., & Ley, K. (2009). The role of platelets in acute lung injury (ALI). *Frontiers in Bioscience*, 14(1), 150-158.

**ภาคผนวก**

## ภาคผนวก ก

### เครื่องมือในการวิจัย

#### แบบบันทึกข้อมูลสำหรับการวิจัย

คำชี้แจง แบบบันทึกนี้ประกอบด้วย 4 ส่วน ดังนี้

- |           |                                                                                                          |
|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ส่วนที่ 1 | แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป                                                                                    |
| ส่วนที่ 2 | แบบบันทึกระดับเกร็ดเลือดและระดับน้ำตาลในเลือด                                                            |
| ส่วนที่ 3 | แบบประเมินกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (Systemic inflammatory response syndrome: SIRS score) |
| ส่วนที่ 4 | แบบประเมินกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (Denver postinjury multiple organ failure score)        |

หมายเหตุ: ผู้วิจัยเป็นผู้รวบรวมข้อมูลและบันทึกด้วยตนเอง

### ส่วนที่ 1 แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป

**คำชี้แจง** ให้ผู้วิจัยรวบรวมและบันทึกข้อมูลทั่วไปจากแฟ้มประวัติผู้ป่วย โดยการทำเครื่องหมายถูก (✓) ลงใน ☐ หน้าข้อความที่ตรงกับคำตอบของกลุ่มตัวอย่าง หรือเติมข้อความลงในช่องว่างที่กำหนด

1. เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง
2. อายุ ..... ปี
3. ลักษณะการบาดเจ็บและการวินิจฉัย
 

☐ บาดเจ็บ 1 ระบบ
 ☐ บาดเจ็บหลายระบบ
4. ลักษณะกลไกของการบาดเจ็บ
 

☐ แบบกระแทก (Blunt trauma)
 ☐ แบบทะลุ (Penetrating trauma)

☐ อื่นๆ ระบุ .....
5. สาเหตุการบาดเจ็บ
 

☐ อุบัติเหตุจราจรและการชนส่ง
 ☐ ถูกทำร้ายร่างกาย

☐ สาเหตุจากการทำงาน
 ☐ จมน้ำ

☐ อื่นๆ .....
6. ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดใน 24 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ
 

☐ ได้รับการผ่าตัด
 ☐ ไม่ได้รับการผ่าตัด

### ส่วนที่ 2 แบบประเมินระดับเกร็ดเลือดและระดับน้ำตาลในเลือด

**คำชี้แจง** ให้ผู้วิจัยรวบรวมและบันทึกข้อมูลระดับเกร็ดเลือดจากผลการตรวจนับเม็ดเลือดอย่างสมบูรณ์ และระดับน้ำตาลในเลือดจากผลการตรวจโดยวิธีใช้เลือดจากปลายนิ้ว ลงในช่องว่างที่กำหนด

1. ระดับเกร็ดเลือด (Platelet counts) ที่ 24 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ = \_\_\_\_\_  $\times 10^3$  cell/ $\mu$ l
2. ระดับน้ำตาลในเลือด โดยบันทึกค่าสูงสุดในช่วง 24 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ = \_\_\_\_\_ mg/dl

**ส่วนที่ 3 แบบประเมินกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (Systemic inflammatory response syndrome: SIRS score) (Bone et al., 2009)**

**คำชี้แจง** ให้ผู้วิจัยรวบรวมและบันทึกข้อมูลการแสดงผลทางคลินิกเกี่ยวกับกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายที่ 24 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บของผู้ป่วยลงในช่องว่างที่กำหนด

| SIRS score variable                                                | อาการแสดงทางคลินิก | ค่าคะแนน |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------|----------|
| Temperature:<br>> 38°C or < 36°C                                   |                    |          |
| Heart rate:<br>> 90 BPM                                            |                    |          |
| Respiratory rate: > 20 BPM<br>Or PaCO <sub>2</sub> < 32 mmHg       |                    |          |
| White blood cell count:<br>>12,000 or < 4,000 cell/mm <sup>3</sup> |                    |          |
| คะแนนรวม                                                           |                    |          |

วิธีคิดคะแนน ถ้าอาการแสดงตรงตามเกณฑ์ ให้ค่าคะแนนเท่ากับ 1 คะแนนต่อ 1 อาการ ถ้าไม่ตรงตามเกณฑ์ ให้ค่าคะแนนเท่ากับ 0 แล้วนำคะแนนทั้งหมดมารวมกัน โดยมีคะแนนรวมสูงสุดเท่ากับ 4 คะแนน

**ส่วนที่ 4 แบบประเมินกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (Denver postinjury multiple organ failure score) (Ciesla et al., 2005)**

