

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original article

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตด้วยโรค COVID-19 ในผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวาน

กัญศักดิ์ บำรุงเสนา พ.บ.

กลุ่มงานอายุรเวชกรรม โรงพยาบาลสงขลา

วันรับ: 11 พ.ย. 2565
วันแก้ไข: 15 มี.ค. 2566
วันตอบรับ: 25 มี.ค. 2566

บทคัดย่อ ผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานมีอัตราการเสียชีวิตด้วยโรค COVID-19 ที่สูงกว่าประชากรทั่วไป การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาหาสัดส่วนอาการ อาการแสดง ผลการรักษา และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตด้วยโรค COVID-19 ในผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวาน ทำการศึกษาแบบ Retrospective cohort study ในผู้ป่วยสูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานที่ติดเชื้อ COVID-19 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสงขลา ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม 2564 ถึง 31 พฤษภาคม 2565 เก็บข้อมูลจากเวชระเบียน ทดสอบอัตราส่วนอันตราย (hazard ratio) ด้วยสถิติ multivariate cox proportional hazard regression ผลการศึกษา พบผู้ป่วยเสียชีวิต 73 คนจาก 175 คน (ร้อยละ 41.7) ค่ามัธยฐานอายุ 71.0 ปี เป็นเพศชาย ร้อยละ 40.0 ไม่เคยได้รับวัคซีน COVID-19 ร้อยละ 45.1 ส่วนใหญ่จะมีโรคร่วมเป็นโรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 81.1 ส่วนใหญ่มีอาการไอ หายใจเหนื่อย และไข้ ร้อยละ 53.1 46.9 และ 45.7 ตามลำดับ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต คือ อายุ (HR=1.08, 95%CI=1.05-1.12) ไม่เคยได้รับวัคซีน COVID-19 (HR=1.88, 95%CI=1.13-3.14) ประวัติป่วยด้วยโรคมะเร็ง (HR=3.58, 95%CI=1.35-9.49) อัตราการหายใจ (HR=1.13, 95%CI=1.08-1.19) โปรตีนอัลบูมิน (HR=0.33, 95%CI=0.20-0.54) และค่าเอนไซม์ aspartate transaminase (AST) (HR=1.01, 95%CI=1.00-1.01) ผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานเมื่อมีการติดเชื้อ COVID-19 โดยที่ไม่เคยได้รับวัคซีน COVID-19 มีประวัติป่วยด้วยโรคมะเร็ง มีอัตราการหายใจที่เร็ว โปรตีนอัลบูมินต่ำหรือค่าเอนไซม์ AST สูงจะมีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิต ควรติดตามอย่างใกล้ชิดและให้การรักษาตามความเหมาะสม

คำสำคัญ: โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019; ปัจจัยที่สัมพันธ์; การเสียชีวิต; ผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวาน

บทนำ

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) เป็นโรคติดเชื้อทางเดินหายใจที่เกิดจากไวรัส severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) โดยมีการรายงานการระบาดครั้งแรก ในเมืองอู่ฮั่น สาธารณรัฐประชาชนจีน ในปลายปี 2562 ต่อมามีการระบาดของ COVID-19 ในหลายประเทศและมีแนวโน้มรุนแรงมากขึ้น เป็นเหตุให้องค์การอนามัยโลกประกาศให้

โรคระบาด COVID-19 เป็นสถานการณ์ฉุกเฉินด้านสาธารณสุขระหว่างประเทศ⁽¹⁾ จนถึงปัจจุบันองค์การอนามัยโลกได้รับรายงานผู้ป่วยทั่วโลกแล้วจำนวน 617.60 ล้านราย และมีผู้ที่เสียชีวิต 6.53 ล้านราย โดยมีรายงานผู้ป่วยใหม่ทั่วโลกราว 4 แสนคนต่อวัน⁽²⁾ สำหรับประเทศไทยปัจจุบันมีรายงานผู้ป่วยตั้งแต่เริ่มระบาดสะสมจำนวน 4.7 ล้านคน และเสียชีวิตสะสม 32,771 คน เฉพาะจังหวัดสงขลามีผู้ป่วยสะสม 100,034 คน และ

เสียชีวิต 421 คน⁽³⁾

จากการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตด้วยโรค COVID-19 ในประชากรทั่วไป พบมีหลายปัจจัยแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา แต่การศึกษาส่วนใหญ่พบว่า ปัจจัยด้านอายุและประวัติการป่วยด้วยโรคเบาหวานมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตด้วยโรค COVID-19⁽⁴⁻⁸⁾ Zhang N และคณะได้ทำการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการรุนแรงจากการติดเชื้อ COVID-19 ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวาน ในเมือง Wuhan ประเทศจีน พบว่า ร้อยละ 40.4 มีอาการรุนแรง และในกลุ่มที่มีอาการรุนแรงจะมีระดับของ cardiac troponin I (cTNI) สูงกว่า แต่จะมีระดับของ α -glucosidase inhibitors ต่ำกว่ากลุ่มที่อาการไม่รุนแรง⁽⁹⁾ จากการศึกษาของ Lei และคณะ ได้พบว่า อายุที่มากขึ้น อัตราการหายใจเกิน 24 ครั้งต่อนาที HbA1c มากกว่าร้อยละ 7 และค่าเอนไซม์ aspartate transaminase (AST) สูงกว่า 40 U/L เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเข้า ICU ของผู้ป่วย COVID-19 ที่มีโรคเบาหวาน⁽¹⁰⁾ สำหรับการติดเชื้อ COVID-19 ในกลุ่มผู้สูงอายุ การศึกษาของ Wang L และคณะ พบว่าผู้ที่มีอาการเหนื่อย จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ต่ำ มีโรคประจำตัวโรคหัวใจและหลอดเลือด หรือโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต⁽¹¹⁾

