



ภาวะเลือดเป็นกรดจากแลคติกเกินที่สัมพันธ์กับการใช้ยา Metformin: บทบาทพยาบาล

ในการดูแลผู้ป่วยเบาหวานระยะวิกฤต

Metformin – Associated Lactic Acidosis: The Role of Nurses in Diabetes Critical Care Nursing

แสงไทย ไตรยวงศ์¹, จรินทร์ โคตพรหม^{2*} สุพรรณิ พิhusoot³ ราชนัน จันทรอ่อน⁴ และฤดีมาศ สีสัมบา¹
Sangthai Traiyawong¹ Jarintorn Koteprom^{2*} Suphunnee Phihusoot³ Rachan janon⁴ and Rudeemat
Seesombar¹

บทคัดย่อ

ภาวะเลือดเป็นกรดจากแลคติกเกินที่สัมพันธ์กับการใช้ยา Metformin (MALA) เป็นภาวะแทรกซ้อนรุนแรงในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ส่งผลให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันและมีอัตราการเสียชีวิตสูง ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการฟอกเลือดโดยเร็วที่สุดเพื่อลดผลกระทบที่รุนแรงต่อชีวิต พยาบาลจึงมีบทบาทสำคัญในการค้นหาผู้ป่วยในระยะแรกเพื่อให้ได้รับการรักษาที่รวดเร็ว และสามารถดูแลผู้ป่วยในภาวะวิกฤติได้อย่างถูกต้องและมีประสิทธิภาพ บทความนี้จึงมุ่งสร้างความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับภาวะ MALA และนำเสนอบทบาทพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะ MALA ใน 3 ระยะที่สำคัญคือ 1) การพยาบาลในระยะแรกมุ่งเน้นที่การประเมินปัจจัยเสี่ยงและค้นหาอาการได้รวดเร็วเพื่อได้รับการรักษาที่เหมาะสม 2) การพยาบาลในระยะวิกฤติพยาบาลมีบทบาทสำคัญในการดูแลเพื่อป้องกันอันตรายจากภาวะเลือดเป็นกรด ภาวะช็อก ภาวะระบบหายใจล้มเหลว ภาวะเสียสมดุลของสารน้ำและอิเล็กโทรไลต์ การพยาบาลผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการบำบัดทดแทนทางไต 3) การพยาบาลในระยะฟื้นฟูและป้องกันการกลับเป็นซ้ำ โดยการให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยและครอบครัวในการป้องกัน MALA และการประสานงานกับทีมสุขภาพในการพัฒนาแนวทางการดูแลและป้องกันภาวะ MALA

คำสำคัญ : ภาวะเลือดเป็นกรด, แลคติกเกิน, การใช้ยา Metformin, ผู้ป่วยเบาหวาน, บทบาทพยาบาล

Received : 9 สิงหาคม 2565

Revised : 30 พฤศจิกายน 2565

Accepted : 20 ธันวาคม 2565

¹พยาบาลวิชาชีพโรงพยาบาลมุกดาหาร, Professional Nurse, Mukdahan Hospital

²วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนีนครพนม มหาวิทยาลัยนครพนม, Boromarajonani College of Nursing Nakhon Phanom Nakhon Phanom University

³เภสัชกรโรงพยาบาลมุกดาหาร, Mukdahan Hospital Pharmacist

⁴อายุรแพทย์โรงพยาบาลมุกดาหาร, Internal Medicine, Mukdahan Hospital

*Corresponding author: jarintorn@npu.ac.th



ABSTRACT

Metformin – Associated Lactic Acidosis (MALA) is a serious condition in patient with diagnosis of type 2 diabetes mellitus, this can lead to Acute kidney injury (AKI) and associated with high mortality. Hemodialysis as effective treatment to minimize the severity of MALA. Nurses play a significant role in the early detection and effective management during critical illness. The aims of this article were to improve understanding of MALA and present the role of nurses in MALA management 3 phases 1) The Initial phase of MALA is emphasis on early detection to initiate the treatment 2) The Critical phase focus on nursing management of acidosis, shock, respiratory failure, fluid and electrolytes imbalance and acute kidney injury with renal replacement therapy 3) The recovery phase focus on provide information for patient and family to prevent MALA and coordinated with health care providers to develop an appropriate guideline of prevention MALA.

Keywords : Acidosis, Lactic Acidosis, Metformin, Diabetes, Roles of Nurses.

บทนำ

ภาวะเลือดเป็นกรดจากแลคติกเกินที่สัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน (Metformin-Associated Lactic Acidosis) หรือภาวะ MALA เป็นภาวะวิกฤติในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เกิดจากผลข้างเคียงของการใช้ยาเมทฟอร์มิน (Metformin) ทำให้เกิดการสะสมของระดับยาเมทฟอร์มินในเลือดสูงเกินระดับปกติ มีการสะสมของแลคเตท (lactate) ร่วมกับมีปัจจัยอื่นที่ทำให้มีการสร้างแลคเตทเพิ่มขึ้น หรือภาวะที่ทำให้การกำจัดแลคเตทออกจากร่างกายได้น้อยลง เกิดการคั่งของแลคเตทในร่างกายจนนำไปสู่ภาวะเลือดเป็นกรด (Acidosis) ผลที่ตามมาคือการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงคือไตวายเฉียบพลัน ระบบการหายใจและการไหลเวียนเลือดล้มเหลว ซึ่งเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิตในที่สุด แม้ว่าภาวะเลือดเป็นกรดจากแลคติกเกินที่สัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มินจะพบอุบัติการณ์การเกิดได้น้อยแต่ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นมีความรุนแรงส่งผลกระทบต่อระบบสำคัญและมีรายงานการเสียชีวิตจากภาวะดังกล่าวค่อนข้างสูง (Smith et al., 2019; Kuan et al., 2019, วิลาสินี เสี่ยงตรง และคณะ, 2560; ปัญญาจพล กอบพิงตนและนลวันท์ เชื้อเมืองพาน, 2563)

รายงานอุบัติการณ์การเกิด MALA ในต่างประเทศจากการศึกษาของ Smith และคณะ (2019) ศึกษาจากงาน

รายงานกรณีศึกษาจำนวน 101 เรื่องพบว่าในจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะ MALA 246 ราย มีการทำงานของอวัยวะล้มเหลว 44 (ร้อยละ 17.9) ผู้เสียชีวิตจำนวน 46 ราย (ร้อยละ 18.6) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Kuan และคณะ (2019) ที่ทำการศึกษาย้อนกลับในรายงานกรณีศึกษาผู้ป่วย MALA จำนวน 559 มีผู้เสียชีวิตจำนวน 186 ราย (ร้อยละ 33) สำหรับในประเทศไทยข้อมูลจากการศึกษาย้อนหลัง 5 ปี ของโรงพยาบาลบุรีรัมย์พบการเกิด MALA จำนวน 140 รายในจำนวนนี้มีผู้เสียชีวิตถึง 36 คิดเป็นร้อยละ 25 (วิลาสินี เสี่ยงตรง และคณะ, 2561) ส่วนการศึกษาในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ย้อนหลัง 3 ปี (2559-2562) ในผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการรักษาด้วยยา metformin จำนวน 6,083 ราย พบการเกิด MALA 53 ราย และมีผู้เสียชีวิตจำนวน 6 ราย (ร้อยละ 11) (ปัญญาจพล กอบพิงตน และนลวันท์ เชื้อเมืองพาน, 2563) ข้อมูลดังกล่าวสะท้อนให้เห็นว่า แม้ภาวะ MALA จะพบอุบัติการณ์การเกิดค่อนข้างน้อย แต่นับเป็นภาวะวิกฤติที่เป็นสาเหตุนำไปสู่การเสียชีวิตในอัตราที่สูงพยาบาลจึงมีบทบาทสำคัญในการค้นหาผู้ป่วยในระยะเริ่มต้น



เพื่อให้ได้รับการวินิจฉัยที่รวดเร็ว ได้รับการรักษาที่เหมาะสม และได้รับการดูแลในภาวะวิกฤติได้อย่างมีประสิทธิภาพ บทความนี้จึงมุ่งอธิบายบทบาทพยาบาลในการคัดกรองและประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ MALA เพื่อนำไปสู่การวินิจฉัยได้อย่างรวดเร็ว รวมทั้งการพยาบาลในระยะวิกฤติเพื่อแก้ปัญหาจากภาวะกรดแลคติกเกิน รวมทั้งการเตรียมพร้อมในการฟอกเลือด การเฝ้าระวังการเปลี่ยนแปลงระบบหายใจ ระบบหัวใจและหลอดเลือด อันเป็นบทบาทสำคัญของพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยเพื่อให้ปลอดภัยจากภาวะวิกฤติ ตลอดจนการฟื้นฟูและป้องกันการกลับเป็นซ้ำ

พยาธิสรีรวิทยาการเกิดภาวะ MALA

MALA คือภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของแลคเตทที่เกิดจากการมีระดับยาเมทฟอร์มินในเลือดสูงเกิน เมทฟอร์มินเป็นยาลดระดับน้ำตาลในเลือดในกลุ่ม Biguanide ซึ่งใช้ในการรักษาสำหรับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เกิดจากร่างกายมีภาวะดื้อต่ออินซูลิน

