

ย่อวารสาร

The safety and efficacy of sustained inflations as a lung recruitment maneuver in pediatric intensive care unit patients.

Duff JP, Rosychuk RJ, Joffe AR. The safety and efficacy of sustained inflations as a lung recruitment maneuver in pediatric intensive care unit patients. Intensive Care Med 2007 Oct; 33(10):1778-86

เรื่องย่อ

การใช้เครื่องช่วยหายใจยังถือเป็นการรักษาหลักในผู้ป่วยวิกฤตเด็กที่มีภาวะหายใจล้มเหลว ซึ่งปัจจุบันพบว่าการช่วยหายใจโดยวิธีใช้ปริมาตรปอดต่ำ (low tidal volume strategy) สามารถลดอัตราการตายลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ก็อาจทำให้เกิดภาวะปอดแฟบ (atelectasis) และ intrapulmonary shunt เพิ่มขึ้นได้ จึงมีการนำการช่วยหายใจโดยวิธีเปิดปอด หรือ recruitment maneuvers (RMs) มาใช้เพื่อป้องกันแก้ไขภาวะดังกล่าว

Recruitment maneuvers (RMs) คือการช่วยหายใจโดยเพิ่มความดันในปอด (transpulmonary pressure) เป็นระยะ เพื่อช่วยเปิดปอดส่วนที่แฟบ โดยอาจทำได้หลายวิธี ได้แก่ sustained inflations (SI), incremental positive end expiratory pressure (PEEP) และ intermittent sighs ซึ่งการศึกษาเรื่องผลของการช่วยหายใจโดยวิธีเปิดปอดในผู้ป่วยเด็กยังมีน้อยมากในขณะนี้

การศึกษานี้ทำในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กโรงพยาบาลตติยภูมิ (tertiary care unit) ขนาด 15 เตียงแห่งหนึ่งในประเทศแคนาดา ซึ่งกำหนดให้มีการใช้ SI ช่วยเปิดปอดในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดออกซิเจนในเลือด (hypoxemia) ที่ไม่ได้เกิดจากภาวะลมรั่ว (air leak) หรือจากความดันโลหิตต่ำ ภายหลังจากการปลดเครื่องช่วยหายใจเพื่อดูแลหรือจัดท่าผู้ป่วย และในผู้ป่วยที่ไม่ได้ทำ RMs เลยในช่วง 12 ชั่วโมงที่ผ่านมา ทำการติดตามผู้ป่วยไปข้างหน้า

(prospective study) เพื่อศึกษาถึงความปลอดภัยและประสิทธิผลของการใช้ SI ช่วยเปิดปอดในผู้ป่วยเด็กที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ ซึ่งผลการศึกษาในผู้ป่วยรวม 32 ราย (93 RMs) พบว่าการใช้ SI โดยปรับเครื่องช่วยหายใจเป็น continuous positive airway pressure (CPAP) mode ที่ระดับความดัน 30 - 49 cmH₂O นาน 15 - 20 นาที พิจารณาเลือกระดับความดันตามพยาธิสภาพที่ปอดโดยผู้ป่วยปอดปกติใช้ความดันที่ 30-35 cmH₂O ถ้าเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลวรุนแรง (ARDS) ใช้ความดันที่ 40 - 45 cmH₂O ถ้าเป็นพยาธิสภาพที่ปอดอื่น ๆ ใช้ความดันที่ 35 - 40 cmH₂O ในการเปิดปอด ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการทำ RMs ในครั้งแรก ก็จะทำซ้ำอีกครั้งที่ระดับความดันสูงขึ้น จากนั้นติดตามอัตราการเต้นของหัวใจ, ความดันโลหิต, ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด (SpO₂) ของผู้ป่วยที่เวลาตั้งต้น และที่เวลา 2 นาที, 10 นาที และ 15 นาที หลัง RMs บันทึก ventilatory parameters อันได้แก่ PEEP, PIP, V_T/kg, C_{dyn}, SpO₂/FiO₂ ที่เวลาตั้งต้น หลัง RMs 2 นาที, 10 นาที และ 15 นาที หลังจากนั้นทุก 1 ชั่วโมงจนครบ 6 ชั่วโมงหลัง RMs โดยไม่ได้เจาะตรวจก๊าซในเลือดในผู้ป่วยทุกราย นอกจากนี้ยังติดตามภาวะแทรกซ้อนและภาวะลมรั่วที่อาจเกิดขึ้น ซึ่งผลการศึกษาพบว่าการทำ RMs ไม่ได้ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจ และค่าความดันโลหิตเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ผู้ป่วยบางรายพบว่าอาจมีผลต่อการเพิ่มความดันในกะโหลกศีรษะได้ชั่วคราว นอกจากนี้ยังพบว่าการช่วยหายใจโดยวิธีเปิดปอดนี้ยังสัมพันธ์กับการลดการใช้ออกซิเจน (FiO₂) ลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเฉลี่ย 6.1% ภายใน 6 ชั่วโมงหลังการเปิดปอด (p = 0.016) อีกทั้งมีค่า SpO₂/FiO₂ ratio เพิ่มขึ้น 9.6% ภายใน 6 ชั่วโมงหลังการเปิดปอด (p < 0.016)

