

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ค่าการแข็งตัวของเลือดและค่าทางโลหิตวิทยา ของผู้ป่วยโควิด-19 ที่นอนพักรักษาตัวใน
โรงพยาบาลลำปาง

Coagulopathy and Hematological Parameters of COVID-19 Patients Admitted in
Lampang Hospital

สวัสดี จันทาวงศ์*
Sawat Chantawong *

บทคัดย่อ

โควิด-19 เป็นโรคติดเชื้อที่เกิดจากไวรัส SARS-CoV-2 ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในระบบเลือด วัตถุประสงค์ของการศึกษา เพื่อวิเคราะห์ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือดและค่าทางโลหิตวิทยา ของผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาลลำปาง ตามลักษณะอาการรุนแรงของผู้ป่วย เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective study) เก็บข้อมูลผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีความรุนแรง 3 ระดับ ได้แก่ อาการปานกลาง อาการหนัก และอาการหนักมาก ตั้งแต่ 1 มกราคม 2563 - 31 พฤษภาคม 2565 นำผลการตรวจการแข็งตัวของเลือดและค่าทางโลหิตวิทยา มาวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ผลการศึกษา ค่าการแข็งตัวของเลือด ซึ่งประกอบด้วย Prothrombin Time (PT), Activated Prothrombin Thromboplastin Time (aPTT), D-dimer และ Platelet count ในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงทั้ง 3 ระดับ พบว่าค่า D-dimer มีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.045$) และการตรวจค่าทางโลหิตวิทยา พบว่าค่า White blood cell count มีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.008$) โดยจะมีปริมาณเพิ่มสูงในช่วงแรกของการติดเชื้อ จากผลการศึกษาครั้งนี้ สามารถใช้ค่าการแข็งตัวของเลือด คือ D-dimer และค่าทางโลหิตวิทยา คือ White blood cell count เป็นตัวชี้บ่งที่สำคัญในการบอกความรุนแรงและการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19

คำสำคัญ : โควิด-19 การแข็งตัวของเลือด ค่าทางโลหิตวิทยา

* กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลลำปาง จังหวัดลำปาง

Abstract

COVID-19 is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus that causes changes in the blood system. The objectives of the study were to analyze laboratory results about coagulopathy and hematological parameters of patients admitted in Lampang Hospital according to the severity of the patient's symptoms. It was a retrospective study collecting data on COVID-19 patients with 3 levels of severity: moderate ill, semi critical ill and critical ill from 1 January 2020 - 31 May 2022 using the results of coagulopathy and hematological parameters for statistical analysis. Coagulopathy results which consisted of Prothrombin Time (PT), Activated Prothrombin Thromboplastin Time (aPTT), D-dimer values and Platelet count. The patients with all 3 levels of severity, the D-dimer values were significantly different ($p=0.045$) and hematological parameters showed that the white blood cell count were significantly different ($p = 0.008$) with increased in the early stage of infection. In this study the key markers for the severity and prognosis of COVID-19 patients are D-dimer values and white blood cell count.

Keywords : COVID-19, Coagulopathy, Hematological parameters

บทนำ

โควิด-19 (COVID-19) เป็นโรคติดเชื้อที่เกิดจากไวรัส SARS-CoV-2 คนส่วนใหญ่ที่ติดเชื้อไวรัสจะมีอาการระบบทางเดินหายใจเล็กน้อยถึงปานกลางและฟื้นตัวได้โดยไม่ต้องได้รับการรักษาเป็นพิเศษ อย่างไรก็ตาม บางรายอาจป่วยหนักและต้องไปพบแพทย์ ผู้สูงอายุและผู้ที่มีโรคประจำตัว มีแนวโน้มที่จะเจ็บป่วยรุนแรงหรือเสียชีวิตได้^(1,2)

ไวรัสมักจะแพร่กระจายจากคนสู่คนโดยสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ติดเชื้อ สัมผัสกับละอองจากไอหรือจามของผู้ติดเชื้อ สัมผัสวัตถุหรือพื้นผิวที่มีละอองจากผู้ติดเชื้อ แล้วสัมผัสปากหรือใบหน้า อาการของ COVID-19 อาจมีตั้งแต่เล็กน้อยไปจนถึงรุนแรง ได้แก่ ไข้ ไอ เจ็บคอ หายใจถี่ อาการอื่นๆ ได้แก่ น้ำมูกไหลหรือคัดจมูก ปวดหัวหรือเมื่อยล้า ปวดกล้ามเนื้อหรือข้อ คลื่นไส้ เบื่ออาหาร ท้องเสียหรืออาเจียน การสูญเสียกลิ่น ชั่วคราวหรือการรับรู้อรส^(3,4)