การศึกษาของ Junhai GR และคณะทำการศึกษาคความชุกของการติดเชื้อ COVID-19 ในผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวาน แบบ systematic review จำนวน 14 งานวิจัย พบความชุกรวมร้อยละ 29.8 จากจำนวนผู้ติดเชื้อทั้งหมด (ต่ำสุดร้อยละ 5.8 สูงสุดร้อยละ 80.2)⁽¹²⁾ แต่ยังไม่พบการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตด้วยโรค COVID-19 ในกลุ่มจำเพาะผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวาน

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาสัดส่วนอาการอาการแสดงและผลการรักษาโรค COVID-19 และศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตด้วยโรค COVID-19 รวมทั้งศึกษาเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตของผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานที่ติดเชื้อ COVID-19 ตามระยะ

วันนอน แบ่งตามการได้รับวัคซีน COVID-19 และประวัติการป่วยด้วยโรคมะเร็ง

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษารูปแบบ retrospective cohort study โดยศึกษาจากเวชระเบียนผู้ป่วยในของผู้ป่วยสูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานที่ติดเชื้อ COVID-19 ทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน โรงพยาบาลสงขลา จังหวัดสงขลา ระหว่างพฤษภาคม 2564 ถึงพฤษภาคม 2565 คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยกำหนดค่าความคลาดเคลื่อน (α) = 0.05 ค่า power = 0.80 ค่า proportion ของเหตุการณ์ = 0.16 และค่า hazard ratio = 1.86 ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่าง 151 คน มีเกณฑ์การคัดออก คือ มีข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน เนื่องจากในช่วงที่ทำการศึกษามีผู้ป่วยสูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานที่ติดเชื้อ COVID-19 ที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน และมีข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาในเวชระเบียนครบถ้วน 175 ราย ผู้วิจัยจึงนำมาเป็นกลุ่มตัวอย่างทั้ง 175 ราย

ผู้วิจัยได้สร้างแบบบันทึกข้อมูลตัวแปรต้นได้แก่ อายุ เพศ ประวัติการรับวัคซีน COVID-19 โรคประจำตัว ประวัติการสูบบุหรี่ในปัจจุบัน ดัชนีมวลกาย (BMI) อาการ อาการแสดงและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเมื่อแรกรับ ได้แก่ อัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที) ความอิ่มตัวของออกซิเจนในกระแสเลือด (O_2 Sat) ผลตรวจเอกซเรย์ปอด ระดับน้ำตาลในเลือด ไนโตรเจนจากยูเรีย (BUN) ครีเอทีนีน (Cr) โปรตีนรวม โปรตีนอัลบูมิน aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT) ความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง จำนวนเม็ดเลือดแดง จำนวนเม็ดเลือดขาวรวม ร้อยละเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล ร้อยละเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ และจำนวนเกล็ดเลือด ตัวแปรตามคือ การเสียชีวิต และระยะเวลาวันนอนจนหายป่วยหรือเสียชีวิต

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป การวิเคราะห์เชิงพรรณนาข้อมูลเชิงคุณภาพนำเสนอเป็นจำนวน ร้อยละ ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณนำเสนอเป็น

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตด้วยโรค COVID-19 ในผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวาน

ค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตด้วยโรค COVID-19 ในผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวาน โดยใช้สถิติ Chi-square test สำหรับตัวแปรเชิงคุณภาพและเปรียบเทียบค่ามัธยฐานของตัวแปรเชิงปริมาณด้วยสถิติ Mann-Whitney U test หาค่ามัธยฐานระยะเวลาความอยู่รอดโดยใช้ Kaplan-Meier curve เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มด้วย log rank test และทดสอบอัตราส่วนอันตราย(hazard ratio; HR) ด้วยสถิติ multivariate cox proportional hazard regression ด้วยวิธี stepwise โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

การศึกษาครั้งนี้ได้รับการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมในมนุษย์โรงพยาบาลสงขลา เลขที่SKH IRB 2022-MD-IN3-1044

ผลการศึกษา

ผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานที่ติดเชื้อ COVID-19 เข้ารับการรักษาทั้งหมด 179 คน มีข้อมูลครบถ้วนสำหรับวิเคราะห์ 175 คน คิดเป็นร้อยละ 97.8 มีวันนอนรวม 1,833 วัน สั้นที่สุด 1 วันและมากที่สุด 50 วัน มี

