



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

การเปรียบเทียบผลของการหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนแบบฉับพลันกับการหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนแบบลดขนาดยาก่อนหยุดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อต่อการเริ่มต้นใหม่ของยากระตุ้นความดัน

Comparison of abrupt cessation and tapering regimen cessation of hydrocortisone and reinitiation of vasoactive agents in septic shock patients.

คณะผู้วิจัย

นางสาว ระวีวรรณ วิฑูรย์

นาย อวฤทธิ โภคาธิกรณ์

นาย ภูริพัทธ์ อรรถเวชกุล

ผลงานวิจัยฉบับนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากงบประมาณเงินรายได้ส่วนงาน

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2567

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

การเปรียบเทียบผลของการหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนแบบฉับพลันกับการหยุดยา
ไฮโดรคอร์ติโซนแบบลดขนาดยาก่อนหยุดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อก
จากการติดเชื้อต่อการเริ่มต้นใหม่ของยากระตุ้นความดัน

Comparison of abrupt cessation and tapering regimen cessation of
hydrocortisone and reinitiation of vasoactive agents
in septic shock patients.

คณะผู้วิจัย

นางสาว ระวีวรรณ วิฑูรย์

นาย อวฤทธิ โภคาธิกรณ์

นาย ภูริพัทธ์ อรรถเวชกุล

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา
เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2568 ที่แล้วเสร็จโครงการ

ชื่อเรื่อง: การเปรียบเทียบผลของการหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนแบบฉับพลันกับการหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนแบบลดขนาดยาก่อนหยุดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อก จากการติดเชื้อต่อการเริ่มต้นใหม่ของยากระตุ้นความดัน

คณะผู้วิจัย: นางสาว ระวีวรรณ วิฑูรย์, นาย อวฤทธิ์ โภคาธิกรณ์, นาย ภูริพัทธ์ อรรถเวชกุล

หน่วยงานที่สังกัด: อายุรศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ปีที่วิจัย: 2557

คำสำคัญ: Hydrocortisone, Sepsis, Septic shock, Intensive care unit

บทคัดย่อ

บทนำ: ภาวะช็อกจากการติดเชื้อเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติและเป็นหนึ่งในสาเหตุของการเสียชีวิต การใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เพื่อแก้ไขภาวะช็อกถูกนำมาใช้เป็นการรักษามาตรฐานในปัจจุบัน แต่อย่างไรก็ดี วิธีการยุติการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน

วิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการทดลองไปข้างหน้าแบบสุ่ม ในผู้ป่วยช็อกจากการติดเชื้อผู้ซึ่งได้รับยากระตุ้นหลอดเลือดร่วมกับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เพื่อแก้ไขภาวะช็อก แบ่งเป็นสองกลุ่มคือกลุ่มที่หยุดการให้ยาไฮโดรคอร์ติโซนชนิดฉับพลัน และกลุ่มที่หยุดการให้ยาไฮโดรคอร์ติโซนชนิดลดขนาดก่อนหยุดยา โดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อเปรียบเทียบอัตราการกลับมาใช้ยากระตุ้นหัวใจซ้ำภายใน 72 ชั่วโมง และวัตถุประสงค์รองเพื่อเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิต ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล และผลข้างเคียงจากยา

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยช็อกจากการติดเชื้อโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา 44 รายเข้าร่วมการศึกษา (กลุ่มหยุดยาฉับพลัน 22 รายและกลุ่มลดขนาดยาก่อนหยุดยา 22 ราย) ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความคล้ายคลึงกัน ยกเว้นกลุ่มหยุดยาฉับพลันมีอายุเฉลี่ยสูงกว่า (75.23 ± 10.45 ปี vs 64.36 ± 19.98 ปี, $p=0.031$) ผลการศึกษาพบอัตราการเริ่มต้นใหม่ของยากระตุ้นความดันภายใน 72 ชั่วโมงสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มลดขนาดยาก่อนหยุดยาเมื่อเทียบกับกลุ่มที่หยุดยาฉับพลัน (40.9% และ 4.5% ; $p=0.004$) ในขณะที่อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล และอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วัน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (54.5% และ 36.4%; $p=0.226$) (50% และ 31.8%, $p=0.22$) ตามลำดับ การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางคลินิก กลุ่มหยุดยาฉับพลัน พบภาวะโซเดียมในเลือดสูงได้มากกว่าคือร้อยละ 59.1 เทียบกับ 27.3 ($p=0.033$) และพบภาวะโพแทสเซียมต่ำได้บ่อยกว่า (81.8% และ 50% ; $p=0.026$)

สรุป: การหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนชนิดแบบฉับพลันในผู้ป่วยช็อกจากการติดเชื้อ มีอัตราการกลับมาใช้ยากระตุ้นความดันซ้ำภายใน 72 ชั่วโมงน้อยกว่าการหยุดยาแบบลดขนาดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แม้ว่าจะพบภาวะโซเดียมในเลือดสูงและโพแทสเซียมในเลือดต่ำได้บ่อยกว่า แต่อย่างไรก็ดียังไม่พบความแตกต่างของอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลและภายใน 30 วัน

Research Title: Comparison of abrupt cessation and tapering regimen cessation of hydrocortisone and reinitiation of vasoactive agents in septic shock patients.

Researcher: Raweewan Witoon, Arwarit Pocathikorn, Pureepat Arttawejakul

Original Affiliation: Internal medicine, Faculty of medicine, Burapha University

Published Year: 2024

Keywords: Hydrocortisone, Sepsis, Septic shock, Intensive care unit

ABSTRACT

Introduction Septic shock is a common condition in medical practice and is one of the causes of death. The use of corticosteroids to treat shock has become a standard treatment. However, there is still no clear consensus on how to discontinue corticosteroid therapy.

Study design: This study is a prospective randomized trial in patients with septic shock who received vasopressors in combination with corticosteroids to treat the shock. The patients were divided into two groups: one group abruptly discontinued hydrocortisone, while the other group tapered the dose before discontinuation. The primary objective was to compare the rate of vasopressor re-initiation within 72 hours. Secondary objectives included comparing survival rates, length of hospital stay, and adverse drug effects.

Results: A total of 44 patients with septic shock at Burapha University Hospital participated in the study (22 patients in the abrupt cessation group and 22 in the tapering group). The baseline characteristics of the patients were generally similar, except the abrupt cessation group had a significantly higher average age (75.23 ± 10.45 years vs. 64.36 ± 19.98 years, $p = 0.031$). The study found that the rate of vasopressor re-initiation within 72 hours was significantly higher in the tapering group compared to the abrupt discontinuation group (40.9% vs. 4.5%; $p = 0.004$). However, in-hospital mortality and 30-day mortality rates were not significantly different between the two groups (54.5% vs. 36.4%, $p = 0.226$ and 50% vs. 31.8%, $p = 0.22$, respectively). Regarding clinical complications, the abrupt discontinuation group had a significantly higher incidence of hypernatremia (59.1% vs. 27.3%, $p = 0.033$) and a higher incidence of hypokalemia (81.8% vs. 50%, $p = 0.026$).

Conclusion: Abrupt cessation of hydrocortisone in patients with septic shock resulted in a significantly lower rate of vasopressor re-initiation within 72 hours compared to tapering. Although hypernatremia and hypokalemia were more frequently observed in the abrupt discontinuation group, no significant differences were found in in-hospital mortality or 30-day mortality rates.

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ข
คำนำ.....	ค
กิตติกรรมประกาศ.....	
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	
1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	
1.4 ขอบเขตของการวิจัย	
1.5 นิยามศัพท์	
บทที่ 2 วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง (พร้อมด้วยระบบอ้างอิงที่ถูกต้อง)	5
2.1 ทฤษฎีที่สัมพันธ์กับเรื่องที่วิจัย	
2.2 แนวคิดที่สัมพันธ์กับเรื่องที่วิจัย	
2.3 งานวิจัยที่สัมพันธ์กับเรื่องที่วิจัย	
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	7
3.1 ประชากร	
3.2 กลุ่มตัวอย่างและสุ่มตัวอย่าง	
3.3 การเก็บรวบรวมข้อมูล	
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล (สูตรสถิติใส่ไว้ตรงนี้)	
3.5 ระยะเวลาการวิจัย	
บทที่ 4 ผลการดำเนินงานวิจัยและสรุปผล	10
4.1 ผลการดำเนินงานวิจัย	
4.2 สรุปผลการวิจัย	
บทที่ 5 ผลผลติ การนำไปใช้ประโยชน์และข้อเสนอแนะ	18
5.1 ผลผลิต การนำไปใช้ประโยชน์	
5.2 ข้อเสนอแนะ	
บรรณานุกรม	22
ภาคผนวก	23
- ภาคผนวก ก ประวัติผู้วิจัย	
- ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูล	
- ภาคผนวก ค หนังสือรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์	
- ภาคผนวก ง เอกสารยินยอมการเข้าโครงการของอาสาสมัคร	
- ภาคผนวก จ เอกสารให้ข้อมูลอาสาสมัครก่อนเข้าโครงการ	

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะ Septic shock เป็นภาวะวิกฤติที่พบได้บ่อยที่สุดในเวชปฏิบัติและเป็นหนึ่งในสาเหตุในการเสียชีวิตที่พบได้บ่อย การใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในภาวะ Septic shock เริ่มมีการใช้อย่างแพร่หลายในเวชปฏิบัติมาตั้งแต่ ค.ศ. 1976 โดยมีพื้นฐานจากแนวคิดที่ว่าในภาวะ Septic shock มีสัมพันธ์กับการทำงานผิดปกติของระบบ Hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis เกิดจากการที่ร่างกายสร้าง Endogenous cortisol และการตอบสนองที่ไม่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกายในภาวะเจ็บป่วยที่รุนแรงหรือเรียกอีกอย่างหนึ่งภาวะ Critical Illness-Related Corticosteroid Insufficiency (CIRCI) การให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์จึงมีบทบาทในการช่วยทดแทน Endogenous cortisol และปรับปรุงการตอบสนองต่อยากระตุ้นความดันในผู้ป่วยที่มีภาวะ Hemodynamic instability

ในช่วง 50 ปีที่ผ่านมา แม้ว่าจะมีการศึกษาเกี่ยวกับประโยชน์ของการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในภาวะ Septic shock จะมีความหลากหลาย Randomized controlled trial หลาย ๆ การศึกษาได้เริ่มชี้ให้เห็นว่าการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์สามารถลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วย Sepsis ได้ รวมถึงทำให้ฟื้นตัวจากภาวะ sepsis ได้เร็วขึ้น วิจัยของ Annane et al. ซึ่งตีพิมพ์ในปี ค.ศ. 2002 ผู้ป่วยจำนวน 300 รายที่มีภาวะช็อคจากการติดเชื้อ หลังการทดสอบโดย corticotropin stimulating test ก่อน และตามด้วยการรักษาให้ยา hydrocortisone 50 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมงเป็นเวลา 7 วัน ร่วมกับยา Fludrocortisone หรือยาหลอก พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา hydrocortisone ร่วมกับยา Fludrocortisone มีอัตราการรอดชีวิตที่สูงกว่า

ในปี ค.ศ.2008 CORTICUS study ซึ่งทำการศึกษาแบบ multicenter randomized control trial เกี่ยวกับการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วย septic shock ใช้ Hydrocortisone 50 mg IV ทุก 6 ชั่วโมง 5 วัน ตามด้วยทุก 12 ชั่วโมงเป็นเวลา 3 วัน และทุก 24 ชั่วโมงเป็นเวลา 3 วัน รวม 11 วัน เทียบกับยาหลอก ผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างของอัตราการเสียชีวิตที่ 28 วัน แต่อย่างไรก็ดีกลุ่มที่ได้รับยา hydrocortisone มีอัตราการฟื้นตัวจากภาวะช็อคเร็วกว่ากลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

จาก ADRENAL study หนึ่งใน landmark trial ขนาดใหญ่ที่มีผู้เข้าร่วมวิจัย 3800 ราย ตีพิมพ์ใน NEJM 2018 ทำการศึกษาเปรียบเทียบผลของการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์แบบต่อเนื่องทางหลอดเลือดดำ เทียบกับ placebo ในผู้ป่วย septic shock ที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ 90 วัน ในการศึกษาที่ใช้ Hydrocortisone ขนาด 200 mg IV เป็นเวลา 7 วัน หรือจนกว่าจะหยุดยากระตุ้นหลอดเลือดได้ ผลการศึกษาพบอัตราการรอดชีวิตที่ 90 วันไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่ม แต่การศึกษานี้พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา hydrocortisone มีระยะเวลาการใช้ยากระตุ้นหลอดเลือดสั้นกว่า ระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วย วิกฤติสั้นลง และความต้องการ blood transfusion ลดลง

