

## Corticosteroid Insufficiency ในผู้ป่วยช็อก จากการติดเชื้อ โรงพยาบาลปทุมธานี

यरรอง เสถียรภาพงษ์ พ.บ., ว.ว. อายุรศาสตร์

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลปทุมธานี

**บทคัดย่อ** ภาวะ corticosteroid insufficiency ในผู้ป่วยวิกฤตยังมีปัญหาในการวินิจฉัยและรักษาอยู่ในปี ค.ศ. 2008 American College of Critical Care Medicine ได้นิยามภาวะ critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) ว่าเป็นภาวะที่มีการออกฤทธิ์ของ corticosteroid ต่ำเซลล์ไม่พอเพียงกับความรุนแรงของการเจ็บป่วย และวินิจฉัยโดยใช้ค่าซีรัมคอร์ติซอลพื้นฐานน้อยกว่า 10 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร หรือใช้การเพิ่มของคอร์ติซอลน้อยกว่า 9 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตรโดย adrenocorticotrophic hormone (ACTH) stimulation test ข้อมูลเกี่ยวกับภาวะนี้ในประเทศไทยยังมีน้อยและมีปัญหาการไ้ยาที่อาจมีสเตียรอยด์ผสมอยู่ ผู้วิจัยจึงได้ศึกษาย้อนหลังภาวะนี้ในผู้ป่วยช็อกจากการติดเชื้อที่โรงพยาบาลปทุมธานี โดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยผู้ใหญ่อายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ที่รักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะช็อกจากการติดเชื้อ และมีการตรวจซีรัมคอร์ติซอลในขณะนั้น ระหว่างช่วงเดือนมกราคม 2552-ธันวาคม 2554 เพื่อศึกษาลักษณะของผู้ป่วยที่มีและไม่มีภาวะ CIRCI ผลของการไ้ยาที่อาจมีส่วนผสมของสเตียรอยด์ และผลการรักษาในโรงพยาบาลปทุมธานี ประชากรศึกษาเป็นผู้ป่วย 116 ราย พบ CIRCI รวมร้อยละ 19 ในกลุ่มที่มีประวัติการไ้ยาที่อาจมีสเตียรอยด์พบร้อยละ 21.7 กลุ่มไม่มีประวัติพบร้อยละ 17.8 ลักษณะทั่วไปและลักษณะทางคลินิกของทั้ง 2 กลุ่มใกล้เคียงกัน ผู้ป่วยกลุ่ม CIRCI มีการหายใจล้มเหลว hyponatremia และ hyperkalemia น้อยกว่า แต่พบ hypoglycemia และ eosinophilia มากกว่า มีการตอบสนองของความดันโลหิตหลังการรักษาด้วยไฮโดรคอร์ติโซนที่ 48 ชั่วโมงมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ และอัตราการตายน้อยกว่าแต่ไม่แตกต่างกันทางสถิติ การให้ไฮโดรคอร์ติโซนทำให้การตอบสนองของความดันโลหิตดีกว่าไม่ให้ และมีผลชัดเจนในกลุ่มที่ซีรัมคอร์ติซอลพื้นฐานน้อยกว่า 35 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร อัตราตายในแต่ละช่วงของค่าคอร์ติซอลไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ พบอัตราการตายในผู้ป่วยกลุ่ม CIRCI ร้อยละ 27.3 การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าพบความชุกของ CIRCI ในผู้ป่วยช็อกจากการติดเชื้อร้อยละ 19 แม้ภาวะ hypoglycemia และ eosinophilia จะพบได้น้อยแต่ทำให้ต้องระวังว่าอาจมีภาวะนี้ร่วมด้วยในผู้ป่วยวิกฤต ประวัติการไ้ยาที่อาจมีสเตียรอยด์ไม่มีผลต่อผลการรักษา แต่ทำให้คิดถึง CIRCI มากขึ้น การให้ไฮโดรคอร์ติโซนทำให้การตอบสนองของความดันโลหิตดีขึ้นโดยเฉพาะกลุ่มที่ซีรัมคอร์ติซอลน้อยกว่า 35 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร แต่ไม่ลดอัตราการตาย ดังนั้นการให้ไฮโดรคอร์ติโซนจึงควรเป็นไปตามการแนะนำ คือให้ในกลุ่มที่ความดันโลหิตตอบสนองไม่ดีต่อการให้สารน้ำและสารกระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือด

**คำสำคัญ:** corticosteroid insufficiency, adrenal insufficiency, ผู้ป่วยช็อก, สเตียรอยด์

### บทนำ

คอร์ติซอล (cortisol) เป็นฮอร์โมนที่ช่วยรักษาสมดุลการทำงานของระบบต่างๆในร่างกาย โดยเฉพาะเวลาที่มีความเครียดหรือเจ็บป่วยวิกฤต เช่น ช็อกหรือการ