คำชี้แจง ให้ผู้วิจัยรวบรวมและบันทึกข้อมูลอาการและอาการแสดงของผู้ป่วย โดยการทำเครื่องหมาย ถูก (✓) ลงในช่องว่างที่กำหนด

| Denver MOF score                                        | ค่าคะแนน |
|---------------------------------------------------------|----------|
| <b>Pulmonary (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>Ratio)</b> |          |
| 0 คะแนน: >250                                           |          |
| 1 คะแนน: 201-250                                        |          |
| 2 คะแนน: 101-200                                        |          |
| 3 คะแนน: ≤ 100                                          |          |
| <b>Renal (Serum creatinine: mg/dl)</b>                  |          |
| 0 คะแนน: ≤1.8                                           |          |
| 1 คะแนน: 1.9 – 2.5                                      |          |
| 2 คะแนน: 2.6 – 5.0                                      |          |
| 3 คะแนน: > 5.0                                          |          |
| <b>Hepatic (Serum bilirubin:mg/dl)</b>                  |          |
| 0 คะแนน: ≤ 2.0                                          |          |
| 1 คะแนน: 2.1 – 4.0                                      |          |
| 2 คะแนน: 4.1 – 8.0                                      |          |
| 3 คะแนน: > 8.0                                          |          |
| <b>Cardiovascular: (Inotropes)</b>                      |          |
| 0 คะแนน: No inotropes                                   |          |
| 1 คะแนน: Minimal inotropes                              |          |
| 2 คะแนน: Moderate inotropes                             |          |
| 3 คะแนน: High inotropes                                 |          |
| <b>Total score</b>                                      |          |

ในการประเมินระบบหัวใจ (Cardiac) ขนาดของยาที่ช่วยการทำงานของหัวใจ (Inotrope doses) มีหน่วยเป็น ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัมต่อนาที ( $\mu\text{g/kg/min}$ ) และมีรายละเอียดดังนี้

| Inotrope dose  | Minimal | Moderate    | High   |
|----------------|---------|-------------|--------|
| Dopamine       | < 6     | 6 – 10      | > 10   |
| Dobutamine     | < 6     | 6 – 10      | > 10   |
| Epinephrine    | < 0.06  | 0.06 – 0.15 | > 0.15 |
| Norepinephrine | < 0.11  | 0.11 – 0.5  | > 0.5  |

วิธีคิดคะแนน นำคะแนนของทั้ง 4 ระบบมารวมกัน โดยมีคะแนนรวมเท่ากับ 0 ถึง 12 คะแนน

## ภาคผนวก ข

### หนังสือรับรองการเก็บข้อมูล

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                   |                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| 2 ถนนพหลโยธิน แขวงจตุจักร<br>กรุงเทพฯ 10700                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |  | โทร (662) 4196405-6<br>โทรสาร (662) 4196405 |
| <b>คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล</b><br><b>เอกสารรับรองโครงการวิจัย</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                   |                                             |
| <div style="text-align: right; margin-bottom: 10px;"><b>หมายเลข <u>SI 134/2012</u></b></div> <p><b>ชื่อโครงการภาษาไทย :</b> ปัจจัยทำนวยกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยขาดเจ็บรุนแรง</p> <p><b>รหัสโครงการ :</b> 063/2555(EC3)</p> <p><b>หัวหน้าโครงการ / หน่วยงานที่สังกัด :</b> นางสาวอุไรพร ศิริเทพ<br/>                 คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล</p> <p><b>สถานที่วิจัย :</b> คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล</p> <p><b>เอกสารที่รับรอง :</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. แบบเสนอโครงการวิจัย เพื่อขอรับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ฉบับแก้ไข วันที่ 29 กุมภาพันธ์ 2555</li> <li>2. โครงร่างการวิจัย</li> <li>3. เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย</li> <li>4. หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย</li> <li>5. แบบบันทึกข้อมูล</li> <li>6. ประวัติผู้วิจัย</li> </ol> <p><b>วันที่รับรอง :</b> 1 มีนาคม 2555</p> <p><b>วันหมดอายุ :</b> 28 กุมภาพันธ์ 2556</p> <p style="margin-top: 20px;">คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ดำเนินการให้การรับรองโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นสากล ได้แก่ Declaration of Helsinki, the Belmont Report, CIOMS Guidelines และ the International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP).</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 20px;"> <div style="width: 45%;"> <p>ลงนาม .....<br/>                     (ศาสตราจารย์แพทย์หญิงจุฑามาศ หงษ์สว่าง)<br/>                     ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน</p> <p>ลงนาม .....<br/>                     (ศาสตราจารย์คลินิกนายแพทย์อุดม คชินทร)<br/>                     คณบดี คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล</p> </div> <div style="width: 45%; text-align: right;"> <p>2 มีนาคม 2555<br/>วันที่</p> <p>- 8 มี.ค. 2555<br/>วันที่</p> </div> </div> |                                                                                   |                                             |



