

การศึกษาประสิทธิผลของการทดแทนอัลบูมินในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ และมีภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ โรงพยาบาลแพร์

ธนาย วีรณรงค์กร, ภ.บ., ภ.ม.(เภสัชกรรมชุมชน)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลแพร์

ผู้เขียนหลัก e-mail: thanaiw@gmail.com

สุกฤษฎี กาญจนสุระกิจ, ภ.บ.(เภสัชกรรมคลินิก)

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา

e-mail: sukrit.ka@up.ac.th

ธราณี สิริขยานุกุล, ภ.บ., ภ.ม.(เภสัชกรรมคลินิก)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลแพร์

e-mail: taranee034@gmail.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2568;31(3):266-80.

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำนำไปสู่ภาวะทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลันและการเสียชีวิต การใช้อัลบูมินเป็นสารเพิ่มปริมาตรน้ำในหลอดเลือดในผู้ป่วยวิกฤตที่ใช้เครื่องช่วยหายใจมีหลักฐานที่ยังหาข้อสรุปไม่ชัดเจน

วัตถุประสงค์: ศึกษาความสัมพันธ์ของอัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน ระยะเวลาไม่ใช้เครื่องช่วยหายใจภายใน 28 วัน และระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจที่มีภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ เปรียบเทียบผู้ป่วยที่ได้รับอัลบูมินทดแทนและไม่ได้รับอัลบูมิน

วิธีวิจัย: การศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วย 443 รายที่ใช้เครื่องช่วยหายใจจากภาวะช็อกจากการติดเชื้อหรือโรคปอดบวมหรือทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลันและมีภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ (<2.5 g/dL) แบ่งเป็นกลุ่มได้รับอัลบูมิน 20% และไม่ได้รับอัลบูมิน วิเคราะห์ผลลัพธ์หลักด้วย modified Poisson พร้อม robust SE เพื่อประมาณ RR (95% CI) เลือกตัวแปรร่วมจากการถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว (p -value < 0.05) และ DAGs ทดสอบปฏิสัมพันธ์และประเมินพหุสหสัมพันธ์ (VIF < 5) ผลลัพธ์รองเปรียบเทียบกับ t -test หรือ Wilcoxon rank sum test

ผลการวิจัย: กลุ่มได้รับอัลบูมินเสียชีวิตภายใน 28 วัน 129 รายจาก 225 ราย (ร้อยละ 57.33) กลุ่มไม่ได้รับอัลบูมินเสียชีวิต 84 รายจาก 218 ราย (ร้อยละ 38.53) (RR = 1.34; 95% CI: 1.09-1.65, p -value = 0.006) ผู้ป่วยที่มีอัลบูมินพื้นฐาน < 1.5 g/dL หรือ 1.6-2.0 g/dL หรือ SOFA ≥ 6 มีอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การได้รับอัลบูมินในผู้ป่วยอายุ < 40 ปี อัตราการเสียชีวิตลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลลัพธ์รองกลุ่มที่ได้รับอัลบูมินมีระยะเวลาที่ไม่ใช้เครื่องช่วยหายใจภายใน 28 วันที่ยาวนานกว่า (p -value < 0.001) และระยะเวลานอนโรงพยาบาลนานกว่ากลุ่มที่ไม่ใช้อัลบูมินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.001)

สรุปผลการวิจัย: ผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจจากภาวะช็อกจากการติดเชื้อหรือปอดบวมหรือทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลันและมีระดับอัลบูมินในเลือดต่ำ (<2.5 g/dL) การได้รับอัลบูมินไม่ได้เพิ่มอัตราการรอดชีวิตภายใน 28 วัน เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับอัลบูมิน

คำสำคัญ: ภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ; ช็อกจากการติดเชื้อ; ปอดบวม; ทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน; สารเพิ่มปริมาตรน้ำในหลอดเลือดอัลบูมิน

Received: 3 Jun 2025, Revised: 16 Aug 2025, Accepted: 15 Sep 2025

Study of the Effectiveness of Albumin Replacement in Ventilated Patients with Hypoalbuminemia at Phrae Hospital

Thanai Weerananarongkorn, B. Sc. in Pharm., M. Pharm (Community Pharmacy)

Pharmacy Department, Phrae Hospital

Corresponding author e-mail: thanaiw@gmail.com

Sukrit Kanchanasurakit, Pharm.D.

School of Pharmaceutical Sciences, University of Phayao

e-mail: sukrit.ka@up.ac.th

Taraneer Sirichayanugul, B. Sc. in Pharm., M.S. (Clinical Pharmacy)

Pharmacy Department, Phrae Hospital

e-mail: taranee034@gmail.com

Thai J Clin Pharm. 2025;31(3):266-80.

Abstract

Background: Hypoalbuminemia can lead to acute respiratory failure and increased mortality. Various types of fluid resuscitation are used in critically ill patients, depending on their condition, and albumin is one of them. However, previous studies on albumin use in mechanically ventilated patients with hypoalbuminemia remain controversial.

Objective: To study the association between 28-day in-hospital mortality, ventilator-free days within 28 days, and hospitalization duration in ventilated patients with hypoalbuminemia, comparing those who received albumin replacement with those who did not.

Methods: This single-center retrospective cohort study included 443 mechanically ventilated patients with hypoalbuminemia (serum albumin < 2.5 g/dL) due to septic shock, pneumonia, or acute respiratory distress syndrome (ARDS), admitted to Phrae Hospital, Thailand, from January 1 to December 31, 2023. Patients either received 20% albumin or did not receive albumin. Primary outcomes were analyzed using modified Poisson regression with robust standard errors (SEs) to estimate relative risks (RRs, 95% CI). Covariates were selected from univariable logistic regression (p -value < 0.05) and directed acyclic graphs (DAGs) before fitting the final model; interaction terms were tested and multicollinearity was assessed (VIF < 5). Secondary outcomes were compared using t -test or Wilcoxon rank sum test.

Results: Within 28 days, 129 of 225 patients (57.33%) in the albumin group and 84 of 218 patients (38.53%) in the non-albumin group had died ($RR = 1.34$; 95% CI: 1.09–1.65, p -value = 0.006). No statistically significant differences were observed in subgroup analyses of patients with serum albumin < 1.5 g/dL, 1.6–2.0 g/dL or SOFA score ≥ 6 . However, among patients aged < 40 years in the albumin group was associated with a significantly reduced mortality rate. For secondary outcomes,

ventilator-free days within 28 days were significantly lower in the albumin group (p -value < 0.001), while hospital length of stay was significantly longer compared to the non-albumin group (p -value < 0.001).

Conclusions: In mechanically ventilated patients with septic shock, pneumonia, or ARDS and hypoalbuminemia, albumin replacement, compared with no albumin use, did not improve 28-day survival.