เมทฟอร์มินออกฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยการลดการสร้างกลูโคสจากตับ โดยยับยั้งไม่ให้แลคเตทเปลี่ยนเป็นกลูโคส เพื่อให้การดูดซึมกลูโคสจากทางเดินอาหารลดลง จึงเป็นการเพิ่มการใช้กลูโคสกลับเข้าเซลล์และเนื้อเยื่อส่วนปลายสามารถนำกลูโคสไปใช้ได้ดีขึ้น ร่างกายจะดูดซึมเมทฟอร์มินที่ลำไส้ และถูกขับออกทางไตผ่านทางหลอดไตฝอยเป็นหลัก ดังนั้นเมื่อร่างกายมีปัจจัยหรือสาเหตุที่นำไปสู่การออกฤทธิ์และการขับยาเมทฟอร์มินลดลง เช่นในผู้ป่วยที่ไตสูญเสียหน้าที่ หรือไตทำงานลดลงจะส่งผลให้ระดับยาเมทฟอร์มินในเลือดสูงเกินและไม่สามารถเปลี่ยนกลูโคสเป็นแลคเตทได้ ทำให้เกิดการคั่งของแลคเตทในร่างกายจนทำให้เกิดเลือดเป็นกรด (Salvatore et al., 2019; Achanti & Szerlip, (2022)

MALA เกิดได้จาก 2 กลไกร่วมกัน คือ 1) Metformin ออกฤทธิ์ต่อต้านโดยการยับยั้งกระบวนการเปลี่ยน แลคเตทเป็นกลูโคส เมื่อระดับยาเมทฟอร์มินสูงย่อม

ทำให้เกิดการคั่งของแลคเตทเพิ่มมากขึ้น 2) เมทฟอร์มินยับยั้งกระบวนการสังเคราะห์พลังงานใน mitochondria ทำให้ pyruvate ถูกเปลี่ยนเป็น lactate เพิ่มมากขึ้นจากกระบวนการเผาผลาญแบบไม่ใช้ออกซิเจน (anaerobic metabolism) (Salvatore et al., 2019) นอกจากนี้ยังมีสภาวะการเจ็บป่วยของร่างกายที่ทำให้การสร้าง lactate เพิ่มขึ้นเนื่องเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อลดลงจนเกิดภาวะขาดออกซิเจน (anoxia) เช่น ภาวะช็อค หัวใจหยุดเต้น หัวใจล้มเหลว ติดเชื้อในกระแสเลือด (Zanza et al., 2022) รวมทั้งปัจจัยที่ทำให้การทำงานของไตบกพร่อง เช่นภาวะขาดน้ำ ระดับน้ำตาลในเลือดสูง การได้รับยาที่เป็นพิษต่อไต ซึ่งมีผลทำให้การขับแลคเตทและเมทฟอร์มินลดลง โดยเฉพาะในผู้ป่วยเบาหวานมักจะมีปัญหาการทำงานการเสื่อมของไต ทำให้กลไกในการปรับสมดุลภาวะเลือดเป็นกรดและการขับยาเมทฟอร์มินไม่มีประสิทธิภาพ ไตสูญเสียหน้าที่จนทำให้เกิดภาวะไตวาย (Salvatore et al., 2019; Mariano & Biancone, 2021)

อาการและอาการแสดงของภาวะ MALA ไม่มีอาการที่จำเพาะเจาะจง ในระยะแรกผู้ป่วยมักจะมาด้วยอาการในระบบทางเดินอาหารเช่น คลื่นไส้อาเจียน เบื่ออาหาร (Juneja et al; 2022) ร่วมกับระบบทางเดินหายใจเช่น เหนื่อยเพลีย อาหารหายใจหอบลึก (Hayashi et al; 2022) หากเข้าสู่ระยะวิกฤติ ระดับความรู้สึกตัวลดลง ความดันโลหิตต่ำ และปัสสาวะไม่ออก (Berlo-van de Laar et al., 2020; Yang et al.,2022)

การวินิจฉัยภาวะ MALA จำเป็นต้องใช้ข้อมูลจากประวัติการได้รับยาเมทฟอร์มิน และผลการตรวจค่า pH และระดับ lactate ในเลือด ซึ่งหลักในการวินิจฉัยที่สำคัญได้แก่ มีประวัติการได้รับยา metformin ร่วมกับผลการตรวจเลือดมีภาวะเลือดเป็นกรด ($\text{pH} < 7.35$) และมีระดับ lactate > 5.0 mmol/L โดยมักตรวจพบระดับยา metformin > 5 mcg/mL ซึ่งป็นการช่วยยืนยันสาเหตุของ แลคเตทคั่งจากยา



Metformin (Krowl et al., 2018, Salvatore et al., 2019; Berlo-van de Laar et al., 2020;)

แนวทางการรักษาภาวะ MALA

แนวทางในการรักษาภาวะพิษจาก Metformin คือ การวินิจฉัยภาวะ MALA ให้ได้อย่างรวดเร็วเพื่อแก้ไขภาวะเลือดเป็นกรดและส่งเสริมการขับยาเมทฟอร์มินร่วมกับจัดการปัญหาที่พบในผู้ป่วยแต่ละรายแตกต่างกันตามระดับความรุนแรงโดยแนวทางการรักษาจะประกอบด้วย

ซึ่งการรักษาจะประกอบด้วยการแก้ไขภาวะเลือดเป็นกรด ร่วมกับการแก้ไขปัจจัยที่เป็นสาเหตุ และส่งเสริมการกำจัดยา metformin ออกจากร่างกายโดยการบำบัดทดแทนไต ดังนั้นการรักษาภาวะ MALA จึงมีแนวทางการรักษาหลัก 2 แบบ ดังนี้ 1. การรักษาแบบประคับประคอง เพื่อแก้ไขภาวะเลือดเป็นกรด

1.1 การให้สารน้ำ ซึ่งเป็นการรักษาเบื้องต้นที่สำคัญและต้องได้รับโดยเร็วที่สุดเพื่อทดแทนการสูญเสียสารน้ำในร่างกาย เพิ่มการไหลเวียนเลือดไปเลี้ยงที่ไต ป้องกันการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันและลดการบำบัดทดแทนไตได้ โดยสารน้ำที่แนะนำสำหรับการแก้ไขภาวะเลือดเป็นกรดจากแลคติกเกิน คือ crystalloid solutions เช่น 0.9% sodium chloride (normal saline) หรือ Acetated Ringer's solution (ARS) (Messina et al., 2022)

1.2 แก้ไขภาวะเลือดเป็นกรด โดยการให้ Sodium bicarbonate ซึ่งในภาวะ MALA จะต้องให้ได้รับ 7.5% Sodium bicarbonate ในขนาด 2-5 mEq/kg เพื่อรักษา pH ของเลือดให้มีความไม่ต่ำกว่า 7.35 (Smith., 2019; Yagi & Fujii, 2021)

1.3 แก้ไขภาวะพร่องออกซิเจน โดยการใส่ท่อช่วยหายใจ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะวิกฤตเกิดการหายใจทำให้เกิดภาวะหายใจล้มเหลว หรือ ระบบการไหลเวียนโลหิตเปลี่ยนแปลง (Hemodynamic instability) ความดันโลหิตลดลงต่ำลง (Yagi & Fujii, 2021; Hayashi et al; 2022)

1.4 แก้ไขภาวะช็อกจากปริมาณไหลเวียนเลือดลดลง โดยการให้สารน้ำที่เพียงพอ และยาเพิ่มความดันโลหิต Norepinephrine (Levophed) เพื่อเพิ่มการไหลเวียนเลือด และการขนส่งออกซิเจนไปสู่เนื้อเยื่อในร่างกาย (Doenys-Bara et al., 2016; Messina et al., 2022,)

2.การรักษาเพื่อจัดการภาวะแทรกซ้อนจากเลือดเป็นกรด และแก้ไขปัจจัยที่เป็นสาเหตุร่วม ดังนี้

2.1 การรักษาภาวะแทรกซ้อนอื่นซึ่งเป็นผลมาจากการปรับตัวของร่างกายต่อภาวะเลือดเป็นกรดและการรักษาที่ได้รับ เช่น ภาวะไม่สมดุลของเกลือแร่ในร่างกาย ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ และภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (Achanti & Szerlip., 2022, Zanza et al., 2022)

2.2 การรักษาปัจจัยร่วมที่เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดในผู้ป่วยเบาหวาน และภาวะที่ทำให้การขับยา Metformin ออกจากร่างกายลดลง เช่น ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ภาวะตับอักเสบ (Doenys-Bara et al., 2016; Zanza et al., 2022)

3. การบำบัดทดแทนทางไต (Hemodialysis) เป็นการรักษาสำคัญที่ช่วยในการกำจัดยา Metformin ออกจากร่างกายโดยเร็วที่สุด โดยผู้ป่วย MALA ที่ได้รับการบำบัดทดแทนทางไตภายใน 12 ชั่วโมงจะสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญ (Calello et al, 2015; Yeh et al.; 2017; Correia & Horowitz, 2022) ซึ่งการพิจารณาทำการบำบัดทดแทนทางไตจะพิจารณาจากความรุนแรงของภาวะ MALA และความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลัน ดังนี้

3.1 ความรุนแรงภาวะ MALA โดยสมาคมผู้เชี่ยวชาญการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและพิษวิทยา (Extracorporeal Treatment in Poisoning Work Group: EXTRIP) แนะนำให้ทำการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนทางไตเมื่อผู้ป่วย MALA รุนแรง ดังนี้ 1) มีภาวะ Shock ไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบประคับประคอง 2) ระดับ Lactate ในเลือด



สูงกว่า 20 mmol/L 3) pH ของเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 7.4) ระดับความรู้สึกตัวลดลง (Calello et al, 2015)

