

# Fluid Therapy in the ICU:

## The Role of Albumin



บรรยายโดย

Prof. Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D.  
University of Brussels, Belgium



เรียบเรียงและออกแบบข้อสอบโดย

ผศ.นพ.สทล ปญญณาวร

ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Continuing Medical Education



Resuscitation fluids อาจแบ่งได้เป็น 2 ชนิด คือ crystalloids และ colloids โดย colloids เป็นสารน้ำที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ละลายอยู่ในน้ำร่วมกับโมเลกุลของสารอื่น ๆ ในความเข้มข้นต่าง ๆ เช่น albumin, hydroxyethyl starch (HES), gelatins และ dextrans ส่วน crystalloids เป็นสารน้ำที่มีโมเลกุลขนาดเล็กละลายอยู่ในน้ำ หรือใน dextrose เช่น 0.9% NaCl 0.9% Ringer's lactate และ plasmalyte ความแตกต่างที่สำคัญระหว่าง colloids และ crystalloids คือในภาวะปกติ colloids มีความสามารถในการรักษา intravascular volume (volume effect) ที่ดีกว่า crystalloids และเนื่องจาก colloids มีโมเลกุลขนาดใหญ่ ดังนั้น ในภาวะปกติ colloids ส่วนใหญ่จะอยู่ภายในหลอดเลือด โดยมี colloids ส่วนน้อยเท่านั้นที่เล็ดลอดออกมาอยู่ใน interstitial space ขณะที่จะมี crystalloids ปริมาณมากกว่าเล็ดลอดออกมาอยู่ใน interstitial space นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะ inflammatory state หรือในผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะ sepsis, major trauma หรือหลังจากได้รับการผ่าตัดใหญ่ colloids จะคงอยู่ในหลอดเลือด และอาจดึงสารน้ำส่วนหนึ่งกลับเข้าไปอยู่ในหลอดเลือด ดังนั้น การใช้ colloid solutions ในการทำ fluid resuscitation ร่วมกับการใช้ crystalloids อาจจำกัด หรือลดการเกิด edema ได้ดีกว่า และทำให้มี hemodynamic stability เร็วกว่าการใช้ crystalloids เพียงอย่างเดียว

Colloids ซึ่งเป็นสารน้ำที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ สามารถคงอยู่ใน

### Objective

The goal of this activity is to provide an update on clinical trial data supporting the use of albumin solution as fluid therapy in intensive care unit and on who would benefit from albumin solution, including limitations and implications for clinical use of various concentrations of albumin solution.

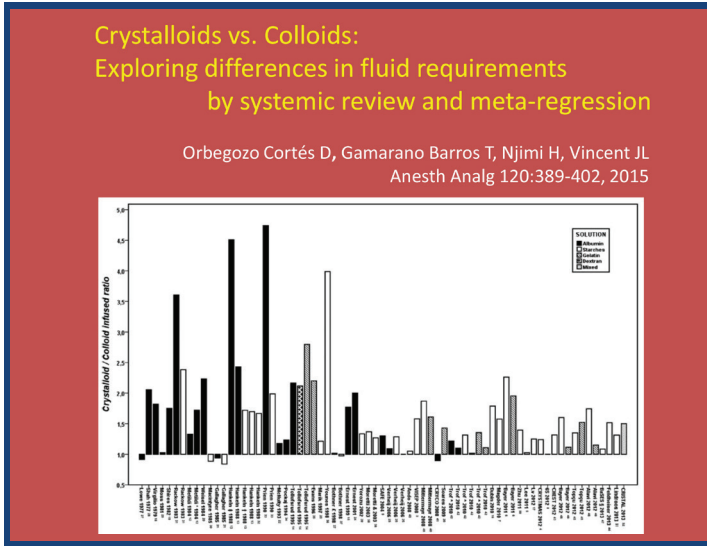
Upon completion of this activity, participants will demonstrate:

Increased knowledge regarding:

1. Roles of crystalloid & colloid resuscitation fluids
2. Roles of albumin solution in critically ill patients
3. Limitation of albumin solution in critically ill patients