**เอกสารรับรองโครงการวิจัย**

**โดย**

**คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช**

**กรมแพทยทหารอากาศ**

**ขอรับรองว่า**

**โครงการ** บัณฑิตทำนายนกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง

**โดย** นางสาวอุไรพร ศิริเทพ

**สังกัด** นักศึกษาปริญญาโท  
คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

- เอกสารที่พิจารณา: ๑. โครงร่างงานวิจัย  
๒. เอกสารข้อมูลสำหรับผู้ป่วย และ เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ฉบับภาษาไทย

คณะกรรมการจริยธรรม โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กรมแพทยทหารอากาศ ได้พิจารณารายละเอียดโครงร่างงานวิจัย เอกสารข้อมูลสำหรับผู้ป่วย เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยภาษาไทยแล้วเห็นว่าไม่ขัดต่อสวัสดิภาพหรือก่อให้เกิดอันตรายแก่ผู้ถูกวิจัยแต่ประการใด

**จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการวิจัยในขอบข่ายของโครงการที่เสนอได้ ณ วันที่ ๑๕ มีนาคม ๒๕๕๕**

นางสาวอากาศเอก..... พลอากาศตรี.....

(นายแพทย์ณรงค์ศักดิ์ ฐณาพิทักษ์)

(นายแพทย์ชูพันธุ์ ชาญสมร)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

ผู้อำนวยการโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช

กรมแพทยทหารอากาศ



คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล  
สำนักงานรองคณบดีฝ่ายวิจัย  
บางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700  
โทร. 0 2419 9407-9

ที่ ศร 0517.07/ 6650

วันที่ 13 มีนาคม 2555

เรื่อง อินดิให้ความอนุเคราะห์ข้อมูลประกอบการทำวิทยานิพนธ์

เรียน คณบดีคณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

อ้างถึง หนังสือ หลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล  
ที่ ศร 0517.05/00028 ลงวันที่ 5 มกราคม 2555

ตามที่ หลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ได้ขอความ  
อนุเคราะห์ให้ นางสาวอุไรพร ศิริเทพ นักศึกษาหลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่  
คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล เข้าเก็บข้อมูลด้วยวิธีการบันทึกข้อมูลจากแฟ้มเวชระเบียนของผู้ป่วย  
บาดเจ็บ อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ทั้งเพศชายและเพศหญิง ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลศิริราชภายใน 24  
ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ จำนวนประมาณ 93 ราย เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการทำวิทยานิพนธ์ เรื่อง “ปัจจัยทำนาย  
กลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง” ความละเอียดดังแจ้งแล้วนั้น

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล พิจารณาแล้วยินยอมให้ นางสาวอุไรพร  
ศิริเทพ เข้าเก็บข้อมูลได้ตามที่ขอความอนุเคราะห์มา ทั้งนี้ได้ผ่านการรับรองโครงการวิจัยจากคณะกรรมการ  
จริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล เมื่อวันที่ 1 มีนาคม 2555

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ

ขอแสดงความนับถือ

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ประสิทธิ์ วัฒนาภา)

รองคณบดี ปฏิบัติงานแทน

คณบดีคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

**ภาคผนวก ก**  
**เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย**

เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย  
(Participant Information Sheet)

เอกสารหมายเลข 3ก

ในเอกสารนี้อาจมีข้อความที่ท่านอ่านแล้วยังไม่เข้าใจ โปรดสอบถามหัวหน้าโครงการวิจัย หรือผู้แทนให้ช่วยเหลืออธิบายจนกว่าจะเข้าใจดี ท่านอาจจะขอเอกสารนี้กลับไปอ่านที่บ้านเพื่อปรึกษาหารือกับญาติพี่น้อง เพื่อนสนิท แพทย์ประจำตัวของท่าน หรือแพทย์ท่านอื่น เพื่อช่วยในการตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัย

**ชื่อโครงการวิจัย** ปัจจัยทำนายกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง

**ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัย** นางสาวอุไรพร ศิริเทพ

**สถานที่วิจัย** หอผู้ป่วยไอ ซี ยู อุบัติเหตุ และหอผู้ป่วยอุบัติเหตุ 3 สามัญ โรงพยาบาลศิริราช

**สถานที่ทำงานและหมายเลขโทรศัพท์ของหัวหน้าโครงการวิจัยที่ติดต่อได้ทั้งในและนอกเวลาราชการ**

หอผู้ป่วย ไอ ซี ยู อุบัติเหตุ หมายเลขโทรศัพท์ 083-9178889

**ผู้สนับสนุนทุนวิจัย** .....ไม่มี.....

**ระยะเวลาในการวิจัย** เดือนกุมภาพันธ์ พุทธศักราช 2555 ถึง เดือนกรกฎาคม พุทธศักราช 2555

**โครงการวิจัยนี้ทำขึ้นเพื่อ** ศึกษาอำนาจการทำนายของคะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด ต่อการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง

**ประโยชน์ของงานวิจัย** นำผลที่ได้ในการศึกษานี้มาใช้เป็นข้อมูลในการวางแผนการพยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บรุนแรงเพื่อให้การเฝ้าระวัง และติดตาม ช่วยชะลอความรุนแรงของการเกิดกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ

**ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมการวิจัยนี้เพราะ** ผู้ป่วยบาดเจ็บอายุ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับรักษาในโรงพยาบาลภายใน 24 ชั่วโมงหลังได้รับบาดเจ็บรุนแรง กล่าวคือ ได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจ หรือได้รับบาดเจ็บของระบบอวัยวะร่างกายตั้งแต่ 2 บริเวณขึ้นไป หรือได้รับการรักษาด้วยหัตถการฉุกเฉินเกี่ยวกับการบาดเจ็บภายในกะโหลกศีรษะ ภายในช่องอก ภายในช่องท้อง หรือ การยึดกระดูกเชิงกรานหรือกระดูกสันหลัง

**จะมีผู้เข้าร่วมการวิจัยนี้ทั้งสิ้นประมาณ 93 คน**

เอกสารหมายเลข 3ก, Version 4, กุมภาพันธ์ 2552

1



รับรองโดย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน  
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล  
รหัสโครงการ.....  
- 1 ส.ค. 2555  
วันที่รับรอง.....

**หากท่านตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยแล้ว จะมีขั้นตอนการวิจัยดังต่อไปนี้คือ**

หลังจากท่านได้เซ็นชื่อในหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัยแล้ว ผู้วิจัยขอเก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วย ดังนี้

- ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วย ประกอบด้วย เพศ อายุ
- ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการระดับเกร็ดเลือดที่ 24 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ และระดับน้ำตาลในเลือดในช่วง 24 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ
- ข้อมูลกลุ่มอาการการตอบสนองของการอักเสบทั่วร่างกาย ที่ 24 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ โดยจะเก็บข้อมูลเกี่ยวกับอุณหภูมิกาย อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ค่าความดันบางส่วนของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด และจำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือด
- ข้อมูลความรุนแรงของกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะที่ 72 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ โดยจะเก็บข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับ ความดันบางส่วนของก๊าซออกซิเจนในเลือด ครีเอตินีน บิลิรูบิน ชนิตและปริมาณของยาที่ช่วยการทำหน้าที่ของหัวใจ

**หมายเหตุ** สำหรับข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ จะเป็นไปตามแผนการรักษาพยาบาลเท่านั้น ผู้วิจัยจะไม่ทำการส่งตรวจด้วยตนเอง หากข้อมูลดังกล่าวขาดหายไปมากกว่าร้อยละ 25 ผู้วิจัยจะไม่นำข้อมูลนั้นไปศึกษาวิเคราะห์ต่อ จะทำการทำลายข้อมูลที่เก็บไปแล้วทันที

- นำข้อมูลที่ได้จากการเก็บรวบรวมข้อมูลไปทำการวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป

**ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นเมื่อเข้าร่วมการวิจัย** การวิจัยครั้งนี้มีความเสี่ยงน้อย เนื่องจากเป็นการประเมินและบันทึกข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วย ไม่ได้ให้การรักษาพยาบาลใดๆ แต่อาจทำให้ผู้ป่วยไม่สบายใจในการเปิดเผยข้อมูล ซึ่งผู้วิจัยขอรับรองว่าแบบบันทึกข้อมูลจะไม่มีการระบุชื่อ-นามสกุล หรือเลขประจำตัวการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ใช้การลงรหัสแทน ข้อมูลจะถูกบันทึกไว้ในคอมพิวเตอร์ส่วนตัวที่มีรหัสป้องกันบุคคลอื่นไม่ให้สามารถเปิดได้ ผู้วิจัยจะเก็บเอกสาร/แผ่นซีดี /ไฟล์ ไว้ต่อเป็นเวลา 5 ปี หลังสิ้นสุดการวิจัยแล้วผู้วิจัยจะทำลายทิ้ง

**หากท่านไม่เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านก็จะได้รับการตรวจเพื่อการวินิจฉัยและรักษาโรคของท่านตามวิธีการที่เป็นมาตรฐานคือ** การรักษาตามแผนการรักษาพยาบาลของทีมแพทย์ผู้ดูแล การไม่เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้จะไม่มีผลกระทบต่อการรักษาพยาบาลที่ผู้ป่วยกำลังได้รับในปัจจุบันและต่อไปในอนาคต

**หากมีข้อสงสัยที่จะสอบถามเกี่ยวข้องกับการวิจัย หรือหากเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากการวิจัย ท่านสามารถติดต่อ** นางสาวอุไรพร ศิริเทพ หมายเลขโทรศัพท์ 083-9178889



รับรองโดย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน  
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาล  
รหัสโครงการ 06318555 (EC)  
วันที่รับรอง -1 ส.ค. 2555