เนื่องจากระบบเลือดเป็นอีกระบบหนึ่ง que เปลี่ยนแปลงบ่อยที่สุดในผู้ป่วย COVID-19⁽⁵⁾ พารามิเตอร์ทางห้องปฏิบัติการเพื่อระบุความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย COVID-19 ได้แก่ การตรวจการแข็งตัวของเลือด ซึ่งประกอบด้วย Prothrombin Time (PT), Activated Prothrombin Thromboplastin Time (aPTT), D-dimer และ Platelet count การตรวจ PT เป็นการตรวจสอบความผิดปกติของเลือดออก และประเมินการรักษาที่ใช้เพื่อป้องกันเลือดออก การตรวจ aPTT เป็นการทดสอบระยะเวลาในการแข็งตัวของเลือดเพื่อป้องกันเลือดออก การหาปริมาณของระดับ D-dimer มีบทบาทสำคัญในการรักษา เนื่องจากเป็นตัวบ่งชี้ของการเกิดลิ่มเลือดที่สงสัย พบได้ใน deep vein thrombosis รวมทั้ง Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)^(6,7) ระดับ D-Dimer มักจะสูงขึ้นในผู้ป่วย COVID-19 และการตรวจ Platelet count จะ

ช่วยในการวินิจฉัยภาวะ Coagulopathy ส่วนการตรวจค่าทางโลหิตวิทยา เป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ใช้บ่อยในการวินิจฉัยโรคเมื่อผู้ป่วยมาด้วยอาการไข้เฉียบพลัน ซึ่งผู้ป่วย COVID-19 ผลการตรวจจะช่วยบอกความรุนแรงและการพยากรณ์โรค ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาค่าการแข็งตัวของเลือดและค่าทางโลหิตวิทยา แยกตามลักษณะอาการของผู้ป่วย ได้แก่ ผู้ป่วยอาการปานกลาง (Moderate ill) อาการหนัก (Semi Critical ill) และอาการหนักมาก (Critical ill)

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective study) โดยเก็บข้อมูลการตรวจการแข็งตัวของเลือดและค่าทางโลหิตวิทยา ของผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 ที่นอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลลำปาง เก็บข้อมูลจากศูนย์ข้อมูลโรงพยาบาล แยกตามลักษณะอาการรุนแรงของผู้ป่วย ได้แก่ ผู้ป่วยอาการปานกลาง อาการหนัก และอาการหนักมาก ตั้งแต่ 1 มกราคม 2563 - 31 พฤษภาคม 2565 คำนวณตัวอย่าง จากการศึกษานำร่อง (pilot study) จำนวนรายการละ 20 ตัวอย่าง ใช้สมการ two sample of mean power 80%, alpha error 0.05, two-sided ได้จำนวนตัวอย่างดังนี้ การตรวจการแข็งตัวของเลือด ได้แก่ PT และ aPTT จำนวน 120 ราย การตรวจ D-dimer จำนวน 30 ราย ส่วนการตรวจ Platelet count และตรวจหาค่าทางโลหิตวิทยา จำนวน 300 ราย วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดย

ใช้ One way analysis of variance with assuming and equal sphericity กับ continuous variable

ใช้ exact probability test กับ categorical variable และ stage of illness เป็น nominal scale

สำหรับการศึกษาคั้งนี้ใช้จำนวน
ตัวอย่างดังนี้ การตรวจการแข็งตัวของเลือด ได้แก่
PT และ aPTT จำนวน 120 ราย การตรวจ

D-dimer จำนวน 38 ราย ส่วนการตรวจ
Platelet count และการตรวจหาค่าทางโลหิต
วิทยา จำนวน 310 ราย