หลอดเลือดได้นานกว่า crystalloids ดังนั้น จึงสามารถใช้ colloids ในปริมาณที่น้อยกว่า crystalloids เพื่อให้ได้ hemodynamic effects ตามเป้าหมาย ดังจะเห็นได้จากตัวอย่างของการศึกษาเหล่านี้ ได้แก่ VISEP study ตีพิมพ์ใน New England Journal of Medicine (NEJM) ปี ค.ศ.2008 ที่แสดงให้เห็นว่า กลุ่มผู้ป่วย severe sepsis ที่ได้รับ hydroxyethyl starch (HES 200/0.5) มี ratio of total resuscitation fluid น้อยกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ Ringer's lactate ขณะที่ CRYSTMAS study ตีพิมพ์ใน Critical Care ปี ค.ศ.2012 ซึ่งเป็นการศึกษาที่ประเมิน hemodynamic efficacy และความปลอดภัยของการใช้ HES 130/0.4 เปรียบเทียบกับ 0.9% NaCl ในผู้ป่วย severe sepsis พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ HES 130/0.4 มี fluid requirement น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ 0.9% NaCl โดยมี ratio of total resuscitation fluid อยู่ที่ 1.3:1 ส่วน CRISTAL study ตีพิมพ์ใน Journal of the American Medical Association (JAMA) ปี ค.ศ.2013 ซึ่งเปรียบเทียบ fluid resuscitation ระหว่าง colloids กับ crystalloids ในผู้ป่วย hypovolemic shock พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ colloids มี fluid requirement น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ crystalloids โดยมี ratio of total resuscitation fluid อยู่ที่ 1.5:1 นอกจากนี้ CHEST study ซึ่งเป็นการศึกษาขนาดใหญ่ที่สุดของการใช้ HES เป็น fluid resuscitation เปรียบเทียบกับ 0.9% saline ในผู้ป่วยจำนวนถึง 7,000 ราย ที่รักษาตัวอยู่ใน ICU พบว่า ณ

day 0 และ day 1 กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ HES มี fluid requirement ลดลงอย่างมากถึง 33% เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ 0.9% saline ส่วนการศึกษาแบบ systemic review & meta-regression ของ Orbegozo Cortés และคณะตีพิมพ์ใน Anesthesia and Analgesia ปี ค.ศ.2015 พบว่าจำเป็นต้องใช้ crystalloids ในปริมาณที่มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับการใช้ colloids ในการบรรลุถึง hemodynamic effects ตามเป้าหมายที่ต้องการ



Albumin เป็น natural colloid ที่มีความสำคัญต่อร่างกายหลายประการ เช่น ผลของ albumin ต่อ fluid balance มีการศึกษาที่สำคัญจากอิตาลีชื่อ ALBIOS ซึ่งเป็น multicenter, open-label trial ในผู้ป่วย severe sepsis or septic shock จำนวน 1,818 คน โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกได้รับ 20% albumin ร่วมกับ crystalloid solution ส่วนกลุ่มที่สองได้รับ crystalloid solution แต่เพียงลำพังโดยไม่ได้รับ colloids ใด ๆ พบว่าตลอด 7 วันแรก กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ 20% albumin ร่วมกับ crystalloid solution มี net fluid balance ต่ำกว่าอีกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแสดงให้เห็นว่า albumin มีผลทำให้เกิด positive fluid balance น้อยกว่าอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับการให้ crystalloid solution ซึ่งส่งผลให้เกิดอาการบวมน้อยกว่า

ขณะที่ผลต่อ cardiac filling pressure ผลการศึกษาของ CHEST study แสดงให้เห็นว่าในช่วง 3 วันแรก กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ fluid resuscitation ด้วย colloid คือ HES มี central venous pressure (CVP) สูงกว่าอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับ CVP ของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ saline ส่วน ALBIOS study แสดงให้เห็นว่าในช่วง 3 วันแรก กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ 20% albumin ร่วมกับ crystalloid solution มีค่าเฉลี่ยของ CVP สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ crystalloid solution แต่เพียงลำพัง นอกจากนี้

การศึกษานานาชาติที่สำคัญ คือ SAFE study โดย Finfer S และคณะตีพิมพ์ใน New England Journal of Medicine ปี ค.ศ.2004 ซึ่งเป็น multicenter, randomized, double-blind trial ที่ศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ resuscitation fluid โดยเปรียบเทียบระหว่าง 4% albumin กับ saline ในผู้ป่วยใน ICU จำนวนเกือบ 7 พันคน พบว่าตลอด 7 วันแรก กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ 4% albumin มีค่าเฉลี่ยของ CVP สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ saline

นอกจากนี้ สิ่งสำคัญอีกประการหนึ่งคือ colloids มีผลทำให้ blood pressure เพิ่มขึ้นได้เร็วกว่า crystalloids โดยใน SAFE study พบว่าถึงแม้ 4% albumin จะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงทาง hemodynamics ไม่มากนัก โดยมี Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score ในส่วนของ cardiovascular component ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับ saline อย่างไรก็ตาม มีแนวโน้มค่อนข้างชัดเจนว่า albumin มีผลทำให้มี mean arterial pressure สูงกว่า saline ซึ่งผลการศึกษาเป็นไปในทางเดียวกับ CHEST study ที่พบว่า saline มีผลทำให้เกิด new organ failure ในส่วนที่เป็น cardiovascular component สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับ HES