กรกมล จิระรัตนวงศ์

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นครั้งแรกที่มีการศึกษาถึงความปลอดภัย และประสิทธิผลของการช่วยหายใจโดยวิธีเปิดปอดในผู้ป่วยวิกฤตเด็ก ข้อมูลจากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการช่วยหายใจโดยวิธีเปิดปอดด้วยวิธี sustained inflations มีความปลอดภัยในผู้ป่วยวิกฤตเด็ก ไม่ได้ทำให้ hemodynamic เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และยังสัมพันธ์กับการลดความต้องการออกซิเจนลงได้ภายใน 6 ชั่วโมง ซึ่งผลการศึกษาที่ได้นี้ตรงกับที่เคยมีการศึกษาในผู้ใหญ่⁽¹⁾ แต่ในผู้ป่วยผ่าตัดดมหรือมีอุบัติเหตุทางสมองควรระมัดระวังในการช่วยหายใจโดยวิธีเปิดปอด เนื่องจากอาจมีการเพิ่มขึ้นของความดันในกะโหลกศีรษะได้

สำหรับวิธีการเปิดปอดที่เลือกใช้ในการศึกษานี้คือ sustained inflations เนื่องจากเป็นวิธีที่ง่ายที่สุด และมีการศึกษาก่อนหน้านี้แล้วทั้งในสัตว์ทดลอง^(2,3) ในผู้ใหญ่ที่มีภาวะ hypoxemic lung diseases⁽¹⁾ และ Acute respiratory distress syndrome (ARDS)^(4,5) รวมถึงการศึกษาในเด็กที่ทำการดมยาสลบซึ่งไม่มีโรคในปอด⁽⁶⁾

อย่างไรก็ดี การศึกษานี้ก็ยังมีข้อจำกัดบางประการ เนื่องจากเป็นการศึกษาแบบ observational study และมีความหลากหลายในกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษา คือมีทั้งผู้ป่วยที่ปอดปกติ และที่เป็น Acute lung injury/ARDS และยังไม่ได้ศึกษาถึงผลระยะยาวเกี่ยวกับการลดการใช้เครื่องช่วยหายใจ หรืออัตราการรอดชีวิต จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

อ้างอิง

1. Lapinsky SE, Aubin M, Mehta S, Boiteau P, Slutsky AS. Safety and efficacy of a sustained inflation for alveolar recruitment in adults with respiratory failure. *Intensive Care Med* 1999 Nov; 25(11): 1297-301
2. Rimensberger PC, Pristine G, Mullen BM, Cox PN, Slutsky AS. Lung recruitment during small tidal volume ventilation allows minimal positive end-expiratory pressure without augmenting lung injury. *Crit Care Med* 1999 Sep; 27(9): 1940 – 5
3. Van der Kloot TE, Blanch L, Melynn Youngblood A, Weinert C, Adams AB, Marini JJ, Shapiro RS, Nahum A. Recruitment maneuvers in three experimental models of acute lung injury. Effect on lung volume and gas exchange. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 May; 161(5):1485-94
4. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, Kairalla RA, Deheinzelin D, Munoz C, Oliveira R, Takagaki TY, Carvalho CRR. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998 Feb 5; 338(6): 347-54
5. Grasso S, Mascia L, Del Turco M, Malacarne P, Giunta F, Brochard L, Slutsky AS, Ranieri VM. Effects of recruiting maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilator strategy. *Anesthesiology* 2002 Apr; 96(4): 795-802
6. Marcus RJ, Van Der Walt JH, Pettifer RJA. Pulmonary volume recruitment restores pulmonary compliance and resistance in anaesthetized young children. *Pediatr Anesth* 2002 Sep; 12(7): 579-84