APROCCHSS trial อีกหนึ่งการศึกษาที่ศึกษาผลของการให้ hydrocortisone 50 มิลลิกรัมทุก 6 ชั่วโมง ร่วมกับ Fludrocortisone 50 ไมโครกรัมต่อวัน เป็นเวลา 7 วัน ต่ออัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วย severe septic shock พบว่า การให้กลุ่มที่รับยา มีอัตราการรอดชีวิตที่ 90 วันสูงกว่ากลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (43% vs 49.1%; $p=0.03$) และยังพบว่าช่วยลดระยะเวลาของการเกิดภาวะช็อค การใช้เครื่องช่วยหายใจ รวมถึงการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤต

จากการศึกษาวิจัยข้างต้นนำมาสู่แนวทางเวชปฏิบัติใน Surviving sepsis campaign 2021 รวมไปถึงแนวทางเวชปฏิบัติของสมาคมต่อมไร้ท่อสากลในปัจจุบัน SCCM 2024 ที่แนะนำให้ใช้ยา hydrocortisone ในผู้ป่วย septic shock ที่ได้รับสารน้ำอย่างเพียงพอแล้วแต่ยังมีความดันโลหิตต่ำอยู่จนต้องให้ยากระตุ้นหลอดเลือด และมีแนวโน้มเพิ่มขนาดยากระตุ้นหลอดเลือดเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ โดยขนาดของยา hydrocortisone ที่แนะนำระบุเพียงขนาดยาเริ่มต้นคือ Hydrocortisone 200 mg IV ต่อวันในรูปแบบให้ต่อเนื่อง 24 ชั่วโมงหรือให้ 50 mg ทุก 6 ชั่วโมง แต่ไม่ได้ระบุวิธีการหยุดยาหรือระยะเวลาของการให้ยาที่ชัดเจน จากข้อมูลที่กำลังมานำมาสู่คำถามการวิจัยในการศึกษานี้ เพื่อเปรียบเทียบการเริ่มต้นใหม่ของยากระตุ้นความดัน (Vasoactive agents reinitiation) ในระยะเวลา 72 ชั่วโมงหลังจากการหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนแบบฉับพลันและการลดขนาดยาก่อนหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนในผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อและภาวะช็อกจากเชื้อ

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก: เพื่อเปรียบเทียบการเริ่มต้นใหม่ของยากระตุ้นความดัน (Vasoactive agents reinitiation) ในระยะเวลา 72 ชั่วโมงหลังจากการหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนแบบฉับพลันและการลดขนาดยาก่อนหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนในผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อและภาวะช็อกจากเชื้อ

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษาผลข้างเคียง ได้แก่ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ภาวะโซเดียมในเลือดสูง และการติดเชื้อซ้ำ ในคนไข้กลุ่มที่หยุดยาชนิดฉับพลัน กับการหยุดยาชนิดลดขนาดก่อนหยุดยา
2. เพื่อเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตในคนไข้กลุ่มที่หยุดยาชนิดฉับพลันกับการหยุดยาชนิดลดขนาดก่อนหยุดยา
3. เพื่อเปรียบเทียบระยะเวลาในการรักษาในหอบำบัดผู้ป่วยวิกฤติในผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อและภาวะช็อกจากเชื้อ

1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้องค์ความรู้ในเกี่ยวกับการใช้ยาไฮโดรคอร์ติโซนในคนไข้กลุ่ม septic shock
2. สามารถนำองค์ความรู้จากผลการวิจัยมาประกอบใช้ในการในดูแลรักษาคนไข้กลุ่ม septic shock ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา
3. สามารถนำผลการวิจัยเป็นพื้นฐานต่อยอดสำหรับการวิจัยในอนาคต

1.4 ขอบเขตของการวิจัย

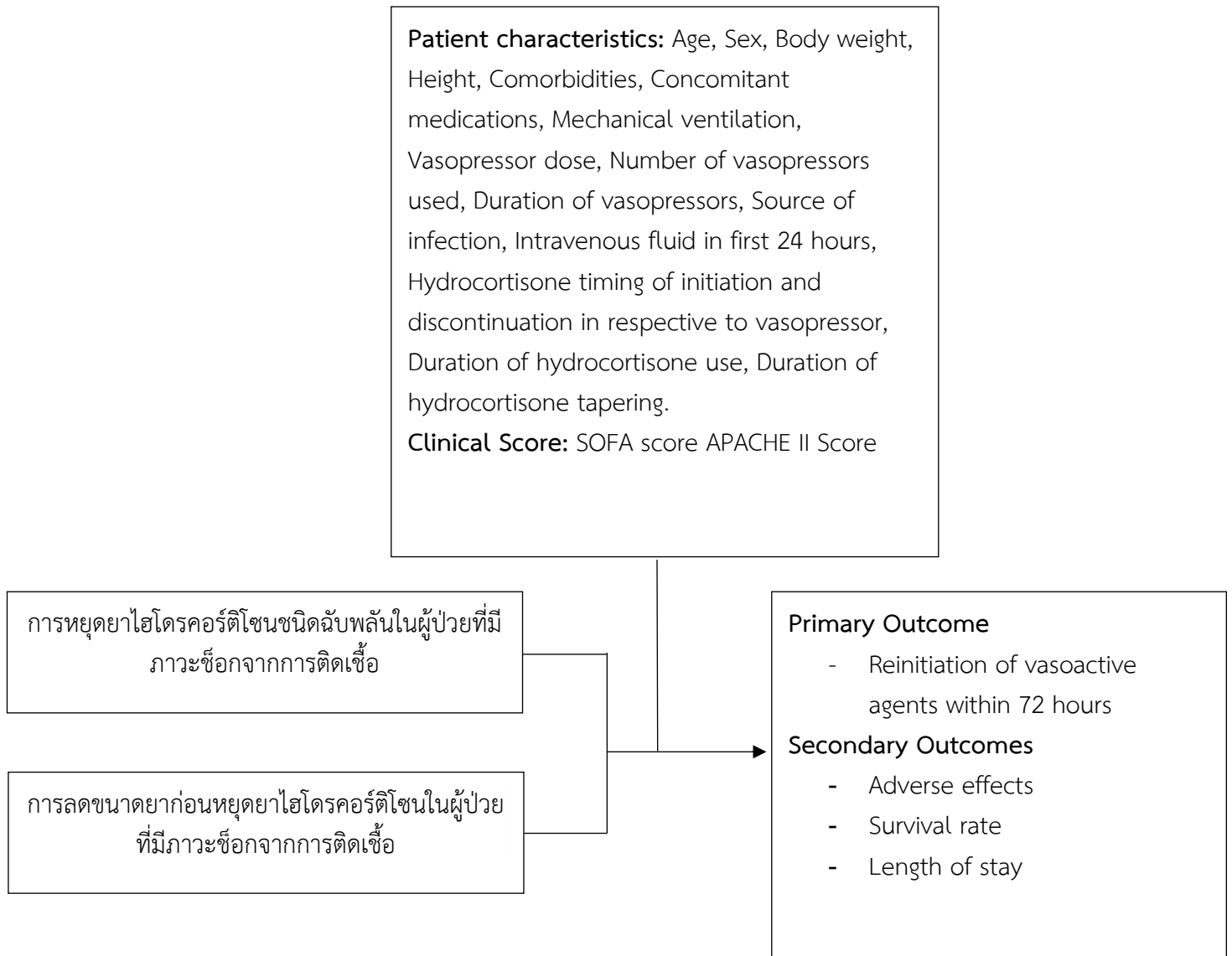
รูปแบบการวิจัย (Research Design): Prospective randomized control study

ประชากร: ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะ Septic shock ที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ การให้ยาฆ่าเชื้อ การให้ยากระตุ้นหัวใจ และ การให้ยาไฮโดรคอร์ติโซน ที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ตั้งแต่วันที่ 12 กรกฎาคม พ.ศ. 2567 ถึงวันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2568

สถานที่ทำการเก็บข้อมูล: หอผู้ป่วยอายุรกรรม และ หอผู้ป่วยเวชบำบัดวิกฤติ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

สมมุติฐานการวิจัย: การหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนชนิดฉีดมีอัตราการเริ่มต้นใหม่ของยากระตุ้นความดันภายใน 72 ชั่วโมง ไม่ต่างกับ การหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนชนิดลดขนาดยาก่อนหยุด

กรอบความคิดการวิจัย



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

สมมุติฐานการวิจัย

Ho = การหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนชนิดฉับพลันมีอัตราการเริ่มต้นใหม่ของยากระตุ้นความดันภายใน 72 ชั่วโมงไม่ต่างกับ การหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนชนิดลดขนาดยา ก่อนหยุด

1.5 นิยามศัพท์

Septic shock: life-threatening organ dysfunction due to a dysregulated host response to infection ($qSOFA \geq 2$, $SOFA \text{ score} \geq 2$) with persistent hypotension requiring vasopressors to maintain $MAP \geq 65 \text{ mmHg}$

บทที่ 2

วรรณกรรมและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ทฤษฎีที่สัมพันธ์กับเรื่องที่วิจัย

ภาวะ Septic shock เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติและเป็นหนึ่งในสาเหตุของการเสียชีวิตที่พบได้บ่อย การใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในภาวะ Sepsis เริ่มมีการใช้อย่างแพร่หลายในเวชปฏิบัติตั้งแต่ค.ศ. 1976 โดยสันนิษฐานว่าในภาวะ Sepsis มีความเกี่ยวข้องกับการทำงานผิดปกติของระบบ Hypothalamic-pituitary-adrenal axis ซึ่งทำให้เกิดความผิดปกติของการสร้าง Endogenous cortisol นำมาสู่การตอบสนองที่ผิดปกติของร่างกายต่อภาวะความเจ็บป่วย การให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์จะช่วยทดแทน Endogenous cortisol ในภาวะเจ็บป่วยที่รุนแรงต่อร่างกายได้

2.2 แนวคิดที่สัมพันธ์กับเรื่องที่วิจัย

ในระยะเวลา 50 ปีที่ผ่านมาการศึกษาพบว่ามีความไม่ชัดเจนในด้านประโยชน์ของการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในภาวะ Sepsis ในปีค.ศ. 2002 เริ่มมีการศึกษา Randomized control trial ที่พบว่าการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์สามารถลดอัตราการเสียชีวิตในคนไข้ Sepsis ได้ แม้ว่าการศึกษาของ Sprung CL, et. al. พบว่าไม่มีความแตกต่างในอัตราการเสียชีวิตระหว่างกลุ่มที่ใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ในภาวะ Septic shock เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ และเพิ่มการเกิดภาวะแทรกซ้อนได้แก่ อัตราของการติดเชื้อซ้ำ (Superinfection) น้ำตาลสูงในเลือด แต่อย่างไรก็ดี จากการศึกษาในผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์มีการฟื้นตัวจากภาวะ Septic shock เร็วกว่าในกลุ่มที่ไม่ใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ จึงทำให้มีการศึกษาเพิ่มเติมในเวลาต่อมา การศึกษาขนาดใหญ่ของ Venkatesh และคณะ ที่ตีพิมพ์ในปี 2018 ซึ่งให้ยา hydrocortisone เทียบกับ placebo ในผู้ป่วย septic shock ผลการศึกษาพบว่ากลุ่ม intervention มีการลดลงของอัตราการเสียชีวิตที่ 90 วัน (Relative risk 0.88, 95% Confidence interval 0.78-0.99) (5) และระยะเวลาของ Septic shock ที่สั้นกว่า จากข้อมูลการศึกษาต่างๆ พบแนวโน้มที่ยา hydrocortisone จะมีประโยชน์ในการช่วยรักษาผู้ป่วย septic shock แนวทางเวชปฏิบัติ Surviving sepsis campaign 2016 จึงได้ให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ กล่าวคือแนะนำให้ยา hydrocortisone ในคนไข้ที่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำเพียงพอและยากกระตุ้นความดันแต่ยังมีภาวะ Hemodynamic instability เมื่อพ้นภาวะช็อคหรือสามารถยกกระตุ้นหลอดเลือดได้แล้วแนะนำให้ค่อย ๆ ลดขนาดลงเมื่อสามารถหยุดยากกระตุ้นความดันโลหิตได้

