

การรักษาผู้ป่วยตับวายเฉียบพลันและ ตับวายเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีโรคตับ เรื้อรังอยู่เดิมในหอผู้ป่วยระยะวิกฤต [intensive care management in patients with acute liver failure (ALF) and acute-on-top chronic liver failure (ACLF)]

พญกษา อนันต์ชันสุพ
ศุภพัชญ ศรีภูษณาพรรณ

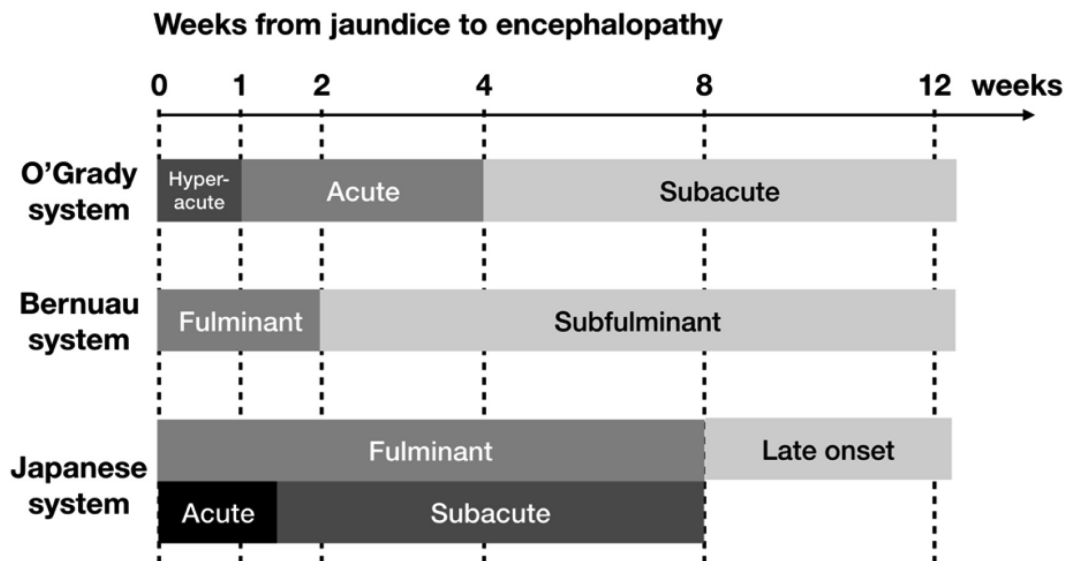
บทนำ

ภาวะตับวายเฉียบพลัน (acute liver failure, ALF) และภาวะตับวายที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีโรคตับเรื้อรังอยู่เดิม (acute on chronic liver failure, ACLF) เป็นภาวะที่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของระบบต่าง ๆ ในร่างกายและมีอัตราการเสียชีวิตสูง นอกจากการให้การรักษารักษาจำเพาะตามสาเหตุแล้ว การประเมินผู้ป่วยเพื่อการดูแลใกล้ชิดในหอผู้ป่วยวิกฤต การรักษาประคับประคองตามระบบและการประเมินผู้ป่วยเพื่อพิจารณาเปลี่ยนตับ เป็นส่วนสำคัญในการเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้

นิยามภาวะตับวายเฉียบพลัน (ALF) และภาวะตับวายที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีโรคตับเรื้อรังอยู่เดิม (ACLF)

ภาวะตับวายเฉียบพลัน (ALF) นิยามโดยการเกิดการบาดเจ็บของตับอย่างรุนแรง โดยมีอาการแสดงคือภาวะดีซ่าน (jaundice) และมีอาการแสดงทางสมองจากโรคตับ (hepatic encephalopathy, HE) ในระยะเวลา 28 สัปดาห์ โดยผู้ป่วยไม่มีโรคตับเรื้อรังหรือตับแข็งมาก่อน⁽¹⁾

ภาวะ ALF มีการจัดหมวดหมู่หลายรูปแบบตามระยะเวลาเริ่มมีอาการของ HE ดังแสดงในรูปที่ 1⁽²⁾



รูปที่ 1. การจัดหมวดหมู่ของภาวะตับวายเฉียบพลัน⁽²⁾

อ้างอิงตามระบบ O'Grady system ซึ่งมีการใช้อย่างแพร่หลาย สามารถแบ่งผู้ป่วย ALF ออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่

1. กลุ่ม hyperacute จะมี HE หลังดีซ่าน 7 วัน กลุ่มนี้มักมีสาเหตุตับวายจากยา พาราเซตามอล การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและภาวะตับขาดเลือด
2. กลุ่ม acute จะมี HE หลังดีซ่าน 7-28 วัน กลุ่มนี้มักมีสาเหตุจากยา การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี
3. กลุ่ม subacute จะมี HE หลังดีซ่าน 28 วันเป็นต้นไปสาเหตุ ส่วนใหญ่เกิดจากอักเสबरุนแรงจากยา

โดยกลุ่ม hyperacute จะมีโอกาสเกิดสมองบวม (cerebral edema) มากที่สุด^(1, 3, 4) และผู้ป่วย ALF มีอัตราการรอดชีวิตโดยไม่เปลี่ยนตับเพียงร้อยละ 50⁽⁵⁾

ภาวะตับวายที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีโรคตับเรื้อรังอยู่เดิม (ACLF) คือ ภาวะที่มีการบาดเจ็บของตับ ทำให้มีอวัยวะล้มเหลว (organ failure) ในช่วง 4 สัปดาห์ในผู้ป่วยที่มีโรคตับเรื้อรังหรือมีตับแข็ง ทั้งนี้นิยามของภาวะ ACLF มีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา ดังแสดงในตารางที่ 1⁽⁶⁾

ตารางที่ 1. ตารางเปรียบเทียบนิยามภาวะ ACLF⁽⁶⁾

	APASL	EASL/CLIF	NASCELD
ระยะเวลาของภาวะ	4 สัปดาห์	4-12 สัปดาห์	-
โรคตับเรื้อรังเดิม	โรคตับแข็งระยะต้น (compensated cirrhosis) โรคตับเรื้อรังที่ยังไม่มีภาวะตับแข็ง	ผู้ป่วยตับแข็งระยะต้น และระยะท้าย (decompensated cirrhosis)	ผู้ป่วยตับแข็งระยะต้น และระยะท้าย
ปัจจัยกระตุ้น	ปัจจัยกระตุ้นที่มีผลต่อดับโดยตรง เช่น ตับอักเสบจากการกำเริบของไวรัสหรือแอลกอฮอล์	ปัจจัยกระตุ้นที่มีผลต่อดับโดยตรงและปัจจัยที่ไม่ได้มีผลต่อดับโดยตรง เช่น การติดเชื้อแบคทีเรีย	ปัจจัยที่ไม่ได้ที่ไม่ได้มีผลต่อดับโดยตรง เช่น การติดเชื้อแบคทีเรีย
ภาวะติดเชื้อ	เป็นภาวะแทรกซ้อนจากภาวะ ACLF	เป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดภาวะ ACLF	เป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดภาวะ ACLF
ภาวะอวัยวะล้มเหลวหลัก	ภาวะตับวาย นิยามโดยระดับบิลิรูบินมากกว่า 5 มก.ดล. INR มากกว่า 1.5 ท้องมานและอาการทางสมองจากโรคตับ (hepatic encephalopathy) ใน 4 สัปดาห์	ภาวะไตวาย โดยอาจมีอวัยวะระบบอื่นล้มเหลวร่วมด้วยตามเกณฑ์ CLIF-SOFA	ภาวะอวัยวะล้มเหลวตามเกณฑ์ CLIF-SOFA
การประเมินความรุนแรง	AARC Score	CLIF-C SOFA	MELD CLIF-C SOFA

