

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original article

ผลของการรักษาเสริมด้วยไฮโดรคอร์ติโซน ต่ออัตราการเสียชีวิตและผลลัพธ์ทางคลินิก ในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบจากชุมชนชนิตรุนแรง: การทดลองแบบสุ่ม ในโรงพยาบาลนครพนม

ณรงค์เดช บุตรวร วว. (อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤติโรคระบบการหายใจ)*

เกรียงไกร ประเสริฐ ปร.ด. (ระบาดวิทยาคลินิก)**

นริสา ศรีลาชัย พย.ม. (การพยาบาลผู้ใหญ่)***

กัญญาภักดิ์ ประวิทย์สิทธิ์กุล ป. (การพยาบาลผู้ป่วยวิกฤติผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ)****

ศุภโชค เข็มลา วว. (อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ)*****

* หน่วยโรคปอด กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลนครพนม

** กลุ่มงานอาชีวเวชกรรม ฝ่ายปฐมภูมิ โรงพยาบาลนครพนม

*** หออภิบาลผู้ป่วยวิกฤติอายุรกรรม กลุ่มการพยาบาล โรงพยาบาลนครพนม

**** หออภิบาลผู้ป่วยวิกฤติระบบการหายใจ กลุ่มการพยาบาล โรงพยาบาลนครพนม

***** หน่วยโรคติดเชื้อ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลนครพนม

ติดต่อผู้เขียน: ณรงค์เดช บุตรวร Email: butwormnarongdech@gmail.com

วันรับ:	4 พ.ค. 2569
วันแก้ไข:	1 ก.ค. 2569
วันตอบรับ:	21 ก.ค. 2569

บทคัดย่อ

โรคปอดอักเสบเป็นปัญหาสำคัญทั่วโลก โดยเฉพาะโรคปอดอักเสบรุนแรงที่มีอัตราการเสียชีวิตสูง เกิดจากการตอบสนองต่อการอักเสบที่ผิดปกติ ทำให้การทำงานของอวัยวะหลายระบบล้มเหลวนำไปสู่การเสียชีวิต การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบจากชุมชนชนิตรุนแรงที่ได้รับการรักษาเสริมด้วยไฮโดรคอร์ติโซนเปรียบเทียบกับยาหลอก การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มโดยมีกลุ่มเปรียบเทียบในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยปอดอักเสบชุมชนตามแนวทางของ ATS/IDSA ปี พ.ศ. 2562 ที่เข้ารับการรักษานในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤติอายุรกรรมและหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤติระบบการหายใจ โรงพยาบาลนครพนม ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2568 ผู้ป่วย 84 คนได้รับการสุ่มเข้าร่วมการศึกษา แบ่งเป็นกลุ่มไฮโดรคอร์ติโซน 42 คน และกลุ่มยาหลอก 42 คน การวิเคราะห์หลักใช้วิธี per protocol จำนวน 37 และ 41 คน ตามลำดับ ผลการศึกษาพบว่า ลักษณะทั่วไปของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน การรักษาเสริมด้วยไฮโดรคอร์ติโซนสามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุในโรงพยาบาล ลดอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุที่ 28 วัน เพิ่มอัตราการรอดต่อช่วยหายใจสำเร็จที่ 14 วัน และลดระดับ C-reactive protein ได้มากกว่า อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก ($p < 0.05$) ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจากการรักษาเสริมด้วยไฮโดรคอร์ติโซนยกเว้นภาวะน้ำตาลสูง (ร้อยละ 67.6 ในกลุ่มไฮโดรคอร์ติโซน ร้อยละ 31.7 ในกลุ่มยาหลอก $p < 0.05$) สรุปได้ว่าการศึกษาเสริมด้วยไฮโดรคอร์ติโซนในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบจากชุมชนชนิตรุนแรงลดอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ลดอัตราการเสียชีวิตที่

28 วัน เพิ่มอัตราการรอดต่อช่วยหายใจสำเร็จ และลดการอักเสบ โดยมีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อย อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดคือ เป็นการศึกษาในสถาบันเดียวที่มีขนาดตัวอย่างจำกัด และอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มควบคุมต่ำกว่าค่าที่ใช้คำนวณขนาดตัวอย่าง ดังนั้น ในอนาคตควรมีการศึกษาในหลายสถาบันที่มีขนาดตัวอย่างมากขึ้น

คำสำคัญ: ปอดอักเสบรุนแรง; ไฮโดรคอร์ติโซน; อัตราการเสียชีวิต; การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม; การดูแลผู้ป่วยวิกฤติ