Keywords: hypoalbuminemia; septic shock; pneumonia; acute respiratory distress syndrome; human albumin

บทนำ

ภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ (hypoalbuminemia) หมายถึง ภาวะที่ร่างกายมีระดับอัลบูมินในเลือดต่ำกว่าปกติ (3.5 - 5.0 g/dL) ซึ่งภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (acute respiratory distress syndrome; ARDS) ในผู้ป่วยวิกฤติ (critically ill) โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีระดับอัลบูมินในเลือดน้อยกว่า 2.5 g/dL¹ โดยภาวะวิกฤติที่มีความรุนแรงมากขึ้นจะนำไปสู่การเกิดการล้มเหลวของอวัยวะต่าง ๆ ภายในร่างกายรวมถึงระบบทางเดินหายใจ โดยระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจที่ยาวนานจะเพิ่มความเสี่ยงการเสียชีวิตมากขึ้น²

โรงพยาบาลแพร่มีการกำหนดนโยบายโดยคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด (Pharmacy and Therapeutics Committee; PTC) ให้ควบคุมกำกับการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาสูงและยาที่มีมูลค่าการสั่งใช้สูง อัลบูมินชนิดฉีดเป็นหนึ่งในรายการที่ต้องควบคุมกำกับการสั่งใช้ และแพทย์ผู้สั่งใช้ต้องลงบันทึกในแบบประเมินความเหมาะสมการใช้ยา (drug use evaluation; DUE) นอกจากนี้ยังกำหนดให้แพทย์ผู้สั่งใช้ต้องแจ้งรองผู้อำนวยการฝ่ายการแพทย์ให้ทราบทุกครั้ง เพื่อให้การสั่งใช้เป็นไปอย่างสมเหตุผลและประหยัดค่าใช้จ่าย โดยในปีงบประมาณ 2566 มีการสั่งซื้ออัลบูมิน 5% และอัลบูมิน 20% รวมมูลค่า 2,700,579 บาท ซึ่งสูงเป็นอันดับต้น ๆ จากการประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้อัลบูมินในโรงพยาบาลแพร่ พบว่าร้อยละ 57 ของการสั่งใช้อัลบูมินเป็นไปตามเกณฑ์การประเมิน (criteria) ตาม

แบบบันทึก DUE ซึ่งกำหนดให้สามารถสั่งใช้อัลบูมินในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจจากโรคปอดบวม หรือภาวะช็อกจากการติดเชื้อ หรือภาวะทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลันที่ภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำกว่า 2.5 g/dL โดยข้อมูลจากการศึกษาก่อนหน้ายังไม่มีความชัดเจนเพียงพอในเรื่องการสั่งใช้อัลบูมินตามเกณฑ์การประเมินดังกล่าว โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน รวมถึงการศึกษาในต่างประเทศพบว่าการใช้อัลบูมินร้อยละ 50 ถึงร้อยละ 70 เป็นการใช้อย่างไม่เหมาะสม ดังนั้น นอกจากราคาของอัลบูมินที่มีราคาสูงแล้ว ยังเป็นสารละลายที่มีข้อบ่งใช้หลากหลาย และมีสารละลายอื่นที่เป็นตัวเลือกที่เหมาะสมกว่าในบางข้อบ่งใช้ ตลอดจนมีข้อมูลที่ขัดแย้งทางวิชาการในเรื่องประสิทธิผลและอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับอัลบูมิน³⁻⁵ ซึ่งผลการศึกษากการใช้อัลบูมินจนถึงขณะนี้ยังไม่มีที่ยืนยันถึงประสิทธิผลการได้รับอย่างต่อเนื่อง⁶⁻⁷ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาผลทางคลินิกในเรื่องความสัมพันธ์ของอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลภายใน 28 วัน ระยะเวลาไม่ได้ใช้เครื่องช่วยหายใจภายใน 28 วัน และระยะเวลาในการรักษาตัวในโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจที่มีภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ (< 2.5 g/dL) เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับอัลบูมินและไม่ได้รับอัลบูมิน เพื่อเป็นแนวทางในการเลือกใช้สารเพิ่มปริมาตรน้ำในหลอดเลือดที่ใช้ในผู้ป่วยวิกฤติให้มีความเหมาะสมมากยิ่งขึ้น รวมทั้งพัฒนาเกณฑ์การประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้อัลบูมินทดแทน

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของอัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน ในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจที่มีภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ ($< 2.5 \text{ g/dL}$) เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับอัลบูมินและไม่ได้รับอัลบูมิน
2. เพื่อศึกษาระยะเวลาที่ไม่ใช้เครื่องช่วยหายใจภายใน 28 วันและระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจที่มีภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ ($< 2.5 \text{ g/dL}$) เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับอัลบูมินและไม่ได้รับอัลบูมิน

นิยามศัพท์เฉพาะในการวิจัย

ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ หมายถึง ช่วงระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการช่วยหายใจด้วยเครื่องช่วยหายใจผ่านท่อช่วยหายใจหรือเจาะคอ ตั้งแต่วันที่เริ่มใช้จนถึงวันที่หยุดใช้เครื่องช่วยหายใจ

ระยะเวลาที่ไม่ใช้เครื่องช่วยหายใจภายใน 28 วัน หมายถึง จำนวนวันทั้งหมดในช่วง 28 วันหลังเริ่มการรักษา ที่ผู้ป่วยสามารถหายใจเองได้โดยไม่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจแบบใส่ท่อ

ระยะเวลานอนโรงพยาบาล หมายถึง ช่วงระยะเวลาที่ผู้ป่วยพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลตั้งแต่วันที่เข้ารับการรักษ จนถึงวันที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

วัสดุและวิธีการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยนี้มีรูปแบบการวิจัยเชิงสังเกตรูปแบบการศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนที่อยู่ในฐานข้อมูลสารสนเทศทางการแพทย์ โรงพยาบาลแพร

จริยธรรมการวิจัย

การวิจัยนี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลแพร ให้ดำเนินการวิจัยได้ หมายเลขใบรับรอง 037/2568 วันที่ 27 มกราคม พ.ศ. 2568

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยที่มีการใช้เครื่องช่วยหายใจจากภาวะช็อกจากการติดเชื้อหรือโรคปอดบวมหรือทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน และมีภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ ($< 2.5 \text{ g/dL}$) ซึ่งเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566

เกณฑ์การคัดเข้า

- 1) ผู้ป่วยที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป
- 2) มีข้อมูลการรักษาที่สมบูรณ์ในฐานข้อมูลเวชระเบียนในระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล

เกณฑ์การคัดออก

- 1) ผู้ป่วยที่ใช้อัลบูมินในความเข้มข้นอื่นที่ไม่ใช่ความเข้มข้นร้อยละ 20
- 2) ผู้ป่วยที่ใช้อัลบูมินความเข้มข้นร้อยละ 20 ในข้อบ่งชี้อื่นที่ไม่ใช่ภาวะช็อกจากการติดเชื้อหรือปอดอักเสบหรือทางเดินหายใจล้มเหลว
- 3) ผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษาต่อ
- 4) ผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้เครื่องช่วยหายใจ
- 5) ผู้ที่ใช้เครื่องช่วยหายใจก่อนถูกส่งต่อมาที่โรงพยาบาลแพร หรือถูกส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาลอื่นโดยที่ยังคงใส่เครื่องช่วยหายใจ
- 6) ผู้ป่วยที่ช่วงเวลาในการติดตามอยู่นอกช่วงเวลาที่น่าสนใจ
- 7) ผู้ที่เสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมง หรือมีภาวะโรคแทรกซ้อนที่ซับซ้อน ได้แก่ มะเร็งระยะลุกลาม

ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกจะถูกแบ่งเป็นสองกลุ่มตามการได้รับอัลบูมินและไม่ได้รับอัลบูมิน

เครื่องมือและการเก็บข้อมูล

ใช้แบบฟอร์มเก็บข้อมูล เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในฐานข้อมูลสารสนเทศทางการแพทย์ โรงพยาบาลแพร โดยเริ่มเก็บตั้งแต่วันที่ได้รับการวินิจฉัย

การวิเคราะห์ข้อมูล

ผลลัพธ์หลัก ได้แก่ การเสียชีวิตจากทุกสาเหตุในโรงพยาบาลภายใน 28 วัน และผลลัพธ์รอง ได้แก่ ระยะเวลาไม่ได้ใช้เครื่องช่วยหายใจภายใน 28 วัน และระยะเวลาในการรักษาตัวในโรงพยาบาล การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้ข้อมูลของการศึกษาก่อนหน้า¹⁻² ในการคำนวณขนาดตัวอย่างโดยมีความเชื่อมั่นร้อยละ 95 และค่าสัมประสิทธิ์ของอำนาจทดสอบที่ร้อยละ 80 คำนวณกลุ่มตัวอย่างได้อย่างน้อยกลุ่มละ 208 คน

สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับการเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม ใช้ two independent proportion

$$n = \left(\frac{Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2P(1-P)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}}{P_1 - P_2} \right)^2$$

โดยที่ n = ขนาดกลุ่มตัวอย่างของแต่ละกลุ่มที่ต้องการ

P1 = ค่าสัดส่วนกลุ่มที่ 1

P2 = ค่าสัดส่วนกลุ่มที่ 2

P = ค่าเฉลี่ยของค่าสัดส่วนทั้ง 2 กลุ่ม

α = ค่าระดับนัยสำคัญ

β = ความน่าจะเป็นที่จะเกิด type II error

$Z_{1-\alpha/2}$ = ค่า Z สำหรับระดับนัยสำคัญ

$Z_{1-\beta}$ = ค่า Z สำหรับ power ของการทดสอบ

การเลือกกลุ่มควบคุม มีแนวทางและกระบวนการดังนี้

1. ผู้วิจัยกำหนดเกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยที่มีลักษณะเหมือนกันทั้งหมดก่อน เพื่อให้สามารถเปรียบเทียบผลลัพธ์ได้อย่างมีเหตุผล

2. กำหนดเกณฑ์คัดออก เพื่อกรองปัจจัยกวน

3. แบ่งกลุ่มตามการได้รับอัลบูมิน 20% คือ กลุ่มทดลอง และกลุ่มที่ไม่ได้รับอัลบูมิน คือ กลุ่มควบคุม

4. ควบคุมความแตกต่างระหว่างกลุ่ม (control for confounders) เนื่องจากการแบ่งกลุ่มไม่ได้เกิดจากการสุ่ม (non-randomized) จึงนำผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าเกณฑ์ในการศึกษาวิจัย

5. วิเคราะห์ผล ใช้ logistic regression หาคความสัมพันธ์ วิเคราะห์ผลลัพธ์หลัก เช่น การเสียชีวิตภายใน 28 วัน วิเคราะห์ผลลัพธ์รอง เช่น ระยะเวลาไม่ใช้เครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล

วิเคราะห์ข้อมูลที่เป็นตัวแปรเชิงกลุ่มด้วย Fisher's exact test แสดงผลเป็นจำนวน และค่าร้อยละ และการวิเคราะห์ข้อมูลต่อเนื่องกรณีข้อมูลมีการแจกแจงปกติ

วิเคราะห์ด้วย independence t-test แสดงผลเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean $\pm$ SD) กรณีที่แจกแจงไม่ปกติ วิเคราะห์ด้วย Wilcoxon rank sum test แสดงผลเป็น median และ interquartile range (IQR) การวิเคราะห์ผลลัพธ์หลักเพื่อจัดการข้อมูลที่สูงหายด้วยการทำ MICE analysis และ propensity score ด้วย age, SOFA score, severity of ARDS, serum albumin baseline และ acute kidney injury (AKI)

วิเคราะห์ผลลัพธ์หลักโดยใช้สถิติ logistic regression ในการหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรและผลลัพธ์ รายงานเป็นค่า relative risk (RR) แบบตัวแปรเดียว โดยใช้ modified Poisson with robust standard errors สำหรับการเลือกตัวแปรในโมเดลในการปรับผลลัพธ์มาจากตัวแปรที่มีนัยสำคัญจากการทำ univariable logistic regression ที่ p -value < 0.05 จากนั้นพิตโมเดลสุดท้ายที่นำทุกตัวแปรที่เกี่ยวข้องจาก DAGs เข้ามาในโมเดล ตรวจสอบ interaction term ของตัวแปรเพื่อหลีกเลี่ยงการเกิด multicollinearity กำหนดค่า VIF < 5 แสดงว่าไม่มี multicollinearity ระหว่างตัวแปรและนำเสนอผลลัพธ์เป็น relative risk ratio และวิเคราะห์ผลลัพธ์รอง กรณีข้อมูลแจกแจงปกติด้วย t-test แต่กรณีที่แจกแจงไม่ปกติด้วย Wilcoxon rank sum test

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย มีผู้เข้าร่วมการศึกษารวม 443 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับอัลบูมิน 225 ราย และกลุ่มที่ไม่ได้รับอัลบูมิน 218 ราย โดยภาพรวมด้านประชากรศาสตร์ใกล้เคียงกันระหว่างกลุ่ม ได้แก่ เพศ อายุเฉลี่ย น้ำหนัก ส่วนสูงและดัชนีมวลกาย เช่นเดียวกับประวัติการสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่อย่างไรก็ตามกลุ่มที่ได้รับอัลบูมิน มีสัญญาณของความเจ็บป่วยรุนแรงมากกว่ากลุ่มไม่ได้รับอัลบูมิน ได้แก่ การกลับมารักษาซ้ำภายใน 30 วันสูงกว่า ภาวะช็อกจากการติดเชื้อและการติดเชื้อในกระแสเลือดที่มากกว่า ภาวะทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลันรุนแรงกว่า ค่าความดันโลหิต diastolic ที่ต่ำ Glasgow coma

score ต่ำ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ที่แยกว่า มีเกล็ดเลือดต่ำกว่า BUN และอัลบูมินในปัสสาวะสูงกว่า ภาวะไตวายเฉียบ-พลันพบสูงกว่า การได้รับ furosemide ขณะใช้เครื่อง-ช่วยหายใจที่มากกว่า และค่าซีรัมอัลบูมินพื้นฐานต่ำกว่า อย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับอัลบูมิน ดังแสดงในตารางที่ 1