หายใจล้มเหลว ร่างกายจะหลั่งฮอร์โมนนี้ออกมามากกว่าปกติ<sup>(1)</sup> การขาดฮอร์โมนนี้อาจเกิดจากมีโรคของต่อม-หมวกไตเอง โรคของระบบต่อมไ้สมอง หรือจากยาบางชนิด เป็นต้น ผู้ป่วยบางกลุ่มอาจมีความชุกของภาวะนี้

มากขึ้น เช่น ผู้ป่วยตับแข็ง ผู้ป่วยเอดส์<sup>(2,3)</sup> ภาวะนี้มีอาการไม่เฉพาะเจาะจง แต่ถ้าขาดแบบเฉียบพลันจะทำให้เกิดภาวะ acute corticosteroid insufficiency ซึ่งอาจมีความดันโลหิตต่ำ<sup>(4)</sup> เป็นอันตรายถึงชีวิตได้ ถ้าไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่เหมาะสม

ภาวะวิกฤตที่มี corticosteroid insufficiency พบความชุกในประเทศไทยร้อยละ 3.6 - 45<sup>(5-7)</sup> ในต่างประเทศพบร้อยละ 0 - 77<sup>(1)</sup> ขึ้นกับเกณฑ์การวินิจฉัย เช่น ค่าซีรัมคอร์ติซอลพื้นฐาน (baseline serum cortisol) ที่ใช้ในการวินิจฉัยมีค่าตั้งแต่ 5 - 35 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร เป็นต้น<sup>(1,8,9)</sup> ในปี ค.ศ. 2008 American College of Critical Care Medicine ได้นิยามภาวะ critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) ว่าเป็นภาวะที่มีการออกฤทธิ์ของ corticosteroid ต่อเซลล์ไม่พอเพียงกับความรุนแรงของการเจ็บป่วย ซึ่งอาจเกิดจากการผลิตน้อย หรือมีการต่อการออกฤทธิ์ที่ระดับเนื้อเยื่อ และใช้ค่าซีรัมคอร์ติซอลพื้นฐานน้อยกว่า 10 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร หรือใช้การเพิ่มของคอร์ติซอลน้อยกว่า 9 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตรโดย adrenocorticotrophic hormone (ACTH) stimulation test ในการวินิจฉัยภาวะนี้<sup>(10)</sup> ผลการรักษาด้วยไฮโดรคอร์ติโซน (hydrocortisone) ช่วยเพิ่มการตอบสนองของความดันโลหิตจนสามารถหยุดสารกระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือดได้ภายใน 48 ชั่วโมงหลังให้<sup>(7)</sup> แต่จะได้ประโยชน์ในการลดอัตราการตายหรือไม่ ยังเป็นเรื่องที่มีผลขัดแย้งกันอยู่ และในประเทศไทยมีปัญหาการใช้ยาที่อาจมีสเตียรอยด์ (steroid) ผสมอยู่ เช่น ยาชุด ยาแผนโบราณที่พบว่ามีสเตียรอยด์เจือปนอยู่ตั้งแต่ร้อยละ 9.45 - 58.7<sup>(11-13)</sup> ซึ่งส่งผลต่อการเกิดภาวะนี้ อีกทั้งการศึกษาในประเทศไทยยังมีน้อย ผู้วิจัยจึงศึกษาภาวะนี้ในผู้ป่วยช็อกจากการติดเชื้อ (septic shock) ที่โรงพยาบาลปทุมธานี ซึ่งเป็นโรงพยาบาลทั่วไป ขนาด 377 เตียง เพื่อหาความชุก ลักษณะทั่วไป ลักษณะทางคลินิก และผลการรักษาในกลุ่มที่มีและไม่มี CIRCI และดูผลของการใช้ยาที่อาจมีส่วนผสม ของสเตียรอยด์ และผลการรักษาที่ระดับคอร์ติซอลต่าง ๆ กัน ซึ่งผลการศึกษาจะ