ผู้ป่วยเสียชีวิต 73 คน จาก 175 คน คิดเป็นร้อยละ 41.7 ค่ามัธยฐานอายุ 71.0 ปี เพศชายร้อยละ 40.0 ไม่เคยได้รับวัคซีน COVID-19 ร้อยละ 45.1 ส่วนใหญ่จะมีโรคร่วมเป็นโรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 81.1 มีอาการ 5 อันดับแรกคือ ไอ หายใจเหนื่อย ไข้ มีน้ำมูกและเจ็บคอ ร้อยละ 53.1 46.9 45.7 22.9 และ 18.3 ตามลำดับ ปัจจุบันมีผู้ที่ยังสูบบุหรี่เพียงแค่ 4 คน ผลเอกซเรย์ปอดมีความผิดปกติร้อยละ 43.4 มีค่ามัธยฐานของดัชนีมวลกายเท่ากับ 21.6 กิโลกรัมต่อลูกบาศก์เมตร อัตราการหายใจ 22.0 ครั้งต่อนาที และความอิ่มตัวของออกซิเจนในกระแสเลือด (O_2 saturation) ร้อยละ 97.0 (ตารางที่ 1)

เมื่อเปรียบเทียบตัวแปรกลุ่มโดยใช้สถิติ Chi-square test พบว่า ในกลุ่มผู้เสียชีวิตมีสัดส่วนของผู้ไม่ได้เคยรับวัคซีน COVID-19 มีประวัติป่วยด้วยโรคมะเร็ง มีอาการ ไข้ หายใจเหนื่อย เพลียและผลตรวจเอกซเรย์ปอดผิดปกติ สูงกว่ากลุ่มผู้รอดชีวิต แต่พบว่าสัดส่วนผู้ป่วยโรคปอดและจุกไม่ได้อีกน้อยกว่ากลุ่มผู้รอดชีวิต อย่างมีนัยสำคัญ และเมื่อเปรียบเทียบตัวแปรเชิงปริมาณด้วยสถิติ Mann-Whitney U test พบว่า ในกลุ่มผู้เสียชีวิตมีค่า

ตารางที่ 1 อาการแสดงและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย (n=175) ตัวแปรเชิงคุณภาพนำเสนอจำนวน (ร้อยละ) ตัวแปรเชิงปริมาณนำเสนอค่ามัธยฐาน(พิสัยระหว่างควอไทล์)

คุณลักษณะ	ทั้งหมด (n=175)		ผู้รอดชีวิต (n=102)		ผู้เสียชีวิต (n=73)		p-value (เสียชีวิต/รอดชีวิต)
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
อายุ (ปี)		71.0		70.0		74.0	0.002*
พิสัย		66.0-79.0		65.0-77.0		69.0-82.0	
เพศชาย	70	40.0	38	54	32	45.7	0.381
ไม่เคยได้รับวัคซีน COVID-19	79	45.1	31	30.4	48	65.8	<0.001*
โรคร่วม							
- โรคความดันโลหิตสูง	142	81.1	80	78.4	62	84.9	0.278
- โรคหัวใจและหลอดเลือด	35	20.0	16	15.7	19	26.0	0.092
- โรคปอด	10	5.7	9	8.8	1	1.4	0.036*
- มีประวัติโรคมะเร็ง	6	3.4	1	1.0	5	6.8	0.035*

ตารางที่ 1 อาการแสดงและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย (n=175) ตัวแปรเชิงคุณภาพนำเสนอจำนวน (ร้อยละ) ตัวแปรเชิงปริมาณนำเสนอค่ามัธยฐาน(พิสัยระหว่างควอไทล์) (ต่อ)

คุณลักษณะ	ทั้งหมด (n=175)		ผู้รอดชีวิต (n=102)		ผู้เสียชีวิต (n=73)		p-value (เสียชีวิต/รอดชีวิต)
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
อาการ							
- ไข้	80	45.7	36	35.3	44	60.3	0.001*
- ตาแดง	2	1.1	2	2.0	0	0.0	0.229
- น้ำมูก	40	22.9	24	23.5	16	21.9	0.802
- ไอ	93	53.1	54	52.9	39	53.4	0.95
- เจ็บคอ	32	18.3	20	19.6	12	16.4	0.593
- จมูกไม่ได้กลิ่น	14	8.0	12	11.8	2	2.7	0.030*
- ลิ้นไม่รับรส	9	5.1	8	7.8	1	1.4	0.056
- หายใจเหนื่อย	82	46.9	33	32.4	49	67.1	<0.001*
- ถ่ายเหลว	15	8.6	9	8.8	6	8.2	0.888
- เพื่อย	17	9.7	3	2.9	14	19.2	<0.001*
- ปวดเมื่อย	1	0.6	1	1.0	0	0.0	0.396
ปัจจุบันสูบบุหรี่	4	2.3	1	1.0	3	4.1	0.309
ดัชนีมวลกาย(kg/m ²)	21.6		20.9		19.9		0.325
พิสัย	17.6-22.7		17.8-22.7		17.6-22.9		
อัตราการหายใจ(ครั้ง/นาที)	22.0		20.0		24.0		<0.001*
พิสัย	20.0-24.0		20.0-22.0		22.0-28.0		
ความอิ่มตัวของออกซิเจน(%)	97.0		97.0		95.0		<0.001*
พิสัย	94.0-98.0		96.0-98.0		90.0-97.5		
ผลเอกซเรย์ปอดผิดปกติ	76	43.4	30	29.4	46	63.0	<0.001*