การจำแนกประเภทผู้ป่วยตามลักษณะความรุนแรงของ โรงพยาบาลลำปาง

ผู้ป่วย ตัวบ่งชี้	ตัวบ่งชี้หลัก			
	ลักษณะของผู้ป่วยแต่ละประเภท			
	หนักมาก (Critical ill)	หนัก (Semi Critical ill)	ปานกลาง (Moderate ill)	เบา (Convalescence)
1.สัญญาณชีพ	ก.สัญญาณชีพ ผิดปกติ มีอาการ เปลี่ยนแปลง ตลอดเวลา หรือมีการ เปลี่ยนแปลง TPR และหรือ BP ที่บ่งบอก ถึงความผิดปกติที่ รุนแรง คุกคามต่อชีวิต และ ไม่สามารถ ควบคุมได้ แม้จะได้รับ ยาที่สำคัญต่อการมี ชีวิตทางหลอดเลือดดำ	ก.สัญญาณชีพ ผิดปกติ แต่อยู่ใน ระดับที่ควบคุมได้ และยังมีโอกาส เปลี่ยนแปลงได้ แม้ จะได้รับยาที่สำคัญ ต่อการมีชีวิตทาง หลอดเลือดดำ	ก.สัญญาณชีพ ปกติ แต่อาจมี โอกาสเปลี่ยนแปลง ได้	ก.สัญญาณชีพปกติ ตาม สภาวะของ ผู้ป่วย
2.อาการและ อาการแสดง	อาการและอาการ แสดงที่บ่งบอกถึง ความเจ็บป่วยอยู่ใน ระดับรุนแรง ไม่ สามารถควบคุมได้ และคุกคามต่อชีวิต เช่น ก. มีภาวะหายใจ ล้มเหลว (Respiratory failure) ลักษณะการ หายใจหอบลึก/เร็ว ตื่น/หอบเหนื่อย/ ปิกจมูกบาน ใช้แรงดึง	อาการและอาการ แสดงอยู่ในระดับ รุนแรง เช่น แต่ สามารถควบคุมได้ หรือ ยังมีโอกาส เข้าสู่ ภาวะรุนแรง ได้ตลอดเวลา เช่น ก. หายใจเหนื่อย หอบยังต้องใช้ เครื่องช่วยหายใจ แต่สามารถควบคุม ได้ ระบบหายใจ คงที่ หรือ อยู่ใน	อาการและอาการ แสดงอยู่ใน ระดับ ที่ไม่รุนแรง สามารถควบคุมได้ ด้วยการ รักษาพยาบาล หรือสามารถ ประคับประคอง ไม่ให้ลุกลาม เช่น ก. ลักษณะหายใจ ปกติแต่มีโอกา สเปลี่ยนแปลงได้ หรือ หลัง off ท่อ	อาการและอาการ แสดง อยู่ในระยะ ฟื้นฟูสภาพ เช่น ก. ลักษณะการ หายใจปกติ ตาม สภาวะของผู้ป่วย ข. คลื่นไฟฟ้าหัวใจ ปกติตามสภาวะของ ผู้ป่วย ค. ไม่มีการสูญเสีย เลือด ง. อาการแสดงทาง ระบบ ประสาทที่

ผู้ป่วย ตัวบ่งชี้	ตัวบ่งชี้หลัก			
	ลักษณะของผู้ป่วยแต่ละประเภท			
	หนักมาก (Critical ill)	หนัก (Semi Critical ill)	ปานกลาง (Moderate ill)	เบา (Convalescence)
	ของกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจ อัตราการหายใจ <10 ครั้ง/นาที หรือ >30 ครั้ง/นาที O ₂ saturation <90% และ/หรือจำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ	ระหว่าง การ weaning Ventilator และ หลัง off ท่อช่วยหายใจ ใน 2 ชั่วโมง แรก	ช่วยหายใจ 2 ชั่วโมงแล้ว สัญญาณชีพปกติ	ปกติหรือคงที่ รู้สึกตัวดี GCS = 15
	ข. มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง (Severe arrhythmia) เช่น SVT, VT, VF, Heart block ต้องได้รับการแก้ไขอย่างเร่งด่วน เช่น ให้อาา Antiarrhythmic drugs การรักษาด้วยการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจ (Pace maker) และ/หรือการกระตุกไฟฟ้าหัวใจ (Cardioversion/DC shock) หรือมี ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน	ข. มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Arrhythmia) ที่ต้องเฝ้าระวังอย่างต่อเนื่อง	ข. คลื่นไฟฟ้าหัวใจปกติแต่มีโอกาสเปลี่ยนแปลงได้	ข. คลื่นไฟฟ้าหัวใจปกติแต่มีโอกาสเปลี่ยนแปลงได้
	ค. มีภาวะ Active bleeding ที่ทำให้ระดับค่า Hct ลดลง >3% จากค่าเดิมของผู้ป่วย หรือ มีภาวะ bleeding >200 CC/ ชั่วโมง และ/หรือ Coagulopathy	ค. มีภาวะ bleeding ที่ทำให้ระดับค่า Hat ลดลง <3% จากค่าเดิมของผู้ป่วย และสามารถ stop bleeding ได้ และ/หรือ Coagulopathy	ค. การสูญเสียเลือดอยู่ในภาวะเลือดหยุดแล้วระดับ Hct ใกล้เคียงภาวะปกติของผู้ป่วย	ค. การสูญเสียเลือดหยุดแล้วระดับ Hct ใกล้เคียงภาวะปกติของผู้ป่วย
	ง. มีภาวะ Active bleeding ที่ทำให้ระดับค่า Hct ลดลง >3% จากค่าเดิมของผู้ป่วย หรือ มีภาวะ bleeding >200 CC/ ชั่วโมง และ/หรือ Coagulopathy	ง. มีภาวะ bleeding ที่ทำให้ระดับค่า Hct ลดลง <3% จากค่าเดิมของผู้ป่วย และสามารถควบคุมได้	ง. อาการและอาการแสดงทางระบบประสาทที่ปกติ หรือคงที่มีโอกาสเปลี่ยนแปลงน้อย	ง. อาการและอาการแสดงทางระบบประสาทที่ปกติ หรือคงที่มีโอกาสเปลี่ยนแปลงน้อย
	จ. มีภาวะ Active bleeding ที่ทำให้ระดับค่า Hct ลดลง >3% จากค่าเดิมของผู้ป่วย หรือ มีภาวะ bleeding >200 CC/ ชั่วโมง และ/หรือ Coagulopathy	จ. มีภาวะ Active bleeding ที่ทำให้ระดับค่า Hct ลดลง >3% จากค่าเดิมของผู้ป่วย หรือ มีภาวะ bleeding >200 CC/ ชั่วโมง และ/หรือ Coagulopathy	จ. อาการและอาการแสดงทางระบบประสาทที่ผิดปกติ แต่อยู่ในภาวะที่สามารถควบคุมได้ อาจมีโอกาสเปลี่ยนแปลง	จ. อาการและอาการแสดงทางระบบประสาทที่ผิดปกติ แต่อยู่ในภาวะที่สามารถควบคุมได้ อาจมีโอกาสเปลี่ยนแปลง
	ฉ. มีภาวะ Active bleeding ที่ทำให้ระดับค่า Hct ลดลง >3% จากค่าเดิมของผู้ป่วย หรือ มีภาวะ bleeding >200 CC/ ชั่วโมง และ/หรือ Coagulopathy	ฉ. มีภาวะ Active bleeding ที่ทำให้ระดับค่า Hct ลดลง >3% จากค่าเดิมของผู้ป่วย หรือ มีภาวะ bleeding >200 CC/ ชั่วโมง และ/หรือ Coagulopathy	ฉ. อาการและอาการแสดงทางระบบประสาทที่ผิดปกติ แต่อยู่ในภาวะที่สามารถควบคุมได้ อาจมีโอกาสเปลี่ยนแปลง	ฉ. อาการและอาการแสดงทางระบบประสาทที่ผิดปกติ แต่อยู่ในภาวะที่สามารถควบคุมได้ อาจมีโอกาสเปลี่ยนแปลง