2.3 งานวิจัยที่สัมพันธ์กับเรื่องที่วิจัย

จากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับการถอยยา hydrocortisone ในผู้ป่วย septic shock ในปี 2018 โดย Sobolewskin และคณะ ทำการศึกษาแบบ Retrospective cohort study ในประชากร 87 ราย จากการศึกษาพบว่ากลุ่มที่หยุดการให้ยา hydrocortisone ทันที มีอัตราการเริ่มต้นใหม่ของยากกระตุ้นความดันที่ 72 ชั่วโมง น้อยกว่ากลุ่มที่ค่อยๆ ถอยยาออกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (2.2% vs 17%; p= 0.024) โดยไม่เพิ่มระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤติ และเกิดภาวะน้ำตาลสูงน้อยกว่า อีกรงานวิจัยโดย Carabetta และคณะ ในปี ค.ศ. 2023 Retrospective cohort study ในประชากร septic shock 418 ราย มีผลการศึกษาที่สอดคล้องกันคือ กลุ่มที่หยุดการให้ยา hydrocortisone ทันที มีอัตราการเริ่มต้นใหม่ของยากกระตุ้นความดันที่ 72 ชั่วโมง น้อยกว่ากลุ่มที่ค่อยๆ ถอยยาออก แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (10.7% vs 21.9%)

แต่ในกลุ่มที่หยุดยาทันทีพบภาวะแทรกซ้อนจากคือ ระดับน้ำตาลสูงกว่าใน 24 ชั่วโมงหลังการให้ยา hydrocortisone ครึ่งสุดท้าย อย่างไรก็ตาม งานวิจัยทั้งสองยังมีข้อจำกัดมาก เนื่องจากการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ทั้งเรื่องความสมบูรณ์ของข้อมูล การควบคุมตัวกวนต่างๆ จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ที่ออกแบบเป็น Prospective Randomized control trial เพื่อหาคำถามการวิจัย “การหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนชนิดรับประทานมีอัตราการเริ่มต้นใหม่ของยากระตุ้นความดันภายใน 72 ชั่วโมง ต่างกับ การหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนชนิดลดขนาดยาก่อนหยุด” หรือไม่

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 ประชากร: ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะ Septic shock ที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ การให้ยาฆ่าเชื้อ การให้ยากระตุ้นหัวใจ และ การให้ยาไฮโดรคอร์ติโซน ที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ตั้งแต่วันที่ 12 กรกฎาคม พ.ศ. 2567 ถึงวันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2568

3.2 กลุ่มตัวอย่างและสุ่มตัวอย่าง: ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะ Septic shock ที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ การให้ยาฆ่าเชื้อ การให้ยากระตุ้นหัวใจ และ การให้ยาไฮโดรคอร์ติโซน ทั้งหมดจำนวน 135 ราย

ประชากรเป้าหมาย (Target Population): ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะ Septic shock ที่ได้รับยาฆ่าเชื้อ ยากระตุ้นหัวใจ และยาไฮโดรคอร์ติโซน โดยหยุดการใช้ยาไฮโดรคอร์ติโซนชนิดฉับพลัน (ได้รับ Hydrocortisone ขนาด 200 mg ทางหลอดเลือดดำต่อเนื่องเป็นเวลา 24 ชั่วโมงจนครบ 7 วัน โดยไม่ลดขนาดยา)

ประชากรควบคุม (Control Population): ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะ Septic shock ที่ได้รับยาฆ่าเชื้อ ยากระตุ้นหัวใจ และยาไฮโดรคอร์ติโซน โดยหยุดการใช้ยาไฮโดรคอร์ติโซนชนิดลดยาก่อนหยุดยา (ได้รับ Hydrocortisone ขนาด 200 mg ทางหลอดเลือดดำต่อเนื่องเป็นเวลา 24 ชั่วโมงอย่างน้อย 2 วัน โดยไม่ลดขนาดยา นับตั้งแต่วันที่ให้ยา Hydrocortisone จากนั้น ลดเหลือ Hydrocortisone 50 mg ทางหลอดเลือดดำทุก 12 ชั่วโมงเป็นเวลา 2 วันจากนั้น Hydrocortisone 50 mg ทางหลอดเลือดดำทุก 24 ชั่วโมงเป็นเวลา 3 วัน)

3.3 การเก็บรวบรวมข้อมูล:

1. ผู้ช่วยวิจัยค้นหาจากระบบเวชระเบียนผู้ป่วยใน ผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นรหัสโรค sepsis หรือ septic shock เมื่อได้รับยากระตุ้นความดันร่วมกับยาไฮโดรคอร์ติโซน ผู้ป่วยจะได้รับการพิจารณาตามเกณฑ์การคัดเลือกและเกณฑ์การคัดออกอาสาสมัคร
 2. เก็บข้อมูลผู้ป่วยภาวะช็อกจากการติดเชื้อ ที่ได้รับยากระตุ้นความดันและยาไฮโดรคอร์ติโซนตามเกณฑ์การเข้าถึงอาสาสมัคร
 3. เลือกเก็บข้อมูลตัวอย่างที่ตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้ากลุ่มศึกษา (Inclusion criteria)
 4. คัดอาสาสมัครออกจากกลุ่มศึกษาตามเกณฑ์การคัดออกอาสาสมัคร (Exclusion criteria)
- สุ่มตัวอย่างด้วยคอมพิวเตอร์ออกเป็นสองกลุ่ม ดังนี้

กลุ่มที่ 1: หยุดการให้ยาไฮโดรคอร์ติโซนชนิดฉับพลัน ให้ยา Hydrocortisone ขนาด 200 mg ทางหลอดเลือดดำต่อเนื่องเป็นเวลา 24 ชั่วโมงจนครบ 7 วัน โดยไม่ลดขนาดยา นับตั้งแต่ วันแรกที่ให้ยา Hydrocortisone

กลุ่มที่ 2: หยุดการให้ยาไฮโดรคอร์ติโซนชนิดลดยาก่อนหยุดยา ให้ยา Hydrocortisone ขนาด 200 mg ทางหลอดเลือดดำต่อเนื่องเป็นเวลา 24 ชั่วโมงอย่างน้อย 2 วัน โดยไม่ลดขนาดยา นับตั้งแต่ วันแรกที่ให้ยา Hydrocortisone จากนั้น ลดเหลือ Hydrocortisone 50 mg ทางหลอดเลือดดำทุก 12 ชั่วโมงเป็นเวลา 2 วัน จากนั้น Hydrocortisone 50 mg ทางหลอดเลือดดำทุก 24 ชั่วโมงเป็นเวลา 3 วัน

5. เก็บข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างโดยใช้ Data Collection Form

ข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง เช่น เพศ อายุ เชื้อชาติ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว

ข้อมูลเกี่ยวกับโรค ได้แก่ คะแนนทางคลินิก (Clinical Score) เช่น APACHE Score, SOFA score วันที่รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลและวันที่สุมเข้าเป็นกลุ่มตัวอย่าง การใช้เครื่องช่วยหายใจ การฟอกเลือด ก่อนหน้านี้ ความดันโลหิตที่ต่ำที่สุด อุณหภูมิร่างกายขณะรักษาตัวในโรงพยาบาล

ข้อมูลการติดเชื้อ ได้แก่ ตำแหน่งติดเชื้อ ยาฆ่าเชื้อที่ผู้ป่วยได้รับ ชนิดของเชื้อ การตอบสนองต่อยาฆ่าเชื้อของเชื้อ

ข้อมูลการรักษา ได้แก่ ชนิดของยากระตุ้นความดัน ขนาดยากระตุ้นความดันขณะเริ่มยาไฮโดรคอร์ติโซน ขนาดยากระตุ้นความดันสูงสุด ระยะเวลานับตั้งแต่เริ่มยากระตุ้นความดันไปจนถึงเริ่มยาไฮโดรคอร์ติโซน ระยะเวลาที่ได้ยาไฮโดรคอร์ติโซน ปริมาณสารน้ำที่ได้ก่อนให้ยาไฮโดรคอร์ติโซน ชนิดของสารน้ำที่ผู้ป่วยได้รับ สัญญาณชีพของผู้ป่วยขณะเริ่มยาไฮโดรคอร์ติโซน

ข้อมูลผลทางห้องปฏิบัติการ เช่น CBC, BUN, Serum Cr, Serum Electrolytes, Liver Function Test, Blood sugar, Capillary blood sugar เป็นต้น

ข้อมูลผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อน เช่น การเริ่มต้นใหม่ของยากระตุ้นความดัน ระยะเวลาก่อนการเริ่มต้นใหม่ของยากระตุ้นความดัน การเสียชีวิต สาเหตุการเสียชีวิต การเลือดออกทางเดินอาหาร ระยะเวลาการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤติ ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล: การวิเคราะห์ข้อมูลสำหรับการศึกษาคั้งนี้ ใช้สถิติในการวิเคราะห์ดังนี้

1. การบรรยายลักษณะของผู้ป่วย (Patient's Characteristics) หากเป็นข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous variable) วิเคราะห์ด้วยค่าเฉลี่ย (Mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) ค่ามัธยฐาน (Median) ค่าพิสัยควอไทล์ (Interquartile Range) หากเป็นข้อมูลเป็นกลุ่มวิเคราะห์ด้วยการแจกแจงความ และ ร้อยละ
2. ข้อมูลนำมาเปรียบเทียบโดยใช้ Mann-Whitney U test หรือ t-test สำหรับข้อมูลแบบต่อเนื่อง และ ใช้ chi-square test หรือ Fisher's exact test สำหรับข้อมูลกลุ่ม
3. นำข้อมูลอัตราการเริ่มต้นใหม่ของยากระตุ้นความดันและการเสียชีวิต Kaplan-Meier survival analysis โดย p-value ที่ < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

3.4 ระยะเวลาการวิจัย:

ระยะเวลา 1 ปี 1 เดือน ตั้งแต่เดือน ตุลาคม พ.ศ. 2566 ถึง เดือน 1 กันยายน พ.ศ. 2568

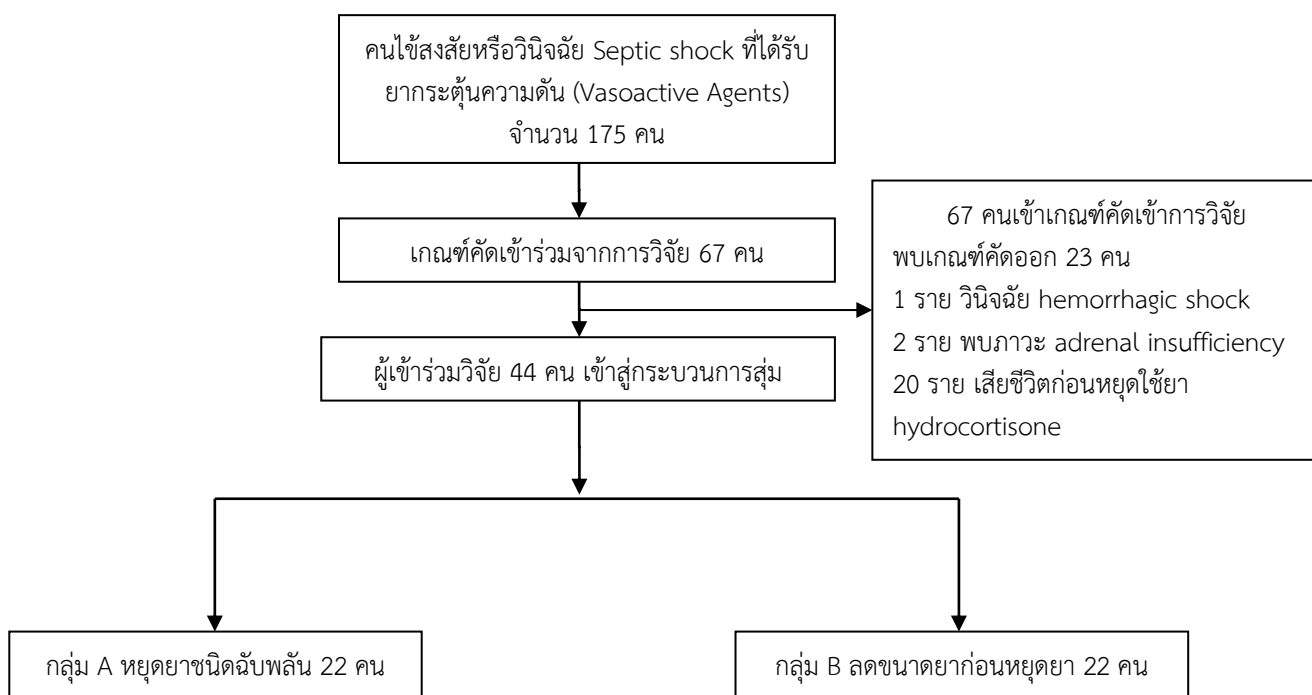
แผนการดำเนิน โครงการวิจัย	ระยะเวลา																					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2		
	ค.ค. ย.	พ. ย.	ธ. ค.	ม. ค.	ก. พ.	มี. ค.	เม. ย.	พ. ค.	มิ. ย.	ก. ค.	ส. ค.	ก. ย.	ด. ค.	พ. ย.	ธ. ค.	ม. ค.	ก. พ.	มี. ค.	เม. ย.	พ. ค.	มิ. ย.	
1. ขอรับรอง งานวิจัยจาก คณะกรรมการ จริยธรรมการวิจัยใน มนุษย์	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/												
2. เก็บรวบรวม ข้อมูล										/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
3. สรุปข้อมูลและ อภิปรายผลการวิจัย																				/	/	/
4. ส่งรายงานวิจัย ฉบับสมบูรณ์																						/
5. เผยแพร่ ผลงานวิจัยและปิด โครงการวิจัย																						/