ACLF: acute-on-chronic liver failure, APASL: asian pacific association for the study of the liver, EASL: european association for the study of liver, CLIF: chronic liver failure consortium, NASCELD: the north american consortium for the study of end-stage liver disease, AARC: APASL ACLF research consortium, SOFA: sequential organ failure assessment, MELD: model end-stage liver disease

เกณฑ์ chronic liver failure consortium sequential organ failure assessment (CLIF-SOFA) แสดงในตารางที่ 2⁽⁷⁾ ทั้งนี้นิยามภาวะอวัยวะล้มเหลวแสดงด้วยตัวอักษรตัวหนาในตารางที่ 2⁽⁷⁾ โดยแบ่งความรุนแรงออกเป็น 3 ระดับคือ

ระดับ 1: ผู้ป่วยที่มี

ภาวะไตวายเพียงอย่างเดียว

อวัยวะเพียง 1 อย่างต่อไปนี้ทำงานล้มเหลว ได้แก่ การแข็งตัวของเลือด ระบบการไหลเวียนโลหิต ระบบการหายใจ โดยมีระดับครีเอตินีน (creatinine) ในเลือด 1.5-1.9 มิลลิกรัม มก./ดล. หรือ HE ระดับ 1-2

ระดับครีเอตินีนในเลือด 1.5-1.9 มิลลิกรัม มก./ดล. โดยมี HE ระดับ 3-4

ระดับ 2: ผู้ป่วยที่มีอวัยวะล้มเหลว 2 ระบบ

ระดับ 3: ผู้ป่วยที่มีอวัยวะล้มเหลว 3 ระบบหรือมากกว่า

คะแนน APASL ACLF Research Consortium (AARC) และการแบ่งระดับผู้ป่วย ACLF ตามคะแนน AARC แสดงดังตารางที่ 3⁽⁶⁾

ตารางที่ 2. ตารางแสดงภาวะอวัยวะล้มเหลวตามเกณฑ์ CLIF-SOFA⁽⁷⁾

คะแนน CLIF-SOFA					
ระบบอวัยวะ	0 คะแนน	1 คะแนน	2 คะแนน	3 คะแนน	4 คะแนน
ภาวะตับวาย (ระดับบิลิรูบินในเลือด, มก./ดล.)	<1.2	≥1.2 ถึง ≤2.0	≥2.0 ถึง <6.0	≥6.0 ถึง < 12.0	≥12.0
ภาวะไตวาย (ระดับครีเอตินินในเลือด, มก./ดล.)	<1.2	≥1.2 ถึง <2.0	≥2.0 ถึง <3.5	≥3.5 ถึง <5.0	≥5.0
			หรือได้รับการรักษาด้วยการล้างไต (Renal replacement therapy)		
อาการทางสมองจากโรคตับ (HE grade)	ไม่มีอาการทางสมองจากโรคตับ	I	II	III	IV
ภาวะการแข็งตัวของเลือดล้มเหลว (INR)	<1.1	≥1.1 ถึง <1.25	≥1.25 ถึง <1.5	≥1.5 ถึง <2.5	≥2.5 หรือ เกล็ดเลือด ≤20 x 10 ⁹ /ล.
ภาวะไหลเวียนโลหิตล้มเหลว (MAP, mmHg)	≥70	<70	Dopamine ≤5 หรือ dobutamine หรือ terlipressin	Dopamine >5 หรือ E ≤0.1 หรือ NE ≤0.1	Dopamine >15 หรือ E >0.1 หรือ NE >0.1
			ใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต		
ภาวะการหายใจล้มเหลว (PaO ₂ /FiO ₂)	>400	>300 ถึง ≤400	>200 ถึง ≤300	>100 ถึง ≤200	≤100

ตารางที่ 3. ตารางแสดงคะแนน AARC⁽⁶⁾

คะแนน AARC					
คะแนน	บิลิลิรูบิน (มก./ดล.)	ระดับ HE	INR	Lactate (มิลลิโมล/ล.)	ครีเอตินีน (มก./ดล.)
1	<15	0	<1.8	<1.5	<0.7
2	15-25	I-II	1.8-2.5	1.5-2.5	0.7-1.5
3	>25	III-IV	>2.5	>2.5	>1.5
ระดับ			คะแนน		
I			5-7		
II			8-10		
III			11-15		

HE: hepatic encephalopathy, INR: international normalized ratio

อัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่ม ACLF คิดเป็นร้อยละ 53.7 และ 67.4 ที่ 3 เดือนและ 1 ปี ตามลำดับ ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยโรคตับแข็งระยะท้าย (decompensated cirrhosis) มีอัตราการเสียชีวิตที่ 3 เดือน และ 1 ปีคิดเป็นร้อยละ 21.0 และ 35.6 ตามลำดับ⁽⁸⁾ จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยกลุ่ม ACLF มีอัตราการเสียชีวิตที่สูงกว่าผู้ป่วยโรคตับแข็งระยะท้าย

การศึกษาจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ศึกษาผู้ป่วย ACLF 40 ราย พบอัตราการเสียชีวิตที่ 3 เดือนคิดเป็นร้อยละ 57.5⁽⁹⁾ ซึ่งผลคล้ายคลึงกับการศึกษาในต่างประเทศ

การดูแลผู้ป่วย ALF และ ACLF ในหอผู้ป่วยระยะวิกฤต

เมื่อวินิจฉัยภาวะ ALF และ ACLF นอกจากการให้การรักษารักษาจำเพาะตามสาเหตุ การประเมินผู้ป่วยเพื่อรับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤตเพื่อการรักษาประคับประคองตามระบบ และการประเมินผู้ป่วยเพื่อพิจารณาเปลี่ยนตับ เป็นส่วนสำคัญในการเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย

ระบบไหลเวียนโลหิต

เป้าหมายค่าเฉลี่ยความดันโลหิตในผู้ป่วย ALF หรือ ACLF คือ 65 มม.ปรอท อ้างอิงตาม surviving sepsis guidelines ทั้งนี้ในผู้ป่วยตับแข็งมักมีความดันโลหิตต่ำกว่าคนทั่วไป จึงอาจตั้งเป้าค่าเฉลี่ยความดันโลหิตที่ต่ำกว่า 65 มม.ปรอท และใช้การประเมินปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะในร่างกาย (end organ perfusion) เพื่อพิจารณาความดันที่เหมาะสม⁽¹⁰⁾

การให้สารน้ำสำหรับการช่วยชีวิตในผู้ป่วยตับวาย (albumin and fluid resuscitation) ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial, RCT) เปรียบเทียบชนิดของสารน้ำที่ใช้สำหรับการช่วยชีวิตในผู้ป่วยตับวาย อย่างไรก็ตามแนะนำการให้ crystalloid เป็นสารน้ำลำดับแรก โดยกลุ่ม balanced solution ได้รับความนิยมนกว่า normal saline solution (NSS) เนื่องจาก NSS มีความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดและไตวายไม่แนะนำสารน้ำกลุ่ม hydroxyl ethyl starch ในผู้ป่วยตับวายเนื่องจากมีความเสี่ยงของการเกิดไตวายและการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ^(10, 11)