ผู้ป่วย ตัวบ่งชี้	ตัวบ่งชี้หลัก			
	ลักษณะของผู้ป่วยแต่ละประเภท			
	หนักมาก (Critical ill)	หนัก (Semi Critical ill)	ปานกลาง (Moderate ill)	เบา (Convalescence)
	ผิดปกติ : INR >5 ผิดปกติ Plt < 30,000 ง. มีอาการและอาการ แสดงทางระบบ ประสาทที่ผิดปกติ เปลี่ยนแปลงได้ ตลอดเวลา หรือ ไม่ รู้สึกตัว ไม่ตอบสนอง ทั้ง ต่อ ด้านการ เคลื่อนไหวหรือทาง วาจา ต่อสิ่งกระตุ้น (stimuli) GCS= 3 - 8 คะแนน หรือลดลงจาก เดิม \geq 2 คะแนน	แต่ยังสามารถ ตอบสนอง ต่อสิ่งเร้า ที่รุนแรง/กระตุ้น ซ้ำๆหลายครั้ง GCS = 9 - 12 คะแนน		

การตรวจ PT, aPTT และ D-dimer ใช้
เครื่องตรวจ Acl รุ่น Top 500 ของบริษัท i-med
และการตรวจค่าทางโลหิตวิทยา ใช้เครื่องตรวจ
Beckman Coulter รุ่น DxH900 ของบริษัท
PCL Holding การวิจัยนี้ได้รับการรับรอง
จริยธรรมจาก คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย
เกี่ยวกับมนุษย์โรงพยาบาลลำปาง เลขที่
EC 134/65

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยติดเชื้อ COVID-19 ที่นอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลลำปาง ตั้งแต่ 1 มกราคม 2563- 31 พฤษภาคม 2565 จำแนกตามลักษณะผู้ป่วย ได้แก่ ผู้ป่วยอาการรุนแรงระดับปานกลาง

หนัก และหนักมาก มีการส่งตรวจ PT และ aPTT จำนวน 120 ราย มีอายุระหว่าง 23 - 91 ปี พบสูงสุดเป็นผู้ป่วยอาการรุนแรงระดับหนัก จำนวน 61 ราย (ร้อยละ 50.8) และเป็นเพศหญิง 74 ราย (ร้อยละ 61.7) การตรวจ D-dimer จำนวน 38 ราย มีอายุระหว่าง 1 - 85 ปี พบสูงสุดเป็นผู้ป่วยอาการรุนแรงระดับหนักมาก จำนวน 26 ราย (ร้อยละ 68.4) เป็นเพศชายและหญิงจำนวนเท่ากันอย่างละ 19 ราย (ร้อยละ 50) ส่วนการตรวจค่าทางโลหิตวิทยา จำนวน 310 ราย มีอายุระหว่าง 2 - 91 ปี พบสูงสุดเป็นผู้ป่วยอาการรุนแรงระดับหนัก จำนวน 146 ราย (ร้อยละ 47.1) เป็นเพศหญิงจำนวน 156 ราย (ร้อยละ 50.3) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผู้ป่วยติดเชื้อ COVID-19 ที่นอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลลำปาง แยกตามความรุนแรงของอาการผู้ป่วย