บทที่ 4 ผลการดำเนินงานวิจัยและอภิปรายผล

4.1 ผลการดำเนินงานวิจัย

จากการศึกษา มีผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะ Septic shock และได้รับยากระตุ้นความดัน (Vasoactive agents) 175 ราย และมี 67 รายที่เข้าเกณฑ์เข้าร่วมการวิจัย แต่มีผู้เข้าร่วมวิจัย 23 รายพบเกณฑ์การคัดออก การวิจัย ดังแสดงในภาพที่ 1

ภาพที่ 1: การเข้าถึงผู้เข้าร่วมการวิจัย



จากตารางที่ 1 ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 44 รายได้รับการสุ่มเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับการหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนแบบฉับพลัน (กลุ่ม A: Abrupt cessation of hydrocortisone, n=22) และแบบค่อย ๆ ลดขนาดยา (กลุ่ม B: Tapering off hydrocortisone, n=22) พบว่าลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความคล้ายคลึงกันหลายด้าน อย่างไรก็ตาม กลุ่ม A มีอายุเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่ม B อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (75.23 ± 10.45 ปี เทียบกับ 64.36 ± 19.98 ปี, $p = 0.031$) ส่วนปัจจัยอื่น เช่น เพศ ดัชนีมวลกาย (BMI) สัญญาณชีพเบื้องต้น และคะแนน APACHE II รวมถึง SOFA ในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 1: ลักษณะข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

ลักษณะข้อมูลทั่วไป	Group A (n=22)	Group B (n=22)	p-value
Age, years (mean ± SD)	75.23 ± 10.45	64.36 ± 19.98	0.031*
Sex, n (%)			
Male	10 (45.5%)	11 (50%)	0.763
Female	12 (54.5%)	11 (50%)	
BMI, kg/m ² (mean ± SD)	23.15 ± 6.59	24.49 ± 9.34	0.583
BMI Category, n (%)			
Underweight (< 18.5)	6 (27.3%)	8 (36.4%)	0.828
Normal (18.5-22.9)	5 (22.7%)	4 (18.2%)	
Overweight (23-27.4)	6 (27.3%)	4 (18.2%)	
Obese (> 27.5)	5 (22.7%)	6 (27.3%)	
ค่าสัญญาณชีพ (mean ± SD)			
Lowest MAP (mmHg)	58.73 ± 6.56	55.73 ± 11.36	0.291
Highest BT (°C)	37.78 ± 0.95	38.2 ± 0.79	0.124
Lowest BT (°C)	35.78 ± 0.56	35.61 ± 0.47	0.299
BT at hydrocortisone administration (°C)	36.78 ± 0.65	37.29 ± 1.02	0.055
HR at hydrocortisone administration (/min)	92.05 ± 19.06	100.82 ± 22.79	0.173
RR at hydrocortisone administration (/min)	22.77 ± 3.52	21.41 ± 3.72	0.219
MAP at hydrocortisone administration (mmHg)	64.2 ± 6.68	68.27 ± 9.09	0.098
Comorbidities, n (%)			
Atrial fibrillation	4 (18.2%)	2 (9.1%)	0.38
BPH	1 (4.5%)	0 (0%)	0.312
Malignancy	0 (0%)	2 (9.1%)	0.148
Coronary artery disease (CAD)	5 (22.7%)	3 (13.6%)	0.434
Chronic bronchiectasis	1 (4.5%)	0 (0%)	0.312
Chronic HBV infection	0 (0%)	1 (4.5%)	0.312
Chronic HCV infection	1 (4.5%)	0 (0%)	0.312
Chronic HF	3 (13.6%)	3 (13.6%)	1
Cirrhosis	3 (13.6%)	3 (13.6%)	1
Chronic kidney disease			0.743
Stage 1: eGFR > 90	9 (40.9%)	8 (36.4%)	
Stage 2: eGFR 60-90	3 (13.6%)	2 (9.1%)	
Stage 3: eGFR 30-60	5 (22.7%)	3 (13.6%)	
Stage 4: eGFR 15-30	3 (13.6%)	6 (27.3%)	
Stage 5: eGFR < 15	2 (9.1%)	3 (13.6%)	
COPD	1 (4.5%)	2 (9.1%)	0.55
Cerebrovascular disease	3 (13.6%)	1 (4.5%)	0.294

ตารางที่ 1: ลักษณะข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะข้อมูลทั่วไป	Group A (n=22)	Group B (n=22)	p-value
Dyslipidemia	16 (72.7%)	10 (45.5%)	0.066
Diabetes Mellitus	15 (68.2%)	13 (59.1%)	0.531
Gouty arthritis	1 (4.5%)	2 (9.1%)	0.55
HIV	1 (4.5%)	1 (4.5%)	1
Hypertension	15 (68.2%)	16 (72.7%)	0.741
Hypothyroid	2 (9.1%)	0 (0%)	0.148
Parkinson's disease	1 (4.5%)	1 (4.5%)	1
Charlson Comorbidity Index (mean ± SD)	5.41 ± 2.06	5.05 ± 2.3	0.584
APACHE II score (mean ± SD)	22.95 ± 7.88	19.59 ± 7.54	0.155
SOFA score (mean ± SD)	8.77 ± 3.5	9.32 ± 2.66	0.564
Mechanical Ventilation (n%)	15 (68.2%)	14 (63.6%)	0.75
Previous RRT (n%)	0 (0%)	3 (13.6%)	0.073
Treatment-related			
Duration of Mechanical Ventilation (Days, IQR)	10 (6, 29)	12 (5, 14)	0.611
Initial antibiotics susceptibility (%n)	11 (50%)	11 (50%)	1
Vasoactive dose at hydrocortisone administration (mcg/kg/min, Median (IQR))	0.23 (0.2, 0.29)	0.2 (0.2, 0.26)	0.229
Duration of hydrocortisone (hours), Median (IQR)	168 (168, 168)	168 (168, 168)	0.143
Total fluid before hydrocortisone (mL), Median (IQR) (mean ± SD)	2254 (1827, 2720)	2600 (1533, 3733)	0.760
Initial Laboratory data			
Hematocrit (%)	33 (29, 39)	31 (28, 37)	0.452
Hemoglobin (g/dL)	10.65 (9.7, 12.5)	10.05 (8.8, 12.5)	0.614
White blood cell count	13530 (8940, 20230)	10455 (7210, 14200)	0.133
Absolute neutrophil count	11450.5 (7151, 16343)	8020 (5650, 10797)	0.071
Platelet count (x10 ⁹ /L)	240500 (158000, 327000)	201000 (136000, 266000)	0.105
BUN (g/dL)	29.55 (19.4, 39.2)	33.25 (19.2, 72.2)	0.542
Serum creatinine (g/dL)	1.45 (0.79, 2.88)	2.36 (1.28, 3.84)	0.096
HbA1c (%)	6.98 ± 2.48	6.11 ± 1.36	0.184
Serum sodium (mmol/L)	135.91 ± 6.52	133.23 ± 4.9	0.130
Serum potassium (mmol/L)	4.07 ± 1.31	4.22 ± 0.69	0.637
Serum chloride (mmol/L)	98.77 ± 6.19	97.86 ± 5.36	0.605

ตารางที่ 1: ลักษณะข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะข้อมูลทั่วไป	Group A (n=22)	Group B (n=22)	p-value
Serum HCO ₃ (mmol/L)	19.09 ± 6.8	19.14 ± 5.22	0.980
Serum Lactate (mmol/L)	2.8 (1.5, 6.8)	2.3 (1.6, 4.8)	0.496
Serum calcium (mmol/L)	8.43 ± 0.86	8.45 ± 1.49	0.953
Serum magnesium (mmol/L)	1.96 ± 0.59	1.81 ± 0.45	0.349
Serum phosphate (mmol/L)	3.1 (2.4, 4.2)	3.75 (3.1, 4.7)	0.181
Serum albumin (g/dL)	2.92 ± 0.7	2.86 ± 0.65	0.757
Total bilirubin (IU/dL)	0.5 (0.4, 0.9)	0.6 (0.4, 2.8)	0.527
Direct bilirubin (IU/dL)	0.4 (0.3, 0.8)	0.5 (0.2, 2.4)	0.612
AST (IU/dL)	41 (28, 71)	55 (34, 97)	0.497
ALT (IU/dL)	21 (7, 40)	25 (14, 76)	0.208
Random cortisol level before hydrocortisone (mcg/dL)	22.4 (14.5, 37.2)	19.8 (14.4, 26.9)	0.626
			0.753
3-10 mcg/dL	2 (9.1%)	4 (18.2%)	
10-18 mcg/dL	4 (18.2%)	4 (18.2%)	
> 18 mcg/dL	13 (59.1%)	13 (59.1%)	

ข้อมูลแจกแจงด้วย ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือ ค่ามัธยฐาน สำหรับตัวแปรต่อเนื่อง และ ร้อยละสำหรับตัวแปรหมวดหมู่ ค่า p-values คำนวณโดยใช้ independent t-test หรือ Mann-Whitney U test สำหรับตัวแปรต่อเนื่อง continuous variables และ Chi-square test หรือ Fisher's exact test สำหรับตัวแปรหมวดหมู่

การใช้เครื่องช่วยหายใจในทั้งสองกลุ่มใกล้เคียงกัน (68.2% ในกลุ่ม A และ 63.6% ในกลุ่ม B, p = 0.75) เช่นเดียวผู้ป่วยที่เคยได้รับการบำบัดทดแทนไต (Previous RRT) ซึ่งพบเฉพาะในกลุ่ม B เท่านั้น (13.6%, p = 0.073) โดยไม่มีในกลุ่ม A แต่ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

ในด้านโรคร่วม (comorbidities) ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีลักษณะใกล้เคียงกัน โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่น ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจขาดเลือด โรคไตเรื้อรัง โรคตับแข็ง และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง นอกจากนี้ Charlson Comorbidity Index ก็ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างทั้งสองกลุ่ม (5.41 ± 2.06 เทียบกับ 5.05 ± 2.3, p = 0.584)

ในด้านข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการรักษา ระยะเวลาใช้เครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลาให้ไฮโดรคอร์ติโซน ปริมาณสารน้ำก่อนเริ่มยา หรือขนาดยากระตุ้นความดันโลหิตที่ใช้ขณะเริ่มให้ไฮโดรคอร์ติโซน ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่ม

ข้อมูลห้องปฏิบัติการ เช่น Hematocrit, Hemoglobin, White blood cell count, Platelet count, BUN, Serum creatinine, Serum electrolytes, Serum lactate ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่ม โดยค่า serum cortisol ก่อนให้ hydrocortisone อยู่ในระดับใกล้เคียงกัน (22.4 และ 19.8 mcg/dL ในกลุ่ม A และ B ตามลำดับ, p = 0.626)