ผลการศึกษาหลักเป็นการหาอัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน พบว่าเมื่อปรับทุกโมเดล กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับอัลบูมินมีอัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วันมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับอัลบูมิน (ร้อยละ 57.33 เทียบกับร้อยละ 38.53, $\text{RR} = 1.49$; 95% CI: 1.21-1.82, $p\text{-value} < 0.001$) หลังปรับอายุและเพศ (โมเดล 1) ความเสี่ยงยังคงสูง ($\text{RR} = 1.49$; 95% CI: 1.21-1.83, $p\text{-value} < 0.001$) และเมื่อปรับลักษณะพื้นฐานที่มีความแตกต่างอย่างมีนัย-สำคัญ ได้แก่ การเข้าหอผู้ป่วยวิกฤต การกลับมารักษาซ้ำ

ใน 30 วัน การได้รับ furosemide การติดเชื้อในกระแส-เลือด ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ ปอดบวม ทางเดินหายใจ ล้มเหลวเฉียบพลัน และภาวะไตวายเฉียบพลัน (โมเดล 2) ความเสี่ยงลดลงแต่ยังคงมีนัยสำคัญ ($\text{RR} = 1.35$; 95% CI: 1.10-1.66, $p\text{-value} = 0.004$) การปรับเพิ่มเติมด้วย propensity score จากอายุ SOFA score ระดับความรุนแรงของโรคทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน และระดับอัลบูมินพื้นฐาน (โมเดล 3) $\text{RR} = 1.34$; 95% CI: 1.09-1.65, $p\text{-value} = 0.006$ ทั้งนี้ทิศทาง $\text{RR} > 1$ คงที่ทุกโมเดล ในข้อมูลนี้การได้รับอัลบูมินสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วันเมื่อเทียบกับการไม่ได้รับอัลบูมิน หลังปรับปัจจัยจนแล้วขนาดของอิทธิพลลดลง ($\text{RR} = 1.49$ -1.34) ซึ่งเข้าทาง confounding by indication หรือการเกิดอคติจากข้อบ่งชี้ หมายถึงคนที่มีอาการหนัก-กว่ามักถูกให้อัลบูมิน ผลลัพธ์ดังกล่าวแสดงให้เห็นว่ากลุ่ม

ตารางที่ 1 คุณลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

คุณลักษณะทั่วไป	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=443)	ได้รับอัลบูมิน (n=225)	ไม่ได้รับอัลบูมิน (n =218)	p-value
เพศชาย; ราย (ร้อยละ)	203 (45.82)	112 (49.78)	91 (41.74)	0.105
อายุ (ปี); mean $\pm$ SD	66.22 $\pm$ 15.02	66.57 $\pm$ 15.15	65.86 $\pm$ 14.91	0.610
< 40 ปี; ราย (ร้อยละ)	29 (6.55)	13 (5.78)	16 (7.34)	1.000
≥ 40 ปี; ราย (ร้อยละ)	414 (93.45)	212 (94.22)	202 (92.66)	
น้ำหนัก (กก.); mean $\pm$ SD	55.10 $\pm$ 11.63	54.69 $\pm$ 10.55	55.56 $\pm$ 12.76	0.446
ส่วนสูง (ซม.); mean $\pm$ SD	158.76 $\pm$ 8.52	158.52 $\pm$ 8.01	159.02 $\pm$ 9.05	0.552
ดัชนีมวลกาย (กก./ม ²); mean $\pm$ SD	21.86 $\pm$ 4.37	21.81 $\pm$ 4.26	21.91 $\pm$ 4.51	0.823
ประวัติการสูบบุหรี่; ราย (ร้อยละ)				
ไม่เคยสูบ	304 (68.62)	163 (72.44)	141 (64.68)	0.088
เคยสูบ ปัจจุบันเลิกแล้ว	122 (27.54)	57 (25.33)	65 (29.82)	
ปัจจุบันสูบ	17 (3.84)	5 (2.22)	12 (5.50)	
ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์; ราย (ร้อยละ)				
ไม่เคยดื่ม	301 (67.95)	162 (72.00)	139 (63.76)	0.108
เคยดื่ม ปัจจุบันเลิกแล้ว	92 (20.77)	38 (16.89)	54 (24.77)	
ปัจจุบันดื่ม	50 (11.29)	25 (11.11)	25 (11.47)	

ตารางที่ 1 คุณลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย (ต่อ)

คุณลักษณะทั่วไป	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=443)	ได้รับอัลบูมิน (n=225)	ไม่ได้รับอัลบูมิน (n =218)	p-value
แยกตามหอวิกฤต; ราย (ร้อยละ)				0.015 ^s
หอผู้ป่วยวิกฤต	273 (61.63)	126 (56.00)	147 (67.43)	
หอผู้ป่วยทั่วไปหรือกึ่งวิกฤต	170 (38.37)	99 (44.00)	71 (32.57)	
กลับมารักษาซ้ำใน 30 วัน; ราย (ร้อยละ)	88 (19.86)	61 (27.11)	27 (12.39)	<0.001 ^s
High protein diet; ราย (ร้อยละ)	185 (41.76)	102 (45.33)	83 (38.07)	0.125
ได้รับ furosemide; ราย (ร้อยละ)	209 (47.18)	126 (56.00)	83 (38.07)	<0.001 ^s
ติดเชื้อในกระแสเลือด; ราย (ร้อยละ)	354 (79.91)	206 (91.56)	148 (67.89)	<0.001 ^s
ซื้อจากการติดเชื้อ; ราย (ร้อยละ)	299 (67.49)	178 (79.11)	121 (55.50)	<0.001 ^s
ปอดบวม; ราย (ร้อยละ)	314 (70.88)	174 (77.33)	140 (64.22)	0.002 ^s
Community acquired pneumonia	193 (43.56)	96 (45.33)	91 (41.77)	0.246
Hospital acquired pneumonia	99 (22.35)	60 (26.67)	39 (17.89)	0.030 ^s
Ventilator associated pneumonia	22 (4.97)	12 (5.33)	10 (4.59)	0.828
COVID-19	69 (15.58)	33 (14.67)	36 (16.51)	0.603
ทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน; ราย (ร้อยละ)	403 (90.97)	215 (95.56)	188 (86.24)	0.001 ^s
ระดับความรุนแรงของโรคทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน; ราย (ร้อยละ)				<0.001 ^s
น้อย	137 (30.92)	60 (26.67)	77 (35.32)	
ปานกลาง	139 (31.38)	76 (33.78)	63 (28.90)	
รุนแรง	127 (28.67)	79 (35.11)	48 (22.02)	
ตำแหน่งที่ปอดติดเชื้อ; ราย (ร้อยละ)				
ในปอด	224 (50.56)	118 (52.44)	106 (48.62)	<0.001 ^s
นอกปอด	61 (13.77)	31 (13.78)	30 (13.76)	
ทั้งในและนอกปอด	94 (21.22)	61 (27.11)	33 (15.14)	
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ				
Systolic blood pressure (mmHg); mean ± SD	118.82 ± 1.71	114.26 ± 2.44	123.53 ± 2.36	0.006 [†]
Diastolic blood pressure (mmHg); mean ± SD	71.12 ± 0.94	69.57 ± 1.35	72.71 ± 1.33	0.097
Mean arterial pressure (mmHg); mean ± SD	86.90 ± 1.12	84.47 ± 1.58	89.40 ± 1.58	0.028 [†]
Hear rate (bpm); mean± SD	104.88 ± 1.16	106.42 ± 1.57	103.28 ± 1.71	0.177
Respiratory rate (times/min); mean± SD	24.15 ± 0.30	24.27 ± 0.41	24.02 ± 0.45	0.673
Glasgow coma score; mean ± SD	9.85 ± 0.19	9.18 ± 0.25	10.55 ± 0.29	<0.001 [†]