ค่าใช้จ่ายที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะต้องรับผิดชอบเอง ไม่มี

หากมีข้อมูลเพิ่มเติมทั้งด้านประโยชน์และโทษที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะแจ้งให้ทราบโดยรวดเร็วและไม่ปิดบัง

ข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัย จะถูกเก็บรักษาไว้โดยไม่เปิดเผยต่อสาธารณะเป็นรายบุคคล แต่จะรายงานผลการวิจัยเป็นข้อมูลส่วนรวมโดยไม่สามารถระบุข้อมูลรายบุคคลได้ ข้อมูลของผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นรายบุคคลอาจมีคณะบุคคลบางกลุ่มเข้ามาตรวจสอบได้ เช่น ผู้ให้ทุนวิจัย สถาบัน หรือองค์กรของรัฐที่มีหน้าที่ตรวจสอบ รวมถึงคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน เป็นต้น

ผู้เข้าร่วมการวิจัยมีสิทธิ์ถอนตัวออกจากโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่ต้องแจ้งให้ทราบล่วงหน้า และการไม่เข้าร่วมการวิจัยหรือถอนตัวออกจากโครงการวิจัยนี้ จะไม่มีผลกระทบต่อค่าบริการและการรักษาที่สมควรจะได้รับตามมาตรฐานแต่ประการใด

หากท่านได้รับการปฏิบัติที่ไม่ตรงตามที่ระบุไว้ในเอกสารชี้แจงนี้ ท่านสามารถแจ้งให้ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนทราบได้ที่ สำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ดิโกดูลยเคชวิกรม ชั้น 6 ร.พ.ศิริราช โทร. (02) 419-6405-6 โทรสาร (02) 419-6405

ลงชื่อ.....ผู้เข้าร่วมการวิจัย / ผู้แทนโดยชอบธรรม วันที่.....  
(.....)

รับรองโดย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน  
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล  
รหัสใบรับรอง.....  
วันที่รับรอง.....-1 ส.ค. 2555

## ภาคผนวก ง

## หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย

หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย  
(Consent Form)

เอกสารหมายเลข 3ข

วันที่..... เดือน..... พ.ศ.....

ข้าพเจ้า..... อายุ..... ปี

อาศัยอยู่บ้านเลขที่..... ถนน..... แขวง/ตำบล.....

เขต/อำเภอ..... จังหวัด..... รหัสไปรษณีย์.....

โทรศัพท์.....

ขอแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยเรื่อง บัณฑิตทำนุรักษ์ชุมชนการวิจัยเรื่อง  
บกพร่องหลายข้อวิจัยในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง

โดยข้าพเจ้าได้รับทราบรายละเอียดเกี่ยวกับที่มาและจุดมุ่งหมายในการทำวิจัย รายละเอียด  
ขั้นตอนต่างๆ ที่จะต้องปฏิบัติหรือได้รับการปฏิบัติ ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย และ  
ความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมการวิจัย รวมทั้งแนวทางป้องกันและแก้ไขหากเกิด  
อันตรายขึ้น ค่าใช้จ่ายที่ข้าพเจ้าจะต้องรับผิดชอบจ่ายเอง โดยได้อ่านข้อความที่รายละเอียดอยู่ใน  
เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัยโดยตลอด อีกทั้งยังได้รับคำอธิบายและตอบข้อสงสัยจากหัวหน้า  
โครงการวิจัยเป็นที่เรียบร้อยแล้ว

ข้าพเจ้าจึงสมัครใจเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้

หากข้าพเจ้ามีข้อข้องใจเกี่ยวกับขั้นตอนของการวิจัย หรือหากเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึง  
ประสงค์จากการวิจัยขึ้นกับข้าพเจ้า ข้าพเจ้าจะสามารถติดต่อกับ นางสาวอุไรพร ศิริเทพ หรือผู้ช่วย  
ไอ ซี ยู อุบัติเหตุ หมายเลขโทรศัพท์ 083-9178889

หากข้าพเจ้าได้รับการปฏิบัติไม่ตรงตามที่ระบุไว้ในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย ข้าพเจ้า  
สามารถติดต่อกับประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนได้ที่ สำนักงานคณะกรรมการ  
จริยธรรมการวิจัยในคน ดิโกดูลยเคชวิกรม ชั้น 6 ร.พ.ศิริราช โทร. (02) 419-6405-6 โทรสาร (02)  
419-6405