กล่าวโดยสรุป ผู้ป่วยในกลุ่มที่หยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนแบบฉับพลันและแบบค่อย ๆ ลดขนาดยา มีลักษณะพื้นฐานโดยรวมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ยกเว้นอายุเฉลี่ยที่กลุ่มหยุดยาแบบฉับพลันสูงกว่า

ตารางที่ 2: Clinical Outcomes by Treatment Group

Outcome	Group A (n=22)	Group B (n=22)	p-value
In-hospital mortality, n (%)	12 (54.5%)	8 (36.4%)	0.226
30-day mortality, n (%)	11 (50%)	7 (31.8%)	0.22
Vasoactive agent reinitiation, n (%)	8 (36.4%)	10 (45.5%)	0.54
Time to vasoactive reinitiation (hours) Median (IQR)	67 (40, 108)	83 (31, 120)	0.934
Vasoactive initiation within 72 hours of steroid cessation/taper, n (%)	1 (4.5%)	9 (40.9%)	0.004*
Vasoactive initiation after 72 hours of steroid cessation/taper, n (%)	7 (31.8%)	2 (9.1%)	0.062
Death within 72 hours of steroid cessation/taper, n (%)	3 (13.6%)	2 (9.1%)	0.635
Death after 72h of cessation/taper, n (%)	9 (40.9%)	6 (27.3%)	0.34
Hospital length of stay, days (median [IQR])	20 (12, 32)	16.5 (10, 20)	0.474
Mechanical ventilation duration (days), Median (IQR)	10 (6, 29)	12 (5, 14)	0.611
AKI (Yes/No) (n%)	17 (77.3%)	20 (90.9%)	0.216
AKIN Staging (n%)			0.604
None	5 (22.7%)	2 (9.1%)	
AKIN Stage 1	7 (31.8%)	8 (36.4%)	
AKIN Stage 2	3 (13.6%)	5 (22.7%)	
AKIN Stage 3	7 (31.8%)	7 (31.8%)	
Need for RRT (n%)	1 (4.5%)	4 (18.2%)	0.154

ข้อมูลแจกแจงด้วย ค่ามัธยฐาน สำหรับตัวแปรต่อเนื่อง และ ร้อยละสำหรับตัวแปรหมวดหมู่ ค่า p-values คำนวณโดยใช้ Mann-Whitney U test สำหรับตัวแปรต่อเนื่อง continuous variables และ Chi-square test หรือ Fisher's exact test สำหรับตัวแปรหมวดหมู่

จากตารางที่ 2 แสดงให้เห็นถึงผลลัพธ์ทางคลินิก (ตารางที่ 2) พบว่าอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของกลุ่ม A สูงกว่ากลุ่ม B (54.5% เทียบกับ 36.4%) แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.226$) เช่นเดียวกับอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วัน (50% เทียบกับ 31.8%, $p = 0.22$)

อย่างไรก็ตาม พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ของอัตราการเริ่มให้ยากระตุ้นความดันโลหิต (vasoactive agents) ภายใน 72 ชั่วโมงหลังหยุดทันทีในกลุ่ม A หรือขณะลดยาในกลุ่ม B โดยพบว่ามีอัตราการกลับมาใช้ยา vasoactive สูงถึง 40.9% ขณะที่กลุ่ม A มีเพียง 4.5% ($p = 0.004$) แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างวิธีการหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนกับการเกิด critical illness-induced adrenal

insufficiency โดยค่ามัธยฐานของเวลาที่กลับมาใช้ยา vasoactive อยู่ที่ 67 ชั่วโมง (IQR 40-108) ในกลุ่ม A และ 83 ชั่วโมง (IQR 31-120) ในกลุ่ม B ($p = 0.934$)

สำหรับผลลัพธ์อื่น ๆ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม รวมถึงระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจ (ค่ามัธยฐาน 10 และ 12 วัน, $p = 0.611$) ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล (ค่ามัธยฐาน 20 และ 16.5 วัน, $p = 0.474$) การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน (AKI) การแบ่งระยะ AKIN staging และความจำเป็นในการได้รับบำบัดทดแทนไต (RRT) ก็ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

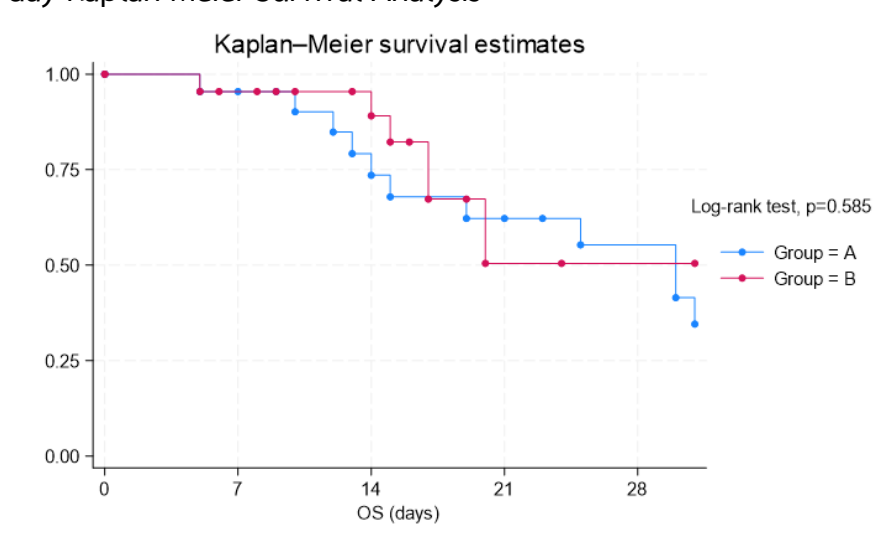
ตารางที่ 3: Clinical Complications by Treatment Group

Outcome	Group A (n=22)	Group B (n=22)	p-value
Hyperglycemia episodes, n (%)	14 (63.6%)	16 (72.7%)	0.517
Hypernatremia, n (%)	13 (59.1%)	6 (27.3%)	0.033*
Hypokalemia, n (%)	18 (81.8%)	11 (50%)	0.026*
Metabolic alkalosis, n (%)	9 (40.9%)	8 (36.4%)	0.757
GI Bleeding, n (%)	4 (18.2%)	3 (13.6%)	0.68
Fungal superinfection, n (%)	1 (4.5%)	1 (4.5%)	1

ข้อมูลแจกแจงด้วย ร้อยละ ค่า p-values คำนวณโดยใช้ Chi-square test หรือ Fisher's exact test

ในด้านของภาวะแทรกซ้อนทางคลินิก ดังแสดงในตารางที่ 3 พบว่ากลุ่ม A ซึ่งได้รับการหยุดยาแบบฉับพลันมีอุบัติการณ์ของภาวะ hypernatremia และ hypokalemia สูงกว่ากลุ่ม B อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 59.1 เทียบกับ 27.3%, $p = 0.033$ และ ร้อยละ 81.8 เทียบกับ 50%, $p = 0.026$ ตามลำดับ) ซึ่งแสดงให้เห็นถึงผล mineralocorticoid effect ของ hydrocortisone ที่ได้ในขนาดที่สูงกว่าและระยะเวลาที่ยาวกว่าอีกกลุ่ม ขณะที่ภาวะอื่น ๆ เช่น ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (ร้อยละ 63.6 และ 72.7%, $p = 0.517$) ภาวะกรดต่างชนิดปกติ (40.9% เทียบกับ 36.4%, $p = 0.757$) การติดเชื้อราซ้ำซ้อน (ร้อยละ 4.5 เท่ากันทั้งสองกลุ่ม) และเลือดออกในทางเดินอาหาร (18.2% และ 13.6%, $p = 0.68$) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม

ภาพที่ 2: 30-day Kaplan-Meier Survival Analysis



จากภาพที่ 2 แสดงถึงการเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตภายใน 30 วันในทั้งสองกลุ่ม Kaplan–Meier survival curve กราฟแสดงให้เห็นว่า survival ของทั้งสองกลุ่มที่ 30 วันไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.585$)

จากข้อมูลที่แสดงในตารางที่ 2 และ 3 แม้ว่าการหยุดยาชนิดฉับพลันจะมีอัตราการกลับมาใช้ vasoactive agents น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีโอกาในการเกิดภาวะแทรกซ้อนได้สูงกว่าเช่นกัน เช่น ภาวะเกลือแร่ผิดปกติ (Hypernatremia, Hypokalemia) เนื่องจากมีการใช้ hydrocortisone ในขนาดที่มากกว่า ซึ่งควรนำมาพิจารณาในแนวทางการหยุดใช้ hydrocortisone ในผู้ป่วย septic shock

สรุปผลการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ Prospective randomized control study ในผู้ป่วยภาวะ Septic shock จำนวน 44 ราย ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา โดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อเปรียบเทียบอัตราการเริ่มต้นใหม่ของยากระตุ้นความดัน (Vasoactive agents reinitiation) ในระยะเวลา 72 ชั่วโมง หลังจากการหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนแบบฉับพลัน (Group A, n=22) และการลดขนาดยาก่อนหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซน (Group B, n=22)

จากการวิเคราะห์ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย พบว่าใน Group A มีอายุเฉลี่ยสูงกว่า Group B อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (75.23 ± 10.45 ปี vs 64.36 ± 19.98 ปี; $p=0.031$) ซึ่งเป็นความแตกต่างเดียวที่มีนัยสำคัญทางสถิติในด้านลักษณะประชากรและภาวะโรคร่วมพื้นฐานอื่น ๆ โดยตัวแปรส่วนใหญ่ เช่น เพศ, BMI, สัญญาณชีพ, ภาวะโรคร่วม เช่น ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว โรคเส้นเลือดหัวใจ โรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง โรคตับแข็ง เบาหวาน ความดัน รวมไปถึง คะแนนความรุนแรงของโรค (Charlson Comorbidity Index, APACHE II, SOFA score) และข้อมูลทางห้องปฏิบัติการเริ่มต้น ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 1

ในด้านผลลัพธ์ทางคลินิกที่สำคัญดังแสดงในตารางที่ 2 พบว่าอัตราการเสียชีวิตขณะอยู่ในโรงพยาบาลและอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วัน ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่ม (In-hospital mortality: Group A 54.5% และ Group B 36.4%, $p=0.226$; 30-day mortality: Group A 50% และ Group B 31.8%, $p=0.22$) แต่พบว่า พบว่าอัตราการกลับมาใช้ยา vasoactive agent ภายใน 72 ชั่วโมง หลังจากการหยุดหรือระหว่างลดขนาดยา hydrocortisone ในกลุ่มลดขนาดยาก่อนหยุดยา (Group B) สูงกว่าในกลุ่มหยุดยาฉับพลัน (Group A) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (40.9% vs 4.5%; $p=0.004$)

ผลลัพธ์ทางคลินิกอื่น ๆ เช่น ระยะเวลาในการกลับมาใช้ยา vasoactive agent, อัตราการเสียชีวิตภายในหรือหลัง 72 ชั่วโมง, ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล, ระยะเวลาการช่วยหายใจด้วยเครื่อง, ภาวะไตวายเฉียบพลัน (AKI) และความต้องการในการบำบัดทดแทนไต ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่ม

เมื่อพิจารณาภาวะแทรกซ้อนทางคลินิกดังแสดงในตารางที่ 3 พบว่าในกลุ่มหยุดยาฉับพลัน (Group A) มีอัตราการเกิดภาวะเกลือแร่ผิดปกติได้แก่ hypernatremia (59.1% vs 27.3%; $p=0.033$) และภาวะ hypokalemia (81.8% vs 50%; $p=0.026$) สูงกว่า กลุ่มลดขนาดยาก่อนหยุดยา (Group B) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ได้แก่ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง, metabolic alkalosis, เลือดออกในทางเดินอาหาร และการติดเชื้อราซ้ำซ้อน ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่ม การวิเคราะห์อัตราการรอดชีวิตที่ 30 วัน ดังภาพที่ 2 (Kaplan-Meier survival curve) พบว่าโอกาสการรอดชีวิตในทั้งสองกลุ่มลดลงอย่างต่อเนื่องในช่วง 30 วัน โดยไม่พบความแตกต่างกันระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($p=0.585$)