บทนำ

โรคปอดอักเสบเป็นการติดเชื้อของเนื้อเยื่อปอด เป็นสาเหตุที่พบบ่อยของการรับเข้ารักษาในโรงพยาบาลและมีอัตราการเสียชีวิตสูง^(1,2) จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลก พ.ศ. 2567 พบว่า โรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างที่ไม่ใช่การติดเชื้อโควิด-19 เป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่ 5 ของคนทั่วโลก อัตราการเสียชีวิต 2.5 ล้านคนต่อปี⁽³⁾ สำหรับประเทศไทยจากข้อมูลสถิติสาธารณสุข กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2567 พบว่า โรคปอดอักเสบเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่ 2 ของคนไทยและมีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นทุกปีโดยอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นจาก 49.6 คนต่อแสนประชากรในปี พ.ศ. 2563 เป็นอัตราการเสียชีวิต 64.8 คนต่อแสนประชากรในปี พ.ศ. 2567⁽⁴⁾ สำหรับข้อมูลของโรงพยาบาลนครพนม พ.ศ. 2562 พบว่า ผู้ป่วยโรคปอดอักเสบมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 35.29 และอัตราการเสียชีวิตเพิ่มสูงมากในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงเป็นร้อยละ 50.22⁽⁵⁾ ทั้งที่ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงการดูแลรักษาได้มากขึ้นและได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม⁽⁶⁾

ในแง่พยาธิกำเนิด (pathogenesis) ผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงจะมีการหลั่งสารสื่อการอักเสบออกมาเพื่อควบคุมการติดเชื้อก่อโรคและตอบสนองต่อการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อปอดจากการติดเชื้อ แต่การหลั่งสารสื่อการอักเสบที่มากเกินไปไม่สามารถควบคุมให้อยู่ในระดับที่เหมาะสมได้ ทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อเนื้อเยื่อในอวัยวะต่างๆ ของร่างกายมากขึ้น นำไปสู่การทำงานล้มเหลวของอวัยวะหลายระบบ และเพิ่มโอกาสการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรง⁽²⁾ โดยพบว่า ผู้ป่วยโรคปอดอักเสบ

ที่เสียชีวิตมีระดับไฮโดรคอร์ติโซนและ C-reactive proteins ในเลือดสูงกว่าผู้ป่วยโรคปอดอักเสบที่รอดชีวิต^(7,8) และผู้ป่วยโรคปอดอักเสบที่ได้รับการรักษาด้วยสเตียรอยด์มีระดับไฮโดรคอร์ติโซนและ C-reactive proteins ทั้งในเลือดและน้ำล้างหลอดลมปอดต่ำกว่าผู้ป่วยโรคปอดอักเสบที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยสเตียรอยด์⁽⁷⁾ ซึ่งเป็นผลจากการที่สเตียรอยด์มี immunosuppressive effect และ immunomodulator effect ช่วยลดการอักเสบและการบาดเจ็บต่อเนื้อเยื่อปอดและอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย⁽⁹⁾ จึงทำให้ผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงมีโอกาสรอดชีวิตมากขึ้น จึงมีการนำสเตียรอยด์มาใช้ในการรักษาเสริมในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรง พบว่า สามารถลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงได้⁽¹⁰⁻¹⁵⁾ แต่บางการศึกษายังให้ผลการศึกษาที่ขัดแย้งกันว่าไม่สามารถลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงได้^(16,17) ซึ่งอาจเกิดจากความแตกต่างกันในบริบทของแต่ละการศึกษา เช่น นิยามของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรง ชนิดของสเตียรอยด์ที่ใช้ศึกษา ปริมาณยาที่ใช้ศึกษา วิธีการบริหารยา และระยะเวลาการให้ยา

หลักฐานเกี่ยวกับการใช้สเตียรอยด์เสริมในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงส่วนใหญ่มาจากการศึกษาในประเทศ เช่น การศึกษาแบบสุ่มของ Confalonieri และคณะ ประเทศอิตาลี และ Nafae และคณะ ในประเทศอียิปต์ ที่พบว่า การให้ไฮโดรคอร์ติโซนแบบต่อเนื่องช่วยลดอัตราการเสียชีวิตและภาวะแทรกซ้อนได้^(10,11) และการศึกษา CAPE COD ของ Dequin และคณะ ในประเทศฝรั่งเศส ที่พบว่า ไฮโดรคอร์ติโซนลดอัตราการเสียชีวิตที่ 28 วัน ในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงที่รักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติ⁽¹³⁾ ในขณะที่บางการศึกษาที่ใช้เมทิลเพรด-

นิโซโลน เช่น ของ Torres และคณะ และ Meduri และคณะ กลับไม่พบประโยชน์ในการลดอัตราการเสียชีวิต^(16,17) อย่างไรก็ตาม การศึกษาเหล่านี้ดำเนินการในบริบทของประเทศไทยที่มีทรัพยากรและระบบบริการสุขภาพแตกต่างจากประเทศไทย และในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมที่ประเมินผลของการรักษาเสริมด้วยไฮโดรคอร์ติโซนในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงในบริบทของโรงพยาบาลระดับภูมิภาค โดยข้อมูลของประเทศไทยที่ผ่านมาเป็นเพียงการศึกษาเชิงพรรณนาถึงปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยปอดอักเสบ⁽⁵⁾ จึงเป็นช่องว่างขององค์ความรู้ที่ต้องการเติมเต็ม