เป็นประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

## วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนาโดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยผู้ใหญ่อายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปที่รักษาตัวในโรงพยาบาลปทุมธานีด้วยภาวะช็อกจากการติดเชื้อ และมีการส่งตรวจซีรัมคอร์ติซอลในขณะนั้นทุกรายระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2552 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2554 โดยศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องได้แก่ ลักษณะทั่วไปเช่น เพศ อายุ โรคร่วม ระดับซีรัมคอร์ติซอล ประวัติการใช้ยาที่อาจมีส่วนผสมของสเตียรอยด์ ตามบันทึกในเวชระเบียน เช่น ยาชุด ยาแผนโบราณ ยาลูกกลอน ภายในระยะเวลา 1 ปี ข้อมูลทางคลินิก ลักษณะความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการในภาวะ corticosteroid insufficiency เช่น hyponatremia, hyperkalemia, hypoglycemia, eosinophilia และผลการรักษาโดยดูการตอบสนองของความดันโลหิตจนสามารถหยุดสารกระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือดได้ภายใน 48 ชั่วโมงหลังเก็บตัวอย่างเลือดส่งตรวจซีรัมคอร์ติซอลแล้ว ไม่ว่าจะได้หรือไม่ได้รับการรักษาด้วยไฮโดรคอร์ติโซน และการเสียชีวิตในโรงพยาบาล โดยแยกเป็นกลุ่มที่มีประวัติการใช้ยาที่อาจมีส่วนผสมของสเตียรอยด์หรือไม่มีประวัติ และเป็นกลุ่มที่มี CIRCI หรือไม่มี โดยใช้เกณฑ์ซีรัมคอร์ติซอลพื้นฐานน้อยกว่า 10 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร ในการวินิจฉัย CIRCI และดูผลการรักษาที่ระดับคอร์ติซอลต่าง ๆ กัน แสดงข้อมูลเป็น จำนวน ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย chi-square test ถ้าเป็นข้อมูลไม่ต่อเนื่อง และ t test ถ้าเป็นข้อมูลต่อเนื่องโดยใช้ p-value น้อยกว่า 0.05 เป็นค่านัยสำคัญทางสถิติ การศึกษานี้ไม่รวมผู้ป่วยที่ทราบแน่นอนว่าได้รับสเตียรอยด์อยู่แล้วหรือมี corticosteroid insufficiency อยู่เดิม

## ผลการศึกษา

ในช่วงเวลาที่ศึกษา พบผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นช็อกจากการติดเชื้อและมีการส่งตรวจซีรัม

คอร์ติซอลขณะที่ช็อก รวม 116 ราย เป็นเพศชาย 36 ราย (31%) เพศหญิง 80 ราย (69%) อายุเฉลี่ย 64.04 ปี พบโรคร่วมได้แก่ ระบบหัวใจและหลอดเลือด เบาหวาน และตับแข็ง มากที่สุดตามลำดับและไม่มีโรคร่วมร้อยละ 22.4 ไม่พบผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี กลุ่มที่มีประวัติการใช้ยาพบว่าไม่มีโรคร่วมมากกว่า และมีโรคตับแข็งน้อยกว่า (ตารางที่ 1)

พบผู้ป่วยที่ซีรัมคอร์ติซอลพื้นฐานน้อยกว่า 10 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร (วินิจฉัยเป็น CIRCI) 22 ราย ใน 116 ราย (19%) โดยกลุ่มที่มีประวัติการใช้ยาที่อาจมีสเตียรอยด์ 60 ราย พบ 13 ราย (21.7%) ไม่มีประวัติ 56 ราย พบ 9 ราย (17.8%) กลุ่มที่มีประวัติการใช้ยามีลักษณะทั่วไปและลักษณะทางคลินิกใกล้เคียงกับกลุ่มที่ไม่มีประวัติ แต่พบ hypoglycemia มากกว่า และการหายใจล้มเหลวน้อยกว่า ถ้าใช้เกณฑ์ซีรัมคอร์ติซอลพื้นฐานน้อยกว่าหรือเท่ากับ 35 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร จะพบ CIRCI ถึง 79 ราย (68.1%) ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยไฮโดรคอร์ติโซน 110 ราย (94.8%) กลุ่มที่มีประวัติการใช้ยามีการตอบสนองของความดันโลหิตต่อการรักษามากกว่าและเสียชีวิตน้อยกว่า แต่ไม่มี

นัยสำคัญ (ตารางที่ 2)

ผู้ป่วยที่มีและไม่มี CIRCI มีลักษณะทั่วไปทางประชากร ลักษณะทางคลินิกใกล้เคียงกัน แต่กลุ่ม CIRCI มีโรคร่วมคือ เบาหวาน ตับแข็ง โรคไตเรื้อรัง มากกว่า มีการหายใจล้มเหลว hyponatremia และ hyperkalemia น้อยกว่า แต่พบ hypoglycemia และ eosinophilia มากกว่า มีการตอบสนองของความดันโลหิตต่อการรักษาด้วยไฮโดรคอร์ติโซนมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ และอัตราการตายน้อยกว่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อัตราตายในผู้ป่วย CIRCI พบร้อยละ 27.3 (ตารางที่ 3)