3.2 ภาวะไตวายเฉียบพลัน โดยสมาคมผู้เชี่ยวชาญด้านการรักษาโรคไต Kidney Disease Improving Global (KDIGO) แนะนำให้เริ่มบำบัดทดแทนทางไตเมื่อมีข้อบ่งชี้ภาวะไตวายเฉียบพลันรุนแรงได้แก่ 1) มีระดับ Creatinine ในเลือด เพิ่มขึ้นเท่ากับหรือมากกว่า 3 เท่า ของค่าระดับครีเอตินีนในเลือด เริ่มต้น หรือมีระดับ Creatinine ในเลือด เท่ากับหรือมากกว่า 4 mg/dl 2) ปัสสาวะน้อยกว่า 0.3 mL/kg/hr เป็นเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมง หากผู้ป่วย MALA เริ่มมีอาการเข้าสู่ภาวะไตวายเฉียบพลันรุนแรงต้องพิจารณาเริ่มการบำบัดทดแทนทางไตทันทีในกรณี 1) ระดับโปแตสเซียมที่สูงมากตั้งแต่ 7 mEq/L หรือมีการเปลี่ยนแปลงทางคลื่นไฟฟ้าหัวใจ เช่น heart block 2) ภาวะ Fluid overload ปัสสาวะออกน้อยกว่า 3) ภาวะร่างกายเป็นกรด และมีระดับ pH 6.9 - 7.2 3) มีภาวะ ภาวะ uremia โดยมีอาการ และ อาการ แสดง ของ ภาวะ Uremic encephalopathy เช่น ซึม สับสน หรือชัก (KDIGO, 2012)

การบำบัดทดแทนไตในผู้ป่วย MALA ที่เหมาะสม คือ การฟอกไตด้วยเครื่องไตเทียม (Extracorporeal Blood Treatment) ซึ่งสามารถทำได้ทั้งการฟอกเลือดโดยใช้เครื่องไตเทียมชนิด Intermittent hemodialysis (IHD) หรือการฟอกเลือดชนิดต่อเนื่อง Continuous renal replacement therapy (CRRT) โดยจุดมุ่งหมายสำคัญคือ การพิจารณาถึงปัจจัยเสี่ยงเรื่องระดับ lactate ค่า pH และภาวะไตวายเฉียบพลัน ในผู้ป่วย MALA แล้วได้รับการรักษาด้วยวิธีบำบัดทดแทนไตได้อย่างรวดเร็วจะสามารถช่วยลดโอกาสการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้ (Calello et al, 2015; Yeh et al.; 2017; Correia & Horowitz, 2022, Juneja et al; 2022)

บทบาทพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะ MALA

MALA เป็นภาวะวิกฤติในผู้ป่วยเบาหวานที่จำเป็นต้องได้รับการติดตามดูแลใกล้ชิดและให้การพยาบาลที่

เหมาะสมอย่างเร่งด่วน เพื่อลดผลกระทบที่รุนแรงต่อชีวิต ซึ่งพยาบาลมีบทบาทสำคัญในการคัดกรองเพื่อค้นหาผู้ป่วยในระยะแรกได้อย่างรวดเร็ว (Early detection) ส่งต่อผู้ป่วยเข้ารับการรักษาทันท่วงทีและปฏิบัติพยาบาลในภาวะวิกฤตอย่างมีประสิทธิภาพ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลที่เหมาะสม ลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงและสามารถเปลี่ยนผ่านจากภาวะวิกฤตสู่การฟื้นฟูสภาพร่างกายได้อย่างเหมาะสม ดังนั้น ผู้เขียนจึงสรุปบทบาทการพยาบาลผู้ป่วย MALA เป็น 3 ระยะ ได้แก่ การพยาบาลผู้ป่วยที่มีภาวะ MALA ในระยะแรก การพยาบาลผู้ป่วยที่มีภาวะ MALA ในระยะวิกฤต และการพยาบาลผู้ป่วย MALA ในระยะฟื้นฟู และป้องกันกรกลับเป็นซ้ำ โดยมีรายละเอียดการดูแลในแต่ละระยะ ดังนี้

1.การพยาบาลผู้ป่วยที่มีภาวะ MALA ในระยะแรก

การดูแลผู้ป่วยในระยะแรกรับมุ่งเน้นที่การประเมินปัจจัยเสี่ยงและค้นหาอาการได้รวดเร็วนำไปสู่การวินิจฉัยที่แม่นยำ กับดักสำคัญ (Pitfalls)ของการได้รับการรักษาล่าช้า คือ ภาวะ MALA มีอาการและอาการแสดงที่ไม่ชัดเจนผู้ป่วยมักมาด้วยอาการนำที่ไม่รุนแรงแต่เกิดการเปลี่ยนแปลงจนนำไปสู่ภาวะไตวายเฉียบพลันอย่างรวดเร็ว ดังนั้น การดูแลในระยะแรกจึงเป็นระยะที่สำคัญต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย พยาบาลต้องมีความไวต่อการประเมิน (Trigger) ภาวะ MALA มีความรู้ความเข้าใจในการประเมินอาการและอาการแสดง ร่วมกับประเมินปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ ดังนี้

1.1 การประเมินอาการและอาการแสดง

ภาวะ MALA ไม่มีอาการนำที่จำเพาะเจาะจง ซึ่งจากรายงานการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องพบว่าผู้ป่วยมักมีอาการในระบบต่างๆดังนี้

1) ระบบทางเดินอาหารเช่น เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ถ่ายเหลว ซึ่งเป็นอาการนำเริ่มต้นที่เกิดจากพิษของยาเมทฟอร์มินทำให้ระคายเคืองทางเดิน



อาหาร (Berlo-van de Laar et al., 2020; Juneja et al; 2022)

2) ระบบทางเดินหายใจ ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการหายใจเหนื่อยและหอบลึก ซึ่งเป็นอาการสำคัญที่แสดงถึงเมื่อภาวะเลือดเป็นกรดในร่างกายรุนแรงขึ้นเนื่องจากความพยายามในปรับสมดุลกรด-ด่างในร่างกาย (Compensate) ซึ่งจะนำไปสู่ภาวะหายใจล้มเหลว (Salvatore et al., 2019, Hayashi,; et al, 2022)

3) ระบบไหลเวียนเลือด อาการแสดงที่สำคัญคือ อาการจากภาวะขาดน้ำ เช่น ริมฝีปากแห้ง เยื่อในช่องปากแห้ง หรือ poor skin turgor ปริมาณปัสสาวะที่น้อยลง ซึ่งอาการเหล่านี้เป็นอาการนำของภาวะไตวายเฉียบพลัน (Yeh et al.; 2017; Yang et al, 2022)

ดังนั้นหากผู้ป่วยเบาหวานมีประวัติการได้รับยา เมทฟอร์มินให้ประวัติความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหาร พยาบาลจะต้องตระหนักถึงโอกาสเกิดภาวะ MALA เพื่อประเมินปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้อง และเฝ้าระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อนในระบบอื่นต่อไป

1.2 การประเมินปัจจัยเสี่ยง

1) ประวัติการได้รับยาเมทฟอร์มินโดยผู้ป่วยเบาหวานมาด้วยอาการนำที่เกี่ยวข้องกับ MALA การซักประวัติที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาเมทฟอร์มินที่ครอบคลุมทั้งทั้งขนาดยาและระยะเวลาที่ได้รับยา พฤติกรรมการรับประทานยาเมทฟอร์มินความสม่ำเสมอในการรับประทานยา โดยเฉพาะในผู้สูงอายุที่จัดยารับประทานเองอาจมีการหลงลืมหรือการรับประทานยาเกินขนาด ซึ่งประวัติการได้รับยา Metformin ถือได้ว่าเป็นปัจจัยสำคัญที่ช่วยคัดกรองและนำไปสู่การวินิจฉัยภาวะและรักษา MALA ได้อย่างรวดเร็ว (Krowl et al., 2018, Salvatore et al., 2019)

2) ปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ส่งผลต่อการขับยาเมทฟอร์มินลดลง คือผู้ป่วยเบาหวานที่มีการทำงานของไตที่ลดลง เช่น มีภาวะโรคไตวายเรื้อรัง ภาวะไตเสื่อมในผู้สูงอายุ (Mariano & Biancone, 2021) ดังนั้นในผู้ป่วยเบาหวานที่

ได้รับยาเมทฟอร์มิน พยาบาลต้องตระหนักถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของไตลดลง ได้แก่ 1) การใช้ยาหรือสารที่ส่งผลต่อการทำงานของไต โดยเฉพาะ ยากลุ่ม NSAIDS และประวัติการใช้ยาชุด ยาต้ม ยาหม้อ ยาลูกกลอน ยาสมุนไพรอื่น ๆ ที่มีส่วนผสมของสารสเตียรอยด์ 2) อาการที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของไตลดลง เช่น อาการบวม ปัสสาวะออกน้อย 3) การติดตามค่าการทำงานของไต ได้แก่ Blood Urea Nitrogen (BUN) มากกว่า 20 mg/dL, Creatinine มากกว่า 1.4mg/dL สูงกว่าปกติและอัตราการกรองของไต (eGFR) น้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาที (Moioli et al., 2016; Zanza et al., 2022)

3) ปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการขับ Lactate ลดลงในผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง เช่น ภาวะตับแข็ง ภาวะตับอักเสบ และการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ ดังนั้นพยาบาลควรให้ความสำคัญกับการประเมินอาการที่บ่งชี้ถึงการทำหน้าที่ของตับลงเช่น อาการคัน ตาตัวเหลือง ท้องมาน ร่วมกับการติดตามการตรวจการทำงานของตับ (Liver function tests) ได้แก่ Total Bilirubin มากกว่า 1.2 mg/dL, AST (SGOT) มากกว่า 32 mg/dL, ALT (SGPT) มากกว่า 36 mg/dL และ ALP มากกว่า 121 mg/dL (Chidiac et al., 2022)

4) ปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลให้เกิดการคั่งของ lactate ซึ่งมักเป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดภาวะ MALA ในผู้ป่วยเบาหวาน คือ สภาวะความเจ็บป่วยที่ส่งผลให้เลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อในร่างกายลดลง จนทำให้เนื้อเยื่อเกิดภาวะพร่องออกซิเจน มีการสลายโปรตีนสูงขึ้นจนทำให้ร่างกายเกิดภาวะเลือดเป็นกรด ได้แก่ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ภาวะช็อค ภาวะหัวใจหยุดเต้น ภาวะหัวใจล้มเหลว และการติดเชื้อในกระแสเลือด เป็นต้น ดังนั้นเมื่อผู้ป่วยเบาหวานมาโรงพยาบาลด้วยอาการของภาวะเจ็บป่วยดังกล่าว พยาบาลจะต้องตระหนักถึงการเฝ้าระวัง MALA โดยการติดตามระดับแลคเตท, เมทฟอร์มินและ pH ในเลือด (Mammadova et al., 2022; Yeh et al.; 2017)



5) ปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการสร้าง Lactate ในร่างกายเพิ่มขึ้น ซึ่งมักเกิดจากการใช้ยาเพื่อรักษาภาวะโรคอื่นในผู้ป่วยเบาหวานที่ เช่น ยารักษาโรคหัวใจได้แก่ Isoniazid และ Linezolid ยาระงับความรู้สึก Propofol และผู้ป่วยเบาหวานที่มีประวัติการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ในปริมาณมาก มักพบการสะสมสารกลุ่ม Methanol กับ Ethylene glycol ที่ส่งผลให้เกิดการคั่งของ Lactate (Zanza et al., 2022) ดังนั้นในผู้ป่วยเบาหวานที่มีประวัติการได้รับสารดังกล่าวร่วมกับมีอาการนำที่เกี่ยวข้องกับ MALA พยาบาลจะต้องประสานงานกับแพทย์ผู้รักษาเพื่อติดตามระดับ Lactate, Metformin และ pH ในเลือด (Smith et al., 2019)

2.การพยาบาลผู้ป่วยที่มีภาวะ MALA ในระยะวิกฤต

การดูแลผู้ป่วย MALA ในภาวะวิกฤตมุ่งเน้นที่การแก้ไขภาวะแทรกซ้อนจากเลือดเป็นกรด ลดอัตราการเสียชีวิตจากภาวะไตวายเฉียบพลัน ให้การพยาบาลในขณะที่ได้รับการรักษาที่ซับซ้อนทั้งการใช้เครื่องช่วยหายใจและการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ดังนั้นผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการดูแลรักษาอย่างใกล้ชิดในหอผู้ป่วยหนัก พยาบาลมีบทบาทสำคัญในการปฏิบัติการพยาบาลเพื่อดูแลให้ผู้ป่วยผ่านพ้นภาวะวิกฤต ซึ่งปัญหาที่พบและแนวทางการพยาบาลภาวะ MALA ในภาวะวิกฤตมีดังนี้

2.1 ภาวะเลือดเป็นกรด

1) ดูแลให้ผู้ป่วยหยุดยาเมทฟอร์มิน ทันทีเพื่อจัดการสาเหตุของการเกิดภาวะเลือดเป็นกรด และประเมินความรุนแรงภาวะเลือดเป็นกรด โดยติดตามประเมินค่าแก๊สในเลือดแดง (Arterial blood gas) หากค่า pH < 7.35 รายงานแพทย์ทันทีเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยเร็วที่สุด (Acidosis) (Yagi & Fujii, 2021; Achanti & Szerlip, 2022)

2) ดูแลให้สารน้ำ 0.9% Sodium chloride (Normal saline) หรือ Acetated Ringer's solution (ARS) ตามแผนการรักษาโดยเร็วที่สุด เพื่อทดแทนสารน้ำที่สูญเสีย

ไปและส่งเสริมการไหลเวียนเลือดในร่างกาย ป้องกันภาวะไตวายเฉียบพลัน ในระหว่างและหลังให้สารน้ำต้องเฝ้าระวังภาวะน้ำเกิน (volume overload) และภาวะปอดบวมน้ำ (pulmonary edema) ซึ่งอาจเกิดจากการให้สารน้ำที่มากเกินไป เช่น สังเกตการหายใจลำบาก ลักษณะเสมหะเป็นฟองสีขาว (frothy sputum) และ ฟังปอดได้ยินเสียง Crepitation ทั้ง 2 ข้าง (Moioli et al, 2016, Asif et al., 2019., Messina et al., 2022)

3) ดูแลให้ 7.5% Sodium bicarbonate ทางหลอดเลือดดำตามแผนการรักษาเพื่อแก้ไขภาวะเลือดเป็นกรด ข้อควรระวังในการให้ sodium bicarbonate มีดังนี้ 1) กรณีเร่งด่วนสามารถให้ทาง IV Push โดยไม่ต้องเจือจาง แต่ต้องให้อย่างช้าๆ ในอัตราไม่เกิน 5 mL/นาที่ 2) การให้แบบ IV Infusion ต้องเจือจางด้วยสารละลายที่เหมาะสมในภาวะ MALA แนะนำให้เจือจางใน 0.9% sodium chloride โดยอัตราเร็วของยาไม่เกิน 5 mEq/hr และควรใช้เครื่อง Infusion pump ในการควบคุมการไหล 3) เฝ้าระวังภาวะ hypokalemia ติดตามระดับโพแทสเซียมต้องไม่ต่ำกว่า 3.5 mEq/L ประเมินอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ และความผิดปกติของ EKG 4) เฝ้าระวังภาวะ hypocalcemia ติดตามระดับแคลเซียมต้องไม่ต่ำกว่า 8.5 mg/dL ประเมินอาการภาวะแคลเซียมต่ำ ได้แก่ ตะคริวกล้ามเนื้อเกร็งหรือกระตุก 5) เฝ้าระวังภาวะ hypernatremia ค่าโซเดียมต้องไม่เกิน 150 mEq/L และประเมิน cerebral edema เช่น ปวดศีรษะ สับสน ซึม ไม่รู้สึกตัว (Yagi & Fujii, 2021; Juneja et al, 2022)

4) ประเมินปัจจัยส่งเสริมการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดและให้การดูแลที่เหมาะสมเพื่อลดการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากปัจจัยร่วมอื่น เช่น ในผู้ป่วยที่มีภาวะ MALA ร่วมกับการติดเชื้อในร่างกายต้องดูแลให้ได้รับยาปฏิชีวนะตามแผนการรักษา หรือมีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงควรดูแลให้ได้รับยาลดระดับน้ำตาลในเลือดตามแผนการรักษา (Zanza et al., 2022)



5) ติดตามค่าระดับแลคเตท และ ค่า pH เพื่อประเมินความรุนแรงของภาวะเลือดเป็นกรด และติดตามค่า Creatinine และ ปริมาณปัสสาวะ เพื่อประเมินภาวะไตวายเฉียบพลัน หากระดับแลคเตทในเลือดสูงกว่า 20 mmol/L ค่า pH ของเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 7 Creatinine ในเลือดเท่ากับหรือมากกว่า 4 mg/dl ปัสสาวะน้อยกว่า 0.3 mL/kg/hr เป็นเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมง ต้องรายงานแพทย์ทันทีเพื่อเตรียมผู้ป่วยเข้ารับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนทางไตโดยเร็วที่สุด (Yeh et al.; 2017; Correia & Horowitz, 2022)

2.2 ภาวะเสียสมดุลของสารน้ำและ Electrolyte

ภาวะ MALA จะทำโพแทสเซียม (Potassium) เคลื่อนที่ออกจากเซลล์ส่งผลให้ระดับ Potassium ในเลือดสูงขึ้น ในขณะที่ยวกันอาการคลื่นไส้ อาเจียนและถ่ายเหลวจากภาวะ MALA ส่งผลให้ร่างกายสูญเสียทั้งสารน้ำและ Potassium ในทางเดินอาหาร ภาวะเสียสมดุลของสารน้ำและ electrolyte นอกจากนี้การรักษาเลือดเป็นกรดด้วย sodium bicarbonate ยังส่งผลข้างเคียงให้เกิดภาวะต่ำ (White et al., 2016; Mammadova et al., 2022) ดังนั้นพยาบาลจึงต้องติดตามประเมินภาวะสมดุลของน้ำและ electrolyte โดยเฉพาะ Potassium อย่างใกล้ชิดและดูแลให้ได้รับการรักษาตามแผนการรักษา ดังนี้

1) บันทึกสารน้ำเข้าออก (Intake/Output) อย่างใกล้ชิดเพื่อประเมินสมดุลของสารน้ำในร่างกาย เฝ้าระวังภาวะขาดน้ำ สังเกตอาการ ริมฝีปากแห้ง เยื่อในช่องปากแห้ง หรือ poor skin turgor ปริมาณปัสสาวะที่น้อยกว่า 0.5 mL/kg/hr. ติดต่อกัน 2 ชั่วโมงต้องรายงานแพทย์ทันที (Yagi & Fujii, 2021) ดูแลให้ได้รับสารน้ำทดแทน (fluid resuscitation) ตามชนิดและปริมาณตามแผนการรักษา โดยควบคุมจำนวนหยดของสารน้ำให้ได้ปริมาณครบทุกชั่วโมงอย่างต่อเนื่อง (Messina et al., 2022) เฝ้าระวังภาวะน้ำเกินในกรณีที่มีการให้สารน้ำอย่างรวดเร็ว (fluid bolus) ในขณะให้สารน้ำและหลังให้สารน้ำต้องเฝ้าระวังภาวะ pulmonary

edema หากมีอาการหายใจเหนื่อยหอบ และฟังปอดพบเสียง Crepitation ต้องรายงานแพทย์ทันที

2) เฝ้าระวังภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง (Hyperkalemia) และ โพแทสเซียมในเลือดต่ำ (Hypokalemia) ติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือด ค่าปกติคือ 3.5-5.0 mEq/L โดยในสภาวะที่ร่างกายเป็นกรดต้องเฝ้าระวังภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงภายหลังได้รับการรักษา MALA ด้วย sodium bicarbonate ต้องเฝ้าระวังภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ (White et al., 2016; Mammadova et al., 2022)

3) Monitor EKG เพื่อเฝ้าระวังความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ดังนี้

- ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง ต้องเฝ้าระวัง hyperkalemia induce arrhythmia ผู้ป่วยมักมีอาการใจสั่น หัวใจเต้นเร็ว และพบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบ tall peaked T-wave, prolonged PR- interval, widened QRS complex, shortened QT- interval, deepened S-wave หรือมีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะหรือหัวใจหยุดเต้นจากโพแทสเซียมในเลือดสูง (White et al., 2016; Mammadova et al., 2022)

- ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ อาจพบลักษณะ EKG แสดงออกแบบ ST-segment depression, T-wave flattening, T-wave inversion หรือมี U-wave เฝ้าระวังอาการที่สำคัญคือ กล้ามเนื้ออ่อนแรง ตะคริว และ ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ได้แก่ sinus bradycardia, ventricular bradycardia, ventricular tachycardia/fibrillation และ torsade de pointes ซึ่งนำไปสู่ภาวะหัวใจหยุดเต้นจาก hypokalemia (White et al., 2016; Mammadova et al., 2022)

4) เตรียมเครื่อง Defibrillator ให้พร้อมใช้งาน ตรวจสอบยา High Alert drug ที่ใช้ในการแก้ไขภาวะ Hyperkalemia และ Hypokalemia ให้พร้อมใช้และเตรียมการบริหารยาอย่างมีประสิทธิภาพดังนี้



-ยา High Alert drug และยาที่ใช้ในการแก้ไขภาวะ Hyperkalemia ได้แก่ 1) 10% calcium gluconate แก้ไขอาการพิษต่อหัวใจ โดยให้ 10 mL ทาง IV ช้าๆ ใน 5 ห้ามให้ยาทาง SC หรือ IM เนื่องจากจะทำให้เกิดเนื้อตายบริเวณที่ให้ 2) 50% glucose 50-100 mL + RI 10 unit ให้ทาง IV infusion เฝ้าระวังภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ 3) 7.5% Sodium bicarbonate เพื่อแก้ไขภาวะ Acidosis 4) ยา Kalimate โดยการรับประทานเพื่อขับโพแทสเซียมออกทางปัสสาวะ 5) ยาขับปัสสาวะ Furosemide ทาง IV เพื่อขับโพแทสเซียมออกทางไต (คณะกรรมการเภสัชกรรม และการบำบัด โรงพยาบาลศิริราช, 2565)

-ยาที่ใช้ในการแก้ไขภาวะ Hypokalemia ได้แก่ Potassium chloride (KCl) ซึ่งมีทั้งในรูปของยาเม็ด ยาน้ำ และยาเม็ดสำหรับรับประทาน โดย KCl ในรูปยาฉีด Ampule 20 mEq/10 ml หรือความเข้มข้น 2 mEq/ml จัดอยู่ในกลุ่ม High-alert Drug ต้องบริหารยาด้วยความระมัดระวังและติดตามอาการอย่างใกล้ชิด ดังนี้ 1) ต้องมีการเจาะจายาก่อนให้ทาง IV drip เท่านั้น ห้าม IV push หรือ IV bolus เพราะทำให้หัวใจหยุดเต้น 2) ระหว่างให้ยาต้องควบคุมปริมาณและการไหลให้เป็นไปตามแผนการรักษาเพื่อป้องกันการเกิดพิษจากโพแทสเซียมสูง 3) การให้ยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลงต้องติดตาม EKG และระดับโพแทสเซียมในเลือดอย่างใกล้ชิดเนื่องจากอาจจะทำให้มีการสะสมของโพแทสเซียมได้ (คณะกรรมการเภสัชกรรม และการบำบัด โรงพยาบาลศิริราช, 2565)

5) กรณีที่ผู้ป่วยมีระดับโพแทสเซียมในเลือดมากกว่า 7.0 mEq/L ร่วมกับภาวะเลือดเป็นกรด พยาบาลต้องรายงานแพทย์ทันที เฝ้าระวังภาวะไตวายเฉียบพลัน และเตรียมผู้ป่วยเพื่อเข้ารับการบำบัดทดแทนทางไต (KDIGO, 2012)

2.3 ภาวะช็อก (Shock)

ภาวะขาดน้ำจากการอาเจียนและถ่ายเหลว ส่งผลให้ระบบไหลเวียนเลือดลดลงจนนำไปสู่ภาวะช็อก การดูแลผู้ป่วย MALA ให้ปลอดภัยจากภาวะช็อกจึงมีความสำคัญ

ต่อการลดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงและเพิ่มอัตราการเกิดรอดชีวิตของผู้ป่วย (Doeniyas-Barak et al., 2016) ซึ่งบทบาทพยาบาลที่สำคัญในระยะนี้คือ

1) การเฝ้าระวังและติดตามประเมินภาวะช็อกอย่างใกล้ชิดและมีประสิทธิภาพโดยสังเกตระดับความรู้สึกตัว ประเมินภาวะพร่องออกซิเจน Reccord V/S . ติดตามค่า MAP ต้องมากกว่า 65 mmHg และ Urine output มากกว่า 0.5 mL/kg /hr (Doeniyas-Barak et al., 2016)

2) การดูแลให้ได้รับสารน้ำประเภท crystalloid solutions เช่น 0.9%NSS หรือ Acetated Ringer's solution (ARS) เพื่อเพิ่มสมดุสการไหลเวียนเลือดในร่างกาย (Doeniyas-Barak et al., 2016; Messina et al., 2022)

3) กรณีที่เกิดภาวะช็อก ค่า MAP ต่ำกว่า 65 mmHg ต้องดูแลให้ได้รับสารโดยใช้เทคนิค Fluid Challenge test คือการให้น้ำแบบเร็ว 1000-1500 ซีซีในชั่วโมงแรก เพื่อทดสอบการเพิ่มปริมาตรเลือดส่งออกจากหัวใจต่อนาที (cardiac output) และให้เนื้อเยื่อในร่างกายได้รับออกซิเจนอย่างเพียงพอ ประเมินการตอบสนองต่อการให้สารน้ำ Keep map > 65 mmHg ดูแลปรับลดหรือคงที่ปริมาณการให้สารน้ำตามแผนการรักษา ในขณะและหลังให้สารน้ำต้องเฝ้าระวังภาวะ เฝ้าระวังภาวะน้ำเกิน (volume overload) และภาวะปอดบวมน้ำ (pulmonary edema) (Doeniyas-Barak et al., 2016; Messina et al., 2022)

4) การดูแลให้ยากระตุ้นการบีบหลอดเลือด (Vasopressors) เพื่อรักษาระดับ MAP $\geq$ 65 mmHg (Doeniyas-Barak et al., 2016) โดยจะเริ่มด้วยการให้ยา Norepinephrine (Levophed) ขนาดที่เหมาะสมคือ 0.2 – 2 μ g/kg/min ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม High Alert drug ขณะได้รับยาต้องดูแลอย่างใกล้ชิด (คณะกรรมการเภสัชกรรม และการบำบัด โรงพยาบาลศิริราช, 2565) ดังนี้

- การเตรียมยาต้องเจือจางใน D5W, D5S ห้ามผสมใน NSS



- ดูแลให้ยาทางหลอดเลือดดำควรใช้ infusion pump เพื่อให้สามารถควบคุมปริมาณยาได้ เริ่มให้ยาอย่างในขนาดต่ำและปรับเพิ่มตามการตอบสนองของค่า MAP โดยในการปรับยาจะต้องเป็นไปตามแนวทางการบริหารยาและเป็นไปตามแผนการรักษา ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 32 mcg/ml หากผู้ป่วยได้รับยาในปริมาณสูงสุดที่กำหนดแล้วค่า MAP ยังไม่ปฏิบัติตามเป้าหมายต้องรีบรายงานแพทย์ทันที

- ในกรณีที่มีการตอบสนองต่อยาดี Keep MAP มากกว่า 65 mmHg การหยุดยาต้องค่อยๆปรับลดลง ห้ามหยุดยาทันทีเพื่อป้องกันภาวะความดันโลหิตต่ำ

- ฝ้าระวังภาวะ Extravasation ในบริเวณที่ให้ยา เนื่องจากการรั่วซึมของยาออกนอกหลอดเลือดจะทำให้เกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อและมีเนื้อตายตามมา

2.4 ภาวะระบบการหายใจล้มเหลว (Respiratory failure) (Asif et al., 2019; Rai et al, 2020; Hayashi et al., 2022)

1) Monitor ค่า SpO₂ และประเมินอาการภาวะพร่องออกซิเจนหากมีค่า SpO₂ ต่ำกว่า 95% ดูแลให้ผู้ป่วยได้รับออกซิเจนอย่างเพียงพอโดยการให้ O₂ mask c bag 8-10 ลิตร/นาที พร้อมฝ้าระวังภาวะหายใจล้มเหลวอย่างใกล้ชิด)

2) ดูแลจัดให้ผู้ป่วยนอนศีรษะสูง 30-45 องศา เพื่อให้กระบังลมหย่อนตัวเพิ่มประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนอากาศ

3) เตรียมอุปกรณ์ในการใส่ท่อช่วยหายใจให้พร้อม พยาบาลจำเป็นต้องมีความไวต่อการภาวะระบบการหายใจล้มเหลว หากมีอาการบ่งชี้ว่ามีปัญหาในระบบทางเดินหายใจที่รุนแรงขึ้น ต้องประสานกับแพทย์เพื่อใส่ท่อช่วยหายใจในทันที

4) ฝ้าระวังภาวะระบบการหายใจล้มเหลวอย่างใกล้ชิด โดยบันทึก Vital Signs, ติดตาม EKG, ประเมิน Glasgow Coma Scale และ ค่าความดันเฉลี่ย (mean arterial pressure, MAP) ทุก 1 ชม. รายงานแพทย์เพื่อเตรียมใส่