ข้าพเจ้าได้ทราบถึงสิทธิที่ข้าพเจ้าจะได้รับข้อมูลเพิ่มเติมทั้งทางด้านประโยชน์และโทษจาก  
การเข้าร่วมการวิจัย และสามารถถอนตัวหรือลดเข้าร่วมการวิจัยได้ทุกเมื่อโดยไม่ต้องแจ้งล่วงหน้า  
หรือระบุเหตุผล โดยจะไม่มีการกระทบต่อการบริการและการรักษาพยาบาลที่ข้าพเจ้าจะได้รับต่อไป  
ในอนาคต และยินยอมให้ผู้วิจัยใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าที่ได้รับจากการวิจัย แต่จะไม่เผยแพร่  
ต่อสาธารณะเป็นรายบุคคล โดยจะนำเสนอเป็นข้อมูลโดยรวมจากการวิจัยเท่านั้น



ข้าพเจ้าได้เข้าใจข้อความในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย และหนังสือแสดงเจตนา  
ยินยอมนี้โดยตลอดแล้ว จึงลงลายมือชื่อไว้

ลงชื่อ..... ผู้เข้าร่วมการวิจัย/ผู้แทนโดยชอบธรรม/วันที่.....  
(.....)

ลงชื่อ..... ผู้ให้ข้อมูลและขอความยินยอม/หัวหน้าโครงการวิจัย/วันที่.....  
(.....)

ในกรณีผู้เข้าร่วมการวิจัยอ่านหนังสือไม่ออก ผู้ที่อ่านข้อความทั้งหมดแทนผู้เข้าร่วมการวิจัยคือ

จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นพยาน

ลงชื่อ..... พยาน/วันที่.....  
(.....)



รับรองโดย คณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในคน  
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล  
รหัสโครงการ.....  
- 1 อ.ศ. 2555  
วันที่รับรอง.....

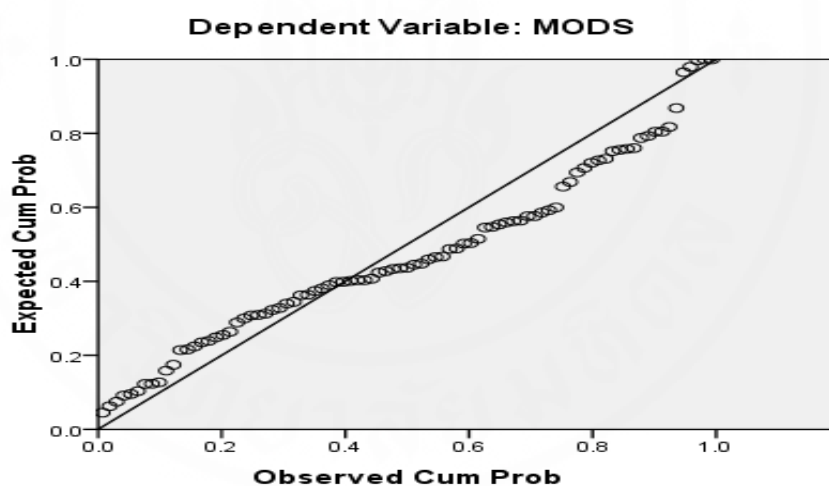
## ภาคผนวก จ

## การทดสอบข้อตกลงเบื้องต้นของการใช้สถิติวิจัย

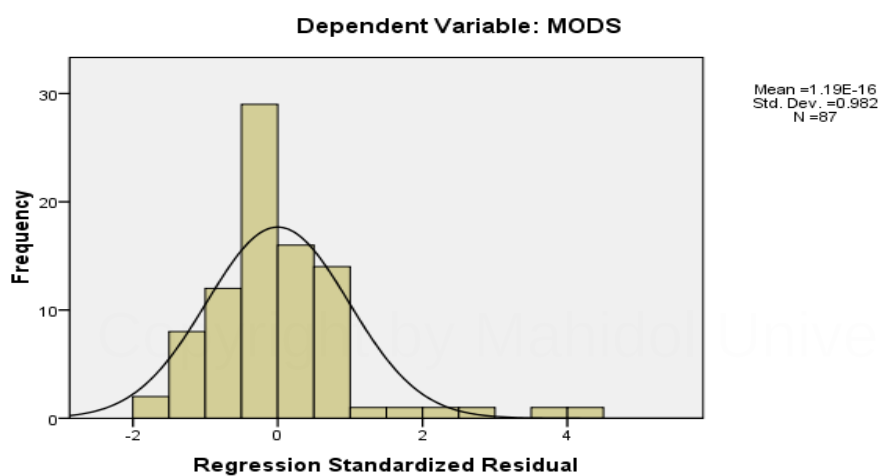
## 1. การทดสอบข้อตกลงเบื้องต้นของการใช้สถิติวิจัย

1.1 การตรวจสอบลักษณะการแจกแจงของข้อมูล (Data Distribution) พบว่ามีการแจกแจงของข้อมูลแบบโค้งปกติ ดังภาพ