ผลการรักษาเปรียบเทียบตามระดับคอร์ติซอล พบว่าการให้ไฮโดรคอร์ติโซนทำให้การตอบสนองของความดันโลหิตดีกว่าไม่ให้ และการตอบสนองของความดันโลหิตหลังได้ไฮโดรคอร์ติโซนมีผลชัดเจนในกลุ่มที่คอร์ติซอลน้อยกว่า 35 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร ถ้ามากกว่า 35 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร การตอบสนองลดลงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่อัตราการตายในแต่ละช่วงของค่าคอร์ติซอลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยแยกตามประวัติการใช้ยาที่อาจมีส่วนผสมของสเตียรอยด์

	กลุ่มที่มีประวัติการใช้ยา (n=60 ราย)	กลุ่มที่ไม่มีประวัติ (n=56 ราย)	รวม (n=116 ราย)
	ราย (%)	ราย (%)	ราย (%)
เพศ ชาย	17 (28.3)	19 (33.9)	36 (31.0)
หญิง	43 (71.7)	37 (66.1)	80 (69.0)
อายุ (ปี) - Mean, SD	63.98, 11.1	64.11, 14.6	64.04, 12.87
โรคร่วม			
ระบบหัวใจและหลอดเลือด	32 (53.3)	33 (58.9)	65 (56.0)
เบาหวาน	21 (35.0)	17 (30.4)	38 (32.7)
ตับแข็ง*	2 (3.3)	8 (14.3)	10 (8.6)
ปอดอุดกั้นเรื้อรัง	3 (5.0)	4 (7.1)	7 (6.0)
ไตเรื้อรัง	3 (5.0)	1 (1.8)	4 (3.4)
อื่นๆ	12 (19.9)	10 (17.8)	22 (19.0)
ไม่มี	16 (26.7)	10 (17.8)	26 (22.4)
ระยะเวลาการนอน รพ. (วัน)	1-94 (ค่ากลาง 6)	1-72 (ค่ากลาง 8)	1-94 (ค่ากลาง 7)

\* p<0.05

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยแยกตามประวัติการใช้ยาที่อาจมีส่วนผสมของสเตียรอยด์

	กลุ่มที่มีประวัติการใช้ยา (n=60 ราย)	กลุ่มที่ไม่มีประวัติ (n=56 ราย)	รวม (n=116 ราย)
	ราย (%)	ราย (%)	ราย (%)
การหายใจล้มเหลว*	18 (30.0)	28 (50.0)	46 (39.7)
Hyponatremia	10 (16.7)	9 (16.1)	19 (16.4)
Hyperkalemia	6 (10.0)	6 (10.7)	12 (10.3)
Hypoglycemia	8 (13.3)	2 (3.6)	10 (8.6)
Eosinophilia	3 (5.0)	2 (3.6)	5 (4.3)
Albumin (g/dl), Mean, SD	2.36, 0.52 (n=21 ราย)	2.11, 0.49 (n=21 ราย)	2.24, 0.52 (n=42 ราย)
ซีรัมคอร์ติซอล ( $\mu\text{g/dl}$ ), ราย (%)			
< 10	13 (21.7)	9 (16.1)	22 (19.0)
< 15	22 (36.7)	12 (21.4)	34 (29.3)
< 20	28 (46.7)	23 (41.1)	51 (44.0)
< 25	34 (56.7)	28 (50.0)	62 (53.4)
< 30	38 (63.3)	33 (58.9)	71 (61.2)
< 35	41 (68.3)	38 (67.9)	79 (68.1)
> 35	19 (31.7)	18 (32.1)	37 (31.9)
รักษาด้วยไฮโดรคอร์ติโซน	60 (100.0)	50 (89.3)	110 (94.8)
มีการตอบสนองของความดันโลหิต	32 (53.3)	23 (41.1)	55 (47.4)
เสียชีวิต	18 (30.0)	26 (46.4)	44 (37.9)

\* p&lt;0.05

ตารางที่ 3 ลักษณะทั่วไปและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยแยกตามภาวะCIRCI

	CIRCI (n=22 ราย)	ไม่มี CIRCI (n=94 ราย)
	ราย (%)	ราย (%)
เพศ ชาย	7 (31.8)	29 (30.9)
หญิง	15 (68.2)	65 (69.1)
อายุ (ปี) - Mean, SD	65.5, 11.5	63.7, 13.2
โรคร่วม		
ระบบหัวใจและหลอดเลือด	13 (59.1)	52 (55.3)
เบาหวาน	11 (50.0)	27 (28.7)
ตับแข็ง	3 (13.6)	7 (7.4)
ปอดอุดกั้นเรื้อรัง	0	7 (7.4)
ไตเรื้อรัง	3 (13.6)	1 (1.1)
อื่น ๆ	6 (27.3)	16 (17.1)
ไม่มี	3 (13.6)	23 (24.5)
ระยะเวลาการนอน รพ. (วัน)	1-32 (ค่ากลาง 8)	1-94 (ค่ากลาง 6)
การหายใจล้มเหลว	8 (36.4)	38 (40.4)
Hyponatremia*	0	19 (20.2)
Hyperkalemia	0	12 (12.8)
Hypoglycemia	3 (13.6)	7 (7.4)
Albumin (g/dl) - Mean, SD	2.29, 0.52 (n=10 ราย)	2.22, 0.52 (n=32 ราย)
eosinophilia*	3 (13.6)	2 (2.1)
ได้ไฮโดรคอร์ติโซน	22 (100.0)	88 (93.6)
การตอบสนองของความดันโลหิต*	16 (72.7)	39 (41.5)
เสียชีวิต	6 (27.3)	38 (40.4)

\* p&lt;0.05

ตารางที่ 4 ผลการรักษาแยกตามระดับซีรัมคอร์ติซอล (n=116 ราย)

คอร์ติซอล (µg/dl)	การตอบสนองของความดันโลหิต				การเสียชีวิต			
	ได้ไฮโดรคอร์ติโซน		ไม่ได้ไฮโดรคอร์ติโซน		ได้ไฮโดรคอร์ติโซน		ไม่ได้ไฮโดรคอร์ติโซน	
	จำนวน ราย	ตอบสนอง ราย (%)	จำนวน ราย	ตอบสนอง ราย (%)	จำนวน ราย	เสียชีวิต ราย (%)	จำนวน ราย	เสียชีวิต ราย (%)
< 10	22	16 (72.7)	-	-	22	6 (27.3)	-	-
< 15	34	24 (70.6)	-	-	34	11 (32.4)	-	-
< 20	48	30 (62.5)	3	1 (33.3)	48	20 (41.7)	3	1 (33.3)
< 25	57	34 (59.6)	5	1 (20.0)	57	24 (42.1)	5	1 (20.0)
< 30	65	37 (56.9)	6	2 (33.3)	65	26 (40.0)	6	2 (33.3)
< 35	73	42 (57.5)*	6	2 (33.3)	73	30 (41.1)	6	2 (33.3)
> 35	37	11 (29.7)*	-	-	37	12 (32.4)	-	-
รวม	110	53 (48.2)	6	2 (33.3)	110	42 (38.2)	6	2 (33.3)

\*p<0.05 โดย chi square test เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ระดับคอร์ติซอลล้น้อยกว่ากับกลุ่มที่มากกว่า 35 µg/dl

### วิจารณ์

การศึกษานี้ใช้ซีรัมคอร์ติซอลพื้นฐานในการวินิจฉัย CIRCI ไม่ใช่ ACTH stimulation test เนื่องจากการใช้ ACTH ยุ่งยากกว่า เป็นการวัดกำลังสำรองของต่อม-หมวกไตมากกว่าการทำหน้าที่จริง ในโรงพยาบาลหลายแห่งไม่สามารถทำได้ และอาจทำให้การให้ ไฮโดรคอร์ติ-โซนล่าช้า<sup>(7,10)</sup> จากการศึกษาพบ CIRCI ร้อยละ 19 ไกล่เคียงกับการศึกษาในต่างประเทศโดย Marik พบร้อยละ 22.0<sup>(8)</sup> ในไทยพบร้อยละ 3.6 - 45.0<sup>(5-7)</sup> ซึ่งในแต่ละการศึกษาจะใช้เกณฑ์ในการวินิจฉัยต่างกัน โดยในกลุ่มที่มีประวัติการช็อกที่อาจมีสเตียรอยด์พบร้อยละ 21.7 มากกว่าร้อยละ 17.8 ในกลุ่มที่ไม่มีประวัติ การศึกษาที่จังหวัดยะลา พบ corticosteroid insufficiency ในผู้ที่ช็อกชุดถึงร้อยละ 36.0<sup>(14)</sup> ขณะที่ในยาชนิดต่างๆ พบว่ามีสเตียรอยด์เจือปนอยู่เช่น ในยาชุดร้อยละ 9.45-58.7<sup>(11,12)</sup> ยาแผนโบราณร้อยละ 23.6<sup>(13)</sup> ทำให้มีโอกาสเกิด adrenal insufficiency จากการใช้ยาดังกล่าวได้มากกว่า ทั้งนี้การเกิด adrenal insufficiency ขึ้นกับ ปริมาณ ความถี่ และระยะเวลาที่กินยานั้น อีกทั้งการชัก ประวัตตามบันทึกในเวชระเบียนอาจได้ข้อมูลที่ไม่ แม่นยำพอทำให้ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีลักษณะไม่แตกต่างกัน