Latent tuberculosis diagnosis in children by using QuantiFERON-TB Gold In -Tube test

Lighter J, Rigaud M, Eduardo R, Peng CH, Pollack H. Latent tuberculosis diagnosis in children by using QuantiFERON-TB Gold In -Tube test. Pediatrics 2009 Jan;123(1): 30 - 7

เรื่องย่อ

QuantiFERON-TB Gold In - Tube test (QFT) เป็นการตรวจหาระดับ interferon-gamma (IFN- γ) ซึ่งสร้างโดย T-cells ในเลือด หลังจากที่ถูกกระตุ้นด้วยแอนติเจนของเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* และตรวจวัดระดับโดยวิธี ELISA วิธีการทดสอบนี้เชื่อว่าจำเพาะสำหรับเชื้อวัณโรค (*M. tuberculosis*) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ใหญ่ทาง Center for Disease Control and Prevention (CDC) ของประเทศสหรัฐอเมริกา จึงแนะนำให้ใช้วิธีการตรวจนี้ในการวินิจฉัย latent tuberculosis infection (LTBI) ทั้งในผู้ใหญ่และเด็ก อย่างไรก็ตามการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการทดสอบวิธีนี้ในเด็กยังมีน้อย ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาถึงประโยชน์ของการใช้ QFT ในการวินิจฉัยการติดเชื้อวัณโรคในเด็ก

การศึกษาวินิจฉัยนี้ทำที่โรงพยาบาลทั่วไปแห่งหนึ่งในนครนิวยอร์ก โดยศึกษาแบบ prospective study ในเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี ที่มารับการตรวจรักษาที่คลินิกเด็กดี คลินิกโรคทางเดินหายใจ และผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในหอผู้ป่วย ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการประเมินเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อวัณโรค ทำการทดสอบทูเบอร์คิวลิน เจาะเลือดตรวจ QFT หาระดับ IFN- γ ผลที่ได้นำมาวิเคราะห์ตามโอกาสที่จะได้รับเชื้อวัณโรค (likelihood of exposure to *M. tuberculosis*)

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 207 ราย อายุเฉลี่ย 9 ± 5.7 ปี ร้อยละ 68 อายุตั้งแต่ 5 ปีขึ้นไป ร้อยละ 36 เคยได้รับวัคซีน BCG มาแล้ว

เมื่อเปรียบเทียบผลการตรวจด้วยทูเบอร์คิวลิน (tuberculin skin test, TST) กับ QFT พบว่าผู้ป่วย 91 ราย ให้ผลการทดสอบทูเบอร์คิวลิน (TST) เป็นลบ ในกลุ่มนี้พบว่ามี correlation สูงกับผลการตรวจ QFT (93% negative QFT) แต่มีเพียงร้อยละ 23 ของกลุ่มที่ positive TST แล้วให้ผลบวกจากการตรวจ QFT มี overall agreement ของผลการตรวจทั้งสองวิธีนี้ ในผู้ป่วยเด็กทุกรายเท่ากับร้อยละ 55 และร้อยละ 72 ในเด็กที่ไม่เคยได้รับวัคซีน BCG มาก่อน (k value = 0.17 และ 0.31 ตามลำดับ) และจะเพิ่มสูงขึ้นเป็นร้อยละ 91 ในกลุ่มที่ไม่เคยได้รับวัคซีน BCG และปฏิกิริยาของ TST ≥ 15 มม. (k = 0.6)

ในด้านความสัมพันธ์ระหว่างโอกาสได้รับเชื้อวัณโรคกับผลการตรวจ QFT พบว่าเด็กที่มีโอกาสได้รับเชื้อวัณโรคสูง จะมีอัตราส่วนของการตรวจ QFT ที่ให้ผลบวกสูงขึ้นด้วย เมื่อพิจารณาในรายละเอียดพบว่าเด็กที่ไม่เคยมีโอกาสดำเนินการติดเชื้อวัณโรคเลยทุกรายให้ผล QFT เป็นลบหมด (specificity = 100%) นอกจากนี้ระดับ IFN- γ ในเด็กที่เพิ่งได้รับเชื้อ จะสูงกว่าเด็กที่มีประวัติว่าอาจได้รับเชื้อมานานแล้ว (31.4 IU/mL vs 1.1 IU/mL; p = 0.001) และยังพบว่าในการทำ QFT control assay ยิ่งเด็กอายุน้อยจะสร้าง IFN- γ ได้น้อยกว่าเด็กที่อายุมากกว่า ดังนั้น cut off point สำหรับระดับ IFN- γ ที่จะใช้ช่วยในการวินิจฉัยการติดเชื้อวัณโรคในเด็กอาจแตกต่างจากผู้ใหญ่ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี ซึ่งในการศึกษานี้พบว่าร้อยละ 33 ของเด็กที่อายุน้อยกว่า 2 ปี ให้ผลบวกกับ TST แต่ให้ผลลบกับ QFT และแม้ว่าตัดเด็กที่เคยได้รับวัคซีน BCG ออกไปแล้ว ก็ยังมีเด็ก 9 รายที่ให้ผลบวกกับการทดสอบทูเบอร์คิวลิน แต่ให้ผลลบกับ QFT และในจำนวนนี้ 8 รายมีประวัติสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรค

โดยสรุป การตรวจวินิจฉัยภาวะติดเชื้อวัณโรคโดยวิธี QuantiFERON-TB Gold In - Tube test ในเด็กเป็นการตรวจที่ให้ผลค่อนข้างจำเพาะ และผลที่ได้ก็ใกล้เคียงกับของผู้ใหญ่ อย่างไรก็ตามการตรวจโดยวิธีนี้อาจมีความไว (sensitivity) ไม่ดีนักในเด็กที่อายุน้อยกว่า 2 ปี

จึงควรมีการประเมินเพิ่มเติมในระยะยาวในเด็กกลุ่มนี้ต่อไป

พรชัย วัฒนรังสรรค์ นวลจันทร์ ปราบพาล

วิจารณ์

วัณโรคเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญอย่างหนึ่ง และมีแนวโน้มอุบัติการณ์สูงขึ้น^(1,2) เด็กเล็กที่ติดเชื้อวัณโรคมีโอกาสเป็นโรครุนแรงมากกว่าผู้ใหญ่ เนื่องจากภูมิคุ้มกันที่ยังทำงานได้ไม่เต็มที่⁽³⁾ การตรวจวินิจฉัยว่าเด็กรายใดมีการติดเชื้อแต่ยังไม่มียโรคหรือยังไม่มีอาการหรืออาการแสดง [latent tuberculosis infection (LTBI)] เป็นสิ่งสำคัญเพื่อจะได้ให้ยาป้องกัน (chemoprophylaxis) ไม่ให้กลายเป็นโรควัณโรคที่รุนแรงต่อไปในอนาคต การวินิจฉัย LTBI ที่ผ่านมาใช้ประวัติการใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรครวมกับการทดสอบทูเบอร์คูลิน (tuberculin skin test) ซึ่งไม่ค่อย sensitive และไม่ specific ต่อเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* นอกจากนี้การได้รับวัคซีน BCG ยังมีผลต่อขนาดของปฏิกิริยาตอบสนองในการทดสอบทูเบอร์คูลินอีกด้วย⁽⁴⁾ ปัจจุบันมีการนำเทคนิคการตรวจหาระดับ interferon- γ ที่สร้างขึ้นเมื่อถูกกระตุ้นด้วยแอนติเจนของเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* (interferon- γ -release assay, IGRAs) มาใช้ช่วยในการวินิจฉัย LTBI การทดสอบโดยวิธีนี้ในปัจจุบันมี 2 วิธีคือ (QuantiFERON-TB Gold (Cellestis, Carnegie, Australia) และ T-SPOT.TB (Oxford Immunotec, Oxford, United Kingdom) จาก meta-analysis เพื่อประเมิน sensitivity และ specificity ของการทดสอบ IGRAs ทั้งสองวิธี พบว่าการตรวจ IGRAs โดยเฉพาะอย่างยิ่ง QuantiFERON-TB Gold ให้ specificity สูง โดยการได้รับวัคซีน BCG มาก่อนไม่มีผลต่อการทดสอบนี้ ส่วน tuberculin skin test (TST) มี specificity สูงในรายที่ไม่เคยได้รับวัคซีน BCG แต่ specificity ต่ำและไม่แน่นอนในรายที่เคยได้รับวัคซีน BCG มาแล้ว สำหรับ sensitivity ของ IGRAs และ TST แตกต่างกันในแต่ละประชากรที่