Parameter	Gender		total (case)	Age (Year)		Clinical classification on admission		
	Male	Female		Min	Max	Critical ill	Semi	Moderate
							Critical ill	ill
1. Coagulation	46	74	120	23	91	34	61	25
2. D-dimer	19	19	38	1	85	26	9	3
3. Hematological	154	156	310	2	91	93	146	71

การตรวจการแข็งตัวของเลือด ในผู้ป่วย COVID-19 ที่มีอาการรุนแรงระดับปานกลาง หนัก และหนักมาก มีการทดสอบค่า PT, aPTT, D-dimer และ Platelet count ได้ผลดังนี้ ค่า PT พบสูงสุดในผู้ป่วยอาการรุนแรงระดับหนักมาก เท่ากับ 22.4 ± 37.7 วินาที รองลงมาพบในผู้ป่วยระดับปานกลาง และหนัก ตามลำดับ โดยผู้ป่วยทั้งสามระดับ มีค่า PT แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.769$) ค่า aPTT พบสูงสุดในผู้ป่วยอาการรุนแรงระดับปานกลาง เท่ากับ 37.6 ± 15.0 วินาที รองลงมาพบในผู้ป่วยระดับหนัก และหนักมาก ตามลำดับ โดยผู้ป่วยทั้งสามระดับ มีค่า aPTT แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.769$) ค่า D-dimer พบสูงสุดในผู้ป่วยอาการรุนแรงระดับหนักมาก เท่ากับ $1,401.9 \pm 1,500.5$ ng/ml รองลงมาพบในผู้ป่วยระดับหนัก และปานกลาง ตามลำดับ โดยผู้ป่วยทั้งสามระดับ มีค่า D-dimer แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.045$) ส่วนค่า Platelet count พบค่าต่ำสุดในผู้ป่วยอาการรุนแรงระดับหนักมาก เท่ากับ 226.73 ± 152.25 ($\times 10^3$) cells/ μ l รองลงมาพบ

ในผู้ป่วยระดับปานกลางและหนัก ตามลำดับ โดยผู้ป่วยทั้งสามระดับ มีค่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.261$)

ผลการตรวจค่าทางโลหิตวิทยา มีการทดสอบค่า Hemoglobin (Hb), Hematocrit (Hct) และ White blood cell count (Wbc) ได้ผลดังนี้ ค่า Hb พบค่าสูงสุดในผู้ป่วยอาการรุนแรงระดับหนักมาก เท่ากับ 11.2 ± 3.4 g/dl รองลงมาพบในผู้ป่วยระดับหนัก และปานกลาง ตามลำดับ โดยผู้ป่วยทั้งสามระดับ มีค่า Hb แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.174$) ค่า Hct พบค่าสูงสุดสูงสุดในผู้ป่วยอาการรุนแรงระดับปานกลาง เท่ากับ $36.0 \pm 7.0\%$ รองลงมาพบในผู้ป่วยระดับหนักมาก และระดับหนัก ตามลำดับ โดยผู้ป่วยทั้งสามระดับ มีค่า Hct แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.240$) ค่า Wbc พบค่าสูงสุดในผู้ป่วยอาการรุนแรงระดับหนักมาก เท่ากับ 9.62 ± 6.13 ($\times 10^3$) cells/ μ l รองลงมาพบในผู้ป่วยระดับหนัก และปานกลาง ตามลำดับ โดยผู้ป่วยทั้งสามระดับ มีค่า Wbc แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.008$) ดังแสดงในตารางที่ 2