บทที่ 5

ผลผลิต การนำไปใช้ประโยชน์และข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาชนิด Prospective randomized control study เกี่ยวกับแนวทางในการหยุดยา hydrocortisone ในผู้ป่วย septic shock โดยเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มคือ กลุ่ม A หยุดยาแบบฉับพลัน นิยามคือให้ยา hydrocortisone ขนาด 200 มิลลิกรัมในระยะเวลาอย่างน้อย 48 ชั่วโมง จากนั้นเมื่อหมดข้อบ่งชี้ในการใช้ยา ให้ยา hydrocortisone ขนาด 200 มิลลิกรัมในระยะเวลาต่อเนื่องจนครบ 7 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่ม B หยุดยาแบบลดขนาดยาก่อนหยุดยา นิยามคือการให้ยา hydrocortisone ขนาด 200 มิลลิกรัมในระยะเวลาอย่างน้อย 48 ชั่วโมง จากนั้นเมื่อหมดข้อบ่งชี้ในการใช้ยา ให้ยา hydrocortisone ขนาด 50 มิลลิกรัมทุก 12 ชั่วโมง เป็นระยะเวลา 2 วัน จากนั้น ให้ยา hydrocortisone 50 มิลลิกรัมทุก 24 ชั่วโมง เป็นระยะเวลา 3 วัน จึงหยุดการใช้ยา hydrocortisone ที่มาของการศึกษานี้มาจากช่องว่างในแนวทางการปฏิบัติสากลในการรักษาภาวะ septic shock ในปัจจุบัน Surviving Sepsis Campaign 2021 หรือ SCCM 2024 Focused Update ระบุเพียงขนาดของยา hydrocortisone ที่ใช้ แต่ไม่ได้ระยะเวลา หรือ วิธีหยุดการใช้ยา และเมื่อทบทวนวรรณกรรมทั้ง 2 ฉบับ ของ Carabetta S. et al. (2023) และ Sobolewski KA. et al. (2018) ที่เป็น Retrospective cohort study พบว่าการ abrupt discontinue ยา hydrocortisone ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลง hemodynamic ของผู้ป่วยและไม่เพิ่มอัตราการเริ่มใหม่ของยา vasoactive agent รวมถึงไม่ทำให้ระยะเวลาการนอน ICU ของผู้ป่วยนานขึ้น การให้ยาในกลุ่ม steroid เป็นเวลานานเกินความจำเป็นอาจก่อให้เกิดผลเสียต่อ HPA axis ในระยะยาวรวมถึง ผลข้างเคียงจากยา เช่น น้ำตาลสูง กลือแร่ผิดปกติ กระดูกพรุน รวมถึงการติดเชื้อซ้ำ ดังนั้นการหยุดยาในระยะเวลาที่เหมาะสมอาจช่วยลดผลเสียดังกล่าวได้

ในการศึกษานี้ ผลการศึกษาพบว่าการหยุดยาแบบลดขนาดยา มีอัตราการกลับมาใช้ยา vasoactive agent ภายใน 72 ชั่วโมงของการหยุดยาหรือลดขนาดยามากกว่ากลุ่มหยุดยาชนิดฉับพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.004$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Sobolewski และคณะ ที่พบว่ากลุ่มที่หยุดการใช้ยา hydrocortisone ทันที มีอัตราการเริ่มต้นใหม่ของยากระตุ้นความดันที่ 72 ชั่วโมง น้อยกว่ากลุ่มที่ค่อยๆลดยาออกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (2.2% vs 17%; $p=0.024$) และในด้าน secondary outcome กลุ่ม abrupt discontinue มีอัตราการนอนรพ.มากกว่า กลุ่ม taper off แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า median 20 vs 16.5 วัน; $p=0.474$)

ผลลัพธ์ของการศึกษา ได้วิเคราะห์ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาในทั้งสองกลุ่มพบว่ามีความเสี่ยงต่อภาวะเกลือแร่ผิดปกติ hypernatremia ($p=0.033$) และ hyperkalemia ($p=0.026$) สูงกว่าในกลุ่มที่หยุดยาชนิดฉับพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องไปกับขนาดยาที่ใช้ในขนาดที่สูงกว่าในกลุ่ม A แต่ภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ เช่น ภาวะน้ำตาลสูง ภาวะเลือดออกทางเดินอาหาร ภาวะการติดเชื้อซ้ำซ้อน ไม่แตกต่างกันระหว่างทั้งสองกลุ่ม นอกเหนือจากนี้ อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลหรือภายใน 30 วัน ต่างกับการศึกษา Carabetta ที่พบว่ามีความดันน้ำตาลสูงกว่าใน 24 ชั่วโมงแรกหลังการให้ยา hydrocortisone dose สุดท้าย ในกลุ่มที่หยุดยา

แบบฉับพลัน โดยในการศึกษาของเรามีประชากรเบาหวานที่มากกว่าคือ ร้อยละ 63 แต่การศึกษาของเรามีการติดตามระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวดและให้การรักษาด้วย insulin ในผู้ป่วยวิกฤติ

จากข้อมูลที่แสดงจากการศึกษาฉบับนี้ทำให้ได้องค์ความรู้เพิ่มเติมสำคัญเกี่ยวกับแนวทางการหยุดยา hydrocortisone ในภาวะ septic shock คือ การหยุดยาชนิดฉับพลัน โดยการให้ยา hydrocortisone ขนาด 200 มิลลิกรัมจนครบ 7 วัน และหยุดยาโดยฉับพลัน มีอัตราการกลับมาใช้ vasoactive agents ชั่วที่น้อยกว่า การหยุดยาแบบลดขนาดยา แม้ว่าจะพบว่าภาวะแทรกซ้อนคือเกลือแร่ผิดปกติ hypernatremia และ hypokalemia มากกว่า แต่เป็นความผิดปกติของเกลือแร่ที่ไม่รุนแรง และเป็นระยะเวลาสั้นๆ สามารถแก้ไขได้ไม่ยากนัก อย่างไรก็ตามโดยรวมอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลและที่ 30 วันในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

แม้ว่า Surviving Sepsis Campaign 2016 และ 2021 และ SCCM 2024 Focused Update จะแนะนำให้ค่อย ๆ ลดขนาดยาเมื่อสามารถหยุดยากระตุ้นความดันได้ แต่ผลการศึกษาฉบับนี้กลับชี้ให้เห็นว่าการหยุดยาแบบฉับพลันอาจไม่ได้ดีกว่าในด้านผลลัพธ์หลักที่เกี่ยวข้องกับการกลับมาใช้ยากระตุ้นความดัน และอาจมีความเสี่ยงต่อการกลับมาใช้ยากระตุ้นความดันที่น้อยกว่า

อย่างไรก็ตาม การตัดสินใจเลือกแนวทางการหยุดยา hydrocortisone เร็วหรือช้า อาจมีปัจจัยอื่นๆ เข้ามาช่วยในการตัดสินใจควรพิจารณา เช่น โรคของต่อมหมวกไตเดิม ภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยาสเตียรอยด์ การติดเชื้อซoonทับ การติดเชื้อรา ดังนั้นผู้วิจัยจึงยังมีความเห็นให้คำนึงถึงปัจจัยด้านผู้ป่วย และการติดเชื้อประกอบการรักษาเสมอ

ผลการวิจัยนี้ให้ข้อมูลสำคัญสำหรับการปฏิบัติทางคลินิกในผู้ป่วย Septic shock ที่ได้รับยา hydrocortisone โดยเฉพาะอย่างยิ่งในบริบทของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ซึ่งสามารถนำองค์ความรู้ที่ได้ไปประกอบการตัดสินใจในการดูแลรักษาผู้ป่วย นอกจากนี้ ผลการวิจัยยังเป็นพื้นฐานสำคัญสำหรับการต่อยอดงานวิจัยในอนาคตเพื่อศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการลดขนาดยา hydrocortisone และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตของผู้ป่วยอย่างละเอียดต่อไป

จุดเด่นของการวิจัย

1. การวิจัยฉบับนี้เป็นการศึกษาฉบับแรกที่ทำการศึกษาเกี่ยวกับการหยุดยา hydrocortisone ในภาวะ septic shock ในลักษณะการวิจัยชนิด Prospective Randomized Control Study ซึ่งเป็นรูปแบบการวิจัยที่มีความน่าเชื่อถือสูงในการเปรียบเทียบผลลัพธ์ระหว่างกลุ่มและ ที่ออกแบบการวิจัยได้ดีกว่าการศึกษาแบบ Retrospective cohort study ที่มีอยู่ก่อน
2. การวิจัยได้ตอบคำถามที่สำคัญและเป็นที่ยกเถียงในแนวทางการปฏิบัติทางคลินิกเกี่ยวกับการหยุดยา Hydrocortisone ในผู้ป่วย Septic shock ซึ่งยังไม่มีแนวทางที่ชัดเจนจาก Surviving Sepsis Campaign 2021

ข้อจำกัดของการศึกษา

1. Single center study การวิจัยดำเนินการในโรงพยาบาลแห่งเดียว (โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา) อาจทำให้ความสามารถในการสรุปผลไปใช้กับประชากรผู้ป่วยที่หลากหลายในโรงพยาบาลอื่น ๆ มีข้อจำกัด
2. การวิจัยนี้มีขนาดตัวอย่างผู้ป่วยจำกัด กลุ่มละ 22 ราย รวมเป็น 44 รายซึ่งอาจส่งผลต่อกำลังทางสถิติ (statistical power) ในการตรวจจับความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางคลินิก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผลลัพธ์รอง เช่น อัตราการเสียชีวิต ซึ่งแสดงแนวโน้มแตกต่างกันแต่ไม่ถึงนัยสำคัญทางสถิติ (เช่น 30-day mortality: Group A 50% vs Group B 31.8%, $p=0.22$)
3. ความแตกต่างของปัจจัยพื้นฐานระหว่างกลุ่ม (อายุ) แม้จะเป็นการสุ่มตัวอย่าง แต่พบว่าอายุเฉลี่ยของ Group A สูงกว่า Group B อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.031$) ซึ่งเป็นปัจจัยที่มีผลต่อพยากรณ์โรคและความสามารถในการฟื้นตัวของผู้ป่วยวิกฤติ
4. ระยะเวลาการติดตามผล 30 วัน อาจยังไม่เพียงพอสำหรับการประเมินผลลัพธ์ระยะยาว เช่น การฟื้นตัวเต็มที่, คุณภาพชีวิตหลังออกจากโรงพยาบาล หรือผลกระทบระยะยาวจากภาวะแทรกซ้อนที่พบ เช่นภาวะ adrenal insufficiency

ผลผลิตและการนำไปใช้ประโยชน์

การวิจัยฉบับนี้ได้สร้างองค์ความรู้ที่สำคัญเกี่ยวกับการเปรียบเทียบแนวทางการบริหารยา Hydrocortisone ในภาวะ septic shock โดยเฉพาะวิธีการหยุดยา Hydrocortisone ซึ่งเป็นประเด็นที่ยังขาดหลักฐานเชิงประจักษ์ที่แข็งแกร่ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการพบว่าการหยุดยาแบบลดขนาดมีอัตราการกลับมาใช้ยากระตุ้นความดันสูงกว่าการหยุดยาแบบฉับพลัน โดยจากผลการวิจัยสามารถนำมาเป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาสำหรับแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ในการเลือกแนวทางการหยุดยา Hydrocortisone ในผู้ป่วย Septic shock ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา โดยต้องพิจารณาถึงผลลัพธ์หลักและผลข้างเคียงที่พบร่วมกัน โดยเฉพาะความเสี่ยงของการกลับมาใช้ยากระตุ้นความดัน และภาวะเกลือแร่ผิดปกติ

นอกจากนี้การวิจัยฉบับนี้เป็นพื้นฐานสำหรับการวิจัยต่อยอดในอนาคต สำหรับการออกแบบงานวิจัยขนาดใหญ่ขึ้น (multi-center RCT) เพื่อยืนยันผลลัพธ์ที่พบ โดยเฉพาะอย่างยิ่งความแตกต่างของอัตราการกลับมาใช้ยากระตุ้นความดัน และผลข้างเคียง รวมถึงการวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการลดขนาดยาและการเสียชีวิตที่ละเอียดขึ้น และสามารถนำองค์ความรู้ที่ได้ไปประยุกต์ใช้ในการปรับปรุงแนวทางการปฏิบัติทางคลินิก (Clinical Practice Guideline) ของโรงพยาบาลจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการดูแลผู้ป่วย Septic shock ให้ดียิ่งขึ้น.