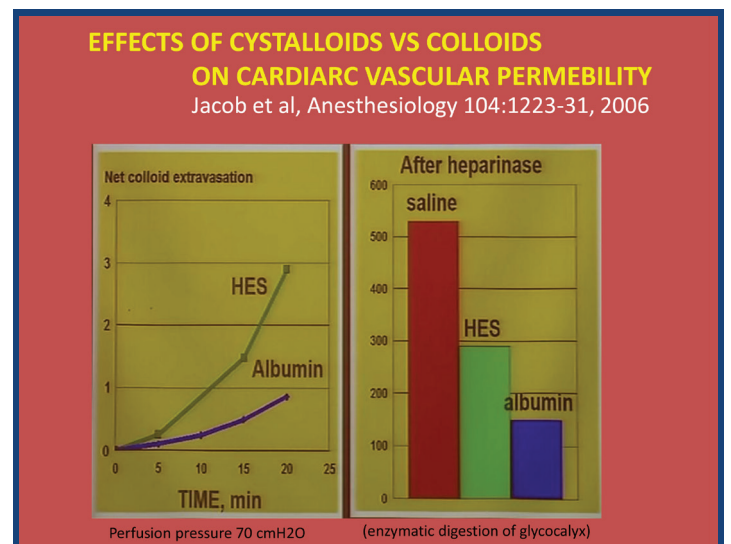
สำหรับประเด็นเกี่ยวกับ colloids ที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่อย่าง albumin อาจเกิดลุดออกจากหลอดเลือดไปอยู่ใน interstitial space ในภาวะ inflammatory state นั้น แม้จะมีข้อมูลว่าระดับ serum albumin ลดลงอย่างรวดเร็วภายในเวลา 4 ชั่วโมง ในภาวะ sepsis อย่างไรก็ตาม การศึกษาของ Dubois MJ และคณะตีพิมพ์ใน Critical Care Medicine ปี ค.ศ. 2006 ซึ่งเป็น prospective, randomized, controlled study เปรียบเทียบผลของการใช้ 20% albumin solution ที่มีต่อ organ function กับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับ albumin ในผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะระดับ albumin ต่ำ พบว่าตลอดช่วง 7 วัน กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ albumin มี albumin concentration เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ในขณะที่กลุ่มควบคุม albumin concentration ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ในทำนองเดียวกัน ผลการศึกษาจาก SAFE study ก็แสดงให้เห็นว่าตลอดช่วง 7 วัน กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ 4% albumin มี serum albumin สูงขึ้นอย่างรวดเร็ว และมีระดับที่สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ saline นอกจากนี้ การศึกษาจากฝรั่งเศสชื่อ EARSS (Early Albumin Resuscitation during Septic Shock) ซึ่งเปรียบเทียบ 20% albumin 100 ml กับ saline 100 ml ให้ภายใน 6 ชั่วโมง หลังจากเกิด septic shock ในผู้ป่วยจำนวน 800 คน พบว่า albumin level เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญจาก 1.8 เป็น 2.5-2.9 g/dL ในกลุ่มที่ได้รับ albumin อีกทั้งผลการศึกษาจาก ALBIOS study ก็แสดงให้เห็นว่าตลอดช่วง 28 วัน กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ 20% albumin มีระดับ serum albumin สูงขึ้นอย่างรวดเร็วและสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับ crystalloid solution

ส่วนเรื่องของ edema ในผู้ป่วยวิกฤต มีหลักฐานมากมายที่ยืนยันว่า edema มีผลเสียไม่เฉพาะต่อเนื้อเยื่อปอด ทำให้เกิดภาวะ pulmonary edema เท่านั้น แต่ยังมีผลเสียต่อเนื้อเยื่อหัวใจ สมองและบาดแผล โดยมีการศึกษาจากยุโรปแบบ cohort, multiple-center, observational study ชื่อ SOAP (Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients) study โดยผู้บรรยายและคณะตีพิมพ์ใน Critical Care Medicine ปี ค.ศ.2006 พบว่าการมี positive fluid balance เป็น prognostic factor ที่สำคัญที่สุดของ worse outcome ในผู้ป่วย septic shock และการให้ colloids บางชนิดร่วมกับ crystalloids สามารถจำกัดหรือลดการเกิด edema และสามารถช่วยให้เกิด hemodynamic stability นอกจากนี้ ยังมีข้อมูลจำนวนมากที่แสดงให้เห็นว่าการใช้ crystalloids ปริมาณมาก เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดกลุ่มอาการความดันในช่องท้องสูง (abdominal compartment syndrome) ดังนั้น เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิด edema ในระหว่างการให้ fluid resuscitation ปริมาณมาก จึงควรจำกัดปริมาณของ crystalloids และพิจารณาใช้ colloids บางชนิดร่วมกับ crystalloids นอกจากนี้ ยังอาจพิจารณาใช้ inotropic agent เพื่อเพิ่ม cardiac output และ oxygen delivery ในผู้ป่วยที่มี cardiac output/ oxygen delivery ไม่เพียงพอ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะ hypoalbuminemia อย่างไรก็ดี การให้ hyperoncotic albumin (20%, 25% albumin) อาจทำให้มี intravascular pressure เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว อาจเป็นสาเหตุเบื้องต้นของการเกิด edema ได้ ดังนั้น ไม่ควรให้ albumin เร็วเกินไป และอาจพิจารณาใช้ยาขับปัสสาวะ เช่น furosemide ร่วมด้วย เพื่อลดโอกาสเกิด edema