กันมาก กลุ่มที่มีประวัติการช็อกที่อาจมีสเตียรอยด์มี ความรุนแรงของโรคน้อยกว่าคือ มีระดับแข็งและการ หายใจล้มเหลวเล็กน้อยกว่า ขณะที่ไม่มีโรคร่วมและมี CIRCI มากกว่า จึงอาจทำให้การตอบสนองของ ความดันโลหิตมากกว่าและเสียชีวิตน้อยกว่า ถ้าใช้ เกณฑ์ซีรัมคอร์ติซอลพื้นฐานน้อยกว่าหรือเท่ากับ 35 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตรจะพบ CIRCI ร้อยละ 68.1 ไกล่เคียงกับร้อยละ 45 จากการศึกษาที่รพ.ศิริราช<sup>(7)</sup> โรคร่วมที่พบ เช่น ระดับแข็งอาจทำให้มี adrenal insufficiency มากกว่า<sup>(2)</sup> ขณะที่โรคเบาหวาน โรคระบบหัวใจ และหลอดเลือด ระดับแข็ง เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ แต่ไม่พบผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีในการศึกษานี้ ในผู้ป่วย กลุ่ม CIRCI อาจมีความรุนแรงของโรคน้อยกว่า เพราะพบว่ามีความผิดปกติของเกลือแร่และการหายใจ ล้มเหลวเล็กน้อยกว่า มีการตอบสนองของความดันโลหิต มากกว่า ซึ่งอาจส่งผลให้อัตราตายน้อยกว่าคือร้อยละ 27.3 เทียบกับร้อยละ 40.4 ในกลุ่มที่ไม่มี การที่พบ hy-poglycemia และ eosinophilia มากกว่าในกลุ่มที่มี CIRCI เป็นความผิดปกติที่ทำให้คิดว่าอาจมีภาวะ corticosteroid insufficiency ในผู้ป่วยนั้นเช่นที่ Cooper เคย ทบทวนไว้ เนื่องจากความผิดปกติดังกล่าวพบไม่บ่อย

ในผู้ป่วยวิกฤต และได้แนะนำให้คิดถึงภาวะนี้ด้วยในผู้ป่วยที่การหมุนเวียนโลหิตไม่คงที่ทั้งที่ได้รับสารน้ำพอเพียงแล้ว และไม่ตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้น<sup>(1)</sup> ขณะที่ ความผิดปกติของเกลือแร่เปลี่ยนแปลงไม่แตกต่างกันชัดเจนอาจเนื่องจากภาวะ CIRCI นี้ เกิดขึ้นเฉียบพลันมากกว่าแบบเรื้อรัง<sup>(2)</sup> และมีผลจากภาวะเจ็บป่วยวิกฤตร่วมด้วย<sup>(1)</sup> ในผู้ป่วยกลุ่ม CIRCI มีการตอบสนองของความดันโลหิตหลังได้ไฮโดรคอร์ติโซนมากกว่าผู้ที่ไม่ได้ โดยการตอบสนองนี้เห็นได้ชัดเจน แม้แต่ในกลุ่มที่คอร์ติซอลมากกว่า 10 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร จนถึง 35 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร เช่นเดียวกับการศึกษาในไทยที่เสนอให้ใช้เกณฑ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 35 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตรในการวินิจฉัยภาวะนี้ โดยเน้นที่การตอบสนองของความดันโลหิต<sup>(7)</sup> การให้ไฮโดรคอร์ติโซนทำให้ความดันโลหิตดีขึ้นมากกว่าไม่ ให้ แต่ผลของไฮโดรคอร์ติโซนในการแก้ภาวะช็อกอาจเกิดจากผลต่อเส้นเลือดที่ขณะนั้นมีการตอบสนองน้อยกว่าปกติ (hyporeaction) และฤทธิ์ต้านการอักเสบที่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของ cytokines mediator receptor โดยอาจไม่เกี่ยวกับการขาดฮอร์โมนโดยตรง<sup>(15,16)</sup> อัตราตายในแต่ละระดับค่าคอร์ติซอลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอัตราตายในช็อกจากการติดเชื้อมีปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องอีกมาก เช่น อายุ ความรุนแรงของโรค ความรวดเร็วในการให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม โรคร่วม ฯลฯ นอกจากนี้ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดบางส่วนอาจช็อกเพราะมี adrenal insufficiency อยู่ก่อนโดยที่ความรุนแรงของการติดเชื้อน้อยกว่าผู้ที่ติดเชื้อในกระแสเลือดที่รุนแรงกว่าจนรบกวนการตอบสนองของ hypothalamic-pituitary-adrenal axis และค่าซีรัมคอร์ติซอลพื้นฐานที่สูงอาจแปรตามความรุนแรงของโรคด้วย<sup>(17)</sup> การให้ไฮโดรคอร์ติโซนในการศึกษานี้ขึ้นกับดุลพินิจของแพทย์ผู้รักษาขณะนั้นที่ปฏิบัติต่างกัน บางส่วนไม่ได้ตรงตามคำแนะนำ<sup>(10,18)</sup> ที่ให้ 200-240 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 7 วัน แล้วค่อย ๆ ลดขนาดลง ซึ่งอาจมีผลต่อการรักษาได้ แต่ผลของการให้ไฮโดรคอร์ติโซนต่ออัตราตายก็ยัง