อัลบูมินมีหน้าที่หลายประการทั้งทำหน้าที่ดึงดูน้ำไว้ในหลอดเลือด (oncotic pressure) สารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) ควบคุมสมดุลระบบภูมิคุ้มกันและการทำงานของเส้นเลือด⁽¹²⁾ ในผู้ป่วยตับวายและตับแข็งมีการสร้างและการทำงานของอัลบูมินที่ลดลง อย่างไรก็ตามนอกจากการให้อัลบูมินในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อของสารน้ำในช่องท้อง (spontaneous bacterial peritonitis) และเพื่อป้องกันการเกิดไตวาย ยังไม่มีการศึกษาการให้อัลบูมินในผู้ป่วยตับวาย จากการศึกษา ALBIOS การให้อัลบูมินในผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อและภาวะช็อคจากการติดเชื้อ (septic shock) พบว่าการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อคจากการติดเชื้อที่ได้รับอัลบูมินลดลง [relative risk (RR) 0.87, 95% confidence interval (CI) 0.77-0.99]⁽¹³⁾ ทั้งนี้อาจพิจารณาให้อัลบูมินในผู้ป่วยตับวายที่มีระดับอัลบูมินในเลือดน้อยกว่า 3 มก./ดล.⁽¹⁰⁾

ภาวะช็อคในผู้ป่วยตับวายเกิดจากการขยายตัวของหลอดเลือดส่วนปลายทั่วร่างกาย (distributive shock) ยากระตุ้นความดันสำหรับการช่วยชีวิตในผู้ป่วยตับวายแนะนำการให้ norepinephrine (NE) เป็นยากระตุ้นความดันลำดับแรก โดยอ้างอิงจากการศึกษาวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) ในผู้ป่วยช็อคจากการติดเชื้อพบว่ามียาอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าในกลุ่มที่ได้ NE เทียบกับกลุ่มที่ได้ dopamine⁽¹⁴⁾ ส่วนการศึกษาวิเคราะห์อภิมานเปรียบเทียบ NE และ epinephrine พบว่าอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มที่ได้ NE น้อยกว่าแต่ไม่มีนัยสำคัญ⁽¹⁵⁾ แต่เนื่องจาก epinephrine เพิ่มโอกาสการเกิดการสร้างกรดแลคติกจากกล้ามเนื้อและการเกิดการขาดเลือดจากการหดตัวของหลอดเลือดในช่องท้องจึงต้องระมัดระวังการใช้ epinephrine ในผู้ป่วยตับวาย⁽¹⁰⁾ ปัจจุบัน surviving sepsis guideline แนะนำการให้ vasopressin ร่วมกับ NE ในกลุ่ม refractory shock เพื่อช่วยเพิ่มความดันโลหิตและลดขนาดของ NE⁽¹⁶⁾ แต่อย่างไรก็ตามต้องเฝ้าระวังการเกิดการขาดเลือดของปลายมือและปลายเท้า ซึ่งพบในผู้ป่วยตับแข็งที่มีภาวะช็อคจากการติดเชื้อที่ได้รับ vasopressin ร่วมกับ NE ถึงร้อยละ 28.6⁽¹⁵⁾

การแข็งตัวของเลือด

ผู้ป่วยตับวายเพิ่มทั้งโอกาสเกิดเลือดออกและการเกิดลิ่มเลือด เนื่องจากการลดลงของปัจจัยการแข็งตัวของเลือด (coagulation factors) และปัจจัยยับยั้งการแข็งตัวของเลือด เช่น antithrombin III, protein C และ protein S การใช้ international normalization ratio (INR) ระดับเกล็ดเลือดและระดับไฟบริโนเจน (fibrinogen) ซึ่งเป็นการทดสอบมาตรฐานในการประเมินโอกาสเกิดเลือดออกและการเกิดลิ่มเลือดในผู้ป่วย ACLF และ ALF จึงไม่ดีนัก⁽¹⁷⁾ แนะนำการใช้ viscoelastic testing ได้แก่ thromboelastography และ rotational thromboelastometry (ROTEM) ในผู้ป่วย ACLF และ ALF จากการศึกษาทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบการใช้ viscoelastic testing กับการทดสอบมาตรฐาน พบว่ามีอัตราการให้เลือดในกลุ่ม viscoelastic testing น้อยกว่าในกลุ่มที่ใช้การทดสอบมาตรฐาน ที่ร้อยละ 16.7 และ 100 ตามลำดับ ($p < 0.001$) โดยอัตราการเกิดเลือดออกและอัตราการเสียชีวิตที่ 90 วันไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ⁽¹⁸⁾

ไม่แนะนำการให้ fresh frozen plasma (FFP) ในผู้ป่วย ACLF ที่ไม่มีเลือดออก เนื่องจากทำให้มีปริมาณเลือดไหลเวียนมากขึ้นส่งผลให้ความดันในระบบหลอดเลือดพอร์ทัล (portal pressure) เพิ่มขึ้น ในผู้ป่วยที่มีเลือดออกนอกจากการให้ FFP สามารถเลือกให้ผลิตภัณฑ์ของเลือดอื่น เช่น fibrinogen concentration, prothrombin complex concentration (PCC) ซึ่งประกอบด้วย factors II, VII, IX, X และ factor VIII⁽¹¹⁾

แนะนำการให้เลือดแดงในผู้ป่วย ALF หรือ ACLF ระยะวิกฤต เมื่อระดับความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเลือดต่ำกว่า 7 มก./ดล.⁽¹⁰⁾ โดยอ้างอิงจากการศึกษาทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมการให้เลือดในผู้ป่วยที่มีเลือดออกจากทางเดินอาหาร เมื่อพิจารณาในผู้ป่วยตับแข็งระยะ Child-Pugh A และ B พบว่าในกลุ่มที่ให้เลือดเมื่อระดับความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเลือดต่ำกว่า 7 มก./ดล. ดีกว่าที่ 9 มก./ดล. คิดเป็น hazard ratio 0.30 (95% CI 0.11-0.85)⁽¹⁹⁾

ระบบต่อมไร้ท่อ

ผู้ป่วยโรคตับมีความเสี่ยงทั้งการเกิดระดับน้ำตาลในเลือดต่ำและสูง (hypoglycemia and hyperglycemia) ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาแสดงถึงระดับน้ำตาลในเลือดที่เหมาะสมในผู้ป่วยระยะวิกฤตที่มีตับวาย อ้างอิงจากการศึกษาวิเคราะห์ห่อภิมาณแสดงระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตแนะนำระดับน้ำตาลในเลือด (serum blood glucose) ที่ 110-180 มก./ดล.⁽¹⁰⁾

ผู้ป่วยตับแข็งมีการหลั่งคอร์ติซอล (cortisol) เพื่อตอบสนองต่อการติดเชื้อไม่เพียงพอ หรือที่เรียกว่าภาวะต่อมหมวกไตบกพร่อง จากการศึกษาทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมการให้สเตียรอยด์ในผู้ป่วยตับแข็งที่มีการติดเชื้อไม่พบประโยชน์ในการลดอัตราการเสียชีวิตและภาวะช็อค แต่เกิดการกลับเป็นซ้ำของภาวะช็อคและเลือดออกของทางเดินอาหารมากกว่า