ตารางที่ 1 คุณลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย (ต่อ)

คุณลักษณะทั่วไป	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=443)	ได้รับอัลบูมิน (n=225)	ไม่ได้รับอัลบูมิน (n =218)	p-value
PaO ₂ /FiO ₂ ; median (IQR range)	149.167 (90.13 to 241)	128.5 (86.6 to 213.5)	175.4 (104.5 to 265.5)	<0.001 [§]
Positive end-expiratory pressure (PEEP) (cmH ₂ O); mean ± SD	5.40 ± 0.05	5.52 ± 0.08	5.27 ± 0.06	0.052
Tidal volume (L); mean ± SD	1.03 ± 0.005	1.03 ± 0.006	1.03 ± 0.008	0.971
Blood gas (pH); median (IQR range)	7.38 (7.3 to 7.435)	7.39 (7.3 to 7.441)	7.38 (7.3 to 7.433)	0.352
Platelet (x10 ³ /μL); median (IQR range)	200 (122 to 296)	183 (96 to 282)	212 (144 to 319)	0.008 [§]
Total bilirubin (mg/dL); median (IQR range)	0.6 (0.4 to 1.3)	0.6 (0.4 to 1.3)	0.6 (0.4 to 1.3)	0.788
Aspartate aminotransferase (AST) (U/L); median (IQR range)	52 (30 to 108)	52 (29 to 104)	50.5 (30 to 112)	0.652
Alanine aminotransferase (ALT) (U/L); median (IQR range)	35 (21 to 77)	35 (20 to 71)	36 (21 to 95)	0.513
Serum albumin baseline (g/dL); mean± SD	1.96 ±0.03	1.76 ± 0.03	2.21 ± 0.03	<0.001 [†]
Serum albumin after (g/dL); mean± SD	2.09 ± 0.03	2.12 ± 0.04	2.07 ± 0.04	0.367
Change serum albumin (MD) (g/dL); mean± SD	0.13 ± 0.03	0.35 ± 0.04	-0.09 ± 0.04	<0.001 [†]
stable GFR (mL/min/1.73m ²); median (IQR range)	72.0 (36.49 to 97.66)	71.28 (35 to 95.46)	76.44 (38.13 to 101.53)	0.388
Serum creatinine (mg/dL); median (IQR range)	1.33 (0.81 to 2.79)	1.47 (0.96 to 2.79)	1.21 (0.71 to 2.82)	0.038 [§]
Serum lactate (mmol/L); median (IQR range)	2.3 (1.4 to 4.4)	2.4 (1.3 to 5)	2.25 (1.4 to 4)	0.581
Blood urea nitrogen (BUN) (mg/dL); median (IQR range)	29 (16 to 57.8)	36 (19 to 65)	24 (13 to 51)	<0.001 [§]
Fluid intake (mL); median (IQR range)	1800 (1250 to 2480)	1900 (1360 to 2550)	1570 (1200 to 2300)	0.002 [§]
Urine output (mL); median (IQR range)	1250 (800 to 1900)	1300 (800 to 2000)	1200 (750 to 1750)	0.116
โรคร่วม				
ภาวะทุพโภชนาการ; ราย (ร้อยละ)	6 (1.35)	5 (2.22)	1 (0.46)	0.216
ระดับอัลบูมินในปัสสาวะ; ราย (ร้อยละ)				

ตารางที่ 1 คุณลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย (ต่อ)

คุณลักษณะทั่วไป	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=443)	ได้รับอัลบูมิน (n=225)	ไม่ได้รับอัลบูมิน (n =218)	p-value
Negative	261 (58.92)	104 (46.22)	157 (72.02)	<0.001 ^s
Trace (15-30 mg/dL)	90 (20.32)	62 (27.56)	28 (12.84)	
1+ (30-100 mg/dL)	58 (13.09)	37 (16.44)	21 (9.63)	
2+ (100-300 mg/dL)	33 (7.45)	21 (9.33)	12 (5.50)	
3+ (300-1,000 mg/dL)	1 (0.23)	1 (0.44)	0 (0.00)	
โรคไตวาย; ราย (ร้อยละ)	15 (3.39)	9 (4.00)	6 (2.75)	0.602
ภาวะไตวายเฉียบพลัน; ราย (ร้อยละ)	297 (67.04)	167 (74.22)	130 (59.63)	0.001 ^s
ไม่มีโรคไตเรื้อรัง; ราย (ร้อยละ)	283 (63.88)	128 (56.89)	155 (71.10)	0.007 ^s
โรคไตเรื้อรังระยะที่ 3a; ราย (ร้อยละ)	35 (7.90)	25 (11.11)	10 (4.59)	
โรคไตเรื้อรังระยะที่ 3b; ราย (ร้อยละ)	23 (5.19)	14 (6.22)	9 (4.13)	
โรคไตเรื้อรังระยะที่ 4; ราย (ร้อยละ)	21 (4.74)	15 (6.67)	6 (2.75)	
โรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 nRRT; ราย (ร้อยละ)	47 (10.61)	22 (9.78)	25 (11.47)	
โรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 ที่ฟอกไต; ราย (ร้อยละ)	34 (7.67)	21 (9.33)	13 (5.96)	
หัวใจหยุดเต้นเฉียบพลัน; ราย (ร้อยละ)	59 (13.32)	36 (16.00)	23 (10.55)	0.095
การผ่าตัดหัวใจ; ราย (ร้อยละ)	38 (8.58)	21 (9.33)	17 (7.80)	0.613
ภาวะสมองขาดเลือด; ราย (ร้อยละ)	32 (7.22)	19 (8.44)	13 (5.96)	0.361
ตับอ่อนอักเสบ; ราย (ร้อยละ)	13 (2.93)	3 (1.33)	10 (4.59)	0.051
กล้ามเนื้อหัวใจตาย; ราย (ร้อยละ)	73 (16.48)	34 (15.11)	39 (17.89)	0.445
ภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง; ราย (ร้อยละ)	87 (19.64)	43 (19.11)	44 (20.18)	0.812
โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย; ราย (ร้อยละ)	7 (1.58)	4 (1.78)	3 (1.38)	1.000
โรคหลอดเลือดสมองตีบ; ราย (ร้อยละ)	51 (11.51)	24 (10.67)	27 (12.39)	0.656
โรคสมองเสื่อม; ราย (ร้อยละ)	5 (1.13)	1 (0.44)	4 (1.83)	0.209
โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง; ราย (ร้อยละ)	49 (11.06)	25 (11.11)	24 (11.01)	1.000
โรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน; ราย (ร้อยละ)	19 (4.29)	10 (4.44)	9 (4.13)	1.000
โรคแผลในกระเพาะอาหาร; ราย (ร้อยละ)	42 (9.48)	27 (12.00)	15 (6.88)	0.075
โรคตับ; ราย (ร้อยละ)				0.607
โรคตับระดับเล็กน้อย	34 (7.67)	15 (6.67)	19 (8.72)	
โรคตับระดับปานกลางถึงรุนแรง	41 (9.26)	23 (10.22)	18 (8.26)	
โรคเบาหวาน; ราย (ร้อยละ)	147 (33.18)	79 (35.11)	68 (31.19)	0.242
อัมพาตครึ่งซีก; ราย (ร้อยละ)	27 (6.09)	12 (5.33)	15 (6.88)	0.554
มะเร็งเนื้องอก; ราย (ร้อยละ)	32 (7.22)	18 (8.00)	14 (6.42)	0.776
มะเร็งเม็ดเลือดขาว; ราย (ร้อยละ)	4 (0.90)	2 (0.89)	2 (0.92)	1.000