ศึกษา แต่มีแนวโน้มว่า T-SPOT.TB จะ sensitive กว่า QuantiFERON test และ TST⁽⁵⁾ อย่างไรก็ตามการศึกษาส่วนใหญ่ทำในเด็กโตหรือผู้ใหญ่ มีขนาดประชากรศึกษาค่อนข้างน้อย และมาตรฐานในการวินิจฉัย latent tuberculosis ยังแตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษา ดังนั้นการจะนำมาใช้ในเด็กอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม

ผลการศึกษาของ Jennifer Lighter และคณะ⁽⁶⁾ เป็นการศึกษาที่ช่วยยืนยันว่า QuantiFERON-TB Gold in-tube test (QFT) ซึ่งเป็น interferon - γ - release assay (IGRAs) วิธีหนึ่งช่วยในการวินิจฉัย latent tuberculosis infection และ specific ต่อเชื้อ *M. tuberculosis* เช่นเดียวกับผลที่ได้จากการศึกษาในผู้ใหญ่ แต่การศึกษานี้ทำในกลุ่มประชากรที่อาศัยในบริเวณที่มีอัตราการเป็นวัณโรคต่ำ ดังนั้นอาจนำมาประยุกต์ใช้กับประเทศหรือสถานที่ที่มีอัตราการเกิดวัณโรคสูงไม่ได้ดั่งนั้น และจากการที่พบว่า QFT มีความไวหรือ sensitivity ต่ำในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี ซึ่งเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดโรครุนแรง อาจทำให้การใช้ QFT ในการวินิจฉัย LTBI ในเด็กกลุ่มนี้มีข้อจำกัดได้ ทั้งนี้การใช้ QFT ให้ผล sensitive น้อยกว่า TST อาจอธิบายได้ว่าเด็กในกลุ่มนี้อาจมี Th-2 response ต่อการได้รับเชื้อวัณโรคมากกว่า Th-1 response ซึ่งเป็นเหตุผลที่ทำให้มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคที่รุนแรงได้มากกว่า⁽³⁾ การตรวจ TST เป็นการวัดปฏิกิริยาต่อ cytokines และ chemokines ต่างๆ จากทั้ง Th-1 และ Th-2 responses เช่น interleukin 4 (IL-4), IFN- γ , TNF- α , IL-10, IL-12, granulocyte colony stimulating factor เป็นต้น จึงให้ผลบวกได้มากกว่า ส่วนการตรวจ QFT เป็นการตรวจหา IFN- γ ซึ่งเป็นผลจาก Th-1 response เท่านั้น จึงอาจ sensitive น้อยกว่า ถ้าใช้ QFT อย่างเดียวในการวินิจฉัย อาจทำให้วินิจฉัยโรคได้ช้ากว่าที่ควรได้ ดังนั้นการใช้ interferon - γ - release assay ในการวินิจฉัย latent tuberculosis infection ในเด็กเล็กอาจต้องคำนึงถึงเรื่องนี้ด้วย และอาจจะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในเด็กกลุ่มอายุน้อยกว่า 2 ปีเพิ่มขึ้น รวมทั้งในกลุ่มที่อาศัยในบริเวณที่มีอัตราการเกิดวัณโรคสูงด้วย นอกจากนี้ราคาของการ

ทดสอบโดยวิธี interferon - γ - release assay นี้สูงกว่า TST มาก การที่จะแนะนำให้ใช้แทน TST โดยทั่วไปอาจต้องคำนึงถึงความคุ้มค่าด้วย

อ้างอิง

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Control: Surveillance, Planning, Financing. WHO/HTM/TB/2006.362. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2006
2. Rekha B, Swaminathan S. Childhood tuberculosis- global epidemiology and the impact of HIV. Paediatr Respir Rev 2007 Jun; 8(2): 99-106
3. Lewinsohn DA, Gennaro ML, Scholvinck DM. Tuberculosis immunology in children: diagnosis and therapeutic challenges and opportunities. Int J Tuberc Lung Dis 2004 May; 8(5): 658-74
4. de Charnace G, Delacourt C. Diagnostic techniques in paediatric tuberculosis Paediatr Respir Rev 2001 Jun; 2(2): 120 - 6
5. Pai M, Zwerling A, Menzies D. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection : An update. Ann Intern Med 2008 Aug 5; 149(3): 177- 84
6. Lighter J, Rigaud M, Eduardo R, Peng C-H, Pollack H. Latent tuberculosis diagnosis in children by using QuantiFERON-TB Gold in-tube test. Pediatrics 2009 Jan; 123(1): 30 - 7

พรชัย วัฒนรังสรรค์
นวลจันทร์ ปราบพาล