มัธยฐานของอายุและอัตราการหายใจสูงกว่า แต่จะมีความอิ่มตัวของออกซิเจนในกระแสเลือดที่ต่ำกว่ากลุ่มผู้รอดชีวิต อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยเมื่อแรกรับในกลุ่มผู้เสียชีวิตมีค่ามัธยฐานของน้ำตาลในเลือด ค่าไนโตรเจนจากยูเรีย(BUN) ครีเอทีนีน (Cr) ค่าเอนไซม์ Aspartate transaminase (AST) จำนวนเม็ดเลือดขาวรวม และร้อยละของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลที่สูงกว่ากลุ่มผู้รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ แต่จะมีค่ามัธยฐานของโปรตีน

รวม โปรตีนอัลบูมิน ค่าความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง จำนวนเม็ดเลือดแดงและร้อยละของเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ ต่ำกว่ากลุ่มผู้รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

ระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วยสูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานที่ติดเชื้อ COVID-19 ตามระยะวันนอน ในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับวัคซีน COVID-19 อย่างน้อย 1 เข็ม มีค่ามัธยฐาน 24 วัน ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับวัคซีน COVID-19 มีค่ามัธยฐาน 14 วัน มีความแตกต่างกัน

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตด้วยโรค COVID-19 ในผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวาน

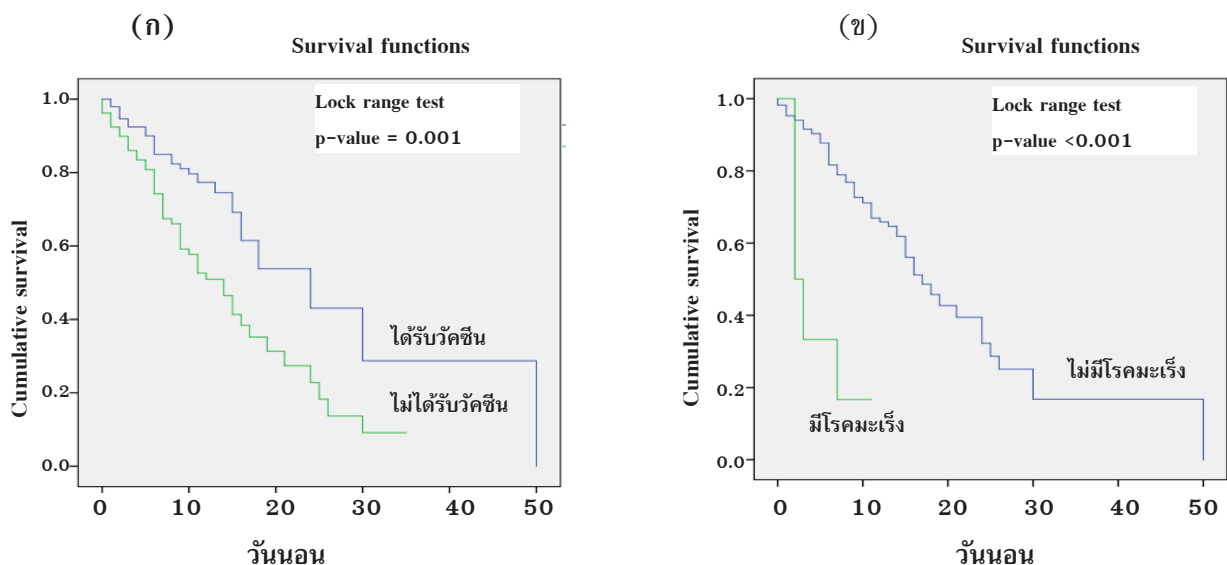
ตารางที่ 2 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยเมื่อแรกรับ (n=175) ทดสอบด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

ผลทางห้องปฏิบัติการ	ทั้งหมด (n=175)		ผู้รอดชีวิต (n=102)		ผู้เสียชีวิต (n=73)		p-value (เสียชีวิต/ รอดชีวิต)
	ค่าเฉลี่ย	พิสัย	ค่าเฉลี่ย	พิสัย	ค่าเฉลี่ย	พิสัย	
น้ำตาลในเลือด (mg%)	145.0	117.0-255.0	132.0	106.8-221.5	171.0	133.0-313.0	0.001
ไนโตรเจนจากยูเรีย (BUN, mg%)	20.0	13.1-37.0	16.0	12.0-22.0	38.0	22.0-66.5	<0.001*
ครีเอทีนีน (Cr, mg%)	1.1	0.8-1.8	0.9	0.76-1.3	1.7	1.1-2.7	<0.001*
โปรตีนรวม (g/dL)	7.4	6.9-8.0	7.6	7.3-8.1	7.1	6.7-7.6	<0.001*
โปรตีนอัลบูมิน (g/dL)	3.7	3.3-4.1	3.9	3.7-4.2	3.3	3.0-3.6	<0.001*
Aspartate transaminase (AST), U/L	34.0	26.0-49.0	29.0	25.0-41.3	43.0	29.0-64.0	<0.001*
Alanine transaminase (ALT), U/L	23.0	14.0-35.0	23.0	15.0-34.3	22.0	13.0-37.0	0.824
ความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (%)	37.0	33.0-40.0	38.0	34.0-41.0	35.0	31.0-39.0	0.001*
จำนวนเม็ดเลือดแดง (x10 ⁶ /ul)	4.3	3.9-4.8	4.5	4.1-4.9	4.4	3.6-4.7	0.006*
จำนวนเม็ดเลือดขาวรวม(x10 ³ /mm ³)	7.3	5.5-9.9	6.5	5.1-8.6	8.7	6.3-12.2	<0.001*
เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (%)	69.1	54.5-83.4	61.1	48.5-70.6	81.7	70.5-88.3	<0.001*
เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ (%)	19.6	9.3-32.8	27.4	18.6-36.9	11.5	5.7-18.7	<0.001*
จำนวนเกล็ดเลือด (x10 ³ /ul)	226.0	171.0-276.0	222.0	174.3-276.3	228.0	168.0-282.5	0.890