ข้อเสนอแนะเพิ่มเติม

1. ควรขยายขนาดการศึกษาและเพิ่มสถานที่วิจัย ที่มีขนาดตัวอย่างใหญ่ขึ้น และดำเนินการในหลายศูนย์วิจัย (multi-center study) เพื่อเพิ่มกำลังทางสถิติและยืนยันผลลัพธ์ที่ได้จากการศึกษานี้ รวมถึงเพิ่มความสามารถในการสรุปผลไปใช้กับประชากรที่หลากหลาย
2. ศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อการกลับมาใช้ยากระตุ้นความดัน เพื่อระบุปัจจัยทางคลินิกที่อาจเป็นตัวทำนาย (predictor) การกลับมาใช้ยากระตุ้นความดันหลังการหยุดยา Hydrocortisone ทั้งในแนวทางแบบฉับพลันและลดขนาด
3. ติดตามผลผู้ป่วยในระยะยาวเพื่อประเมินอัตราการเสียชีวิตในระยะยาว ระยะเวลาการฟื้นตัว คุณภาพชีวิตและผลกระทบต่อเนื่องมาจากภาวะแทรกซ้อน
4. พิจารณาการประเมิน Hypothalamic-Pituitary-Axis โดยวิธีการที่มีการศึกษาที่เป็นมาตรฐานเพื่อลดปัจจัยก่อกวนและคัดเลือกผู้ป่วยเข้าสู่กระบวนการวิจัยได้อย่างละเอียดมากยิ่งขึ้น
5. เก็บข้อมูลเกี่ยวกับผลข้างเคียง ระดับความรุนแรง และ วิธีการจัดการกับผลข้างเคียง เพื่อนำมาประกอบข้อมูลในการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับ hydrocortisone ในภาวะ septic shock

บรรณานุกรม

1. Schumer W. Steroids in the treatment of clinical septic shock. *Ann Surg.* 1976;184(3):333-341. doi:10.1097/0000658-197609000-00011
2. Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, et al. Hydrocortisone plus Fludrocortisone for Adults with Septic Shock. *N Engl J Med.* 2018;378(9):809-818. doi:10.1056/NEJMoa1705716
3. Annane D, Sébille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock [published correction appears in *JAMA.* 2008 Oct 8;300(14):1652. Chaumet-Riffaut, Philippe [corrected to Chaumet-Riffaut, Philippe]]. *JAMA.* 2002;288(7):862-871. doi:10.1001/jama.288.7.862
4. Sprung CL, Annane D, Keh D, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2008;358(2):111-124. doi:10.1056/NEJMoa071366
5. Venkatesh B, Finfer S, Cohen J, et al. Adjunctive Glucocorticoid Therapy in Patients with Septic Shock. *N Engl J Med.* 2018;378(9):797-808. doi:10.1056/NEJMoa1705835
6. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021;47(11):1181-1247. doi:10.1007/s00134-021-06506-y
7. Society of Critical Care Medicine. 2024 Focused Update: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community-Acquired Pneumonia. ONLINE SPECIAL ARTICLE; 2024.
8. Gordon AC, Mason AJ, Thirunavukkarasu N, et al. Effect of Early Vasopressin vs Norepinephrine on Kidney Failure in Patients with Septic Shock: The VANISH Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016;316(5):509-518. doi:10.1001/jama.2016.10485
9. Carabetta S, Allen B, Cannon C, Johnson T. Abrupt Discontinuation Versus Taper of Hydrocortisone in Patients With Septic Shock. *Ann Pharmacother.* 2023;57(4):375-381. doi:10.1177/10600280221117156
10. Sobolewski KA, Brophy A, Opsha Y, Zaid A, Mistry N. Abrupt versus gradual cessation of steroids in patients with septic shock. *J Crit Care.* 2018;48:198-202. doi:10.1016/j.jcrc.2018.08.038
11. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287
12. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):304-377. doi:10.1007/s00134-017-4683-6

ภาคผนวก ข (Case Record Form)

แบบคัดเลือกผู้ป่วย (Case Record Form)

วันที่ลงข้อมูล: / /

รหัสเข้าร่วมงานวิจัย

Part A: เกณฑ์เข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion Criteria)

<input type="checkbox"/> อายุ 18 ปีขึ้นไป
<input type="checkbox"/> ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะ Septic shock ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ Sepsis-3
<input type="checkbox"/> Documented site of infection or highly suspicious of infection.
<input type="checkbox"/> SOFA Score ≥ 2 points.
<input type="checkbox"/> Persisting hypotension requiring vasopressors to maintain mean arterial pressure ≥ 65 mmHg or systolic blood pressure ≥ 90 mmHg despite adequate volume resuscitation.
<input type="checkbox"/> Serum lactate level ≥ 2 mmol/L despite adequate volume resuscitation
<input type="checkbox"/> ได้รับยากระตุ้นความดันขนาดสูงร่วมกับได้รับยาไฮโดรคอร์ติโซนในข้อบ่งชี้ Septic shock

Part B: เกณฑ์คัดออกโครงการวิจัย (Exclusion Criteria)

<input type="checkbox"/> ผู้ป่วยได้รับยาไฮโดรคอร์ติโซนในข้อบ่งชี้อื่นนอกเหนือจาก Septic shock (ไม่นับรวมยาชนิดพ่นหรือยาสูด)
<input type="checkbox"/> ผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงของภาวะต่อมหมวกไตทำงานไม่เพียงพอ (Adrenal insufficiency) เช่น ประวัติโรคประจำตัวเดิม ประวัติการใช้ยากดต่อมไทรอยด์
<input type="checkbox"/> ผู้ป่วยได้รับยาไฮโดรคอร์ติโซนก่อนยากระตุ้นความดัน
<input type="checkbox"/> ผู้ป่วยมีข้อห้ามหรือปัจจัยเสี่ยงในการใช้ยาไฮโดรคอร์ติโซน เช่น ภาวะติดเชื้อปรสิต ภาวะเลือดออกง่าย
<input type="checkbox"/> ผู้ป่วยหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนก่อนหยุดยากระตุ้นความดัน
<input type="checkbox"/> ระยะเวลาในการลดขนาดยา ก่อนหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนน้อยกว่า 48 ชั่วโมง
<input type="checkbox"/> ผู้ป่วยปฏิเสธการรักษาหรือเสียชีวิตก่อนหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนหรือระหว่างการลดขนาดยา ก่อนหยุดยาน้อยกว่า 48 ชั่วโมง

Randomization Group

- Group A: Hydrocortisone 200 mg IV in 24 hours for 7 days
- Group B: Hydrocortisone 200 mg IV in 24 hours x 2 days then Hydrocortisone 50 mg IV q12h x 2 days then Hydrocortisone 50 mg IV q24h x 3 days



BUU-IRB Approved
4 Jul 2024

เอกสารจากระบบการขอรับการพิจารณาจริยธรรมวิจัย มหาวิทยาลัยบูรพา

Part D: ข้อมูลการติดเชื้อ

1. Primary Site of Infection Pulmonary Abdominal Blood
 Skin / Soft Tissue Urinary Tract
 CNS Infection Endocarditis Unknown
 Others
2. Other Sites of Infection Pulmonary Abdominal Blood
 Skin / Soft Tissue Urinary Tract
 CNS Infection Endocarditis Unknown
 Others
3. Antibiotics at time of vasopressor initiation
- Penicillin G Cefazolin Ceftriaxone Amikacin
 Piperacillin / Tazobactam Amoxicillin / Clavulanic acid
 Meropenem Ertapenem Imipenem / Cilastatin
 Ciprofloxacin Levofloxacin Vancomycin Azithromycin
 Colistin Tigecycline Sulfamethoxazole / Trimethoprim
 Metronidazole Others
4. Isolated microorganisms Single isolate Mixed organisms (Amount)
- S. aureus* (MSSA) *S. aureus* (MRSA) Coagulase-negative *Staphylococcus*
 S. pneumoniae *S. agalactiae* *S. pyogenes* *P. aeruginosa*
 ESBL *E. coli* *K. pneumoniae* *Enterococcus* spp.
 A. baumannii Others
- If multiple organisms, please identify organism to site of infection
-
-
-
-
9. Susceptibility of microorganism to initial antibiotics Yes No



BUU-IRB Approved
4 Jul 2024

Part E: ข้อมูลการรักษา

1. Type of vasoactive agent
 Norepinephrine Epinephrine Dopamine Dobutamine
 Others
2. Vasoactive agent dosage at hydrocortisone administration µg/kg/min
3. Maximum vasoactive agent dosage µg/kg/min
4. Time to hydrocortisone initiation from vasoactive agent initiation hours
5. Duration of hydrocortisone hours
6. Time from vasoactive discontinuation to last hydrocortisone dose hours
7. Hydrocortisone tapering Yes Duration hours No
Regimen of tapering
8. Total fluid before hydrocortisone administration mL
Type of intravenous fluids
 Normal Saline Ringer Acetate Solution Ringer Lactate Solution
 5% DNSS 10% DNSS 12.5% DNSS
 5% DN/2 10% DN/2 12.5% DN/2
 5% Dextrose water 10% Dextrose water 12.5% Dextrose water
 25% Albumin 5% Albumin
 Blood Components:
.....
 Others
- Hemodynamic parameters available at hydrocortisone administration
Vital Signs: Body Temperature °C Heart Rate /min
 Respiratory Rate /min Blood Pressure / mmHg
Invasive Monitoring: Central venous pressure mmHg
 Pulse pressure variation mmHg
Others:
.....
.....



BUU-IRB Approved
4 Jul 2024

Part E: ข้อมูลผลตรวจห้องปฏิบัติการ

Laboratory	Results	Laboratory	Results
Initial Hct	%	Lowest Hct	%
Initial Hb	g/dL	Lowest Hb	g/dL
Initial WBC	/ μ L	Highest WBC	/ μ L
Initial Absolute Neutrophil count		Highest Absolute Neutrophil count	
Initial Platelet	$\times 10^9/L$	Lowest Platelet	$\times 10^9/L$
Initial BUN	g/dL	Highest BUN*	g/dL
Baseline HbA _{1c} [†]	%	HbA _{1c} in admission	%
Baseline Creatinine [†]	g/dL	Baseline Blood Sugar [†]	mg/dL
Initial Creatinine	g/dL	Highest Creatinine	g/dL
Initial Serum Na	mmol/L	Highest Serum Na*	mmol/L
Initial Serum K	mmol/L	Lowest Serum K*	mmol/L
Initial Serum Cl	mmol/L	Highest Serum Cl	mmol/L
Initial Serum HCO ₃	mmol/L	Highest Serum HCO ₃	mmol/L
Initial Serum lactate	mmol/L	Highest Serum lactate	mmol/L
Initial Serum Ca	mmol/L	Highest Serum Ca	mmol/L
Initial Serum Mg	mmol/L	Highest Serum Mg	mmol/L
Initial Serum PO ₄	mmol/L	Highest Serum PO ₄	mmol/L
Initial Albumin	g/dL	Lowest Albumin	g/dL
Total Bilirubin	mg/dL	Direct Bilirubin	mg/dL
Initial AST	IU/dL	Highest AST	IU/dL
Initial ALT	IU/dL	Highest ALT	IU/dL
Serum Cortisol	μ g/dL	Lowest Serum Cortisol	μ g/dL

[†]Baseline from previous outpatient visit or within 3 months to 1 year (if available)
 *Following hydrocortisone discontinuation or gradual tapering



BUU-IRB Approved
4 Jul 2024

Part E: ข้อมูลผลตรวจห้องปฏิบัติการ (ต่อ)

Highest Capillary Blood Glucose Following Hydrocortisone Discontinuation	
Day 1	mg/dL
Day 2	mg/dL
Day 3	mg/dL
Day 4	mg/dL
Day 5	mg/dL
Insulin Requirement During Following Hydrocortisone Discontinuation	
Day 1	U/day
Day 2	U/day
Day 3	U/day
Day 4	U/day
Day 5	U/day



BUU-IRB Approved
4 Jul 2024

ภาคผนวก ค หนังสือรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

เลขที่ IRB1-069/2567



เอกสารรับรองผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
มหาวิทยาลัยบูรพา