จึงต้องยุติการศึกษาก่อนกำหนด ในขณะที่การศึกษาวិเคราะห์ห่อภิมานพบว่ากลุ่มที่ได้สเดีรยอยด์มี shock reversal และการลดลงของคะแนน SOFA คิดเป็น relative risk 1.25 (95% CI 1.12-1.42) และผลต่างค่าเฉลี่ยลดลง 1.39 คะแนน^(20, 21) ผู้ป่วย ALF และ ACLF ที่มีการติดเชื้อที่มีความดันโลหิตต่ำที่ไม่ตอบสนองต่อสารน้ำและยากระตุ้นความดัน แนะนำการให้ hydrocortisone 200 มก. ทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง เพื่อป้องกันการเกิดความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือด^(10, 11)

ตารางที่ 4. สรุปคำแนะนำการดูแลระบบหัวใจและหลอดเลือด โลหิตวิทยาต่อมไร้ท่อในผู้ป่วย ALF และ ACLF ในระยะวิกฤต

ระบบ	การดูแลรักษาผู้ป่วย ALF และ ACLF
ระบบหัวใจและหลอดเลือด	เป้าหมายค่าเฉลี่ยความดันโลหิต 65 มิลลิเมตรปรอท แนะนำการให้ crystalloid เป็นสารน้ำลำดับแรก อาจพิจารณาให้อัลบูมินในผู้ป่วยตับวายที่มีระดับอัลบูมินในเลือดน้อยกว่า 3 มก./ดล. แนะนำการใช้ NE เป็นยากระตุ้นความดันลำดับแรก แนะนำการให้ vasopressin ร่วมกับ NE ในกลุ่ม refractory shock
ระบบโลหิตวิทยา	แนะนำการใช้ viscoelastic testing ในการตรวจความแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยตับวาย พิจารณาให้ FFP, fibrinogen concentration หรือ PCC เมื่อผู้ป่วยเกิดเลือดออก แนะนำการให้เลือดแดงเมื่อระดับความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเลือดต่ำกว่า 7 มก./ดล.
ระบบต่อมไร้ท่อ	แนะนำระดับน้ำตาลในเลือดที่ 110–180 มก./ดล. แนะนำการให้ hydrocortisone 200 มก.ทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยที่อาจมีภาวะต่อมหมวกไตตอบสนองไม่เพียงพอ

ALF: acute liver failure, ACLF: acute-on-chronic liver failure, NE: norepinephrine, FFP: fresh frozen plasma, PCC: prothrombin complex concentration

อาการแสดงทางสมองจากโรคตับ (HE) ในผู้ป่วย ALF

ในผู้ป่วย ALF เมื่อผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกรู้ตัว แพทย์จำเป็นต้องประเมินภาวะ HE การเพิ่มขึ้นของความดันในกะโหลกศีรษะและการเกิดสมองบวม โดยใช้เกณฑ์ West Haven (West Haven criteria) ในการประเมินผู้ป่วยที่มีภาวะ HE ดังแสดงในตารางที่ 5 โดยผู้ป่วยที่มี HE ระดับ 3-4 มีการรอดชีวิตน้อยกว่ากลุ่มที่มี HE ระดับ 1-2^(22, 23)

ตารางที่ 5. การรอดชีวิตและการเกิดสมองบวมแยกตามระดับ HE ตามเกณฑ์ West Haven

Grade	Level of consciousness	Psychiatric symptoms	Neuromuscular function	Survival		Overt brain edema
				without LT	with LT	
I	sleep disturbance, mild confusion, impaired computations	Euphoria/ depression	tremor, incoordination	52%	77%	seldom
II	inattentive, moderate confusion, disorientation to time	Irritability, decreased inhibitions, personality changes	Asterixis, slurred speech, impaired handwriting			
III	Marked confusion, completely disoriented, Lethargic but arousable Command following	Anxiety or apathy, Inappropriate, bizarre behaviour, paranoia, anger orange	Asterixis, slurred speech, ataxia, nystagmus, hypoactive or hyperactive reflexes	33%	56%	25-35%
IV	Non-command following		Coma dilated pupils, loss of cranial nerve reflexes, sign of herniation, flexor or extensor posturing, loss of reflexes			65-75%

HE: hepatic encephalopathy, LT: liver transplantation

ทั้งนี้ต้องเฝ้าระวังภาวะอื่นที่เป็นสาเหตุของการเปลี่ยนแปลงระดับความรู้สึกตัว โดยเฉพาะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ และอาจพิจารณาการตรวจสมองด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ เพื่อแยกการเกิดเลือดออกในสมอง^(22, 23)

พิจารณาการตรวจระดับแอมโมเนีย (ammonia) ในหลอดเลือดแดงเพื่อบ่งชี้ภาวะ HE โดยระดับแอมโมเนียที่มากกว่า 100, 150 และ 200 ไมโครโมล/ล. มีความไวที่ร้อยละ 73, 40 และ 25 และมีความจำเพาะที่ร้อยละ 44, 74 และ 92 ตามลำดับ⁽²⁴⁾

แนะนำการใส่สายเพื่อวัดความดันในกะโหลกศีรษะ (intracranial pressure) ในผู้ป่วย ALF ที่มี HE ระดับ 3-4 ที่จำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจและรอกการเปลี่ยนตับ โดยมีเป้าหมายความดันในกะโหลกศีรษะที่ 20-25 มม.ปรอทและความดันเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง (cerebral perfusion pressure) ที่ 50-60 มม.ปรอท ทั้งนี้ภาวะแทรกซ้อนจากการใส่สายวัดความดันในกะโหลกศีรษะได้แก่การเกิดเลือดออกในสมอง โดยมีการเสียชีวิตจากการเกิดเลือดออกในสมองที่ร้อยละ 1⁽²⁵⁾ นอกเหนือจากการใส่สายวัดความดันในกะโหลกศีรษะมีการใช้ transcranial doppler และ jugular venous oxygen saturation ในการประเมินเลือดไปเลี้ยงสมองซึ่งจะไม่ได้กล่าวรายละเอียดในบทความนี้⁽²⁶⁾

แนวทางการดูแลผู้ป่วย ALF ที่มี HE ระดับ 3-4^(22, 23)

1. แนะนำการใส่ท่อช่วยหายใจและการใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยเป้าหมาย partial pressure of oxygen (PaO₂) มากกว่า 60 มม.ปรอท และ partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂) 35-40 มม.ปรอท
2. แนะนำการยกหัวสูง 30 องศาจากแนวราบ
3. พิจารณาการให้ 20% mannitol 0.25-1 ก./กก. ทางหลอดเลือดดำ โดยมีเป้าหมายระดับ osmolarity ในเลือด 300-320 มิลลิออสโมล/กก.
4. พิจารณาการให้สารน้ำเกลือความเข้มข้นสูง (hypertonic saline) ครั้งละ 200 มล. โดยมีเป้าหมายระดับโซเดียมในเลือด 140-150 มิลลิโมล/ล.
5. กรณีผู้ป่วยมีอาการชักใช้ยากกลุ่ม phenobarbital ในการควบคุมการชัก