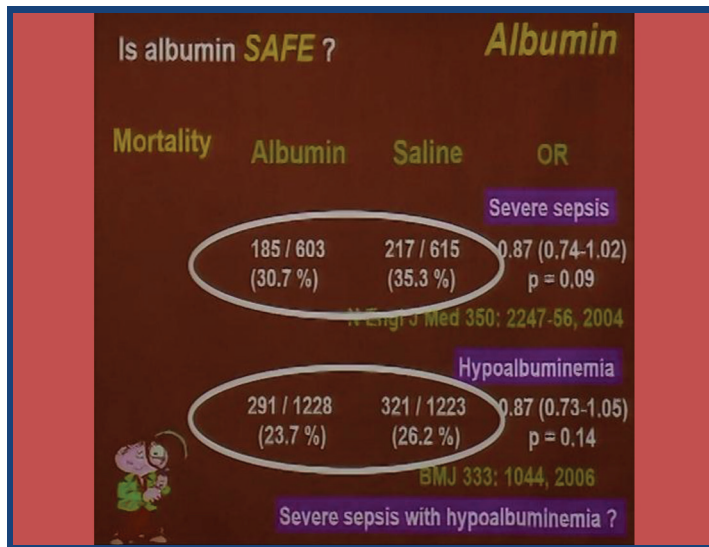
Albumin เป็น natural plasma protein ที่สังเคราะห์ขึ้นทั้งหมดในตับในอัตรา 12-20 g/day และมี median half-life ในภาวะปกติประมาณ 18 วัน ขณะเดียวกัน ในแต่ละวัน albumin จะถูก metabolized ไปใช้งานในอัตราเดียวกัน คือ 12-20 g/day ประมาณ 50% ของ albumin จะถูก metabolized โดยกล้ามเนื้อ/ผิวหนัง ขณะที่อีกประมาณ 50% จะถูก metabolized โดยตับ, ระบบทางเดินอาหารและเนื้อเยื่ออื่น ๆ ของร่างกาย สาเหตุหนึ่งของการเกิดภาวะ hypoalbuminemia อาจมีสาเหตุมาจากตับสังเคราะห์ albumin น้อยลง เนื่องจากตับทำงานผิดปกติ อาจเป็นผลมาจากภาวะ malnutrition หรือจากการที่ร่างกายมีภาวะ inflammatory state การศึกษา SAFE ถูกออกแบบขึ้นมาเพื่อยืนยันถึงความปลอดภัยของการใช้ albumin เพื่อเป็น resuscitation fluid แต่ขณะเดียวกันก็พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ hypoalbuminemia ที่มี albumin concentration น้อยกว่า 25 g/L มีความเสี่ยงของการเสียชีวิตสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ hypoalbuminemia (odds ratio for death = 1.3) ดังนั้น ประโยชน์ของ albumin จึงไม่ใช่มีเพียง hemodynamic effects โดยการรักษภาวะ hypovolemia หรือการ maintain colloid osmotic pressure (COP) แต่

albumin ยังมีคุณสมบัติอื่น ๆ เช่น anti-oxidant effects, anti-inflammatory effects และ anti-apoptotic effects นอกจากนี้ albumin ยังมีความสำคัญในการขนส่งสารต่าง ๆ (substances) ซึ่งรวมถึงฮอริโมน เอนไซม์ วิตามินดี กรดไขมัน และยากุ่มต่าง ๆ