ท่อช่วยหายใจทันทีหากพบอาการบ่งชี้ภาวะระบบหายใจล้มเหลวดังต่อไปนี้ 1) อัตราการ หายใจมากกว่า 40 ครั้งต่อนาที มีการใช้กล้ามเนื้อ ช่วยในการหายใจ) 2) ออกซิเจนในเลือด (SpO₂) ต่ำกว่า 90% 3) ความดันย่อยของคาร์บอนไดออกไซด์ ในเลือด (PaCO₂) มากกว่า 50 mmHg 4. ความดัน systolic ต่ำกว่า 90 mmHg หรือลดลงมากกว่า 40 mmHg จากค่าปกติของผู้ป่วย, ค่า MAP ต่ำกว่า 65 mmHg และ 5) Glasgow coma scale น้อยกว่า 12 คะแนน (Rai et al, 2020, Hayashi et al., 2022)

5) ในกรณีที่ผู้ป่วยเกิดภาวะระบบการหายใจล้มเหลว ผู้ป่วยต้องได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจและใส่เครื่องช่วยหายใจ พยาบาลต้องประสานส่งต่อผู้ป่วยเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยวิกฤติ (Intensive care unit) เพื่อให้ได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิด

6) การดูแลผู้ป่วยที่ใส่เครื่องช่วยหายใจ (Ventilator) พยาบาลต้องดูแลปรับการตั้งค่าถูกต้องและครบถ้วนตามแผนการรักษา ได้แก่ Mode, alarm, apnea และ Setting สังเกตการหายใจของผู้ป่วยสัมพันธ์กับเครื่องหรือไม่ และการจัดการกับ alarm ต่างๆ อย่างเหมาะสม

7) ตรวจสอบเครื่องช่วยหายใจให้ทำงานอย่างมีประสิทธิภาพดังนี้ 1) ดูแลเชื่อมต่อเครื่องช่วยหายใจให้แน่นและอยู่ในระบบปิด 2) ไม่ให้สาย Circuit หักพับงอ 3) เติมน้ำในหม้อ Humidifier ให้อยู่ในระดับที่กำหนด ถ้ามีปริมาณมากเกินไปจะเป็นตัว trigger inspiratory valve ทำให้ผู้ป่วยหายใจเร็วเกิดภาวะต้านเครื่อง (patient-ventilator dyssynchrony) 4) ตรวจสอบตัวควบคุมความชื้นและอุณหภูมิ (heated humidifier) ให้อยู่ระหว่าง 32-34 องศาเซลเซียส และไม่ควรเกิน 37 องศาเซลเซียส 5) เติมน้ำใน water trap อย่างน้อยทุก 2 - 4 ชม.

8) ฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนจากการใช้เครื่องช่วยหายใจซึ่งมักเกิดจากการตั้งค่า PEEP ที่สูงเกินไปจนทำให้ค่าความดันในช่องอกสูงขึ้น จนส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญคือ 1)เลือดกลับสู่หัวใจลดลง ฝ้า



ระวังการเกิดภาวะ Low cardiac output ตรวจพบชีพจรเร็วขึ้น, ค่า MAP ต่ำกว่า 65 mmHg และปัสสาวะออกน้อยกว่า 0.5 mL/kg/hr ต้องรายงานแพทย์ทันที 2) ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด (pneumothorax) หากฟังเสียงปอดเบาลงหรือไม่ได้ยิน เคาะปอดได้ยินเสียงโปร่ง ต้องรายงานแพทย์ทันที และเตรียมอุปกรณ์ใส่สายระบายทรวงอก (วนิดา ดุรงค์ฤทธิชัยและ นพกมล ประจักษ์, 2565)

9) ป้องกันการเกิด Tracheal mucosal necrosis จากการใส่ท่อช่วยหายใจและเผาระวังท่อหายใจเลื่อนหลุด โดย วัด cuff pressure ต้องไม่เกิน 25 mmHg ดูแลท่อ ET Tube ไม่ให้หัก พับ งอ ตรวจสอบตำแหน่ง และอย่างน้อยวัด cuff pressure เวิร์ดครั้ง

10) ดูดเสมหะในท่อช่วยหายใจ (Endotracheal suctioning) เพื่อป้องกันภาวะพร่องออกซิเจนจากการอุดตันของทางเดินหายใจ

11) ป้องกันการเกิดปอดอักเสบจากการใส่ท่อช่วยหายใจ (VAP) โดย 1) ทำความสะอาดช่องปากและฟัน 2) การจัดท่าและนอนและพลิกตะแคงตัวเพื่อช่วยระบายเสมหะ 3) การให้อาหารทางสายให้อาหารเพื่อป้องกันสำลัก 4) การดูดเสมหะเมื่อมีการคั่งค้าง 5) การดูแลท่อช่วยหายใจ และส่วนประกอบของท่อช่วยหายใจให้ปราศจากเชื้อ และ 6) หย่าเครื่องช่วยหายใจทันทีเมื่อผู้ป่วยพร้อม (วนิดา ดุรงค์ฤทธิชัยและ นพกมล ประจักษ์, 2565)

12) ดูแลหย่าเครื่องช่วยหายใจให้เร็วที่สุดภายหลังจากภาวะเลือดเป็นกรดได้รับการแก้ไขและระบบไหลเวียนเป็นปกติ โดย 1) ประเมินความพร้อมของการหย่าเครื่องช่วยหายใจ เริ่มใน 24 ชม. ตามแนวทางการประเมิน Burns wean assessment program (BWAP) หากมีคะแนนสูงกว่า 17 คะแนน แสดงว่ามีโอกาสหย่าเครื่องช่วยหายใจสำเร็จถึงร้อยละ 88 2) หย่าเครื่องช่วยหายใจ โดยเริ่มจากการปรับ Mode เครื่องช่วยหายใจจากให้เครื่องช่วยเป็นผู้ป่วยสามารถหายใจด้วยตนเองได้ แล้วสลับการให้ออกซิเจนจากการใช้เครื่องช่วยเป็นใช้ T-piece oxygen แล้วค่อยๆ เพิ่ม

ระยะในการหายใจเองจนผู้ป่วยสามารถหายใจได้เอง ซึ่งในระหว่างการหย่าเครื่องช่วยหายใจต้องมีการเผาระวังการหายใจลำบากและภาวะพร่องออกซิเจน ติดตามค่า SpO₂, บันทึก Vital Signs, ติดตาม EKG, ประเมิน Glasgow Coma Scale และ ค่าความดันเฉลี่ย (mean arterial pressure, MAP) หยุดการหย่าเครื่องช่วยหายใจทันทีหากพบการเปลี่ยนแปลงที่ผิดปกติ และดูแลให้ผู้ป่วยได้รับออกซิเจนผ่านทางเครื่องช่วยหายใจ 3) ถอดท่อช่วยหายใจเมื่อผู้ป่วยสามารถหย่าเครื่องช่วยหายใจได้สำเร็จ (ศรัญญา จุฬาริ และคณะ, 2565)

2.5 ภาวะไตวายเฉียบพลัน (Acute Kidney Injury)

การรักษาสำคัญในผู้ป่วย MALA ที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันคือ การฟอกไตด้วยเครื่องไตเทียม (Extracorporeal Blood Treatment) แบ่งเป็นการฟอกเลือดเป็นครั้งคราว (intermittent hemodialysis) หรือการฟอกเลือดชนิดต่อเนื่อง (continuous renal replacement therapy; CRRT) (Calello et al., 2015; Yagi & Fujii, 2021; Correia & Horowitz, 2022) ซึ่งการพิจารณาการรักษาขึ้นกับความรุนแรงของผู้ป่วยแต่ละราย โดยพยาบาลมีบทบาทสำคัญในการส่งเสริมให้ผู้ป่วยได้รับการบำบัดทดแทนทางไตอย่างมีประสิทธิภาพ ดังนี้

1. ประเมินภาวะเลือดเป็นกรดและภาวะไตวายเฉียบพลันอย่างใกล้ชิด รายงานแพทย์และเตรียมผู้ป่วยเพื่อเข้ารับการฟอกไตทันทีในกรณีที่มียาขับชั่งซึ่งต่อไป 1) มีภาวะ Shock ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย IV Fluid และ Norepinephrin 2) ระดับ Lactate ในเลือดสูงกว่า 20 mmol/L 3) pH ของเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 7 4) มีระดับ Creatinine ในเลือด เพิ่มขึ้นเท่ากับหรือมากกว่า 3 เท่า ของค่าระดับครีเอตินินในเลือดเริ่มต้น หรือมีระดับ Creatinine ในเลือด เท่ากับหรือมากกว่า 4 mg/dl 5) ระดับโปแตสเซียมที่สูงมาตั้งแต่ 7 mEq/L 6) ปัสสาวะออกน้อยกว่า 0.3 mL/kg/hr เป็นเวลา 24 ชม. 7) ภาวะ uremia โดยมีอาการและอาการแสดงของภาวะ Uremic encephalopathy เช่น



ซิม สับสน หรือซึก (Calello et al., 2015; Yagi & Fujii; 2021; Correia & Horowitz, 2022)

2. ประสานงานกับหน่วยไตเทียมเพื่อเตรียมผู้ป่วยในการฟอกเลือดอย่างเร่งด่วน เตรียมความพร้อมด้านจิตใจ ให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยและญาติถึงความจำเป็นและความเร่งด่วนในการรักษา พร้อมทั้งเปิดโอกาสให้ผู้ป่วยและญาติได้ซักถามข้อมูลเพิ่มเติม และตรวจสอบข้อมูลการเซ็นเอกสารยินยอมเข้ารับการรักษาด้วยการฟอกเลือด (Yagi & Fujii; 2021; Correia & Horowitz, 2022)