อาการแสดงทางสมองจากโรคตับ (HE) ในผู้ป่วย ACLF

การวินิจฉัยแยกโรคที่เป็นสาเหตุของการเปลี่ยนแปลงภาวะความรู้สึกตัวในผู้ป่วย ACLF ได้แก่ HE ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ภาวะที่เกี่ยวข้องกับแอลกอฮอล์ เช่น ภาวะแอลกอฮอล์เป็นพิษ (alcohol intoxication) กลุ่มอาการเนื่องจากขาดสุรา (alcohol withdrawal syndrome) อาการทางระบบประสาทจากการขาดวิตามินบี 1 (Wernicke encephalopathy) การได้รับยาบางชนิด เช่นกลุ่ม benzodiazepine และ opioids การติดเชื้ทางระบบประสาท อีเล็กโตรไลต์ในเลือดผิดปกติ เช่น โซเดียมในเลือดต่ำ แคลเซียมในเลือดสูงภาวะชัก รอยโรคในสมอง เช่น เนื้องอกในสมอง การบาดเจ็บของเนื้อสมองจากอุบัติเหตุ และภาวะโพรงสมองคั่งน้ำ การเกิดเลือดออกในสมองและภาวะสมองขาดเลือด ในผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกอย่างเฉียบพลันจึงต้องพิจารณาการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เพื่อประเมินรอยโรคในสมอง โดยเฉพาะการเกิดเลือดออกในสมองและภาวะสมองขาดเลือดซึ่งพบมากขึ้นในผู้ป่วยตับวาย⁽¹¹⁾

ในผู้ป่วย ACLF โรคสมองจากตับเกิดจากการสะสมของแอมโมเนียในเลือดจากโดยสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตโดยเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มี HE ระดับ 3-4 เทียบกับระดับ 1-2 มี hazard ratio ของการเสียชีวิตที่ 28 และ 90 วันที่ 2.60 (95%CI 1.70-3.99) และ 1.99 (95%CI 1.35-2.95) ตามลำดับ⁽²⁷⁾

ในผู้ป่วย ACLF ที่มี HE พบภาวะสมองบวมน้อย โดยเมื่อทำการตรวจสอบด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในผู้ป่วย ACLF ที่มี HE ระดับ 3-4 พบความชุกของการเกิดสมองบวมเพียงร้อยละ 4

ปัจจุบันบทบาทของการทำ transcranial doppler รวมถึงการใส่สายเพื่อวัดความดันในกะโหลกศีรษะยังไม่ชัดเจนและไม่จำเป็น⁽²⁸⁾

ในการศึกษาของ Sawhney พบระดับแอมโมเนียในหลอดเลือดแดงของผู้ป่วย ACLF ที่มี HE สูงกว่าในผู้ป่วยที่ไม่มี HE อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ระดับแอมโมเนียในหลอดเลือดแดงที่เพิ่มขึ้น 2.5 ไมโครโมล/ล. ยังสัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นคิดเป็น odds ratio 2.4 (95%CI 1.2-4.84)⁽²⁹⁾

ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาแสดงถึงประสิทธิภาพของยาที่ใช้ในการรักษา HE ในผู้ป่วยระยะวิกฤต ยาที่ใช้สำหรับภาวะ HE จึงแนะนำ lactulose เป็นการรักษาลำดับแรก อย่างไรก็ตามต้องระมัดระวังภาวะอิเล็กโทรไลต์ในเลือดผิดปกติ และการลดลงของสารน้ำในร่างกาย ยาอื่นที่ใช้ในการรักษาภาวะ HE เป็นลำดับถัดไป เช่น rifaximin, branched chain amino acid, L-ornithine L-aspartate (LOLA) โปรไบโอติกส์ (probiotics) และ PG-3350⁽¹¹⁾

การศึกษาทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมในผู้ป่วย ACLF พบว่า กลุ่มที่ได้รับการฟอกเลือดผ่านระบบฟอกเลือดที่มีเยื่อที่จับกับแอลบูมิน (molecular adsorbents recirculation system, MARS) มีภาวะ HE เปลี่ยนแปลงจากระดับ 2-4 เป็นระดับ 0-1 มากกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยการรักษามาตรฐาน อย่างไรก็ตามการฟอกเลือดผ่านระบบฟอกเลือดที่มีเยื่อที่จับกับแอลบูมินไม่สามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตที่ 28 วันได้⁽³⁰⁾

การใช้เครื่องพุงการทำงานของตับ extracorporeal liver support

ปัจจุบันเครื่องพุงการทำงานของตับสามารถแบ่งเป็น 2 กลุ่มหลัก คือ ระบบขจัดสารพิษ (artificial liver support) และระบบเซลล์ตับและขจัดสารพิษ (bioartificial liver support)⁽³¹⁾

1. กลุ่มระบบขจัดสารพิษ ได้แก่

การบำบัดทดแทนไตแบบต่อเนื่อง (continuous renal replacement therapy, CRRT)

การฟอกเลือดด้วยอัลบูมิน (albumin dialysis) เช่น molecular adsorbent recirculating system (MARS) และ prometheus ระบบนี้ใช้ตัวกรองชนิดพิเศษที่สามารถจับกับสารพิษที่ละลาย

น้ำหรือจับกับอัลบูมิน โดยใช้น้ำยาฟอกเลือดเป็นอัลบูมิน

การเปลี่ยนถ่ายพลาสมา (plasma exchange)

2. กลุ่มระบบเซลล์ตับและขจัดสารพิษ ได้แก่

Extracorporeal liver assist device (ELAD) ซึ่งใช้สารชีวภาพร่วมกับเซลล์ตับในการสร้างสารต่าง ๆ และขับสารพิษ

ทั้งนี้การศึกษาการใช้ bioartificial liver support ยังเป็นการศึกษาขนาดเล็ก ในบทความนี้จึงเน้นการศึกษาในกลุ่ม artificial liver support เป็นหลัก

การใช้เครื่องพุงการทำงานของตับในผู้ป่วย ALF

การศึกษาย้อนหลังการบำบัดทดแทนไตแบบต่อเนื่อง (CRRT) ในผู้ป่วย ALF สามารถลดระดับแอมโมเนียในเลือด ลดการเกิดสมองบวม และลดอัตราการเสียชีวิตเมื่อเทียบกับการบำบัดทดแทนไตแบบไม่ต่อเนื่อง (intermittent renal replacement therapy)⁽³²⁾

การศึกษากการฟอกเลือดด้วยอัลบูมิน มีการศึกษาทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย MARS กับกลุ่มที่ได้รับการรักษามาตรฐานพบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย MARS สามารถลดปริมาณยากระตุ้นความดัน ลดระดับบิลิรูบิน แอมโมเนียและครีเอตินินในเลือดอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามประโยชน์ในการลดอัตราการเสียชีวิตไม่ชัดเจน โดยอัตราการรอดชีวิตที่ 6 เดือนในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย MARS คิดเป็นร้อยละ 84.5 เทียบกับร้อยละ 75.5 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษามาตรฐาน⁽³³⁾

การศึกษาทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาโดยใช้ FFP 8-12 ล. หรือร้อยละ 15 ของน้ำหนักตัวในอุดมคติ (ideal bodyweight) เป็นเวลา 3 วัน เทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษามาตรฐาน พบว่าอัตราการรอดชีวิตในช่วงนอนโรงพยาบาล (overall hospital survival) คิดเป็นร้อยละ 58.7 และ 47.8 ตามลำดับ ($p=0.0058$) โดยมี HR 0.56 (95%CI 0.36-0.86)⁽³⁴⁾