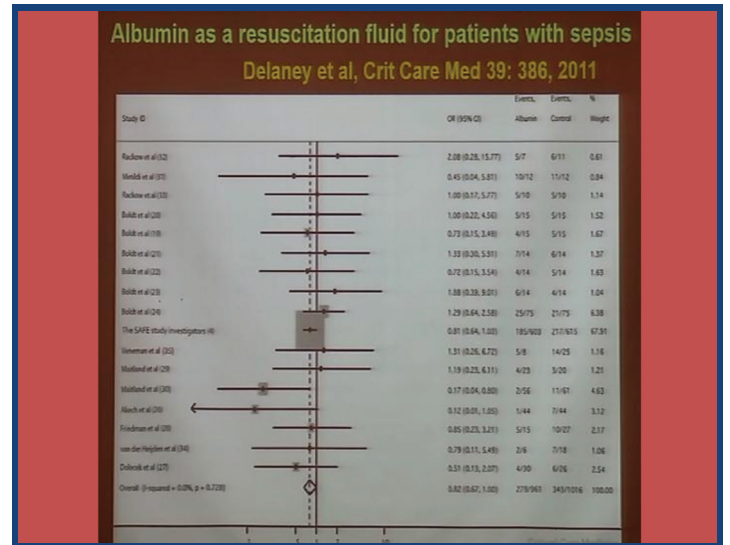
การศึกษาของ Walley KR และคณะตีพิมพ์ใน Critical Care Medicine ปี ค.ศ.2003 แบบ randomized, controlled, prospective study ในหนูทดลอง พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับการฉีด lipopolysaccharide จนเกิดภาวะโลหิตเป็นพิษ และได้รับ intravenous resuscitation ด้วย 5% rat albumin มีอัตรา fractional shortening ของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจใกล้เคียงมากที่สุดกับหนูกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ถูกทำให้เกิดภาวะโลหิตเป็นพิษด้วยการฉีด lipopolysaccharide รองลงไปคือหนูกลุ่มที่ได้รับ intravenous resuscitation ด้วย HES และ saline ตามลำดับ ขณะเดียวกัน ยังพบว่า intravenous resuscitation ด้วย 5% rat albumin สามารถยับยั้ง nitric oxide synthase II protein (NOS II) expression ซึ่งเป็น intramyocardial inflammatory response ซึ่งส่งผลให้เกิด myocardial dysfunction จึงสรุปได้ว่า albumin มีประสิทธิภาพอย่างชัดเจนในการเพิ่มความสามารถในการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ และลด NOS II expression ใน endotoxemic rats นอกจากนี้ การศึกษาที่สำคัญของ Jacob M และคณะตีพิมพ์ใน Anesthesiology ปี ค.ศ.2006 เป็นการศึกษาผลของ colloid และ crystalloid resuscitation fluids ที่มีต่อ cardiac vascular permeability ในหนูทดลอง พบว่า albumin สามารถลด vascular permeability และจำกัดปริมาณการเกิด edema ได้ดีกว่า HES และ saline โดยจะเห็นได้อย่างชัดเจนว่ามี net colloid extravasation จากการให้ albumin ซึ่งเป็น natural colloid น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับ net colloid extravasation จากการให้ HES ซึ่งเป็น artificial colloid จึงอาจสรุปได้ว่า albumin สามารถลดการเปลี่ยนแปลงของ vascular permeability และน่าจะมี microvascular protective effects อีกด้วย



สำหรับข้อมูลทางคลินิกที่สำคัญของการใช้ albumin เป็น resuscitation fluid นั้น ข้อมูลจาก SAFE study ในผู้ป่วยใน ICU ที่มี severe sepsis พบว่าแม้จะไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.09$ ) ระหว่าง albumin กับ saline ในแง่ของการลด mortality อย่างไรก็ตาม พบว่ากลุ่มผู้ป่วย severe sepsis ที่ได้รับ albumin นั้น mortality rate มีแนวโน้มต่ำกว่าคือ 30.7% เทียบกับ 35.3% ของกลุ่มผู้ป่วย severe sepsis ที่ได้รับ saline resuscitation นอกจากนี้ ในเวลาต่อมายังมีการศึกษาเพิ่มเติมจาก SAFE study ในส่วนของ mortality ของผู้ป่วยใน ICU ที่มีภาวะ hypoalbuminemia ที่พิมพ์ใน British Medical Journal ปี ค.ศ.2006 พบว่ากลุ่มผู้ป่วยใน ICU ที่มีภาวะ hypoalbuminemia ที่ได้รับ albumin resuscitation mortality rate มีแนวโน้มต่ำกว่า คือ 23.7% เทียบกับ 26.2% ของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ saline resuscitation แม้จะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม ( $p=0.14$ ) โดยเมื่อพิจารณาข้อมูลจากการศึกษา SAFE ทั้งในส่วนของผู้ป่วย severe sepsis และผู้ป่วยที่มีภาวะ hypoalbuminemia ประกอบกัน จะเห็นได้ว่าการให้ albumin เป็นผลดีต่อ outcome ของผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะ sepsis ร่วมกับภาวะ hypoalbuminemia