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ภาพที่ 1 ก) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีประวัติป่วยด้วยโรคเบาหวานร่วมกับผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติโรคเบาหวาน มีค่ามัธยฐาน 17 วัน

ขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติโรคเบาหวาน มีค่ามัธยฐานเพียง 2 วัน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ภาพที่ 1 ข)

ภาพที่ 1 เส้นโค้งของ Kaplan-Meier แสดงอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยสูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานที่ติดเชื้อ COVID-19 ตามระยะวันนอน (ก) แบ่งตามการได้รับวัคซีน COVID-19 (ข) แบ่งตามมีประวัติการป่วยด้วยโรคเบาหวาน



ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตด้วยโรค COVID-19 ในผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวาน คือ อายุไม่เคยได้รับวัคซีน COVID-19 ประวัติป่วยด้วยโรคมะเร็ง อัตราการหายใจ โปรตีนอัลบูมินและค่าเอนไซม์ AST ในเลือด (ตารางที่ 3) โดยพบว่าผู้ที่ไม่เคยได้รับวัคซีน COVID-19 มีอัตราส่วนอันตราย (Hazard Ratio : HR)ต่อการเสียชีวิตเป็น 1.88 เท่าของผู้ที่เคยได้รับวัคซีนอย่างน้อย 1 เข็ม ผู้ที่มีประวัติป่วยด้วยโรคมะเร็งมีอัตราส่วนอันตรายต่อการเสียชีวิตเป็น 3.58 เท่าของผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติป่วยด้วยโรคมะเร็ง อัตราส่วนอันตรายต่อการเสียชีวิตจะเพิ่มขึ้นร้อยละ 8.0 เมื่ออายุเพิ่มขึ้นทุกหนึ่งปี เพิ่มขึ้นร้อยละ 13.0 เมื่ออัตราการหายใจเพิ่มขึ้นทุกหนึ่งครั้งต่อนาทีและจะเพิ่มขึ้นร้อยละ 1.0 เมื่อค่าเอนไซม์ AST เพิ่มขึ้นทุก 1 U/L แต่จะลดลงร้อยละ 67.0 เมื่อโปรตีนอัลบูมินเพิ่มขึ้นทุก 1 g/dL

วิจารณ์

อัตราการเสียชีวิตด้วยโรค COVID-19 ในผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในโรงพยาบาลสงขลา พบร้อยละ 41.7 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาของ Zhang และคณะที่ทำการศึกษาในโรงพยาบาล Huoshenshan เมืองอู่ฮั่น สาธารณรัฐประชาชนจีนซึ่งพบอัตราเสียชีวิตเพียงร้อยละ 24.0⁽¹³⁾ ทั้งนี้อาจจะเนื่องจากค่ามัธยฐานของอายุและร้อยละของผู้ที่มีโรคร่วมในการ

ศึกษาคั้งนี้สูงกว่าการศึกษาของ Zhang และคณะ และเนื่องจากโรงพยาบาลสงขลาเป็นโรงพยาบาลที่รับส่งต่อผู้ป่วยหนักจากโรงพยาบาลชุมชนซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอาการที่รุนแรงทำให้มีโอกาสเสียชีวิตได้มากกว่ากลุ่มผู้ป่วย COVID-19 ของโรงพยาบาล Huoshenshan ซึ่งสร้างขึ้นใหม่ช่วงการระบาดของโรคโควิด เพื่อรับรักษาผู้ป่วย COVID-19 เฉพาะในพื้นที่เท่านั้น เมื่อผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานมีการติดเชื้อโควิด-19 พบว่ามีอาการนำ 3 อันดับแรกคือ ไอ หายใจเหนื่อยและไข้ ร้อยละ 53.1 46.9 และ 45.7 ตามลำดับ ซึ่งลักษณะอาการมีความสอดคล้องกับการศึกษาของ Zhang P และคณะ ที่พบอาการนำของผู้ป่วยกลุ่มนี้ คือ ไอ หายใจเหนื่อยและไข้ซึ่งมีสัดส่วนของการมีอาการดังกล่าวที่สูงกว่าการศึกษาคั้งนี้ คือร้อยละ 82.0 80.0 และ 76.0 ตามลำดับ⁽¹³⁾ และมีความแตกต่างเล็กน้อยกับการศึกษาของ Li P และคณะ ที่ศึกษาในกลุ่มผู้สูงอายุ โดยมีอาการนำคือ ไข้ ไอและหายใจเหนื่อย ร้อยละ 78.9 49.0 และ 31.9 ตามลำดับ⁽¹⁴⁾