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการให้ไฮโดรคอร์ติโซนเป็นการรักษาเสริมในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงในบริบทของโรงพยาบาลนครพนม โดยเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาเสริมด้วยไฮโดรคอร์ติโซนกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาเสริมด้วยยาหลอก

วิธีการศึกษา

การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มโดยมีกลุ่มเปรียบเทียบในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมและหอผู้ป่วยวิกฤตระบบเดินหายใจโรงพยาบาลนครพนม ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม - 31 ธันวาคม พ.ศ. 2568 โดยมีเกณฑ์การคัดเข้าดังนี้ (1) ได้รับการวินิจฉัยเป็นปอดอักเสบชุมชน⁽⁶⁾ (2) เป็นปอดอักเสบรุนแรงตามเกณฑ์ American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America (ATS/IDSA) ปี พ.ศ. 2562 โดยนิยามจากการมีเกณฑ์หลัก (major criteria) อย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่ การใส่ท่อช่วยหายใจหรือการช็อกที่ต้องยาบีบหลอดเลือดหรือเกณฑ์รอง (minor criteria) อย่างน้อย 3 ข้อ ได้แก่ อัตราการหายใจตั้งแต่ 30 ครั้งต่อนาทีขึ้นไป อัตราส่วน PaO₂/FiO₂ น้อยกว่าหรือเท่ากับ 250 มีรอยโรคปอดหลายกลีบ ภาวะสับสนหรือระดับความรู้สึกตัวลดลง

ระดับยูเรียไนโตรเจนในเลือดตั้งแต่ 20 มก./ดล.ขึ้นไป เม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 4,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เกล็ดเลือดน้อยกว่า 100,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร อุณหภูมิร่างกายต่ำกว่า 36 องศาเซลเซียส และภาวะความดันโลหิตต่ำที่ต้องได้รับสารน้ำอย่างเข้มข้น⁽⁶⁾ (3) อายุตั้งแต่ 18 ปีบริบูรณ์ (4) เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลไม่เกิน 48 ชั่วโมง และมีเกณฑ์การคัดออกดังนี้ (1) เป็นปอดอักเสบโรงพยาบาล (2) มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องรุนแรงหรือได้รับยากดภูมิคุ้มกัน (3) บาดเจ็บแผลไฟไหม้ (4) คาดการณ์อายุไขน้อยกว่า 3 เดือน (5) หญิงตั้งครรภ์ (6) เลือดออกในทางเดินอาหาร (7) มีโรคประจำตัวที่ต้องได้รับการรักษาด้วยสเตียรอยด์ (8) ปอดอักเสบจากการติดเชื้อไวรัส คำนวณจำนวนอาสาสมัครวิจัยจากการเปรียบเทียบสัดส่วนการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงเท่ากับ 0.316 เมื่อได้ไฮโดรคอร์ติโซนสัดส่วนการเสียชีวิตลดลงมาเท่ากับ 0.067⁽¹¹⁾ ที่ power 80% two-sided test ระดับนัยสำคัญ 0.05 อัตราการปฏิเสธเข้าร่วมการศึกษา 10% ได้ขนาดของอาสาสมัครวิจัย 84 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 42 คน กลุ่มทดลองได้รับการรักษาเสริมด้วยไฮโดรคอร์ติโซน 200 มิลลิกรัมผสมน้ำเกลือ 100 มิลลิลิตรให้ทางหลอดเลือดดำภายใน 30 นาทีและตามด้วยไฮโดรคอร์ติโซน 240 มิลลิกรัมผสมน้ำเกลือ 500 มิลลิลิตรให้ทางหลอดเลือดดำในอัตราเร็ว 10 มิลลิกรัมของไฮโดรคอร์ติโซนต่อชั่วโมงอย่างต่อเนื่องใน 24 ชั่วโมง เป็นระยะเวลา 7 วัน และกลุ่มเปรียบเทียบได้รับการรักษาเสริมด้วยยาหลอกเป็นน้ำเกลือในปริมาณสารน้ำและระยะเวลาเท่ากัน โดยอาสาสมัครวิจัย แพทย์ผู้ทำการรักษา ผู้เก็บข้อมูล และผู้วิจัยหลักไม่ทราบว่าเป็นอาสาสมัครวิจัยอยู่กลุ่มรักษาใด

เมื่อผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาจะได้รับการสุ่มเพื่อได้หมายเลขประจำตัวการศึกษาและได้รับผลิตภัณฑ์วิจัยโดยตารางการสุ่มและหมายเลขประจำตัวจัดเตรียมไว้โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ก่อนที่จะเริ่มการศึกษา การสุ่มตัวอย่างในอัตรา 1 : 1 จะถูกสร้างขึ้นโดยนักสถิติอิสระจากศูนย์ศึกษาวิจัยทางระบาดวิทยา โรงพยาบาลนครพนม

ซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษานี้แต่อย่างใด ใช้การสุ่มแบบบล็อกที่มีขนาดของตัวอย่างเท่ากับ 4 การจัดสรรภายในแต่ละบล็อกเป็นการสุ่มอย่างสมบูรณ์ แต่ละบล็อกจะเรียงลำดับแบบสุ่มเพื่อให้แน่ใจว่ามีความสมดุลในแต่ละกลุ่ม การเก็บข้อมูลการศึกษาเริ่มต้น ณ วันที่ทำการสุ่ม ซึ่งถือเป็นจุดเริ่มต้นของการติดตาม (cohort inception: วันที่ 0 ของการศึกษา) เก็บข้อมูลระหว่างการศึกษ หลังให้ยาครบ (วันที่ 8 ของการศึกษา) และติดตามผลที่ 28 วัน นับจากวันสุ่ม โดยผู้ป่วยที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาลก่อนครบ 28 วันได้รับการนัดติดตามอาการที่คลินิกผู้ป่วยนอก และติดตามทางโทรศัพท์หากไม่มาตามนัด เครื่องมือวิจัยเป็นแบบบันทึกการเก็บข้อมูลการศึกษา ประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐานได้แก่ หมายเลขประจำตัวอาสาสมัครรหัสวิจัย เพศ อายุ โรคประจำตัว เกณฑ์การวินิจฉัยปอดอักเสบชุมชน เกณฑ์การวินิจฉัยปอดอักเสบรุนแรง เกณฑ์การคัดเข้าการศึกษา เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา และหออภิบาลผู้ป่วยที่เข้ารับรักษา ข้อมูลลักษณะทางคลินิกได้แก่ สัญญาณชีพ ระดับออกซิเจนปลายนิ้ว และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ข้อมูลด้านภาวะแทรกซ้อนของโรคปอดอักเสบได้แก่ ภาวะช็อก ภาวะหายใจล้มเหลว ภาวะหายใจลำบากเฉียบพลัน ภาวะไตวายเฉียบพลัน ภาวะลมรั่วในเยื่อหุ้มปอด การใช้ยาบีบหลอดเลือด การใช้เครื่องช่วยหายใจแบบรุกราน ชนิดของยาปฏิชีวนะที่ได้รับ และการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุของผู้ป่วย ข้อมูลความปลอดภัยของการรักษาได้แก่ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร และการติดเชื้อแทรกซ้อนในโรงพยาบาล โดยนิยามภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเป็นระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าหรือเท่ากับ 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และต้องได้รับการรักษาด้วยยาฉีดอินซูลิน⁽¹⁸⁾ และนิยามภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบนจากอาการอาเจียนเป็นเลือด อุจจาระดำ หรือการพบเลือดออกที่ยืนยันโดยแพทย์ผู้รักษา และข้อมูลด้านระยะเวลาในการรักษาได้แก่ ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลาการรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤติ ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาล ระยะเวลาได้ยาปฏิชีวนะชนิด

ฉีดทางหลอดเลือดดำ ระยะเวลาการใช้ยาบีบหลอดเลือด การบันทึกสัญญาณชีพและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่นำมาวิเคราะห์ในตารางที่ 2 ใช้ค่าที่บันทึกในช่วงเช้าของวันที่ 0 (ก่อนเริ่มผลิตภัณฑ์วิจัย) และวันที่ 8 (หลังให้ยาครบ) โดยเป็นค่า ณ เวลาเดียวกันของแต่ละวัน

การวัดผลการศึกษาจะถูกระบุสำหรับแต่ละวัตถุประสงค์เป็นจุดยุติการศึกษา และการวิเคราะห์ข้อมูลจะดำเนินการตามที่วางแผนไว้ในโครงร่างวิจัย (per protocol: PP) เป็นการวิเคราะห์หลัก คือ ผู้ป่วยได้รับผลิตภัณฑ์วิจัยครบถ้วนและไม่มีการเบี่ยงเบนจากโครงร่างวิจัย ใช้โปรแกรม STATA version 19 ในการวิเคราะห์ทางสถิติทั้งหมด ตามแผนการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั้งหมดจะถูกรวบรวม จัดแบ่งตาราง โดยตัวแปรเชิงกลุ่มแสดงผลเป็นจำนวนนับและร้อยละ ตัวแปรต่อเนื่องแสดงผลเป็นค่าเฉลี่ย และใช้สถิติที่เหมาะสมตามการกระจายของข้อมูลในการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวแปรเชิงกลุ่มโดยใช้ Chi-square test หรือ Fisher's exact test การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวแปรต่อเนื่องโดยใช้ Student's t test หรือ nonparametric Mann-Whitney test, analysis of variance (ANOVA) วิเคราะห์ความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงสัญญาณชีพ ลักษณะทางคลินิก และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในวันที่ 8 ของการศึกษา เปรียบเทียบกับวันที่ 0 ของการศึกษา ด้วยสถิติ mean difference วิเคราะห์ผลการศึกษาด้วย risk difference หรือ mean difference เปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุในโรงพยาบาล ภาวะแทรกซ้อน และอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุที่ 28 วัน ด้วย risk ratio และ hazard ratio วิเคราะห์ผลลัพธ์การรอดพ้นช่วยหายใจสำเร็จใน 14 วันโดยคำนึงถึงการเสียชีวิตเป็น competing risk ด้วยสถิติ sub-distribution hazard ratio using competing risk regression กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

โครงการวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาและอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมเกี่ยวกับการวิจัยในมนุษย์ของ

โรงพยาบาลนครพนม เลขที่ NP-EC11-No. 52/2567 เมื่อวันที่ 13 ธันวาคม พ.ศ. 2567 และลงทะเบียน Thai-land register clinical trials เลขที่ TCTR20260120001 พิทักษ์สิทธิ์ของกลุ่มตัวอย่างโดยเก็บข้อมูลเป็นความลับ และจะนำเสนอผลการวิจัยในภาพรวม โดยไม่มีการเปิดเผยชื่อ ที่อยู่ หมายเลขประจำตัว ตลอดจนข้อมูลอื่นๆ ที่จะเป็นการชี้แจงให้เกิดการเปิดเผยข้อมูลทางอ้อม

ผลการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนที่เข้ารับการรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมและหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตระบบเดินหายใจ โรงพยาบาลนครพนม ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2568 อาสาสมัครวิจัยที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าร่วมการศึกษา 84 คน แบ่งเป็นที่ได้รับการรักษาเสริมด้วยไฮโดร-คอร์ติโซน 42 คน โดยมี 3 คนได้รับไฮโดรคอร์ติโซนน้อยกว่า 7 วัน 1 คน พบว่า ติดเชื้อไขหวัดใหญ่ใน

ภายหลัง 1 คน พบว่า ติดเชื้อวัณโรคปอดในภายหลัง และกลุ่มที่ได้ยาหลอก 42 คน โดยมี 1 คนที่ได้รับการวินิจฉัยเ และ น เยื่อปอดอักเสบร่วมกับมีภาวะหัวใจล้มเหลว จึงมีอาสาสมัครวิจัยที่นำมาใช้ในการวิเคราะห์แบบ per protocol จำนวน 78 คน ซึ่งอาสาสมัครวิจัยทุกคนได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจแบบรูกล้า

อาสาสมัครวิจัยในกลุ่มวิเคราะห์แบบ per protocol ทั้งสองกลุ่มมีลักษณะพื้นฐานใกล้เคียงกัน โดยกลุ่มไฮโดร-คอร์ติโซนมีอายุเฉลี่ย 65.6 ± 10.9 ปี และกลุ่มยาหลอกมีอายุเฉลี่ย 65.7 ± 13.8 ปี เป็นเพศชาย ร้อยละ 54.1 และ 48.8 ตามลำดับ โรคประจำตัวที่พบบ่อยที่สุดคือ โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 56.8 และ 41.5) และโรคเบาหวาน (ร้อยละ 35.1 และ 34.1) ผู้ป่วยทุกรายในทั้งสองกลุ่มได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจแบบรูกล้า (ร้อยละ 100) และมีระดับ C-reactive protein เริ่มต้นใกล้เคียงกัน (129.7 ± 64.4 และ 115.5 ± 68.6 มก./

ตารางที่ 1 ข้อมูลลักษณะพื้นฐานทั่วไปของอาสาสมัครวิจัยในกลุ่มวิเคราะห์แบบ per protocol

ลักษณะพื้นฐานทั่วไป		ไฮโดรคอร์ติโซน (N = 37)	ยาหลอก (N = 41)
อายุ (ปี) Mean $\pm$ SD		65.6 $\pm$ 10.9	65.7 $\pm$ 13.8
เพศชาย n (%)		20 (54.1)	20 (48.8)
โรคประจำตัว n (%)	โรคความดันโลหิตสูง	21 (56.8)	17 (41.5)
	โรคเบาหวาน	13 (35.1)	14 (34.1)
	โรคปอดเรื้อรัง	7 (18.9)	7 (17.1)
	โรคไตเรื้อรัง	8 (21.6)	3 (7.3)
	โรคตับเรื้อรัง	1 (2.7)	2 (4.9)
	โรคหัวใจเรื้อรัง	7 (18.9)	6 (14.6)
	โรคหลอดเลือดสมอง	4 (10.8)	7 (17.1)
อุณหภูมิร่างกาย (°C), Mean $\pm$ SD		37.9 $\pm$ 1.3	37.5 $\pm$ 1.3
ระดับ C-reactive protein ในเลือด (mg/dL), Mean $\pm$ SD		129.7 $\pm$ 64.4	115.5 $\pm$ 68.6
ระดับแลคเตตในเลือด (mmol/L), Mean $\pm$ SD		3.0 $\pm$ 2.5	4.7 $\pm$ 5.1
ระดับคอร์ติซอลในเลือด (mcg/dL), Mean $\pm$ SD		23.6 $\pm$ 15.4	24.6 $\pm$ 12.9
การใช้เครื่องช่วยหายใจแบบรูกล้า, n (%)		37 (100.0)	41 (100.0)
การใช้ยาบีบหลอดเลือด, n (%)		4 (10.8)	10 (24.4)
ขนาด Norepinephrine (mcg/kg/min), Mean $\pm$ SD		0.13 $\pm$ 0.08	0.16 $\pm$ 0.12
ระยะเวลาหลังนอนโรงพยาบาลจนถึงเริ่มให้ยา (hours), Mean $\pm$ SD		16.3 $\pm$ 11.8	14.2 $\pm$ 12.2