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา ได้พิจารณาโครงการวิจัย

รหัสโครงการวิจัย: HS 011/2567

โครงการวิจัยเรื่อง : การเปรียบเทียบผลของการหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนแบบฉับพลันกับการหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนแบบลดขนาดยาก่อนหยุดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อต่อการเริ่มต้นใหม่ของยากระตุ้นความดัน

หัวหน้าโครงการวิจัย: ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงระวีวรรณ วิฑูรย์

หน่วยงานที่สังกัด: คณะแพทยศาสตร์

ผู้ร่วมวิจัยท่านที่ 1: นายแพทย์อรรถสิทธิ์ โภคาธิกรณ์

หน่วยงานที่สังกัด: คณะแพทยศาสตร์

ผู้ร่วมวิจัยท่านที่ 2: ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ภูริพัทธ์ อรรถเวชกุล

หน่วยงานที่สังกัด: คณะแพทยศาสตร์

วิธีทบทวน:

Exemption

Expedited

Full board

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา ได้พิจารณาแล้วเห็นว่า โครงการวิจัยดังกล่าวเป็นไปตามหลักการของจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โดยที่ผู้วิจัยเคารพสิทธิและศักดิ์ศรีในความเป็นมนุษย์ ไม่มีการล่วงละเมิดสิทธิ สวัสดิภาพ และไม่ก่อให้เกิดอันตรายแก่ตัวอย่างการวิจัยและผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการวิจัยในขอบข่ายของโครงการวิจัยที่เสนอได้ (ดูตามเอกสารตรวจสอบ)

- | | |
|--|--|
| 1. แบบเสนอเพื่อขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ | ฉบับที่ 3 วันที่ 2 เดือน กรกฎาคม พ.ศ. 2567 |
| 2. เอกสารโครงการวิจัยฉบับภาษาไทย | ฉบับที่ 2 วันที่ 2 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2567 |
| 3. เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย | ฉบับที่ 2 วันที่ 2 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2567 |
| 4. เอกสารแสดงความยินยอมของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย | ฉบับที่ 2 วันที่ 2 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2567 |
| 5. แบบเก็บรวบรวมข้อมูล เช่น แบบบันทึกข้อมูล (Data Collection Form) แบบสอบถาม หรือสัมภาษณ์ หรืออื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง | ฉบับที่ 1 วันที่ 10 เดือน กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2567 |
| 6. เอกสารอื่น ๆ | |
| 6.1 หนังสือขออนุญาตเก็บข้อมูล | ฉบับที่ 1 วันที่ 10 เดือน กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2567 |

วันที่รับรอง : วันที่ 4 เดือน กรกฎาคม พ.ศ. 2567
วันที่หมดอายุ : วันที่ 4 เดือน กรกฎาคม พ.ศ. 2568

ลงนาม

(รองศาสตราจารย์ ดร.วิทวิส แจ้งเอี่ยม)

ประธานคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา
ชุดที่ 1 (กลุ่มคลินิก/ วิทยาศาสตร์สุขภาพ/ วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี)

**หมายเหตุ การรับรองนี้มีรายละเอียดตามที่ระบุไว้ด้านหลังเอกสารรับรอง **



เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย
(Participant Information Sheet)

รหัสโครงการวิจัย :

(งานมาตรฐานและจริยธรรมในการวิจัย กองบริหารการวิจัยและนวัตกรรม มหาวิทยาลัยบูรพา เป็นผู้ออกรหัสโครงการวิจัย)

โครงการวิจัยเรื่อง : การเปรียบเทียบผลของการหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนแบบฉับพลันกับการหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนแบบลดขนาดยาก่อนหยุดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อต่อการเริ่มต้นใหม่ของยากระตุ้นความดัน
เรียน ผู้เข้าร่วมวิจัย / ผู้แทนผู้ร่วมวิจัย

ข้าพเจ้า พญ.ระวีวรรณ วิฑูรย์ ตำแหน่ง ผู้ช่วยศาสตราจารย์ หน่วยงาน สาขาวิชาอายุรศาสตร์
โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ขอเรียนเชิญท่านเข้าร่วมโครงการวิจัย
การเปรียบเทียบผลของการหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนแบบฉับพลันกับการหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนแบบลดขนาดยา
ก่อนหยุดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อต่อการเริ่มต้นใหม่ของยากระตุ้นความดัน โดยมีศึกษาวิจัย
ภายในหอผู้ป่วยเวชบำบัดวิกฤติ และ หอผู้ป่วยสามัญ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

ขณะนี้ท่านมีภาวะติดเชื้อและได้รับยาไฮโดรคอร์ติโซนอยู่ เมื่อสามารถหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนตามข้อ
บ่งชี้ทางการแพทย์ ท่านจะได้รับการสู่วิธีการหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซน โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มตามรายละเอียด
ที่จะกล่าวต่อไปในวิธีการวิจัย

เรียน ผู้เข้าร่วมวิจัย / ผู้แทนผู้ร่วมวิจัย ก่อนที่ท่านจะตกลงเข้าร่วมการวิจัย ขอเรียนให้ท่านทราบ
รายละเอียดของโครงการวิจัย ดังนี้

วัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบการเริ่มต้นใหม่ของยากระตุ้นความดันในระยะเวลา 72 ชั่วโมงหลังจาก
การหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนแบบฉับพลันและการลดขนาดยาก่อนหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนในผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ
และภาวะช็อกจากเชื้อ เนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีมาตรฐานในการหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนที่ชัดเจน

วิธีการวิจัย ผู้เข้าร่วมงานวิจัย จะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มโดยใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างด้วยคอมพิวเตอร์

1. กลุ่มที่ 1: หยุดการใช้ยาไฮโดรคอร์ติโซนชนิดฉับพลัน ให้ยาไฮโดรคอร์ติโซนขนาด 200 mg ทางหลอดเลือดดำต่อเนื่องเป็นเวลา 24 ชั่วโมงจนครบ 7 วัน โดยไม่ลดขนาดยา นับตั้งแต่ วันแรกที่ให้ยาไฮโดรคอร์ติโซน
2. กลุ่มที่ 2: หยุดการใช้ยาไฮโดรคอร์ติโซนชนิดลดขนาดก่อนหยุดยา ให้ยาไฮโดรคอร์ติโซนขนาด 200 mg ทางหลอดเลือดดำต่อเนื่องเป็นเวลา 24 ชั่วโมงอย่างน้อย 2 วัน โดยไม่ลดขนาดยา นับตั้งแต่ วันแรกที่ให้ยาไฮโดรคอร์ติโซน แล้วให้ยาไฮโดรคอร์ติโซน 50 mg ทางหลอดเลือดดำทุก 12





เอกสารแสดงความยินยอม
ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย (Consent Form)

รหัสโครงการวิจัย:

(งานมาตรฐานและจริยธรรมในการวิจัย กองบริหารการวิจัยและนวัตกรรม มหาวิทยาลัยบูรพา เป็นผู้ออกรหัสโครงการวิจัย)

โครงการวิจัยเรื่อง การเปรียบเทียบผลของการหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนแบบฉับพลันกับการหยุดยาไฮโดรคอร์ติ
โซนแบบลดขนาดยาก่อนหยุดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อต่อการเริ่มต้นใหม่ของยาระดับความดัน
ให้คำยินยอม วันที่ เดือน พ.ศ.

ก่อนที่จะลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบาย
ถึงวัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย วิธีการวิจัย และรายละเอียดต่าง ๆ ตามที่ระบุในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วม
โครงการวิจัย ซึ่งผู้วิจัยได้ให้ไว้แก่ข้าพเจ้า และข้าพเจ้าเข้าใจคำอธิบายดังกล่าวครบถ้วนเป็นอย่างดีแล้ว และผู้วิจัย
รับรองว่าจะตอบคำถามต่าง ๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัยเกี่ยวกับการวิจัยนี้ด้วยความเต็มใจ และไม่ปิดบังซ่อนเร้น
จนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้าเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ด้วยความสมัครใจ และมีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้
เมื่อใดก็ได้ การบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนั้นไม่มีผลกระทบต่อแนวทางในการรักษาโรคที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับ
ต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยได้เฉพาะในส่วนที่เป็นสรุป
ผลการวิจัย การเปิดเผยข้อมูลของข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องต้องได้รับอนุญาตจากข้าพเจ้า

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้วมีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนามในเอกสารแสดง
ความยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

กรณีที่ข้าพเจ้าไม่สามารถอ่านหรือเขียนหนังสือได้ ผู้วิจัยได้อ่านข้อความในเอกสารแสดงความยินยอม
ให้แก่ข้าพเจ้าฟังจนเข้าใจดีแล้ว ข้าพเจ้าจึงลงนามหรือประทับลายนิ้วหัวแม่มือของข้าพเจ้าในเอกสารแสดงความ
ยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม ผู้ยินยอม

(.....)



ลงนาม พยาน

BUU-IRB Approved

(.....)

4 Jul 2024

- 1 -

หมายเหตุ กรณีที่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยให้ความยินยอมด้วยการประทับลายนิ้วหัวแม่มือ ขอให้มียุยานลงลายมือชื่อรับรองด้วย



BUU-IRB Approved
4 Jul 2024
- 2 -

ฉบับที่ 2.0 วันที่ 2 มิถุนายน 2567

เอกสารจากระบบการขอรับการพิจารณาจริยธรรมวิจัย มหาวิทยาลัยบูรพา



**เอกสารแสดงความยินยอม
ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย (Consent Form)**

รหัสโครงการวิจัย:

(งานมาตรฐานและจริยธรรมในการวิจัย กองบริหารการวิจัยและนวัตกรรม มหาวิทยาลัยบูรพา เป็นผู้ออกรหัสโครงการวิจัย)
โครงการวิจัยเรื่อง การเปรียบเทียบผลของการหยุดยาไฮโดรคอร์ติโซนแบบฉับพลันกับการหยุดยาไฮโดรคอร์ติ
โซนแบบลดขนาดยาก่อนหยุดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อต่อการเริ่มต้นใหม่ของยากระตุ้นความดัน
ให้คำยินยอม วันที่ เดือน พ.ศ.

ก่อนที่จะลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบาย
ถึงวัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย วิธีการวิจัย และรายละเอียดต่าง ๆ ตามที่ระบุในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วม
โครงการวิจัย ซึ่งผู้วิจัยได้ให้ไว้แก่ข้าพเจ้า และข้าพเจ้าเข้าใจคำอธิบายดังกล่าวครบถ้วนเป็นอย่างดีแล้ว และผู้วิจัย
รับรองว่าจะตอบคำถามต่าง ๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัยเกี่ยวกับการวิจัยนี้ด้วยความเต็มใจ และไม่ปิดบังซ่อนเร้น
จนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้าเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ด้วยความสมัครใจ และมีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้
เมื่อใดก็ได้ การบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนั้นไม่มีผลกระทบต่อแนวทางในการรักษาโรคที่ข้าพเจ้าและญาติของ
ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าและญาติของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยได้เฉพาะ
ในหน้าที่เป็นสรุปผลการวิจัย การเปิดเผยข้อมูลของข้าพเจ้าและญาติของข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง
ต้องได้รับอนุญาตจากข้าพเจ้า

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้วมีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนามในเอกสารแสดง
ความยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

กรณีที่ข้าพเจ้าไม่สามารถอ่านหรือเขียนหนังสือได้ ผู้วิจัยได้อ่านข้อความในเอกสารแสดงความยินยอม
ให้แก่ข้าพเจ้าฟังจนเข้าใจดีแล้ว ข้าพเจ้าจึงลงนามหรือประทับลายนิ้วหัวแม่มือของข้าพเจ้าในเอกสารแสดงความ
ยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม ผู้ยินยอม

(.....) เกี่ยวข้องเป็น



BUU-IRB Approved พยาน

4 Jul 2024

- 3 -

ฉบับที่ 20 วันที่ 2 มิถุนายน 2567

เอกสารจากระบบการขอรับการพิจารณาจริยธรรมวิจัย มหาวิทยาลัยบูรพา

(.....)

หมายเหตุ กรณีที่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยให้ความยินยอมด้วยการประทับลายนิ้วหัวแม่มือ ขอให้พิมพ์ชื่อยานลงลายมือชื่อ
รับรองด้วย



BUU-IRB Approved

4 Jul 2024

- 4 -

ฉบับที่ 2.0 วันที่ 2 มิถุนายน 2567

เอกสารจากระบบการขอรับการพิจารณาจริยธรรมวิจัย มหาวิทยาลัยบูรพา