จากการศึกษาข้างต้นการเปลี่ยนถ่ายพลาสมามีประโยชน์ในการเพิ่มอัตราการรอดชีวิต จึงเป็นเครื่องพุงการทำงานของตับด้วยระบบขจัดสารพิษ ที่ได้รับการแนะนำในแนวทางเวชปฏิบัติ

การใช้เครื่องพุงการทำงานของตับในผู้ป่วย ACLF

การศึกษากการฟอกเลือดด้วยอัลบูมิน มีการศึกษาทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย MARS กับกลุ่มที่ได้รับการรักษามาตรฐานในผู้ป่วย ACLF พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย MARS สามารถลดระดับของภาวะ HE ระดับบิลิรูบินและ

ครีเอทีฟในเลือดอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามประโยชน์ในการลดอัตราการเสียชีวิตไม่ชัดเจน โดยอัตราการอยู่รอดที่ 28 วันในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย MARS คิดเป็นร้อยละ 60.7 เทียบกับ 58.9 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษามาตรฐาน ($p=0.79$)⁽³⁰⁾

การศึกษาทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย prometheus กับกลุ่มที่ได้รับการรักษามาตรฐานในผู้ป่วย ACLF พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย prometheus สามารถลด ระดับบิลิรูบินในเลือดเมื่อติดตาม 28 วัน อย่างไรก็ตามประโยชน์ในการลดอัตราการเสียชีวิตไม่ชัดเจน โดยอัตราการอยู่รอดที่ 28 และ 90 วันในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย prometheus คิดเป็นร้อยละ 66 และ 47 เทียบกับร้อยละ 63 และ 38 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษามาตรฐาน ($p=0.70$ และ 0.35)⁽³⁵⁾

Liver dialysis device (DIALIVE) เป็นอีกหนึ่งเครื่องพุงการทำงานของตับที่ใช้การฟอกเลือดด้วยอัลบูมิน การศึกษาการรักษาผู้ป่วย ACLF ด้วย DIALIVE ยังคงต้องรอผลการศึกษาต่อไป (NCT03065699)⁽³¹⁾

การศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมศึกษาการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาในผู้ป่วยตับอักเสบบี ที่มี ACLF ในประเทศจีนกำลังอยู่ในระหว่างการศึกษา (NCT03702920) จึงยังต้องรอดูติดตามผลการศึกษาถึงประโยชน์ของการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาในผู้ป่วย ACLF ต่อไป⁽³¹⁾

ตารางที่ 6. แสดงการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมแสดงการรักษาด้วยเครื่องพองการทำงานของตับในผู้ป่วย ALF และ ACLF⁽³¹⁾

ชนิดเครื่องพองการทำงานของตับ		การศึกษาในผู้ป่วย ALF	การศึกษาในผู้ป่วย ACLF
<ul style="list-style-type: none"> การฟอกเลือดด้วยอัลบูมิน 	MARS	การศึกษา Fulmar (2013) ผลการศึกษาปฐมภูมิ: อัตราการรอดชีวิตที่ 6 เดือนเป็นร้อยละ 84.5 เทียบกับ 75.5 (p=0.50)	การศึกษา Relief (2013) ผลการศึกษาปฐมภูมิ: อัตราการรอดชีวิตที่ 28 วันเป็นร้อยละ 60.7 เทียบกับ 58.9 (p=0.79)
	Prometheus	-	การศึกษา Helios (2012) ผลการศึกษาปฐมภูมิ: อัตราการรอดชีวิตที่ 28 วันเป็นร้อยละ 66 เทียบกับ 63 (p=0.70)
<ul style="list-style-type: none"> การเปลี่ยนถ่ายพลาสมา 		การศึกษาของ Larson และคณะ (2016) ผลการศึกษาปฐมภูมิ: อัตราการรอดชีวิตในโรงพยาบาลเป็นร้อยละ 58.7 และ 47.8 (p=0.0058)	-

ALF: acute liver failure, ACLF: acute-on-chronic liver failure, MARS: molecular adsorbent recirculating system

การประเมินการเปลี่ยนตับในผู้ป่วย ALF

ภาวะ ALF มีอัตราการรอดชีวิตโดยไม่เปลี่ยนตับเพียงร้อยละ 50 การเปลี่ยนตับจึงเป็นการรักษาที่ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิต โดยปัจจุบันอัตราการรอดชีวิตหลังเปลี่ยนตับสูงขึ้นถึงร้อยละ 80 ผู้ป่วย ALF จึงจัดอยู่ในลำดับแรกของการเปลี่ยนตับ หรือ United network of organ sharing (UNOS) 1A⁽⁴⁾

อย่างไรก็ตามภาวะตับวายเฉียบพลันบางสาเหตุ เช่น ตับอักเสบจากยาพาราเซตามอล การติดเชื้อไวรัสที่สามารถหาสาเหตุได้มีอัตราการรอดชีวิตโดยไม่เปลี่ยนตับสูงขึ้นหลังการรักษาจำเพาะตามสาเหตุและการรักษาประคับประคอง จึงมีการใช้เกณฑ์เพื่อประเมินผู้ป่วยที่ควรได้รับการเปลี่ยนตับ ได้แก่ King's college criteria, Clichy criteria และ MELD score โดยมีความไวและความจำเพาะต่ออัตราการเสียชีวิตเมื่อไม่ได้รับการเปลี่ยนตับดังแสดงในตารางที่ 7^(1, 5)

ตารางที่ 7. แสดง King's college criteria, Clichy criteria และ MELD score^(1, 5)

King's college criteria (ความไวร้อยละ 86 ความจำเพาะร้อยละ 76)	
ตับวายจากพาราเซตามอล Arterial pH <7.3 หรือระดับ lactate >3 มิลลิโมล/ล. หรือทั้ง 3 ข้อต่อไปนี้ 1. >100 วินาที หรือ INR >6.5 2. ซีรัมครีเอตินิน >3.4 มก./ดล. 3. HE ระดับ 3-4	ตับวายจากสาเหตุอื่น PT >100 วินาที หรือ INR >6.5 หรือมีครบ 3 ข้อจากข้อต่อไปนี้ 1. อายุ <10 ปี หรือ >40 ปี 2. สาเหตุจากไวรัสตับอักเสบชนิด non-A non-B หรือจากยา หรือจากสาเหตุ Wilson disease 3. ดีซ่าน >7 วัน ก่อนเกิด HE 4. PT >50 วินาที หรือ INR >3.5 5. บิลิรูบิน >17.5 มก./ดล.
Clichy criteria (ความไวร้อยละ 69 ความจำเพาะร้อยละ 92)	
โรคสมองจากตับระดับ 3-4 Factor V น้อยกว่าร้อยละ 20 ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 20 ปี หรือ Factor V น้อยกว่าร้อยละ 30 ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 30 ปี	
MELD score (ความไวร้อยละ 76 ความจำเพาะร้อยละ 67)	
$3.78 \times \ln[\text{serum bilirubin (mg/dL)}] + 11.2 \times \ln[\text{INR}] + 9.57 \times \ln[\text{serum creatinine (mg/dL)}] + 6.43$	