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตด้วยโรค COVID-19 ในผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวาน คือ อายุไม่เคยได้รับวัคซีน COVID-19 ประวัติป่วยด้วยโรคมะเร็ง อัตราการหายใจ โปรตีนอัลบูมินและค่าเอนไซม์ AST ในเลือด

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตด้วยโรค COVID-19 ในผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวาน (n=175) ทดสอบด้วยสถิติ multivariate cox proportional hazard regression

คุณลักษณะ	Hazard Regression	95%CI	p-value
อายุ (ปี)	1.08	1.05 - 1.12	<0.001
ไม่เคยได้รับวัคซีน COVID-19	1.88	1.13 - 3.14	0.016
ประวัติป่วยด้วยโรคมะเร็ง	3.58	1.35 - 9.49	0.010
อัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที)	1.13	1.08 - 1.19	<0.001
โปรตีนอัลบูมิน (g/dL)	0.33	0.20 - 0.54	<0.001
Aspartate transaminase (AST, U/L)	1.01	1.00 - 1.01	0.002

Chi-square = 106.06, p<0.001

อายุมีสัมพันธ์กับการเสียชีวิตด้วยโรค COVID-19 ในกลุ่มผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวาน คืออัตราส่วนอันตรายต่อการเสียชีวิตจะเพิ่มขึ้นร้อยละ 8.0 เมื่ออายุเพิ่มขึ้นทุกหนึ่งปี ซึ่งก่อนหน้านี้ยังไม่พบการศึกษาที่จำเพาะในกลุ่มผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวาน แต่สอดคล้องกับการศึกษาในกลุ่มสูงอายุของ Li P และคณะ พบว่าอัตราส่วนอันตรายต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 70 ปีจะเพิ่มขึ้นร้อยละ 10.0 เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 70 ปี⁽¹⁴⁾ และการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานของ Lei M และคณะ ที่พบว่าโอกาสที่ผู้ป่วยเบาหวานจะเข้ารับการรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตเป็น 1.1 เท่าของทุกหนึ่งปีที่เพิ่มขึ้น⁽¹⁰⁾ กลไกที่อาจอธิบายได้คือ ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันจะเพิ่มขึ้นตามวัย โดยจากการศึกษาพบว่าอายุที่มากขึ้นจะเกิดข้อบกพร่องในการทำงานของ T-cell และ B-cell และการอักเสบที่มากเกินไป มีผลต่อการควบคุมภาวะ viremia และการอักเสบ ทำให้การเจ็บป่วยรุนแรงขึ้นและอัตราการตายที่สูงในผู้ป่วยสูงอายุ⁽¹⁵⁾

ผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานที่ไม่เคยได้รับวัคซีน COVID-19 มาก่อน จะมีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตเมื่อมีการติดเชื้อ COVID-19 สูงกว่าคนที่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในกลุ่มประชากรทั่วไปที่ทำการศึกษาร่วมกันของ Huang YZ และ Kuan CC⁽¹⁶⁾ และสอดคล้องกับการศึกษาในกลุ่มผู้สูงอายุของ Arregocés-Castillo L และคณะ⁽¹⁷⁾ โดยการศึกษาครั้งนี้พบว่าคนที่ไม่เคยได้รับวัคซีน COVID-19 มาก่อนจะมีอัตราส่วนอันตรายต่อการเสียชีวิตเป็น 1.88 เท่าของคนที่เคยได้รับวัคซีน โดยผู้ป่วยสูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานที่เคยได้รับวัคซีน COVID-19 มีค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีวิต 24 วัน ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับวัคซีน COVID-19 มีค่ามัธยฐานเพียง 14 วัน ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้เป็นการยืนยันว่าการได้รับวัคซีน COVID-19 ช่วยลดการเสียชีวิตได้ เนื่องจากวัคซีนจะเข้าไปกระตุ้นให้ร่างกายสร้างระบบภูมิคุ้มกันต่อไวรัส

ผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานและมีประวัติป่วยด้วยโรคมะเร็งมีอัตราส่วนอันตรายต่อการเสียชีวิตสูงเป็นการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติป่วยด้วยโรคมะเร็งมีค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีวิต 17 วัน ขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติป่วยด้วยโรคมะเร็งจะมีค่ามัธยฐานเพียง 2 วัน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาหลายฉบับที่ทำการศึกษาในกลุ่มประชากรทั่วไป พบว่าการมีประวัติป่วยเป็นมะเร็งจะเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเมื่อมีการติดเชื้อ COVID-19^(5,7,18) ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งมักมีระดับภูมิคุ้มกันของร่างกายต่ำกว่าคนทั่วไป ซึ่งอาจเกิดจากตัวโรคมะเร็งเอง หรือเกิดจากการรักษาที่ได้รับ เช่น ยาเคมีบำบัด เป็นต้น