หมายเหตุ; SD = ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน; mcg = ไมโครกรัม; CRP=C-reactive protein; ข้อมูลต่อเนื่องแสดงเป็น Mean $\pm$ SD

ข้อมูลกลุ่มแสดงเป็นจำนวน (ร้อยละ)

ผลของการรักษาเสริมด้วยไฮโดรคอร์ติโซนต่ออัตราการเสียชีวิตและผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบจากชุมชน

ดล.) ดังแสดงในตารางที่ 1

เปรียบเทียบข้อมูลทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างก่อนเริ่มการศึกษาและหลังการให้ยาครบพบว่า กลุ่มที่ได้ไฮโดรคอร์ติโซนมีอุณหภูมิร่างกายลดลงมากกว่า (mean difference -0.74 เซลเซียส; 95%CI = -1.4 ถึง -0.1 ; $p=0.021$) มีระดับความดันซิสโตลิกเพิ่มขึ้นมากกว่า (mean difference 21.7 มม.ปรอท; 95%CI = 7.3 ถึง 36.1 ; $p=0.004$) มีระดับความดันหลอดเลือดแดงเฉลี่ย (mean arterial pressure: MAP) เพิ่มขึ้นมากกว่า (mean difference 11.8 มม.ปรอท; 95%CI = 1.3 ถึง 22.3 ; $p=0.029$) และมีระดับ C-reactive protein ในเลือดลดลงมากกว่า (mean difference -62.9 ; 95%CI = -93.5 ถึง -32.5 ; $p < 0.001$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้ยาหลอก

นอกจากนี้พบว่า กลุ่มที่ได้ยาหลอกมีระดับเกร็ดเลือดเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ได้ไฮโดรคอร์ติโซนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (mean difference -123777 cells/mm³; 95%CI = -206180 ถึง -41375 ; $p=0.004$) (ตารางที่ 2)

เปรียบเทียบผลการศึกษาลึกในการวิเคราะห์แบบ per protocol พบว่า กลุ่มที่ได้ไฮโดรคอร์ติโซนมีอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุในโรงพยาบาลน้อยกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มที่ได้ไฮโดรคอร์ติโซนมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 5.4 และกลุ่มที่ได้ยาหลอกมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 24.4 (risk difference -19.0 ; 95%CI = -34.0 ถึง -4.0 ; $p=0.020$) และเมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษารองในการวิเคราะห์แบบ per protocol พบว่า กลุ่มที่ได้ไฮโดรคอร์ติโซนมีอัตราการเสียชีวิตที่ 28 วัน น้อยกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ค่าวันที่ 8 ลบค่าวันที่ 0 ของการศึกษา) ในกลุ่มวิเคราะห์แบบ per protocol