3. เตรียมอุปกรณ์และช่วยเหลือแพทย์ในการใส่สาย Vascular access ชนิด Double lumen catheter สังเกตภาวะแทรกซ้อนหลังใส่สาย ได้แก่ 1) สังเกตเลือดออกหรือมีก้อนเลือดบริเวณที่แทงสาย 2) คลำบริเวณคอด้านขวา ประเมิน Subcutaneous emphysema และติดตามผล Film chest เพื่อป้องกันการเกิดภาวะ Pneumo-hemothorax

4. ขณะฟอกเลือดต้องเฝ้าระวังกลุ่มอาการไม่สมดุลจากการฟอกเลือด (Dialysis Disequilibrium Syndrome: DDS) ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการดึงน้ำและการทดแทนสารน้ำในปริมาณมาก ทำให้เสียสมดุลของสารน้ำ electrolyte และค่า pH อย่างฉับพลัน ดังนั้นพยาบาลต้อง Monitor EKG บันทึกสัญญาณชีพทุก 15 นาทีในขณะเริ่มต้นและทุก 1 ชม. จนเสร็จสิ้นการฟอกเลือด สังเกตกลุ่มภาวะแทรกซ้อนขณะฟอกเลือด ได้แก่ ความดันโลหิตต่ำ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ หัวใจเต้นผิดจังหวะ กล้ามเนื้อเป็นตะคริว ระดับความรู้สึกตัวลดลง ซิม สับสน กล้ามเนื้อชักกระตุก หากพบภาวะแทรกซ้อนที่ผิดปกติต้องลดอัตราการดึงน้ำและรายงานแพทย์ทันที (Yagi et al., 2021)

5. หลังฟอกเลือด ผู้ป่วยจะมีอาการอ่อนเพลีย พยาบาลต้องดูแลให้ผู้ป่วยพักผ่อน ได้รับสารน้ำและอาหารอย่างเพียงพอ ในขณะเดียวกันต้องยังต้องเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนจากกลุ่มอาการไม่สมดุลจากการฟอกเลือด

6. ประเมินประสิทธิภาพการฟอกเลือด โดยติดตามผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของค่าบ่งชี้ภาวะเลือด

เป็นกรดและภาวะไตวายเฉียบพลันเพื่อวางแผนในการดูแลในระยะฟื้นฟูต่อไป

3. การพยาบาลผู้ป่วย MALA ในระยะฟื้นฟู และป้องกันการกลับเป็นซ้ำ

พยาบาลเป็นผู้มีบทบาทสำคัญในการส่งเสริมการดูแลตนเองอย่างเหมาะสมแก่ผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยา Metformin และควบคุมน้ำตาล ในขณะเดียวกันพยาบาลยังมีความสำคัญในการประสานงานกับทีมสุขภาพในการป้องกันการเกิดภาวะ MALA โดยแนวทางการพยาบาลที่สำคัญคือ

3.1 การส่งเสริมการดูแลตนเองที่เหมาะสมเพื่อป้องกัน MALA ให้แก่ผู้ป่วยและครอบครัว

1) การให้คำแนะนำผู้ป่วยและครอบครัวในการใช้ยาเมทฟอร์มินและคำแนะนำผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการ?

MALA หยุดยาเมื่อมีอาการนำของภาวะ MALA รีบกลับมาโรงพยาบาลทันที

2) ให้คำแนะนำผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง เช่น ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง หลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs และไม่ควรซื้อยารับประทานเอง รวมถึงยาชุด ยาต้ม ยาหม้อ ยาลูกกลอน และยาสมุนไพร ซึ่งอาจมีส่วนผสมของยาสเตียรอยด์ที่เป็นพิษต่อไต (สุจิตรา วิณิน, 2563)

3) ให้คำแนะนำในการป้องกันและชะลอความเสื่อมของไต ได้แก่ การควบคุมระดับน้ำตาลและความดันโลหิตสูง จำกัดการรับประทานเกลือหรืออาหารที่มีรสเค็ม จำกัดอาหารมันโดยเฉพาะไขมันจากสัตว์ ไข่แดงและกะทิ งดสูบบุหรี่และหลีกเลี่ยงการดื่มสุรา รับประทานโปรตีนโปรตีนให้เพียงพอและเหมาะสมกับระดับการทำงานของไต (Mariano & Biancone, 2021)

3.2 การประสานงานกับทีมสุขภาพที่เกี่ยวข้องในการดูแลให้ผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับ Metformin อย่างเหมาะสมเพื่อป้องกันภาวะ MALA ดังนี้

1) ประสานทีมสุขภาพเพื่อเฝ้าระวังการเกิดภาวะ MALA ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงดังต่อไปนี้ ภาวะขาดน้ำ



ภาวะอดอาหาร ติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะพร่องออกซิน ภาวะช็อก ภาวะหัวใจล้มเหลว ภาวะไตวาย และโรคตับ หากมีอาการและอาการแสดงที่สงสัยภาวะ MALA ต้องประสานกับแพทย์เพื่อหยุดยา และตรวจเลือดเพื่อติดตามระดับแลคเตท และเมทฟอร์มิน (Moioli et al., 2016; Mariano & Biancone, 2021)

2) ประสานกับทีมสุขภาพเพื่อหลีกเลี่ยงใช้ยา metformin ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 4-5 (eGFR < 30 mL/min/1.73 m²) และควรปรับขนาดยาตามการทำงานของไตเพื่อป้องกันการสะสมของยาเมทฟอร์มิน (Mariano & Biancone, 2021)

3) กรณีที่ผู้ป่วยต้องได้รับการตรวจพิเศษโดยการฉีดสารทึบรังสี ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะโรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 3 (eGFR 30-60 mL/min/1.73 m²) มีโรคเกี่ยวกับตับ ติดสุรา และในผู้ที่มีภาวะโรคหัวใจล้มเหลว ต้องประสานเพื่อให้ผู้ป่วยหยุดยา metformin ชั่วคราวก่อนการฉีดสารทึบรังสี (จัดต้ประไฟ น้อยนวล และ สมัณทนา ต้นประยูร, 2563)

4) ตรวจสอบยาที่ผู้ป่วยรับประทาน ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยาหรือมีการใช้ยาในกลุ่ม ACEI (เช่น captopril, enalapril, lisinopril, perindopril, ramipril, moexipril) กลุ่ม ARBs (เช่น losartan, valsartan, candesartan, irbesartan) และยาแก้ปวดกลุ่ม NSAIDs (เช่น Aspirin, Diclofenac, Ibuprofen, Indomethacin, Naproxen และ Piroxicam) ต้องติดตามประเมินค่าการทำงานของไตอย่างใกล้ชิด หากพบว่ามีการทำงานของไตลดลง หรือมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด MALA ต้องรายงานแพทย์เพื่อหยุดยาทันที ติดตามระดับ Lactate และ metformin พร้อมทั้งเฝ้าระวังการเกิด MALA อย่างใกล้ชิด (สุจิตรา วิณิน, 2563; Zanza et al., 2022)

5) ประสานทีมกับเภสัชกรในการพัฒนาระบบการดูแลเพื่อป้องกันภาวะ MALA เช่น มีการการคัดกรองประเมินความเสี่ยงในผู้ที่ได้รับยาเมทฟอร์มิน การเพิ่มข้อความระบุนาการไม่พึงประสงค์เบื้องต้นจาก MALA บน

ฉลากยา เพื่อให้ผู้ป่วยและญาติสังเกตอาการและรีบมาโรงพยาบาล

6) พัฒนาเป็นแนวปฏิบัติในการดูแลภาวะ MALA เพื่อเป็นแนวทางในการประเมินคัดกรองที่รวดเร็วและแม่นยำ มีแนวทางการพยาบาลเพื่อให้การดูแลในภาวะวิกฤติ ลดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงอย่างมีประสิทธิภาพ

สรุป

ภาวะ MALA เป็นภาวะวิกฤติที่คุกคามชีวิตผู้ป่วยเบาหวานแม้จะพบอุบัติการณ์ค่อนข้างต่ำ แต่เป็นภาวะที่นำไปสู่ความเจ็บป่วยรุนแรงและมีอัตราการเสียชีวิตสูง ดังนั้น บทบาทการพยาบาลผู้ป่วยที่เกิดภาวะ MALA จึงเป็นการดูแลที่มีความซับซ้อนและอยู่ในภาวะวิกฤติที่รุนแรงถึงชีวิต ต้องการการดูแลที่มีประสิทธิภาพ รวดเร็วจึงจะสามารถช่วยให้ผู้ป่วยรอดชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงของภาวะเลือดเป็นกรด การพยาบาลในระยะแรกเริ่ม จึงมุ่งเน้นที่การค้นหาผู้ป่วยเพื่อให้ได้รับการวินิจฉัยที่รวดเร็ว พยาบาลต้องมีความรู้ในการประเมินภาวะ MALA ในผู้ป่วยเบาหวาน และควรมีการคัดกรองการเกิด MALA ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงเพื่อให้สามารถวินิจฉัยและให้การดูแลรักษาที่เหมาะสมได้รวดเร็ว การพยาบาลในระยะวิกฤติ มุ่งเน้นที่ทักษะการดูแลผู้ป่วยที่เฉพาะเจาะจงและความไวต่อการประเมินการเปลี่ยนแปลงของระบบในร่างกายเพื่อให้การดูแลรักษาได้ทันทั่วทั้งลดความรุนแรงที่จะเกิดขึ้นในทุกกระบบของร่างกายเพื่อให้ผู้ป่วยปลอดภัยและเปลี่ยนผ่านเข้าสู่ระยะฟื้นฟูได้อย่างเหมาะสม เมื่อเข้าสู่การพยาบาลในระยะฟื้นฟูบทบาทพยาบาลจะมุ่งเน้นที่การป้องกันการกลับเป็นซ้ำ และการป้องกันการเกิดภาวะ MALA ในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยง ซึ่งแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะ MALA ในบทความนี้จะเน้นเป็นแนวทางสำหรับการส่งเสริมความรู้ความเข้าใจกับพยาบาลเพื่อนำไปประยุกต์ใช้ในการดูแลผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยาเมทฟอร์มิน ต่อไป