ตารางที่ 1 คุณลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย (ต่อ)

คุณลักษณะทั่วไป	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=443)	ได้รับอัลบูมิน (n=225)	ไม่ได้รับอัลบูมิน (n =218)	p-value
มะเร็งต่อมน้ำเหลือง; ราย (ร้อยละ)	1 (0.23)	1 (0.44)	0 (0.00)	1.000
โรคเอดส์; ราย (ร้อยละ)	20 (4.51)	10 (4.44)	10 (4.59)	1.000
CCI score; mean $\pm$ SD	3.27 $\pm$ 0.13	3.30 $\pm$ 0.18	3.23 $\pm$ 0.18	0.790
SOFA score; mean $\pm$ SD	7.47 $\pm$ 0.16	7.71 $\pm$ 0.23	7.22 $\pm$ 0.22	0.112
< 6; ราย (ร้อยละ)	181 (40.86)	84 (37.33)	97 (44.50)	0.147
$\geq$ 6; ราย (ร้อยละ)	262 (59.14)	141 (62.67)	121 (55.50)	
Organ failure score; mean $\pm$ SD	2.99 $\pm$ 1.20	3.16 $\pm$ 1.24	2.82 $\pm$ 1.14	0.003 [†]
จำนวนวันแรกได้รับจนได้รับอัลบูมิน				
median (IQR range)		6 (2 to 11)		
mean $\pm$ SD		8.99 $\pm$ 10.77		
ได้รับอัลบูมินภายใน 24 ชั่วโมง; ราย (ร้อยละ)		38 (16.89)		
จำนวนวันที่ได้รับอัลบูมิน				
median (IQR range)		2 (1 to 4)		
mean $\pm$ SD		4.39 $\pm$ 7.29		
จำนวนอัลบูมินที่ได้รับ				
median (IQR range)		6 (4 to 10)		
mean $\pm$ SD		7.94 $\pm$ 7.36		

§ Fisher's exact test

† Independent t-test

§ Wilcoxon rank-sum test

ตารางที่ 2 อัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน ของผู้ป่วยที่ได้รับอัลบูมินและไม่ได้รับอัลบูมิน

Model	ได้รับอัลบูมิน (n=225)	ไม่ได้รับอัลบูมิน (n=218)	อัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน	
			RR (95% CI) ^d	p-value
Unadjusted	129 (57.33%)	84 (38.53%)	1.49 (1.21-1.82)	< 0.001
Model 1 ^a			1.49 (1.21-1.83)	< 0.001
Model 2 ^b			1.35 (1.10-1.66)	0.004
Model 3 ^c			1.34 (1.09-1.65)	0.006

^a Model 1 adjusted by age and gender

^b Model 2 adjusted by significant baseline characteristic (การเข้ารักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต การกลับมารักษซ้ำใน 30 วัน การได้รับ furosemide ติด
เชื้อในกระแสเลือด ข้อกจากการติดเชื้อ ปอดบวม ทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน และภาวะไตวายเฉียบพลัน)

^c Model 3 adjusted by Model 2 + propensity score (age, SOFA score ระดับความรุนแรงของโรคทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน serum albu-
min baseline)

^d Relative risk (95% confidence interval)

ที่ได้รับอัลบูมินมีความเสี่ยงสูงกว่ากลุ่มไม่ได้รับอัลบูมินอย่างมีนัยสำคัญในทุกแบบจำลอง ดังแสดงในตารางที่ 2

ผลการวิเคราะห์กลุ่มย่อยของผลลัพธ์หลัก พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 40 ปี การได้รับอัลบูมินสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเสียชีวิตภายใน 28 วันลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted RR = 0.53; 95% CI: 0.29-0.98, p -value = 0.043) ขณะที่ผู้ป่วยอายุ 40-59 ปี และ 60-79 ปี ความเสี่ยงเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (adjusted RR = 1.21; 95% CI: 1.13-1.76, p -value = 0.002 และ

adjusted RR = 1.39; 95% CI: 1.09-1.76, p -value = 0.008 ตามลำดับ) สำหรับผู้ป่วยอายุ ≥ 80 ปี พบความเสี่ยงเพิ่มมากขึ้นเล็กน้อยแต่มีนัยสำคัญ (adjusted RR = 1.094; 95% CI: 1.093-1.095, p -value < 0.001) แต่ในผู้ที่มี SOFA score มากกว่าหรือเท่ากับ 6 หรือระดับอัลบูมินในเลือดพื้นฐาน < 1.5 g/dL หรือ 1.6-2.0 g/dL มีอัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วันไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 3

ผลการศึกษารอง ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ

ตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์กลุ่มย่อยของผลลัพธ์หลัก (อัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน)