HE: hepatic encephalopathy, INR: International normalized ratio

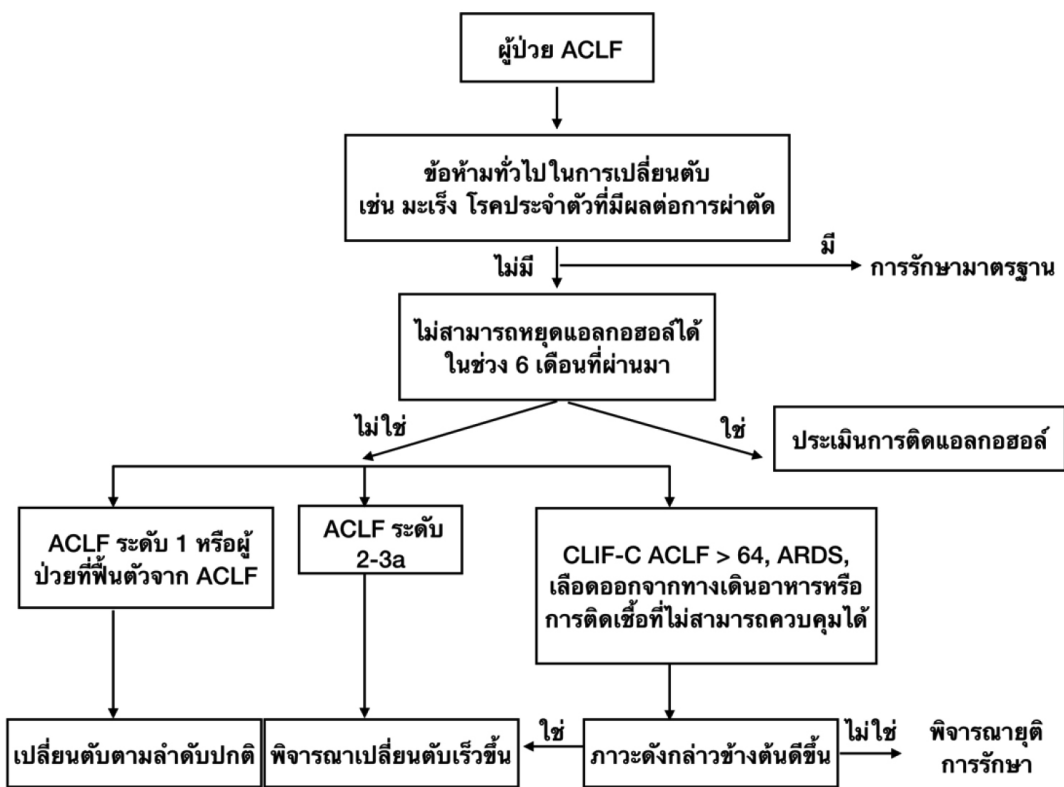
การประเมินการเปลี่ยนระดับในผู้ป่วย ACLF

การเปลี่ยนระดับในผู้ป่วย ACLF เนื่องจากผู้ป่วย ACLF มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยระดับแข็ง อย่างไรก็ตามการเปลี่ยนระดับในผู้ป่วย ACLF มีภาวะแทรกซ้อนมากกว่าและอัตราการรอดชีวิตน้อยกว่าการเปลี่ยนระดับทั่วไป การเลือกผู้ป่วยและช่วงเวลาที่เหมาะสมจึงเป็นสิ่งสำคัญ ดังแสดงแนวทางพิจารณาการเปลี่ยนระดับในผู้ป่วย ACLF ดังรูปที่ 2⁽³⁶⁾

แนะนำการพิจารณาการเปลี่ยนระดับในผู้ป่วย ACLF ระดับ 1-2 แม้ภาวะ ACLF จะดีขึ้นเนื่องจากมีโอกาสดังกล่าว ACLF ระดับสูงขึ้นในอนาคตและมีอัตราการเสียชีวิตที่ 6 เดือนสูงถึงร้อยละ 50 ผู้ป่วย ACLF จะมีอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปีสูงกว่าหากผู้ป่วยได้รับการเปลี่ยนระดับภายใน 30 วันเทียบผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนระดับที่มากกว่า 30 วัน (ร้อยละ 82 เทียบกับร้อยละ 79)⁽³⁷⁾ ดังนั้นจึงอาจพิจารณาการเปลี่ยนระดับเร็วขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ทั้งนี้การเปลี่ยนระดับในผู้ป่วย ACLF

ระดับ 3 ที่มีการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ดีขึ้นเป็น ACLF ระดับ 0-2 มีอัตราการรอดชีวิตที่ดีกว่า การเปลี่ยนระดับในขณะที่ยังคงเป็น ACLF ระดับ 3 แต่มีผู้ป่วย ACLF ระดับ 3 เพียงร้อยละ 25 ที่ จะมีการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ดีขึ้น⁽³⁸⁾

ปัจจัยที่อาจพิจารณาเป็นข้อห้ามในการเปลี่ยนระดับเนื่องจากพยากรณ์โรคหลังเปลี่ยนระดับ ไม่ดี ได้แก่ การดื่มแอลกอฮอล์ โดยมี sustained alcohol use post-LT score (SALT) ≥ 5 การติดเชื้อที่ควบคุมไม่ได้หรือการติดเชื้อภายใน 48 ชั่วโมง เลือดออกจากทางเดินอาหารที่ไม่สามารถควบคุมได้ การหายใจล้มเหลวที่มี PaO₂/FiO₂ <150 และ CLIF-C ACLF score >64 คะแนน⁽³⁶⁾



รูปที่ 2. การพิจารณาการเปลี่ยนระดับในผู้ป่วย ACLF⁽³⁶⁾

ACLF: acute-on-chronic liver failure, CLIF: chronic liver failure consortium, ARDS: acute respiratory distress syndrome

สรุป

ภาวะ ALF และ ACLF เป็นภาวะที่กระทบการทำงานของระบบต่าง ๆ ในร่างกาย จึงมีความจำเป็นที่ต้องได้รับการดูแลรักษาประคับประคองตามระบบ และประเมินผู้ป่วยที่เหมาะสมสำหรับการเปลี่ยนตับ ทั้งนี้การดูแลในบางระบบมีแนวทางที่แตกต่างกันในผู้ป่วยที่มีภาวะ ALF และ ACLF กล่าวคือ การรักษาภาวะ HE ในผู้ป่วย ALF เน้นการใส่ระวางภาวะสมองบวมและให้การรักษาเพื่อลดความดันในกะโหลกศีรษะเช่นการยกศีรษะสูง 30 องศา การให้ mannitol หรือสารน้ำเกลือความเข้มข้นสูง ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วย ACLF พบภาวะสมองบวมน้อย ปัจจุบันแนะนำ lactulose เป็นการรักษาลำดับแรก

การใช้เครื่องพุงการทำงานของตับมีเพียงการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาในผู้ป่วย ALF เท่านั้นที่แสดงประโยชน์ในการเพิ่มอัตราการรอดชีวิตเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษามาตรฐาน ทั้งนี้ยังต้องรอผลการศึกษารักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาในผู้ป่วย ACLF และการใช้เครื่องพุงการทำงานของตับชนิดใหม่ต่อไปในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Wendon J, Cordoba J, Dhawan A, Larsen FS, Manns M, Nevens F, et al. EASL clinical practical guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *Journal of hepatology*. 2017;66(5):1047-81.
2. Bernal W, Wendon J. Acute liver failure. *New England Journal of Medicine*. 2013;369(26):2525-34.
3. Williams R, Schalm S, O'Grady J. Acute liver failure: redefining the syndromes. *The Lancet*. 1993;342(8866):273-5.
4. Bunchorntavakul C, Reddy KR. Acute liver failure. *Clinics in liver disease*. 2017;21(4):769-92.
5. O'Grady J. Timing and benefit of liver transplantation in acute liver failure. *Journal of Hepatology*. 2014;60(3):663-70.
6. Sarin SK, Choudhury A, Sharma MK, Maiwall R, Al Mahtab M, Rahman S, et al. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific association for the study of the liver (APASL): an update. *Hepatology international*. 2019;13(4):353-90.
7. Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J, et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology*. 2013;144(7):1426-37. e9.