การศึกษาแบบ systematic review and meta-analysis โดย Delaney AP และคณะตีพิมพ์ใน Critical Care Medicine ปี ค.ศ.2011 จากการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยทั้งหมด 17 การศึกษาที่มีผู้ป่วยถูกสุ่มให้ได้รับ resuscitation fluid ด้วย albumin-containing solutions จำนวนทั้งสิ้น 1,977 คน และในจำนวนนี้มี 8 การศึกษาที่คัดเลือกเฉพาะแต่ผู้ป่วย sepsis เท่านั้น พบว่าการใช้ albumin-containing solutions เพื่อเป็น resuscitation fluid ในผู้ป่วยที่มีภาวะ sepsis มี mortality ต่ำกว่าการใช้ resuscitation fluid ชนิดอื่น ๆ

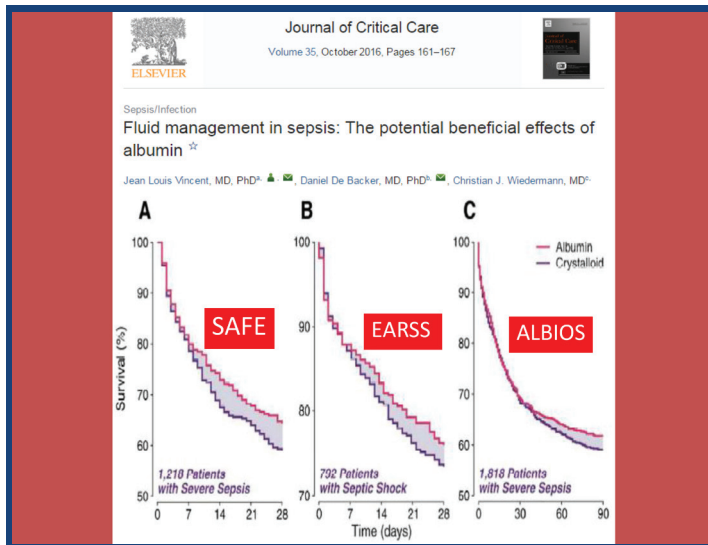


นอกจากนี้ การศึกษาที่สำคัญ คือ EARSS และ ALBIOS ที่ต่างก็มีเป้าหมายการศึกษาที่ชัดเจนในเรื่องของอัตราการเสียชีวิต โดยใน EARSS พบว่าผู้ป่วย septic shock ที่ได้รับ albumin resuscitation มี mortality rate 24.1% เทียบกับ 26.3% ของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ saline resuscitation ขณะที่ใน ALBIOS พบว่าผลลัพธ์ใน overall population ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแง่ของ 90-day mortality ระหว่างกลุ่มผู้ป่วย sepsis ที่ได้รับ albumin resuscitation กับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ crystalloid solution อย่างไรก็ตาม ในกลุ่มผู้ป่วย septic shock จำนวน 1,135 คน ใน ALBIOS พบว่ากลุ่มผู้ป่วย septic shock ที่ได้รับ albumin resuscitation มี 90-day mortality rate ต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ crystalloid solution 6.3% การศึกษาที่แบบ systematic review and network meta-analysis โดย Rochweg B และคณะตีพิมพ์ใน Annals of Internal Medicine ปี ค.ศ.2014 พบว่าในผู้ป่วย sepsis การให้ resuscitation fluid ด้วย balanced crystalloids หรือ albumin มีแนวโน้มที่จะสามารถลด mortality ได้ดีกว่าการใช้ resuscitation fluids ชนิดอื่น ๆ

ข้อมูลล่าสุดเกี่ยวกับ fluid management in sepsis โดยเฉพาะในแง่ potential beneficial effects ของ albumin ผู้บรรยายและคณะได้นำข้อมูลจาก 3 การศึกษาที่สำคัญ คือ SAFE, EARSS และ ALBIOS มารวบรวมกัน และได้รับการตีพิมพ์ใน Journal of Critical Care เดือนตุลาคม ปี ค.ศ.2016 พบว่าการใช้ albumin resuscitation ในผู้ป่วย sepsis มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่ลดลงอย่างชัดเจน

ดังนั้น ใน Surviving Sepsis Campaign ซึ่งจัดตั้งโดย European Society of Intensive Care Medicine และ Society of Critical