กลุ่มย่อย	อัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน	
	Adjusted RR ^a (95% CI) ^b	p -value
อายุ		
< 40 ปี	0.53 (0.29-0.98)	0.043
40 – 59 ปี	1.41 (1.13-1.76)	0.002
60 – 79 ปี	1.39 (1.09-1.76)	0.008
≥ 80 ปี	1.094 (1.093-1.095)	< 0.001
SOFA score ^c		
< 6	1.87 (1.15-3.05)	0.012
≥ 6	1.22 (0.98-1.52)	0.081
Baseline serum albumin		
< 1.5 g/dL	1.03 (0.56-1.90)	0.921
1.6-2.0 g/dL	1.22 (0.87-1.71)	0.244
สาเหตุที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ		
ช็อกจากการติดเชื้อ	1.30 (1.03-1.64)	0.026
ปอดบวม	1.37 (1.07-1.74)	0.013
ทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน	1.35 (1.09-1.67)	0.006
ภาวะไตวายเฉียบพลัน		
ใช่	1.39 (1.09-1.87)	0.009
ไม่ใช่	1.14 (0.76-1.70)	0.517

^a Adjusted RR by Model 3

^b 95% confidence interval

^c Sequential organ failure assess score ใช้วัดความรุนแรงของภาวะล้มเหลวของอวัยวะ 6 ระบบ (หายใจ เลือด ตับ ไทลเวียน ประสาท ไต) คะแนนเต็มระบบละ 0-4 รวม 0-24 การวิจัยนี้ใช้การแบ่งช่วงระดับความรุนแรงที่ระดับ 6

ตารางที่ 4 ผลการศึกษารอง: ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจและระยะเวลาการนอนในโรงพยาบาล

ระยะเวลา	ได้รับอัลบูมิน (n=225)	ไม่ได้รับอัลบูมิน (n=218)	p-value
ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ (วัน); median (IQR range ^a)	10 (4 to 18)	5 (2 to 11)	< 0.001 ^b
ระยะเวลาไม่ใช้เครื่องช่วยหายใจภายใน 28 วัน (วัน); median (IQR range ^a)	0 (0 to 11)	23 (17 to 26)	< 0.001 ^b
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล (วัน); median (IQR range ^a)	18 (11 to 32)	14 (8 to 22)	< 0.001 ^b

^a interquartile range คือช่วงค่าที่ร้อยละ 25 ถึงร้อยละ 75 ของข้อมูล

^b Wilcoxon rank-sum test ทดสอบระหว่าง 2 กลุ่มที่มีการแจกแจงแบบไม่ปกติ

ใจและระยะเวลาการนอนในโรงพยาบาลพบว่ากลุ่มที่ได้รับอัลบูมินมีระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจยาวนานกว่า (p -value = 0.001) มีระยะเวลาไม่ใช้เครื่องช่วยหายใจภายใน 28 วันน้อยกว่า (p -value = 0.001) และมีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลที่ยาวนานกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.001) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับอัลบูมิน ดังแสดงในตารางที่ 4

อภิปรายผล

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของอัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน ระยะเวลาที่ไม่ใช้เครื่องช่วยหายใจภายใน 28 วัน และระยะเวลาในการรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจที่มีภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ (< 2.5 g/dL) เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับอัลบูมินและไม่ได้รับอัลบูมินทดแทน ผลการศึกษาพบว่า การได้รับอัลบูมินในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจจากภาวะช็อกจากการติดเชื้อหรือปอดบวมหรือทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลันร่วมกับมีภาวะอัลบูมินในเลือดน้อยกว่า 2.5 g/dL มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วันเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับอัลบูมินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR = 1.34; 95% CI: 1.09–1.65, p -value = 0.006) แต่ผลการวิเคราะห์กลุ่มย่อยในผู้ป่วยที่มีระดับอัลบูมิน

ในเลือดพื้นฐาน < 1.5 g/dL หรือ 1.6–2.0 g/dL หรือมีคะแนน SOFA ≥ 6 มีการอัตราเสียชีวิตไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่ม และในผลลัพธ์รอง กลุ่มที่ได้รับอัลบูมินมีระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจและระยะเวลานอนในโรงพยาบาลสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับอัลบูมินอย่างมีนัยสำคัญ (p -value < 0.001)

การศึกษานี้ให้ผลในทิศทางเดียวกันกับการศึกษาก่อนหน้า¹⁻² โดยพบว่าในผู้ป่วยที่ช็อกจากการติดเชื้อหรือทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลันในกลุ่มที่ได้รับอัลบูมินมีการเสียชีวิตภายใน 28 วันไม่แตกต่างกับกลุ่มที่ไม่ได้รับอัลบูมินอย่างมีนัยสำคัญ และในกลุ่มที่ไม่ได้รับอัลบูมินมีแนวโน้มที่จะลดอัตราการเสียชีวิตได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับอัลบูมิน⁸⁻¹² เช่นเดียวกับ ALBIOS trial¹² พบว่าการเสียชีวิตภายใน 28 วันและ 90 วันไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับอัลบูมินและกลุ่มที่ไม่ได้รับอัลบูมิน แต่ในการศึกษา MIMIC-III¹⁰ ผู้ป่วยที่ได้รับอัลบูมินภายใน 24 ชั่วโมงแรก จะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วันมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับอัลบูมิน อาจเนื่องจากการได้รับอัลบูมินในช่วง 24 ชั่วโมงแรกช่วยทำให้ร่างกายเกิดความสมดุลของระบบไหลเวียนโลหิตในร่างกาย (hemodynamic stability) ทำให้ลดความรุนแรงของภาวะทางเดินหายใจล้มเหลว มีผลเพิ่มค่า PaO₂/FiO₂ ซึ่งจะเป็นผลดีต่อการใช้เครื่องช่วยหายใจที่สั้นลง

ผลการศึกษารองพบว่ากลุ่มที่ได้รับอัลบูมินมีระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจและระยะเวลาในการนอนในโรงพยาบาลที่ยาวนานกว่า และระยะเวลาไม่ใช้เครื่องช่วยหายใจภายใน 28 วันที่สั้นกว่า ซึ่งจะสังเกตได้ว่ากลุ่มที่ได้รับอัลบูมินมีความรุนแรงของการเกิดทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลันในระดับรุนแรงมากกว่า และระดับอัลบูมินในเลือดเริ่มต้นที่ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับอัลบูมิน ดังนั้น จึงจำเป็นที่จะต้องใช้เครื่องช่วยหายใจที่นานและเป็นผลให้ระยะเวลาการนอนในโรงพยาบาลนานขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ McNeil และคณะ²