อัตราส่วนอันตรายต่อการเสียชีวิตในกลุ่มผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานจะเพิ่มขึ้นร้อยละ 13.0 เมื่ออัตราการหายใจเพิ่มขึ้นทุกหนึ่งครั้งต่อนาที โดยสอดคล้องกับการศึกษาของ Xu L และคณะ⁽⁸⁾ และการศึกษาของ Lei M และคณะ⁽¹⁰⁾ ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีอัตราการหายใจสูงจะมีโอกาสที่จะมีอาการที่รุนแรง ซึ่งการที่มีอัตราการหายใจที่เร็วขึ้นเป็นตัวบ่งบอกถึงการที่ระบบทางเดินหายใจเกิดการอักเสบที่รุนแรงจนส่งผลต่อการแลกเปลี่ยนและการลำเลียงออกซิเจนอาจทำงานได้อย่างไม่มีประสิทธิภาพ

ระดับโปรตีนอัลบูมินและค่าเอนไซม์ AST ในเลือดมีสัมพันธ์กับการเสียชีวิตด้วย COVID-19 ในกลุ่มผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวาน สอดคล้องกับการศึกษาของ Zhang P และคณะ⁽¹³⁾ ที่การศึกษาในกลุ่มผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานเช่นกัน โดยการศึกษาครั้งนี้พบว่าอัตราส่วนอันตรายต่อการเสียชีวิตจะลดลงร้อยละ 67.0 เมื่อโปรตีนอัลบูมินเพิ่มขึ้นทุก 1 g/dL ในขณะที่จะเพิ่มขึ้นร้อยละ 1.0 เมื่อค่าเอนไซม์ AST เพิ่มขึ้นทุก 1 U/L ทั้งนี้ระดับโปรตีนอัลบูมินที่ต่ำเป็นตัวบ่งบอกถึงภาวะโภชนาการของผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะที่บกพร่องและอาจจะมีผลต่อระดับภูมิคุ้มกันของร่างกายด้วย ส่วนค่าเอนไซม์ AST ที่สูงขึ้น เป็นตัวบ่งบอกว่ามีการอักเสบของตับซึ่งอาจเกิดจากตัวไวรัสเองหรือกระบวนการอักเสบของ

ร่างกายส่งผลให้ดับทำงานผิดปกติทำให้มีโอกาสเสียชีวิตสูงขึ้น

ข้อเสนอแนะ

ผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานเมื่อมีการติดเชื้อ COVID-19 โดยที่ไม่เคยได้รับวัคซีน COVID-19 มีประวัติป่วยด้วยโรคมะเร็ง มีอัตราการหายใจที่เร็ว โปรตีนอัลบูมินต่ำหรือค่าเอนไซม์ AST สูงจะมีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิต ควรติดตามอย่างใกล้ชิดและให้การรักษาตามความเหมาะสม โดยการให้การรักษาคควรให้ความสำคัญกับการให้ออกซิเจนที่สอดคล้องกับอาการ การเพิ่มระดับโปรตีนอัลบูมินและลดระดับเอนไซม์ AST ในเลือด

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษาจากผู้ป่วยในอนาคตจะเป็นผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงกว่าผู้ป่วยทั่วไป และศึกษาในโรงพยาบาลสงขลา ซึ่งมีผู้ป่วยในที่ทำการศึกษาบางส่วนรับส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชนเนื่องจากผู้ป่วยมีอาการรุนแรง จึงทำให้อัตราการเสียชีวิตด้วยโรค COVID-19 ในผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานในการศึกษาครั้งนี้สูงกว่าการศึกษาอื่นๆ

การศึกษานี้มีการเก็บข้อมูลของกลุ่มศึกษาได้เกือบครบถ้วนแม้จะเป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเนื่องจากตัวแปรที่ศึกษาทั้งหมดเป็นข้อมูลที่มีในแบบฟอร์มบันทึกแรกรับผู้ป่วยของโรงพยาบาลและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีการตรวจตามแนวทางปฏิบัติที่ได้กำหนดไว้ แต่พบว่าการศึกษายังไม่ครอบคลุมผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับค่า cardiac enzyme และค่าของ inflammatory marker ได้แก่ ค่า C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) และ d-dimer เนื่องจากข้อจำกัดของห้องปฏิบัติการ และการศึกษาครั้งนี้ยังขาดการศึกษาปัจจัยเกี่ยวกับยาที่ผู้ป่วยได้รับและวิธีการให้การรักษาทันทีก่อนและขณะที่รักษาตัวภายในโรงพยาบาลซึ่งอาจจะเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตด้วยโรค COVID-19 ในผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเบาหวาน

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้สำเร็จลงได้ด้วยความกรุณาจากเจ้าหน้าที่งานเวชระเบียนผู้ป่วยใน โรงพยาบาลสงขลา ที่ช่วยในการค้นหาและสแกนเวชระเบียนเข้าสู่ระบบคอมพิวเตอร์ทำให้การเก็บข้อมูลสะดวกขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. WHO Director-General's statement on IHR Emergency Committee on Novel Coronavirus (2019-nCoV) [Internet]. 2022 [cited 2022 Oct 5]. Available from: [https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ih-er-emergency-committee-on-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ih-er-emergency-committee-on-novel-coronavirus-(2019-ncov))
2. World Health Organization. WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard [Internet]. 2022 [cited 2022 Oct 5]. Available from: <https://covid19.who.int/>
3. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) [อินเทอร์เน็ต]. 2565 [สืบค้นเมื่อ 5 ต.ค. 2565]. แหล่งข้อมูล <https://ddc.moph.go.th/covid19-daily-dashboard/>
4. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: a systematic literature review and meta-analysis. *Journal of Infection* 2020;81:e16-e25.
5. Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis* 2021;21:855-82
6. Wu Y, Li H, Zhang Z, Liang W, Zhang T, Tong Z, et al. Risk factors for mortality of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients during the early outbreak of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med* 2021;10(5):5069-83.

7. Barek MA, Aziz MA, Islam MS. Impact of age, sex, comorbidities and clinical symptoms on the severity of COVID-19 cases: a meta-analysis with 55 studies and 10014 cases. *Heliyon* 2020;6:e05684-707.
8. Xu L, Mao Y, Chen G. Risk factors for 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) patients progressing to critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY)* 2020;12(12):12410-21.
9. Zhang N, Wang C, Zhu F, Mao H, Bai P, Chen L-L, et al. Risk factors for poor outcomes of diabetes patients with COVID-19: a single-center, retrospective study in early outbreak in China. *Front. Endocrinol* 2020;11:571037-50.
10. Lei M, Lin K, Pi Y, Huang X, Fan L, Huang J, et al. Clinical features and risk factors of ICU admission for COVID-19 patients with diabetes. *J Diabetes Res* 2020; 2020:1-10.
11. Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H, et al. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J Infect* 2020;80(6):639-45.
12. Junhai GR, Saha HR, Sarkar BC. Prevalence of COVID-19 among older people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *International Journal of Science and Healthcare Research* 2022;7(3): 273-88.
13. Zhang P, Wang M, Wang Y, Wang Y, Li T, Zeng J, et al. Risk factors associated with the progression of COVID-19 in elderly diabetes patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2021; 171:108550-9.
14. Li P, Chen L, Liu Z, Pan J, Zhou D, Wang H, et al. Clinical features and short-term outcomes of elderly patients with COVID-19. *International Journal of Infectious Diseases* 2020;97:245-50.
15. Opal SM, Girard TD, Ely EW. The immunopathogenesis of sepsis in elderly patients. *Clin Infect Dis* 2005; 41 Suppl 7:S504-12.
16. Huang YZ , Kuan CC. Vaccination to reduce severe COVID-19 and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2022;26(5):1770-6.
17. Arregocés-Castillo L, Fernández-Niño J, Rojas-Botero M, Palacios-Clavijo A, Galvis-Pedraza M, Rincón-Medrano L, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines in older adults in Colombia: a retrospective, population-based study of the ESPERANZA cohort. *Lancet Healthy Longev* 2022;3(4): e242-52.
18. Zandkarimi E, Moradi G, Mohsenpour B. The prognostic factors affecting the survival of Kurdistan province COVID-19 patients: a cross-sectional study from February to May 2020. *Int J Health Policy Manag* 2022; 11(4):453-8.

Abstract: Factors Associated with Mortality of COVID-19 in Elderly Diabetes Patients

Kusak Bumrungsena, M.D.

Occupational Health Subdivision, Songkhla Hospital, Thailand

Journal of Health Science 2023;32(Suppl 1):S29-S38.

Older people with diabetes have a higher rate of death from COVID-19 than the general population. The purpose of this study was to determine the proportion of signs, symptoms, treatment outcomes and factors associated with COVID-19 mortality among elderly patients with diabetes. It was conducted as a retrospective cohort study of 175 diabetes elderly patients infected with COVID-19 who were admitted to Songkhla Hospital between May 2021 and May 2022. The data were collected from inpatient medical records. The hazard ratio was tested with multivariate cox proportional hazard regression. It was found that 73 of the 175 patients died (41.7%), with median age of 71.0 years, 40.0% were males, 45.1% had never been vaccinated against COVID-19, and 81.1% had co-morbid hypertension. The symptoms were cough, dyspnea and fever, 53.1%, 46.9% and 45.7%, respectively. Factors associated with COVID-19 mortality were age (HR=1.08, 95%CI=1.05-1.12), never vaccinated against COVID-19 (HR=1.88, 95%CI=1.13-3.14), cancer history (HR=3.58, 95%CI=1.35-9.49), respiratory rate (HR=1.13, 95%CI=1.08-1.19), protein albumin (HR=0.33, 95%CI=0.20-0.54), and aspartate transaminase (AST) (HR=1.01, 95%CI=1.00-1.01). Thus, the elderly with diabetes when infected with COVID-19 without having been vaccinated against COVID-19, had a history of cancer, fast breathing, low albumin protein or high AST are high risk of death. They should be closely monitored and treated as appropriate.

Keywords: COVID-19; association factors; mortality; elderly diabetes patients