8. Trebicka J, Fernandez J, Papp M, Caraceni P, Laleman W, Gambino C, et al. The PREDICT study uncovers three clinical courses of acutely decompensated cirrhosis that have distinct pathophysiology. *Journal of hepatology*. 2020;73(4):842-54.
9. Sirimongkolkasem J, Teerasarntipan T, Wongkarnjana A, Thanapirom K, Chaiteerakij R, Phathong C, et al. Clinical outcome and prognosis of acute-on-chronic liver failure: experience from a tertiary care center. *JOURNAL OF THE MEDICAL ASSOCIATION OF THAILAND*. 2019;102(12):66.
10. Nanchal R, Subramanian R, Karvellas CJ, Hollenberg SM, Peppard WJ, Singbartl K, et al. Guidelines for the management of adult acute and acute-on-chronic liver failure in the ICU: cardiovascular, endocrine, hematologic, pulmonary, and renal considerations. *Critical care medicine*. 2020;48(3):e173-e91.
11. Bernal W, Karvellas C, Saliba F, Saner FH, Meersseman P. Intensive care management of acute-on-chronic liver failure. *Journal of Hepatology*. 2021;75:S163-S77.
12. Valerio C, Theocharidou E, Davenport A, Agarwal B. Human albumin solution for patients with cirrhosis and acute on chronic liver failure: Beyond simple volume expansion. *World journal of hepatology*. 2016;8(7):345.
13. Gattinoni L, editor Albumin in severe sepsis and septic shock: the ALBIOS study. *International symposium on infections in the critically ill patient*; 2012.
14. Avni T, Lador A, Lev S, Leibovici L, Paul M, Grossman A. Vasopressors for the treatment of septic shock: systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2015;10(8):e0129305.
15. McIntyre WF, Um KJ, Alhazzani W, Lengyel AP, Hajjar L, Gordon AC, et al. Association of vasopressin plus catecholamine vasopressors vs catecholamines alone with atrial fibrillation in patients with distributive shock: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2018;319(18):1889-900.
16. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive care medicine*. 2017;43(3):304-77.
17. Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(2):147-56.
18. Olson JC. Thromboelastography-guided blood product use before invasive procedures in cirrhosis with severe coagulopathy: A randomized controlled trial. *Clinical liver disease*. 2019;13(4):102.
19. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion

- strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(1):11-21.
20. Arabi YM, Aljumah A, Dabbagh O, Tamim HM, Rishu AH, Al-Abdulkareem A, et al. Low-dose hydrocortisone in patients with cirrhosis and septic shock: a randomized controlled trial. *Cmaj*. 2010;182(18):1971-7.
 21. Rochweg B, Oczkowski SJ, Siemieniuk RA, Agoritsas T, Belley-Cote E, D'Aragon F, et al. Corticosteroids in sepsis: an updated systematic review and meta-analysis. *Critical care medicine*. 2018;46(9):1411-20.
 22. Mohsenin V. Assessment and management of cerebral edema and intracranial hypertension in acute liver failure. *Journal of critical care*. 2013;28(5):783-91.
 23. Jalan R, editor *Intracranial hypertension in acute liver failure: pathophysiological basis of rational management*. *Seminars in liver disease*; 2003: Copyright© 2003 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New
 24. Bernal W, Hall C, Karvellas CJ, Auzinger G, Sizer E, Wendon J. Arterial ammonia and clinical risk factors for encephalopathy and intracranial hypertension in acute liver failure. *Hepatology*. 2007;46(6):1844-52.
 25. Vaquero J, Fontana RJ, Larson AM, Bass NM, Davern TJ, Shakil AO, et al. Complications and use of intracranial pressure monitoring in patients with acute liver failure and severe encephalopathy. *Liver transplantation*. 2005;11(12):1581-9.
 26. Sheikh MF, Unni N, Agarwal B. Neurological monitoring in acute liver failure. *Journal of clinical and experimental hepatology*. 2018;8(4):441-7.
 27. Gustot T, Fernandez J, Garcia E, Morando F, Caraceni P, Alessandria C, et al. Clinical course of acute-on-chronic liver failure syndrome and effects on prognosis. *Hepatology*. 2015;62(1):243-52.
 28. Joshi D, O'Grady J, Patel A, Shawcross D, Connor S, Deasy N, et al. Cerebral oedema is rare in acute-on-chronic liver failure patients presenting with high-grade hepatic encephalopathy. *Liver International*. 2014;34(3):362-6.
 29. Sawhney R, Holland-Fischer P, Rosselli M, Mookerjee RP, Agarwal B, Jalan R. Role of ammonia, inflammation, and cerebral oxygenation in brain dysfunction of acute-on-chronic liver failure patients. *Liver Transplantation*. 2016;22(6):732-42.
 30. Bañares R, Nevens F, Larsen FS, Jalan R, Albillos A, Dollinger M, et al. Extracorporeal albumin dialysis with the molecular adsorbent recirculating system in acute-on-chronic liver failure: the RELIEF trial. *Hepatology*. 2013;57(3):1153-62.

31. Katarey D, Jalan R. Update on extracorporeal liver support. *Current opinion in critical care*. 2020;26(2):180-5.
32. Larsen FS. Artificial liver support in acute and acute-on-chronic liver failure. *Current opinion in critical care*. 2019;25(2):187-91.
33. Saliba F, Camus C, Durand F, Mathurin P, Letierce A, Delafosse B, et al. Albumin dialysis with a noncell artificial liver support device in patients with acute liver failure: a randomized, controlled trial. *Annals of internal medicine*. 2013;159(8):522-31.
34. Larsen FS, Schmidt LE, Bernsmeier C, Rasmussen A, Isoniemi H, Patel VC, et al. High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: an open randomised controlled trial. *Journal of hepatology*. 2016;64(1):69-78.
35. Kribben A, Gerken G, Haag S, Herget-Rosenthal S, Treichel U, Betz C, et al. Effects of fractionated plasma separation and adsorption on survival in patients with acute-on-chronic liver failure. *Gastroenterology*. 2012;142(4):782-9. e3.
36. Trebicka J, Sundaram V, Moreau R, Jalan R, Arroyo V. Liver transplantation for acute-on-chronic liver failure: science or fiction? *Liver Transplantation*. 2020;26(7):906-15.
37. Sundaram V, Jalan R, Wu T, Volk ML, Asrani SK, Klein AS, et al. Factors associated with survival of patients with severe acute-on-chronic liver failure before and after liver transplantation. *Gastroenterology*. 2019;156(5):1381-91. e3.
38. Sundaram V, Kogachi S, Wong RJ, Karvellas CJ, Fortune BE, Mahmud N, et al. Effect of the clinical course of acute-on-chronic liver failure prior to liver transplantation on post-transplant survival. *Journal of hepatology*. 2020;72(3):481-8.