การใช้เกณฑ์คัดตัวแปรจาก univariable logistic regression ที่ p -value < 0.05 มีข้อดีในการลดจำนวนตัวแปรในขั้นตอนการคัดเลือก เป็นการลดความเสี่ยง overfitting เมื่อขนาดตัวอย่างหรือจำนวนเหตุการณ์มีจำกัด ทำให้โมเดลอ่านง่ายและมีความจำเพาะสูง แต่ยังคงมีข้อจำกัดและอคติ ได้แก่ การตกหล่นของตัวแปรที่สำคัญ การพึ่งพาขนาดตัวอย่างมากเกินไป การเลือกตัวแปรจาก p -value เสี่ยง selection bias รวมทั้งการรวมตัวแปรบิดเบือน (mediator/collider) นอกจากนี้กรณีข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยซึ่งมีตัวแปรหลายตัวที่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่น ระดับอัลบูมินเริ่มต้น การเข้ารับรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต ระดับความรุนแรงของโรคทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน รวมถึง $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ และภาวะไตวายเฉียบพลัน เป็นต้น ความแตกต่างระหว่างกลุ่มเหล่านี้อาจส่งผลทำให้มีความเสี่ยงสูงต่อการเสียชีวิตของกลุ่มที่ได้รับอัลบูมินตั้งแต่ต้น การมีอคติในการเลือกให้อัลบูมินในผู้ป่วยหนัก (confounding by indication) และการไม่ได้รับอัลบูมินภายใน 24 ชั่วโมง (immortal time bias) ซึ่งอาจส่งผลให้กลุ่มที่ได้รับอัลบูมินมีระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจและระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลยาวนานกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับอัลบูมิน การวิจัยนี้ได้จัดการความแตกต่างพื้นฐานเพื่อชดเชยข้อจำกัดและลดอคติของตัวแปรทาง ได้แก่ การปรับตัวแปรร่วมหลายตัวแปร (multivariable) การรายงาน RR ด้วย modified Poisson with robust standard errors ปรับตัวแปรหลายระดับในโมเดล 1-2 ทำการปรับ propensity score ใน

โมเดล 3 ควบคู่กับการจัดการข้อมูลสูญหายด้วย MICE และการคัดตัวแปรจำเป็นจาก DAGs ผลที่ได้หลังปรับตัวแปรจนแล้ว ความสัมพันธ์ระหว่างการได้รับอัลบูมินกับการเสียชีวิตภายใน 28 วันยังคงมีนัยสำคัญทางสถิติ ($RR = 1.34$; 95% CI: 1.09-1.65, p -value = 0.006)

สรุปผลการวิจัย

ผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจจากภาวะช็อกจากการติดเชื้อหรือปอดบวมหรือทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลันและมีระดับอัลบูมินในเลือดต่ำที่ได้รับอัลบูมินทดแทน ไม่ได้เพิ่มอัตราการรอดชีวิตภายใน 28 วัน เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับอัลบูมิน

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์และเวชระเบียนของโรงพยาบาล ทำให้ข้อมูลที่ถูกเก็บยังขาดความสมบูรณ์ครบถ้วนทั้งการรักษาและตัวผู้ป่วย อีกทั้งในการศึกษาไม่ได้เก็บปัจจัยกวนอื่นๆ ที่อาจเป็นผลกระทบให้เพิ่มอัตราการเสียชีวิต เช่น การประเมินการติดเชื้อโดยใช้ APACHE score หรือ Mews score และการเก็บข้อมูลอิทธิพลของการรักษาอื่นๆ รวมถึงการวัดค่าอัลบูมินซึ่งไม่ได้วัดค่าทันทีหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับภายใน 24 ชั่วโมง แต่จะเป็นการวัดค่าอัลบูมินเมื่อผู้ป่วยมีอาการแยลง อีกทั้งวันและเวลาในการได้รับอัลบูมินของผู้ป่วยแต่ละรายอาจจะไม่ตรงกับข้อมูลจากที่ถูกบันทึกในระบบของโรงพยาบาล

ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการเก็บข้อมูลปัจจัยกวนอื่นๆ ที่อาจส่งผลกระทบต่ออัตราการเสียชีวิต เช่น การประเมินการติดเชื้อโดยใช้ APACHE score หรือ Mews score หรืออิทธิพลของการรักษาอื่นๆ
2. การวัดค่าอัลบูมิน ควรวัดทันทีที่ผู้ป่วยได้รับอัลบูมินภายใน 24 ชั่วโมง
3. ควรออกแบบการวิจัยแบบ prospective study เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้องครบถ้วน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ พญ.จุฑารัตน์ ปิติพิสุทธิพงศ์ ประธานคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลแพร์ และขอขอบคุณกลุ่มงานเภสัช-

กรรม แพทย์ และทีมสหสาขาวิชาชีพทุกท่านที่ให้ความร่วมมือและเป็นส่วนสำคัญที่ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Gibbs J, Cull W, Henderson W, Daley J, Hur K, Khuri SF. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. Arch Surg. 1999;134(1):36-42. doi: 10.1001/archsurg.134.1.36.
2. McNeil JB, Jackson KE, Wang C, Siew ED, Vincz AJ, Shaver CM, et al. Linear association between hypoalbuminemia and increased risk of acute respiratory distress syndrome in critically ill adults. Crit Care Explor. 2021; 3(9):e0527. doi: 10.1097/CCE.0000000000000527.
3. Alexander MR, Stumpf JL, Nostrant TT, Khanderia U, Eckhauser FE, Colvin CL. Albumin utilization in a university hospital. DICP. 1989;23(3):214-7. doi: 10.1177/106002808902300304.
4. Tarín Remohí MJ, Sánchez Arcos A, Santos Ramos B, Bautista Paloma J, Guerrero Aznar MD. Costs related to inappropriate use of albumin in Spain. Ann Pharmacother. 2000; 34(10):1198-205. doi: 10.1345/aph.19385.
5. Debrix I, Combeau D, Stephan F, Benomar A, Becker A. Clinical practice guidelines for the use of albumin: results of a drug use evaluation in a Paris hospital. Tenon Hospital Paris. Pharm World Sci. 1999;21(1):11-6. doi: 10.1023/a:1008635005398.
6. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. BMJ. 1998;317(7153):235-40. doi: 10.1136/bmj.317.7153.235.
7. Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration: a meta-analysis of randomized controlled trials. Ann Intern Med. 2001;135(3):149-64. doi:10.7326/0003-4819-135-3-200108070-00007.
8. Foley EF, Borlase BC, Dzik WH, Bistrian BR, Benotti PN. Albumin supplementation in the critically ill: a prospective, randomized trial. Arch Surg. 1990;125(6):739-42. doi: 10.1001/archsurg.1990.01410180063012.
9. Tseng CH, Chen TT, Wu MY, Chan MC, Shih MC, Tu YK. Resuscitation fluid types in sepsis, surgical, and trauma patients: a systematic review and sequential network meta-analyses. Crit Care. 2020;24(1):693. doi: 10.1186/s13054-020-03419-y.
10. Wang X, Zhang T, Gao X, Cai H, Guo M, Liu Q, et al. Early human albumin administration is associated with reduced mortality in septic shock patients with acute respiratory distress syndrome: a retrospective study from the MIMIC-III database. Front

- Physiol. 2023;14:1142329. doi: 10.3389/fphys.2023.1142329.
11. Annane D, Siami S, Jaber S, Martin C, Elatrous S, Descorps Declère A, et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *JAMA*. 2013;310(17):1809-17. doi: 10.1001/jama.2013.280502.
12. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1412-21. doi: 10.1056/NEJMoa1305727.