Care Medicine และองค์การทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องอื่น ๆ ได้มีการจัดทำ International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock ขึ้น โดยในฉบับล่าสุดปี ค.ศ.2012 มีคำแนะนำที่สำคัญประการหนึ่งคือ แนะนำให้ใช้ albumin ร่วมกับ crystalloids ซึ่งเป็น initial fluid resuscitation ในผู้ป่วย severe sepsis และ septic shock ที่มีความจำเป็นในการใช้ resuscitation fluid ปริมาณมาก

ในส่วนของประเด็นที่ยังเป็นที่ถกเถียงกันเกี่ยวกับสมมติฐานที่ว่า hyperoncotic colloids เช่น 10% HES และ 20-25% albumin อาจมีผลเสียต่อการทำงานของไต โดยอาจทำให้เกิดภาวะ acute kidney injury (AKI) เนื่องจาก hyperoncotic colloids มี colloid osmotic pressure (COP) สูง อาจส่งผลทำให้มี glomerular filtration pressure ลดลงนั้น การศึกษาของ Wiedermann CJ และคณะตีพิมพ์ใน Critical Care ปี ค.ศ.2010 ซึ่งเป็น meta-analysis ของ randomized trials จำนวน 11 การศึกษาที่มีผู้ป่วยรวมกันทั้งหมด 1,220 ราย โดย 7 การศึกษาเป็นการประเมินการใช้ hyperoncotic albumin ในขณะที่อีก 4 การศึกษาเป็นการประเมินการใช้ hyperoncotic HES ผลการศึกษาพบว่า hyperoncotic albumin ลดความเสี่ยงของการเกิด AKI ได้ถึง 76% ในขณะที่ hyperoncotic HES เพิ่มความเสี่ยงของการเกิด AKI การศึกษานี้ยังสรุปได้ว่า renal effects ขึ้นอยู่กับคุณสมบัติเฉพาะตัวของ colloid แต่ละชนิด albumin แสดงให้เห็นถึงการมี renoprotection effects ขณะที่ HES อาจมี nephrotoxicity

นอกจากนี้ การศึกษาของ Lee EH และคณะได้รับการตีพิมพ์ใน Anesthesiology เดือนพฤษภาคม ปี ค.ศ.2016 ซึ่งเป็นการศึกษาผลของการให้ 20% exogenous albumin ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด off-pump

coronary artery bypass surgery ที่มีระดับ serum albumin ต่ำกว่า 4 g/dL ก่อนการผ่าตัด โดยพบว่า การให้ 20% exogenous albumin ทันทีก่อนการผ่าตัด สามารถช่วยเพิ่ม urine output ระหว่างผ่าตัดและลดความเสี่ยงของการเกิด AKI ได้ดีกว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มควบคุมที่ได้รับ saline

สำหรับบทบาทของ albumin ในด้านการรักษาความผิดปกติของร่างกายในภาวะ liver cirrhosis เช่น ภาวะ ascites หรือภาวะที่ร่างกายเกิดการคั่งของน้ำใน peritoneal cavity ที่มีจำเป็นต้องรักษาด้วยวิธี large-volume paracentesis การศึกษาของ Bernardi M และคณะตีพิมพ์ใน Hepatology ปี ค.ศ.2012 ซึ่งเป็น meta-analysis ของ randomized trials จำนวน 7 การศึกษา มีผู้ป่วย tense ascites จำนวนทั้งหมด 1,225 คน ที่ได้รับการทำ large-volume paracentesis เปรียบเทียบระหว่างการให้ albumin infusion กับ treatment alternatives อื่น ๆ เป็นต้นว่า artificial colloids และ vasopressors ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ albumin infusion มี post-paracentesis circulatory function ดีขึ้นมากกว่า, ลดภาวะ hyponatremia ได้ดีกว่า และที่สำคัญก็คือ ลด mortality ได้ดีกว่าเมื่อเทียบกับ treatment alternatives อื่น ๆ นอกจากนี้ การศึกษาของ Sort P และคณะตีพิมพ์ใน New England Journal of Medicine ปี ค.ศ.1999 ซึ่งเป็นการศึกษาผลของการให้ albumin ร่วมกับ antibiotics ในผู้ป่วย cirrhosis ที่มี spontaneous bacterial peritonitis เปรียบเทียบกับการให้ antibiotics แต่เพียงลำพัง ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ albumin ร่วมกับ antibiotics มี renal function ดีขึ้น และมี hospital mortality น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ 10% เทียบกับ 29% ของกลุ่มควบคุม ดังนั้น จึงมีคำแนะนำที่เป็น multidisciplinary perspective เกี่ยวกับ management of the critically ill patient ที่มีภาวะ cirrhosis ตีพิมพ์ใน Journal of Hepatology เดือนมีนาคม ปี ค.ศ.2016 ว่าควรพิจารณาให้ 20-25% albumin ในผู้ป่วย hepatorenal syndrome (HRS) หรือผู้ป่วย cirrhosis ที่มี renal dysfunction ที่ไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด และในผู้ป่วย cirrhosis ที่มีหลักฐานชัดเจนว่ามี progressive renal dysfunction