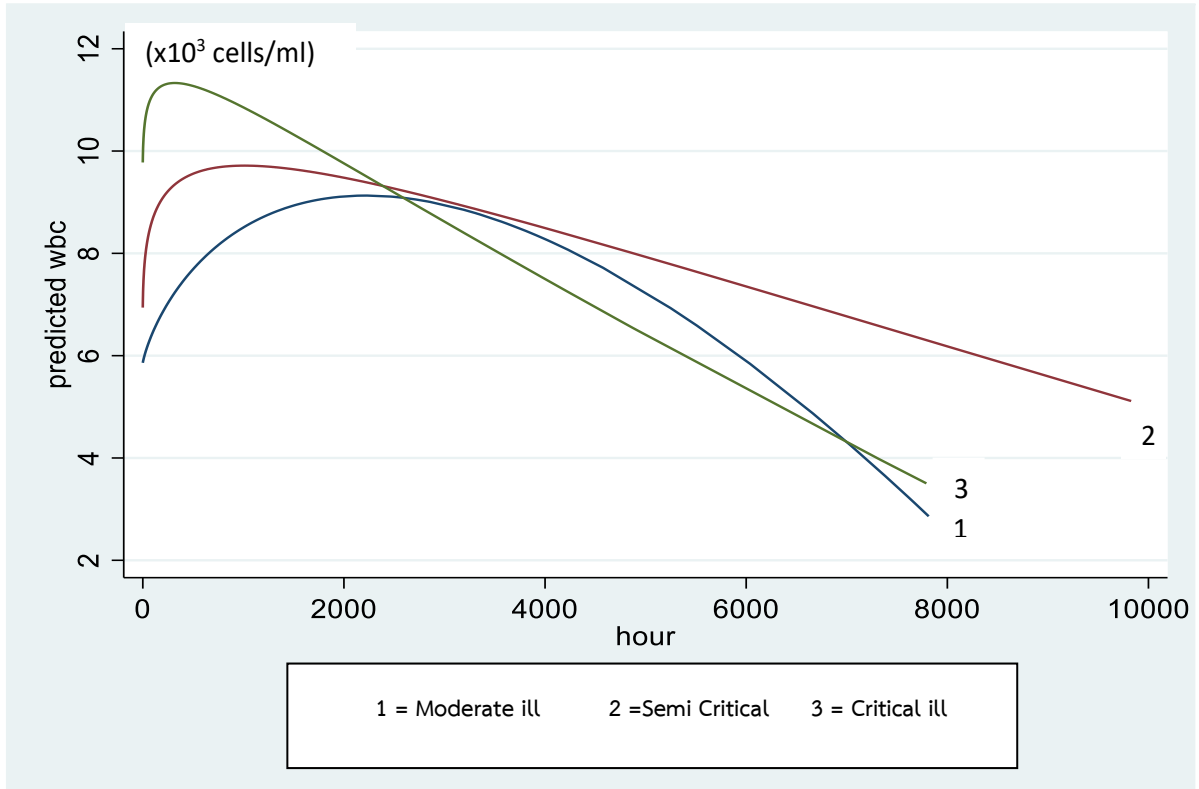
ตารางที่ 2 ค่า Coagulation และ Hematological parameters ของผู้ป่วย Covid-19 ที่นอนพักรักษา
ตัวในโรงพยาบาลลำปาง

Parameter	Critical ill	Semi Critical ill	Moderate ill	p-value
1. Coagulation (N = 120)	(N = 34)	(N = 61)	(N = 25)	
Age	61.9±16.2	59.6±17.8	62.3±18.3	0.737
PT (M±SD.)	22.4±37.7	18.0±11.2	18.1±8.3	0.617
APTT (M±SD.)	34.7±17.83	35.9±14.65	37.6±15.0	0.769
2. D-dimer (N = 38)	(N = 26)	(N = 9)	(N = 3)	
Age	49.0±23.4	41.0±20.0	49.6±9.5	0.629
D-dimer	1401.9±1500.5	292.7±216.4	118.6±60.1	0.045
3. Hematological (N = 310)	(N = 93)	(N = 146)	(N = 71)	
Age	57.9±18.1	58.5±17.8	56.2±18.9	0.685
Hb (M±SD.)	11.2±3.4	11.2±2.7	11.9±2.5	0.174
Hct (M±SD.)	34.1±10.3	34.0±7.8	36.0±7.0	0.240
Wbc ($\times 10^3$) (M±SD.)	9.62±6.13	8.45±4.80	7.06±4.73	0.008
Plt ($\times 10^3$) (M±SD.)	226.73±152.25	256.64±150.6	233.97±126.4	0.261

เมื่อศึกษาแนวโน้มของ White blood cell count ในระยะเวลาต่างๆของการสังเกต (ชั่วโมง) พบว่า White blood cell count มีปริมาณเพิ่มสูงขึ้นในช่วงเวลาแรกๆ ของการติดเชื้อ

หลังจากนั้นแนวโน้มจะค่อยๆ ลดลง โดยผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงระดับหนักมากจะมีแนวโน้มการเพิ่มสูงที่สุดในช่วงแรกของการติดเชื้อ ดังแสดงรูปที่ 1

รูปที่ 1 แนวโน้มค่า White blood cell ของผู้ป่วยในช่วงเวลาต่างๆ ของการส่งตรวจ



วิจารณ์

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยติดเชื้อ COVID-19 จะได้รับการประเมินอาการเพื่อพิจารณาการพักรักษาตัว (Admit) ในโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงระดับปานกลาง (Moderate ill) อาการหนัก (Semi Critical ill) และอาการหนักมาก (Critical ill) จะได้รับการพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ส่วนผู้ป่วยที่ไม่มีอาการหรือมีอาการเบา (Convalescence) แพทย์จะพิจารณาให้เป็นผู้ป่วย OPD และเนื่องจากระบบเลือดเป็นระบบหนึ่งที่มีการเปลี่ยนแปลงบ่อยที่สุดในผู้ป่วย COVID-19 ทั้งจำนวนเม็ดเลือดและหรือการแข็งตัวของเลือด ดังนั้น แพทย์จะพิจารณาส่งตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การตรวจทาง Coagulopathy และการตรวจ Hematological parameters เพื่อประเมินและติดตามการรักษาผู้ป่วย