เอกสารอ้างอิง

- คณะกรรมการเภสัชกรรม และการบำบัด โรงพยาบาลศิริราช (2565). คู่มือการใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูง High Alert Drugs (ฉบับปรับปรุง 2565) . <https://www2.si.mahidol.ac.th/km/cop/clinical/medicationsafety/highalertdrug/7684/>
- จิตต์ประไพ น้อยนวล และ สุมันทนา ตันประยูร.(2564).กรณีศึกษา: ภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของแลคติกซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน.วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ,16(4) : 403-409.
- ปัญญาพล กอบพิงตนและ นลวัธ เชื้อเมืองพาน. (2563).อุบัติการณ์และ อัตราตายของการเกิดภาวะกรดแลคติกในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยามetforminและปัจจัยที่สัมพันธ์ในรพ.เชียงรายประชานุเคราะห์. เชียงรายเวชสาร., 12(1): 44-46.
- วนิดา ศุภกิจพิชัย และนพมงคลประจักษ์ตน์. (2565). แนวทางป้องกันปอดอักเสบในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ (VAP): การทบทวนเนื้อหาจากงานวิจัย.วารสารเครือข่ายวิทยาลัยพยาบาลและการสาธารณสุขภาคใต้, 9(2): 21-36.
- วันทนี อภิขนาพงศ์.(2563).กรณีศึกษา metformin-associated lactic acidosis.วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล.30(1):26-37.
- วิลาสินี เสียงตรง และคณะ .(2562).ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจาก Metformin Associated Lactic Acidosis ในผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 2 ที่ได้รับยาเมทฟอร์มิน.วารสารวิชาการสาธารณสุข.28(5):97-115.
- ศรัณญา จุฬาริ, จันทรทิรา เจริญนัยและรังสิมา ครอบสูงเนิน. (2565). ความสำเร็จของการหย่าเครื่องช่วยหายใจ: บทบาทที่ท้าทายของพยาบาล.ราชวดีสารวิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนีสุนทร.12(1).149-162.
- สุจิตรา วิณิน. (2563).ภาวะ metabolic acidosis จากยาหรือสารพิษ. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล; 30(3):198-212.
- Achanti, A., & Szerlip, H. M. (2022). Acid-Base Disorders in the Critically Ill Patient. Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN, CJN.04500422. Advance online publication. <https://doi-org.ejournal.mahidol.ac.th/10.2215/CJN.04500422>
- Asif, S., Bennett, J., & Marakkath, B. (2019). Metformin-associated Lactic Acidosis: An Unexpected Scenario. Cureus, 11(4), e4397. <https://doi-org.ejournal.mahidol.ac.th/10.7759/cureus.439>
- Berlo-van de Laar, I. R. F., Gedik, A., van 't Riet, E., de Meijer, A., Taxis, K., & Jansman, F. G. A. (2020). Identifying patients with metformin associated lactic acidosis in the emergency department. International journal of clinical pharmacy, 42(5), 1286–1292. <https://doi-org.ejournal.mahidol.ac.th/10.1007/s11096-020-01069-2>
- Calello, D. P., Liu, K. D., Wiegand, T. J., Roberts, D. M., Laverigne, V., Gosselin, S., Hoffman, R. S., Nolin, T. D., Ghannoum, M., & Extracorporeal Treatments in Poisoning Workgroup (2015). Extracorporeal Treatment for Metformin Poisoning: Systematic Review and Recommendations From the Extracorporeal Treatments in Poisoning Workgroup. Critical care medicine, 43(8), 1716–1730. <https://doi-org.ejournal.mahidol.ac.th/10.1097/CCM.0000000000001002>
- Chidiac, J., Kassab, R., Iskandar, M., Koubar, S., & Aoun, M. (2022). Metformin-Associated Lactic Acidosis in a Diabetic Patient with Normal Kidney Function and Occult Cirrhosis. Case reports in critical care, 2022, 5506744. <https://doi-org.ejournal.mahidol.ac.th/10.1155/2022/5506744>



- Correia, M. S., & Horowitz, B. Z. (2022). Continuous extracorporeal clearance in metformin-associated lactic acidosis and metformin-induced lactic acidosis: a systematic review. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.)*, 60(11), 1266–1276. <https://doi-org.ejournal.mahidol.ac.th/10.1080/15563650.2022.2127363>
- Doenys-Barak, K., Beberashvili, I., Marcus, R., & Efrati, S. (2016). Lactic acidosis and severe septic shock in metformin users: a cohort study. *Critical care (London, England)*, 20, 10. <https://doi-org.ejournal.mahidol.ac.th/10.1186/s13054-015-1180-6>
- Hayashi, A., Ishimura, T., Sugimoto, H., Suzuki, H., Hamasaki, A., & Tsukamoto, T. (2022). Metformin-associated lactic acidosis exacerbated by acute kidney injury in an overseas traveler. *CEN case reports*, 11(2), 278–282. <https://doi-org.ejournal.mahidol.ac.th/10.1007/s13730-021-00665-z>
- Juneja, D., Nasa, P., & Jain, R. (2022). Metformin toxicity: A meta-summary of case reports. *World journal of diabetes*, 13(8), 654–664. <https://doi-org.ejournal.mahidol.ac.th/10.4239/wjcd.v13.i8.654>
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 1–138.
- Krowl, L., Al-Khalisy, H., & Kaul, P. (2018). Metformin-Induced Lactic Acidosis (MILA): Review of current diagnostic paradigm. *The American journal of emergency medicine*, 36(5), 908.e3–908.e5. <https://doi-org.ejournal.mahidol.ac.th/10.1016/j.ajem.2018.01.097>
- Mammadova, N., Soukup, J., Shkodivskyi, P., Gudowski, C., Ahmed, A., & Pliquet, R. U. (2022). A patient with severe metformin-associated lactic acidosis complicated by acute coronary syndrome: a case report. *BMC nephrology*, 23(1), 174. <https://doi-org.ejournal.mahidol.ac.th/10.1186/s12882-022-02781-z>
- Mariano, F., & Biancone, L. (2021). Metformin, chronic nephropathy and lactic acidosis: a multi-faceted issue for the nephrologist. *Journal of nephrology*, 34(4), 1127–1135. <https://doi-org.ejournal.mahidol.ac.th/10.1007/s40620-020-00941-8>
- Messina, A., Calabrò, L., Pugliese, L., Lulja, A., Sopuch, A., Rosalba, D., Morengi, E., Hernandez, G., Monnet, X., & Cecconi, M. (2022). Fluid challenge in critically ill patients receiving haemodynamic monitoring: a systematic review and comparison of two decades. *Critical care (London, England)*, 26(1), 186. <https://doi-org.ejournal.mahidol.ac.th/10.1186/s13054-022-04056-3>
- Moioli, A., Maresca, B., Manzione, A., Napoletano, A. M., Coclite, D., Pirozzi, N., Punzo, G., & Menè, P. (2016). Metformin associated lactic acidosis (MALA): clinical profiling and management. *Journal of nephrology*, 29(6), 783–789. <https://doi-org.ejournal.mahidol.ac.th/10.1007/s40620-016-0267-8>
- Salvatore, T., Pafundi, P. C., Marfella, R., Sardù, C., Rinaldi, L., Monaco, L., Ricozzi, C., Imbriani, S., Nevola, R., Adinolfi, L. E., & Sasso, F. C. (2019). Metformin lactic acidosis: Should we still be afraid?. *Diabetes research and clinical practice*, 157, 107879. <https://doi-org.ejournal.mahidol.ac.th/10.1016/j.diabres.2019.107879>



- Smith, Z. R., Horng, M., & Rech, M. A. (2019). Medication-Induced Hyperlactatemia and Lactic Acidosis: A Systematic Review of the Literature. *Pharmacotherapy*, 39(9), 946–963. <https://doi-org.ejournal.mahidol.ac.th/10.1002/phar.2316>
- Yagi, K., & Fujii, T. (2021). Management of acute metabolic acidosis in the ICU: sodium bicarbonate and renal replacement therapy. *Critical care (London, England)*, 25(1), 314. <https://doi-org.ejournal.mahidol.ac.th/10.1186/s13054-021-03677-4>
- Yang, C. C., Weng, S. F., Tseng, K. L., & Ho, C. H. (2022). Clinical presentations and prognosis of metformin-associated lactic acidosis patients in the intensive care unit: A 20-year survey. *Medicine*, 101(27), e29918. <https://doi-org.ejournal.mahidol.ac.th/10.1097/MD.00000000000029918>
- Yeh, H. C., Ting, I. W., Tsai, C. W., Wu, J. Y., & Kuo, C. C. (2017). Serum lactate level and mortality in metformin-associated lactic acidosis requiring renal replacement therapy: a systematic review of case reports and case series. *BMC nephrology*, 18(1), 229. <https://doi-org.ejournal.mahidol.ac.th/10.1186/s12882-017-0640-4>
- White, S., Driver, B. E., & Cole, J. B. (2016). Metformin-Associated Lactic Acidosis Presenting as Acute ST-Elevation Myocardial Infarction. *The Journal of emergency medicine*, 50(1), 32–36. <https://doi-org.ejournal.mahidol.ac.th/10.1016/j.jemermed.2015.10.01>
- Zanza, C., Facelli, V., Romenskaya, T., Bottinelli, M., Caputo, G., Piccioni, A., Franceschi, F., Saviano, A., Ojetti, V., Savioli, G., & Longhitano, Y. (2022). Lactic Acidosis Related to Pharmacotherapy and Human Diseases. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 15(12), 1496. <https://doi-org.ejournal.mahidol.ac.th/10.3390/ph15121496>