ลักษณะข้อมูล	Change from day 0, Mean (SD)		Mean difference (95%CI)	p-value
	ไฮโดรคอร์ติโซน	ยาหลอก		
อุณหภูมิ (°C)	-1.2 (1.3)	-0.4 (1.5)	-0.74 (-1.4 , -0.1)	0.028 ^a
อัตราการหายใจ (/min)	-15.2 (6.7)	-13.1 (7.9)	-2.1 (-5.6 , 1.3)	0.225 ^a
ชีพจร (/min)	-33.1 (25.4)	-25.6 (25.1)	-7.5 (-19.4 , 4.4)	0.212 ^a
ระดับความดันซิสโตลิก (mmHg)	3.9 (29.8)	-17.8 (31.4)	21.7 (7.3 , 36.1)	0.004 ^a
ระดับความดันไดแอสโตลิก (mmHg)	-0.5 (17.9)	-7.9 (21.6)	7.4 (-1.9 , 16.8)	0.117 ^a
ความดันเฉลี่ยหลอดเลือดแดง (MAP, mmHg)	0.98 (19.7)	-10.8 (24.7)	11.8 (1.3 , 22.3)	0.029 ^a
ระดับออกซิเจนในเลือดแดง (SaO ₂ จาก ABG, %)	10.2 (11.5)	10.8 (9.6)	-0.6 (-5.6 , 4.4)	0.816 ^a
PaO ₂ /FiO ₂ ratio	197.0 (143.7)	186.3 (190.6)	10.7 (-69.1 , 90.5)	0.790 ^b
ความเข้มข้นเลือด (Hematocrit, %)	-1.7 (7.4)	-1.7 (5.8)	0.06 (-3.1 , 3.2)	0.965 ^a
ระดับเม็ดเลือดขาว (cells/mm ³)	-321.7 (8151.2)	-1211.0 (6733.8)	889.4 (-2625.2 , 4403.9)	0.615 ^b
ระดับเกร็ดเลือด (cells/mm ³)	23305 (141685)	147083 (203415)	-123777 (-206180 , -41375)	0.004 ^b
ระดับ BUN ในเลือด (mg%)	1.3 (14.3)	-3.4 (15.0)	4.6 (-2.3 , 11.5)	0.192 ^b
ระดับ Creatinine ในเลือด (mg/dL)	-0.4 (0.9)	-0.1 (0.6)	-0.3 (-0.6 , 0.1)	0.109 ^b
ระดับน้ำตาลในเลือด (mg/dL)	-41.9 (92.4)	-75.7 (98.1)	33.9 (-10.9 , 81.4)	0.136 ^b
ระดับโซเดียมในเลือด (mmol/L)	7.2 (6.8)	4.9 (8.2)	2.3 (-1.3 , 5.8)	0.204 ^a
ระดับโพแทสเซียมในเลือด (mmol/L)	-0.8 (1.0)	0.03 (0.8)	-0.9 (-1.4 , -0.5)	<0.001 ^a
ระดับไบคาร์บอเนตในเลือด (mmol/L)	6.9 (6.7)	3.5 (8.0)	3.4 (-0.1 , 6.9)	0.056 ^a
ระดับ C-reactive protein ในเลือด (mg/dL)	-110.5 (67.7)	-47.7 (61.3)	-62.9 (-93.5 , -32.5)	<0.001 ^a

หมายเหตุ; a t-test. b Mann-Whitney test. ABG = arterial blood gas; MAP=mean arterial pressure; BUN = blood urea nitrogen;

SaO₂ = oxygen saturation from ABG; PaO₂ = partial pressure of arterial oxygen; FiO₂ = fraction of inspired oxygen;

ค่าที่แสดงเป็นการเปลี่ยนแปลงจากวันที่ 0 (ค่าวันที่ 8 ลบค่าวันที่ 0)

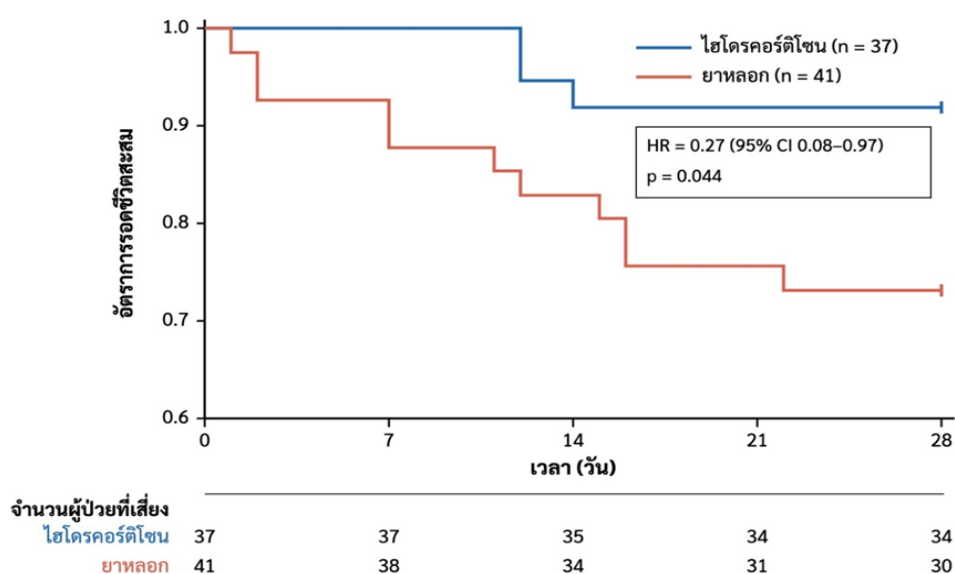
โดยกลุ่มที่ได้ไฮโดรคอร์ติโซนมีอัตราการเสียชีวิตที่ 28 วัน ร้อยละ 8.1 และกลุ่มที่ได้ยาหลอกมีอัตราการเสียชีวิตที่ 28 วัน ร้อยละ 26.8 (risk difference -18.7; 95%CI = -35.0 ถึง -2.6; $p=0.031$) ดังแสดงในภาพที่ 1 เมื่อวิเคราะห์ด้วย Cox regression พบว่า การรักษาเสริมด้วยไฮโดรคอร์ติโซนสัมพันธ์กับการลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตที่ 28 วัน ลงร้อยละ 73 (hazard ratio = 0.27; 95%CI = 0.08-0.97; $p=0.044$) เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก นอกจากนี้พบว่า กลุ่มที่ได้ไฮโดรคอร์ติโซนมีอัตราการรอดต่อช่วยหายใจสำเร็จที่ 14 วันมากกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ โดยกลุ่มที่ได้ไฮโดรคอร์ติโซนมีอัตราการรอดต่อช่วยหายใจสำเร็จที่ 14 วัน ร้อยละ 91.9 และกลุ่มที่ได้ยาหลอกมีอัตราการรอดต่อช่วยหายใจสำเร็จที่ 14 วัน ร้อยละ 70.7 (risk difference 21.2; 95%CI = 4.7 ถึง 37.6; $p=0.018$)