จากผลการตรวจการแข็งตัวของเลือดของผู้ป่วย COVID-19 พบว่า ค่า PT, aPTT และ D-dimer ในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงทั้งสามระดับ มีค่าเฉลี่ยสูงกว่าคนปรกติ (ค่าอ้างอิง PT = 9.3-11.9 วินาที, aPTT = 25.4 - 36.2 วินาที และ D-dimer ≤ 500 ng/ml) ซึ่งสอดคล้องกับรายงาน ของ Grobler C และคณะ⁽⁸⁾ และรายงานของ Thachil J และคณะ⁽⁹⁾ โดยค่า PT และ D-dimer จะมีค่าสูงในผู้ป่วยอาการรุนแรงระดับหนักมาก สอดคล้องกับรายงานของ Jin S และคณะ⁽¹⁰⁾ ซึ่งสาเหตุเนื่องจากการบาดเจ็บของเยื่อผนังหลอดเลือดของผู้ป่วย COVID-19 ส่งผลให้การสร้างท롬บินและละลายลิ่มเลือดหยุดทำงาน ทำให้ภาวะเลือดแข็งตัว เกิดลิ่มเลือดอุดตัน จึงทำให้ค่า PT, aPTT และ D-dimer มีค่าสูง อย่างไรก็ตามเมื่อวิเคราะห์ทางสถิติ เปรียบเทียบค่า PTและ aPTT ของ

ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงทั้งสามระดับ พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ค่า D-dimer พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.045$) สำหรับค่า Platelet count ในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงทั้งสามระดับ พบว่าผู้ป่วยที่มีอาการหนักมากมีค่าต่ำกว่าผู้ป่วยระดับอื่น สอดคล้องกับรายงานของ Guan W-J และคณะ⁽¹¹⁾ ที่พบค่า Platelet count ในกลุ่ม none severe สูงกว่ากลุ่ม severe COVID-19 สาเหตุอาจเกิดจากกระบวนการ Consumptive coagulopathy ที่เกิดภาวะ Disseminated intravascular coagulation (DIC) อย่างไรก็ตาม การศึกษาครั้งนี้พบค่า Platelet count ยังอยู่ในระดับปกติ (ค่าอ้างอิง Platelet count = $140-400 \times 10^3 \text{ cells/mm}^3$) และในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงทั้งสามระดับ พบว่ามีค่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Liu J และคณะ⁽¹²⁾ และรายงานของ Chen G และคณะ⁽¹³⁾ ที่ศึกษากลุ่มในกลุ่ม none severe และ severe COVID-19 ที่เมืองอู่ฮั่นและประเทศเยอรมัน

การตรวจค่าทางโลหิตวิทยา ค่า Hb และ Hct ของผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงทั้งสามระดับ พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Huang C และคณะ⁽¹⁴⁾ และรายงานของ Lippi G และคณะ⁽¹⁵⁾ สำหรับค่า Wbc ของผู้ป่วยที่มีความรุนแรงทั้งสามระดับ พบว่ามีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.008$) สอดคล้องกับรายงานของ Han H และคณะ⁽¹⁶⁾ เนื่องจากการตรวจทาง Hematological parameter แพทย์จะมีการส่งตรวจหลายครั้งเพื่อติดตามการรักษา เมื่อศึกษาแนวโน้มของ Wbc ในระยะเวลาต่างๆ ของการส่งตรวจ จะพบว่าจำนวนของ Wbc จะมีปริมาณเพิ่มสูงขึ้นอย่างเห็นได้ชัดในช่วงแรกๆ ของการติดเชื้อ สอดคล้องกับการรายงานของ Anurag A และคณะ⁽¹⁷⁾ และรายงานของ

Pozdnyakova, O และคณะ⁽¹⁸⁾ สาเหตุเนื่องจากเมื่อมีการติดเชื้อ COVID-19 ร่างกายจะมีการต่อสู้กับเชื้อ จึงทำให้ปริมาณเม็ดเลือดขาวเพิ่มจำนวนสูงขึ้นในช่วงระยะแรกของการติดเชื้อ⁽¹⁹⁾ จากการศึกษาอายุของผู้ติดเชื้อทั้งสามระดับในการตรวจค่าการแข็งตัวของเลือดและค่าทางโลหิตวิทยา พบว่าอายุของผู้ป่วย มีค่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาผู้ป่วยที่พักรักษาตัวของโรงพยาบาลลำปาง การศึกษาจากโรงพยาบาลหรือสถานพยาบาลอื่น อาจให้ผลการศึกษาที่ต่างจากนี้ได้ เนื่องจากอาจมีปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้อง เช่น พื้นที่การแพร่ระบาด ประชากรที่ศึกษา ศาสนาหรือการมีโรคประจำตัวของผู้ป่วย⁽²⁰⁾ เป็นต้น การศึกษาครั้งนี้มีข้อจำกัดการเก็บข้อมูลการแยกชนิดเม็ดเลือดขาว ทำให้ไม่ได้ศึกษาการเปลี่ยนแปลงแยกชนิดของเซลล์ดังกล่าว ซึ่งอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในโอกาสต่อไป และการส่งตรวจ D-dimer แพทย์จะส่งตรวจเฉพาะรายที่มีอาการหนักมากเป็นส่วนใหญ่ ทำให้จำนวนรายที่ศึกษาในผู้ป่วยระดับอื่นมีจำนวนน้อยไปด้วย แต่ก็เพียงพอในการวิเคราะห์ค่าทางสถิติ การศึกษานี้มีข้อเด่น คือ ได้แยกระดับความรุนแรงของการติดเชื้อโควิด-19 ซึ่งน่าจะเป็นประโยชน์สำหรับแพทย์ในการประเมินและติดตามการรักษาผู้ป่วย