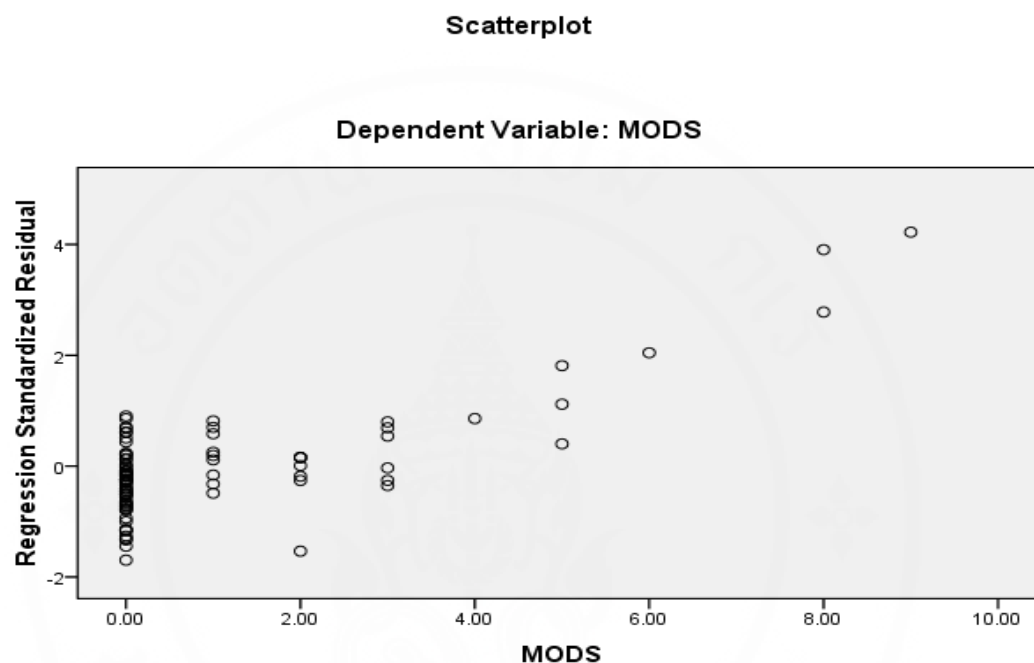
Normal P-P Plot of Regression Standardized Residual



Histogram



## 1.2 การตรวจสอบความสัมพันธ์เชิงเส้นของตัวแปร (Linear Relationship) พบว่า ลักษณะตัวแปรมีความสัมพันธ์เชิงเส้น ดังภาพ

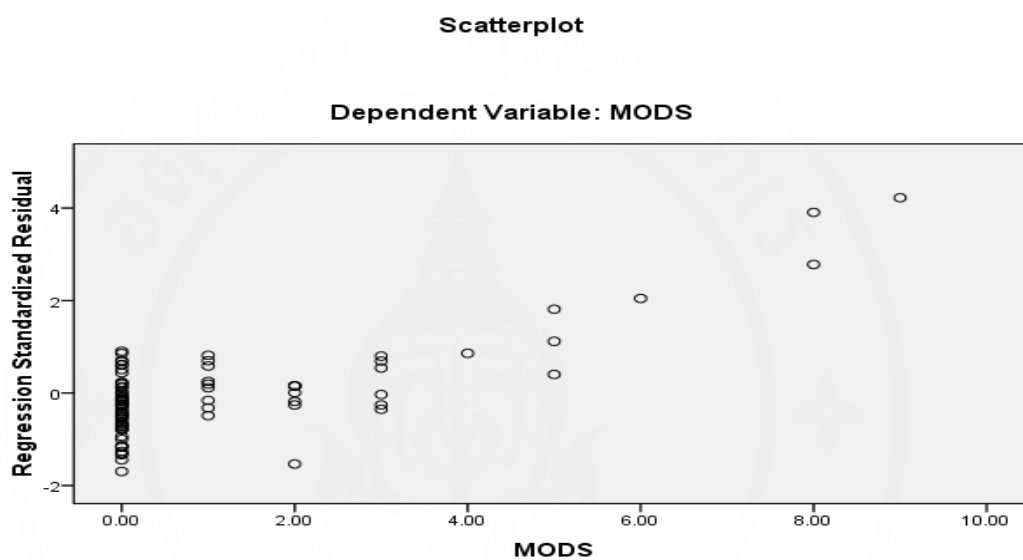


**1.3 การตรวจสอบความสัมพันธ์พหุร่วมเชิงเส้น (Multicollinearity)** โดยดูจากค่า VIF (Variance Inflation Factor) และค่า Tolerance พบว่าคะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด มีระดับความสัมพันธ์กันในระดับต่ำ โดยดูจากค่า VIF (ปกติค่าสูงสุดของ VIF = 10) และ Tolerance (ปกติมีค่าเอนเอียงเข้าใกล้ 0) รวมถึงการดูที่ค่า  $r$  ของตัวแปรแต่ละตัวต้องไม่เกิน .65 (Burns & Grove, 1997) (ตาราง 4.5) ดังตาราง