เป็นเรื่องที่มีข้อขัดแย้งกันอยู่ว่าได้ประโยชน์หรือไม่ มีแนวโน้มว่าการให้ไฮโดรคอร์ติโซนขนาดต่ำ (ไม่เกิน 300 มิลลิกรัมต่อวัน) ในระยะเวลาที่นานขึ้น (ไม่ต่ำกว่า 5 วัน หรือ 100 ชั่วโมง) และใช้ในระยะต้นของการเกิดช็อกจากการติดเชื้อจะมีประโยชน์ในการลดอัตราตาย<sup>(15,16)</sup> การศึกษานี้มีข้อจำกัดในเรื่องประวัติการใช้ยาที่อาจมีส่วนผสมของสเตียรอยด์ ซึ่งข้อมูลอาจไม่แน่นอน ทั้งในแง่ ชนิด ปริมาณ และระยะเวลาที่ได้ อาจทำให้ผู้ป่วยบางส่วน มี adrenal insufficiency จากยาอยู่ก่อนแล้ว แต่ผลการศึกษาในกลุ่มที่มีประวัติการใช้ยาที่อาจมีส่วนผสมของสเตียรอยด์หรือไม่มีประวัติก็ได้ผลใกล้เคียงกัน จึงไม่มีผลมากต่อการตัดสินใจรักษา น่าจะสามารถเป็นตัวแทนของผู้ป่วยที่พบในชีวิตจริงได้ และจำนวนผู้ป่วย CIRCI ที่มีไม่มาก จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

### สรุป

CIRCI พบได้ร้อยละ 19.0 ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีช็อกจากการติดเชื้อที่โรงพยาบาลปทุมธานี โดยพบในกลุ่มที่มีประวัติการใช้ยาที่อาจมีสเตียรอยด์มากกว่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ภาวะ hypoglycemia และ eosinophilia พบไม่บ่อยแต่ทำให้ต้องระวังว่าอาจมีภาวะนี้ร่วมด้วยในผู้ป่วยวิกฤต การรักษาด้วยไฮโดรคอร์ติโซนทำให้การตอบสนองของความดันโลหิตดีขึ้นอย่างชัดเจน โดยเฉพาะกลุ่มที่มีซีรัมคอร์ติซอลน้อยกว่า 35 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร แต่อัตราตายไม่แตกต่างกัน อัตราตายในผู้ป่วย CIRCI พบร้อยละ 27.3 ประวัติการใช้ยาที่อาจมีสเตียรอยด์ไม่มี ผลต่อผลการรักษา แต่ทำให้คิดถึง corticosteroid insufficiency มากขึ้น การให้ไฮโดรคอร์ติโซนควรเป็นไปตามการแนะนำ คือให้ในกลุ่มที่ความดันโลหิตตอบสนองไม่ดีต่อการให้สารน้ำและสารกระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือดและปรับได้เมื่อทราบผลคอร์ติซอล<sup>(7,10,18)</sup> จนกว่าจะมีการศึกษาที่ได้ข้อมูลมากขึ้นต่อไป

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่งานเวชระเบียนและสถิติ  
เจ้าหน้าที่กลุ่มงานพยาธิวิทยาโรงพยาบาลปทุมธานี  
ที่อำนวยความสะดวกและช่วยค้นหาข้อมูลในการศึกษานี้