โดยสรุปในทางคลินิก albumin มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยหลายประการ เช่น ลดความเสี่ยงของการเกิด worse outcome ในผู้ป่วยที่มีภาวะ hypoalbuminemia, จำกัดการเกิด edema, มีคุณสมบัติเป็น anti-oxidants, improved renal function ในผู้ป่วย hepatorenal syndrome, improved outcomes ในผู้ป่วย cirrhosis, cardiac function ดีขึ้น หรือแม้แต่การมี antiplatelet effects ส่วนข้อด้อยของ albumin solution ได้แก่ มีความเสี่ยงที่จะเกิด edema หากให้ albumin เร็วเกินไป และไม่มีการเฝ้าระวังที่ดีพอ หรืออาจทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสที่จะต้องได้รับ blood components มากขึ้น และมีค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับการให้ crystalloids เพียงอย่างเดียว

1. What is the main different between crystalloid and colloid solution?
  - a. glucose component
  - b. tonicity
  - c. molecular weight
  - d. pH
  
2. What is the main benefit of colloid resuscitation fluid compare with crystalloid resuscitation fluid?
  - a. less lung injury
  - b. faster hemodynamic stabilization
  - c. less acute kidney injury
  - d. less coagulopathy
  
3. Which of the following resuscitation fluids has the least kidney injury in critically ill patients?
  - a. 0.9% NaCl
  - b. 5% albumin
  - c. 10% hydroxyethyl starch
  - d. dextran
  
4. Regarding Surviving Sepsis Campaign Guidelines 2016, which of the followings is true about resuscitation fluids for septic sepsis and shock patients?
  - a. crystalloid solution only
  - b. albumin only
  - c. albumin in addition to crystalloids for initial resuscitation and subsequent intravascular volume replacement
  - d. crystalloid solution + artificial colloid when large amount of crystalloid is required
  
5. Which of the followings has been shown to be non-oncotic properties of albumin?
  - a. anti-inflammatory effect
  - b. antioxidant effect
  - c. drugs transport
  - d. all of above

## กระดาษคำตอบ

กรุณาเขียนตัวบรรจงและกรอกข้อมูลให้ชัดเจน

นพ./พญ. .... นามสกุล ..... แพทย์สาขา .....

ที่อยู่ .....

..... โทรศัพท์ .....

เลขที่ใบประกอบวิชาชีพ .....

ให้ทำเครื่องหมาย X (กากบาท) ในช่องว่างที่ถูกต้องที่สุดเพียงคำตอบเดียว

ANSWER	A	B	C	D	E
<b>Fluid Therapy in the ICU: The Role of Albumin</b>  เลขที่ 3-3220-000-9310/170301  หมดเขตรับกระดาษคำตอบภายในเดือน พฤษภาคม 2560	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
	6				
	7				
	8				
	9				
	10				

**โปรดส่งกระดาษคำตอบของท่านมาที่** กองบรรณาธิการ เมดิคอลโฟกัส บริษัท ลักกี้ สตาร์ มีเดีย จำกัด เลขที่ 69 ซอยจรัญสนิทวงศ์ 49/1 แขวงบางบำหรุ เขตบางพลัด กรุงเทพฯ 10700 โทร. 0 2886 5656 **ภายในระยะเวลา 3 เดือน** ทางกองบรรณาธิการจะจัดส่งกระดาษคำตอบทั้งหมดไปที่ ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์ (ศ.นพ.) เพื่อตรวจคำตอบ ชั่งน้ะเบียงน และเก็บเครดิตให้ท่านต่อไป

**หมายเหตุ** แพทย์ผู้ตอบคำถามถูกต้องอย่างน้อย 3 ใน 5 ข้อ จะได้รับ 1 หน่วยกิตชั่วโมง กรณี 1 ชุดคำถามมี 5 ข้อ

**กรุณายำส่งกระดาษคำตอบทางโทรสาร  
(กระดาษคำตอบสามารถถ่ายเอกสารได้)**





ติดตาม

กรุณาส่ง

บริษัท สก๊อท สตาร์ มีเดีย จำกัด  
(กองบรรณาธิการ เมดิคอลโฟกัส)

69 ซอยจรัญสนิทวงศ์ 49/1

แขวงบางบำหรุ เขตบางพลัด

กรุงเทพฯ 10700