**Coefficients**

| Model        | Correlations |         |       | Collinearity Statistics |       |
|--------------|--------------|---------|-------|-------------------------|-------|
|              | Zero-order   | Partial | Part  | Tolerance               | VIF   |
| 1 (Constant) |              |         |       |                         |       |
| SIRS         | .526         | .411    | .344  | .847                    | 1.180 |
| Platelet     | -.386        | -.216   | -.169 | .827                    | 1.209 |
| BG           | .511         | .311    | .250  | .739                    | 1.353 |

1.4 การตรวจสอบค่าความแปรปรวนของความคลาดเคลื่อนในการพยากรณ์ของตัวแปรพยากรณ์ที่มีค่าคงที่ (Homoscedasticity) พบว่าค่าความแปรปรวนของความคลาดเคลื่อนกระจายบริเวณค่าศูนย์ กล่าวได้ว่า ค่าความแปรปรวนของความคลาดเคลื่อนในการพยากรณ์ของตัวแปรพยากรณ์ทุกตัวมีค่าคงที่ (Homoscedasticity) ดังภาพ



1.5 การตรวจสอบความเป็นอิสระจากกันของค่าความคลาดเคลื่อนระหว่างตัวแปรพยากรณ์ และตัวแปรเกณฑ์ (Autocorrelation) จากการตรวจสอบค่า Durbin-Watson (d) พบว่ามีค่าเท่ากับ 1.628 ซึ่งมีค่าเข้าใกล้ 2 (1.5 - 2.5) หมายความว่า ค่าความคลาดเคลื่อนระหว่างตัวแปรพยากรณ์ และตัวแปรเกณฑ์เป็นอิสระจากกัน หรือไม่มีความสัมพันธ์กัน ดังตาราง

**Model Summary<sup>b</sup>**

| Model | R                 | R Square | Adjusted R Square | Std. Error of the Estimate | F      | Sig. F            | Durbin-Watson |
|-------|-------------------|----------|-------------------|----------------------------|--------|-------------------|---------------|
| 1     | .645 <sup>a</sup> | .417     | .396              | 1.52711                    | 19.761 | .000 <sup>a</sup> | 1.628         |

a. Predictors: (Constant), BG, SIRS, Platelet

b. Dependent Variable: MODS

## 2. ความสัมพันธ์ระหว่าง คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด ต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS) ในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง

ผลการวิเคราะห์สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของเพียร์สัน (Pearson Product Moment Correlation) ของคะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) ระดับเกร็ดเลือด และระดับน้ำตาลในเลือด ต่อกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS) ในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง พบว่า คะแนนกลุ่มอาการการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย (SIRS) และระดับน้ำตาลในเลือดมีความสัมพันธ์ทางบวกในระดับปานกลางกับกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ( $r = .526, .511, p = .000$  ตามลำดับ) ส่วนระดับเกร็ดเลือดมีความสัมพันธ์ทางลบในระดับต่ำกับกลุ่มอาการอวัยวะทำงานบกพร่องหลายอวัยวะ (MODS) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ( $r = -.386, p = .000$ ) ดังตาราง

| ตัวแปร             | SIRS   | ระดับเกร็ดเลือด | ระดับน้ำตาลในเลือด | MODS |
|--------------------|--------|-----------------|--------------------|------|
| SIRS               | 1      |                 |                    |      |
| ระดับเกร็ดเลือด    | -.218* | 1               |                    |      |
| ระดับน้ำตาลในเลือด | .385*  | -.411*          | 1                  |      |
| MODS               | .526*  | -.386*          | .511*              | 1    |

\*  $p < .05$

## ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ - สกุล

นางสาวอุไรพร ศิริเทพ

วัน เดือน ปีเกิด

7 มีนาคม 2519

สถานที่เกิด

จังหวัดพัทลุง

วุฒิการศึกษา

มหาวิทยาลัยมหิดล พ.ศ. 2539

พยาบาลศาสตรบัณฑิต

(Bachelor of Nursing Science)

มหาวิทยาลัยมหิดล พ.ศ. 2555

พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต (การพยาบาลผู้ใหญ่)

Master of Nursing Science (Adult Nursing)

ตำแหน่งและสถานที่ทำงาน

หอผู้ป่วยไอ ซี ยู อุบัติเหตุ งานการพยาบาลศัลยศาสตร์

โรงพยาบาลศิริราช ถนนพราณนก แขวงศิริราช

เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700

โทรศัพท์: 02-4197721-2

E-mail: uraiporn.sir@mahidol.ac.th

uraipornss@gmail.com

ตำแหน่ง: พยาบาลวิชาชีพ

ที่อยู่

72/787 หมู่ 7 ถนนสาละวรรณสน์ แขวงสาละวรรณสน์

เขตทวีวัฒนา จังหวัดกรุงเทพมหานคร 10170

โทรศัพท์: 083-9178889