ข้อยุติ

ค่า D-dimer และ White blood cell count เป็นตัวชี้บ่งที่สำคัญในการบอกความรุนแรงและการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 ซึ่งผลการวิจัยนี้สามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาตัดสินใจของแพทย์ในการรักษาและติดตามผลการรักษาของผู้ป่วยโควิด-19 ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ผู้อำนวยการ
โรงพยาบาลลำปาง คณะกรรมการส่งเสริมการวิจัย
โรงพยาบาลลำปาง ที่อนุญาตให้เผยแพร่งานวิจัย
และขอขอบคุณ ศ.ดร.นพ.ชยันตร์ธร ปทุมานนท์
และ นพ.ศุภชัย ลวณะสกล ที่ช่วยวิเคราะห์ข้อมูล
ทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. Coronavirus disease (Covid-19) (cited 2022 Oct 20) Available from: <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>
2. World Health Organization. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it [cited 2022 November 9]. Available from: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)
3. symptoms of coronavirus (cited 2022 Oct 1) Available from: <https://www.webmd.com/lung/covid-19-symptoms#1>
4. Covid-19 disease and symptoms (cited 2022 Nov 1) Available from: <https://www.health.gov.au/health-alerts/covid-19/symptoms>
5. Giannis D, Ziogas IA, Gianni R. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. *J Clin Virol.* 2020; 127: 104362.
6. Gunawan ACV, Novita BD. Hypercoagulation and the used of anticoagulant for patient with COVID-19. *Jurnal Widya Medika,* 2020; 6 (2): 103-110.
7. Adie SK, Farina N. Impact of COVID-19 on monitoring of therapeutic unfractionated heparin. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis.* 2021; 51 (3): 827-829.
8. Grobler C, Maphumulo SC, Grobbelaar LM, Bredenkamp JC, Laubscher GJ, Lourens PJ, Steenkamp J, Kell DB, Pretorius E. Covid-19: The Rollercoaster of Fibrin (Ogen), D-Dimer, Von Willebrand Factor, P-Selectin and Their Interactions with Endothelial Cells, Platelets and Erythrocytes. *International Journal of Molecular Sciences.* 2020; 21 (14): 5168.
9. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020; 18: 1023-1026.
10. Jin S, Jin Y, Xu B, Hong J, Yang X. Prevalence and impact of coagulation dysfunction in COVID-19 in China: a meta-analysis. *Thromb Haemost.* 2020; 120: 1524-1535.
11. Guan WJ, Ni ZY, Hu YU, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2019; 2020 (382): 1708-1720.
12. Liu J, Li S, Liu J, et al. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. *EBio Medicine.* 2020; 55: 102763.
13. Chen G, Wu DI, Guo W, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Investig.* 2020; 130: 2620-2629.

14. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395: 497- 506.
15. Lippi G, Mattiuzzi C. Hemoglobin value may be decreased in patients with severe coronavirus disease 2019. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2020; 42: 116-117.
16. Han H, Xu Z, Cheng X, et al. Descriptive, retrospective study of the clinical characteristics of asymptomatic COVID-19 patients. *mSphere*. 2020; 5 (5).doi: 10.1128/ mSphere.00922-20.
17. Anurag A, Jha PK, & Kumar A. Differential white blood cell count in the COVID-19: A cross-sectional study of 148 patients. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020; 14 (6): 2099 - 2102.
18. Pozdnyakova O, Connell NT, Battinelli EM, ConnorsJM, Fell G. & Kim A. Clinical significance of CBC and WBC morphology in the diagnosis and clinical course of COVID-19 infection. *American Journal of Clinical Pathology*. 2021; 155 (3): 364-375.
19. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, Xie C, Ma K, Shang K, Wang W & Tian DS. (2020). Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clinical Infectious Diseases*. 2020; 71 (15): 762-768.
20. Factors Associated with Covid-19 patient's symptoms in Phukets community hospital (cited 2023 Jan 22) Available from: https://www.vachiraphuket.go.th/wp-content/uploads/2021/09/vachira-2021-09-02_10-19-20_074077.pdf