## เอกสารอ้างอิง

1. Cooper MS, Stewart PM. Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients. N Engl J Med 2003;348:727-34.
2. Sanpajit T, Chutaputti A. The adrenal insufficiency and cortisol response after ACTH stimulation test in non-highly stressed patients with cirrhosis. Thai J Gastroenterol 2007;8:109-14.
3. Prasanthai V, Sunthornyothin S, Phowthongkum P, Suankratay C. Prevalence of adrenal insufficiency in critically ill patients with AIDS. J Med Assoc Thai 2007;90:1768-74.
4. Arlt W. Disorders of the adrenal cortex. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscaizo J, et al, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 2940-61.
5. ปกรณ์ วิทย์ประภรณ์. การประยุกต์ใช้ระดับ serum cortisol ในการวินิจฉัยและแนวทางการวินิจฉัย Adrenal insufficiency.วารสารวิชาการสาธารณสุข 2551;17:456-64.
6. สุโรชิต ต่างวิวัฒน์. ระดับคอร์ติซอลในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อก.วารสารวิชาการสาธารณสุข เขต 5 2551;2: 107-16.
7. Ratanarat R, Promsin P, Srivijitkamol A, Leemingsawat C, Permpikul C. Diagnosis of Corticosteroid Insufficiency in Thai Patients with Septic Shock. J Med Assoc Thai 2010; 93( Suppl 1): S187-95.
8. Marik PE, Zaloga GP. Adrenal insufficiency during septic shock. Crit Care Med 2003;31:141-5.
9. Annane D, Maxime V, Ibrahim F, Alvarez JC, Abe E, Boudou P. Diagnosis of adrenal insufficiency in severe sepsis and septic shock. Am J Respir Crit Care Med 2006;174:1319-26.
10. Marik PE, Pastores SM, Annane D, Meduri GU, Sprung CL, Arlt W, et al. Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine. Crit Care Med 2008;36:1937-49.
11. ภิญญา เปลี่ยนบางช้าง, สุดารัตน์ จันทร์ประธาตุ, ธรณรัตน์ ทองเพิ่ม. พฤติกรรมการขายยาเม็ดสเตียรอยด์อย่างไม่ถูกต้องในร้านยา เขตอำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2544;10: 594-601.
12. สกฤรัตน์ อุษณาวรงค์, ปราโมทย์ มหคุณากร, ศิรณันต์ พลเยี่ยมหาญ, สุชาติา เดชเดชะสุนันท์, อุไร ชำรัมย์. การสำรวจการกระจายของสเตียรอยด์ในยาชุด. ศรีนครินทร์-เวชสาร 2537;9:79-82.
13. นันทนา กลิ่นสุนทร, ปกรณ์ น้อยประเสริฐ. สารสเตียรอยด์ปนปลอมในยาแผนโบราณ เขตสาธารณสุขที่ 4. วารสาร-แพทย์เขต 4 2544;20:177-81.
14. พิพัฒน์ โชติมารัตน์. การศึกษาปัญหาทางคลินิกของการใช้ยาที่คาดว่ามีส่วนสเตียรอยด์ปะปนโดยไม่มีข้อบ่งชี้ทางการแพทย์. วารสารวิชาการเขต12 2548;16:23-30.
15. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. N Engl J Med 2008;358:111-24.
16. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, Briegel J, Confalonieri M, Gaudio RD, et al. Corticosteroids in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock in Adults A Systematic Review. JAMA 2009;301:2362-75.
17. Widmer IE, Puder JJ, Konig C, Pargger H, Zerkowski HR, Girard J, et al. Cortisol Response in Relation to the Severity of Stress and Illness. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:4579-86.
18. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2008;36:296-327.

**Abstract: Corticosteroid Insufficiency in Septic Shock Patients in Pathum Thani Hospital****Yarnyong Satianrapapong, M.D., Dip. Thai Board of Internal Medicine***Department of Medicine, Pathum Thani Hospital**Journal of Health Science 2014;23:83-90.*

Critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) was defined in 2008 by American College of Critical Care Medicine and diagnosed by using baseline serum cortisol of less than 10 µg/dl or delta serum cortisol of less than 9 µg/dl after adrenocorticotrophic hormone (ACTH) stimulation test. In Thailand, there were limited data published and steroid abuse was common which might affect this condition. This retrospective study was conducted in adult patients admitted with septic shock who had serum cortisol collected at that time in Pathum Thani hospital during January 2009 - December 2011. Of the 116 cases, the prevalence of CIRCI was 19 percent and it was 21.7 percent in the group that suspected to be steroid abuse, comparing to 17.8 percent in the other group. Both groups were not quite different in clinical characteristics. There were less respiratory failure, hyponatremia and hyperkalemia but more hypoglycemia and eosinophilia in CIRCI group. Treatment with hydrocortisone caused higher blood-pressure response at 48 hours especially if cortisol level was less than 35 µg/dl but mortality rate in relation to cortisol level was not different. CIRCI mortality rate was 27.3 percent. In septic shock patients, the prevalence of CIRCI was 19 percent. Hypoglycemia and eosinophilia were uncommon but might alert the possibility of corticosteroid insufficiency. History of suspected to be steroid abuse did not affect outcome. Hydrocortisone treatment caused more blood pressure response at 48 hours but did not decrease mortality. Its use should be according to recommendation which is to provide to cases identified to be poorly responsive to fluid and vasopressor therapy.

**Keywords:** corticosteroid insufficiency, septic shock, glucocorticoid, steroid, adrenal insufficiency