ภาวะแทรกซ้อนของโรคปอดอักเสบ ได้แก่ ภาวะช็อก ภาวะหายใจลำบากเฉียบพลัน ภาวะไตวายเฉียบพลัน และระยะเวลาการรักษา ได้แก่ ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลาการรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤติ ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาล ระยะเวลาได้ยาปฏิชีวนะชนิด

ฉีดทางหลอดเลือดดำ ระยะเวลาการใช้ยาบีบหลอดเลือด พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม โดยภาวะช็อกที่ต้องได้ยาบีบหลอดเลือดพบในกลุ่ม ไฮโดรคอร์ติโซนร้อยละ 21.6 เทียบกับยาหลอกร้อยละ 39.0 (risk difference -17.4; 95%CI = -37.0 ถึง 2.6; $p=0.096$) ภาวะไตวายเฉียบพลันพบร้อยละ 27.0 เทียบกับร้อยละ 41.4 (risk difference -14.4; 95%CI = -35.2 ถึง 6.4; $p=0.181$) ภาวะหายใจลำบากเฉียบพลันพบร้อยละ 8.1 เทียบกับร้อยละ 9.8 (risk difference -1.7; 95%CI = -14.3 ถึง 11.0; $p=0.799$) ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ (mean difference 0.2 วัน; 95%CI = -1.4 ถึง 1.9; $p=0.751$) ระยะเวลาการรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤติ (mean difference -0.9 วัน; 95%CI = -2.7 ถึง 0.9; $p=0.298$) และระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาล (mean difference 0.2 วัน; 95%CI = -2.0 ถึง 2.3; $p=0.870$) ดังแสดงในตารางที่ 3

เปรียบเทียบความปลอดภัยของการรักษาในการวิเคราะห์แบบ per protocol พบว่า ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารไม่แตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม ภาวะติดเชื้อแทรกซ้อนในโรงพยาบาลพบมากกว่าในกลุ่มที่ได้ยา-

ภาพที่ 1 กราฟ Kaplan-Meier แสดงอัตราการรอดชีวิตสะสมที่ 28 วัน เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาเสริมด้วยไฮโดรคอร์ติโซนและกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ในกลุ่มวิเคราะห์แบบ per protocol



ผลของการรักษาเสริมด้วยไฮโดรคอร์ติโซนต่ออัตราการเสียชีวิตและผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบจากชุมชน

ตารางที่ 3 ผลการศึกษาหลักและผลการศึกษารองในกลุ่มวิเคราะห์แบบ per protocol

ผลการศึกษา	ไฮโดรคอร์ติโซน (N = 37)	ยาหลอก (N = 41)	Treatment effect	(95%CI)	p-value
ผลการศึกษาหลัก					
อัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุในโรงพยาบาล n (%)	2 (5.4)	10 (24.4)	Difference -19.0	(-34.0 to -4.0)	0.020 ^a
	-	-	RR, 0.22	(0.05 to 0.95)	0.020 ^b
ผลการศึกษารอง					
อัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุที่ 28 วัน n (%)	3 (8.1)	11 (26.8)	Difference -18.7	(-35.0 to -2.6)	0.031 ^a
			HR, 0.27	(0.08 to 0.97)	0.044 ^c
ภาวะช็อคที่ต้องได้ยาบีบหลอดเลือด n (%)	8 (21.6)	16 (39.0)	Difference -17.4	(-37.0 to 2.6)	0.096 ^a
			RR, 0.55	(0.27 to 1.14)	0.096 ^b
ภาวะไตวายเฉียบพลัน n (%)	10 (27.0)	17 (41.4)	Difference -14.4	(-35.2 to 6.4)	0.181 ^a
			RR, 0.65	(0.34 to 1.24)	0.181 ^b
ภาวะหายใจลำบาก (ARDS) n (%)	3 (8.1)	4 (9.8)	Difference -1.7	(-14.3 to 11.0)	0.799 ^a
			RR, 0.83	(0.20 to 3.47)	0.799 ^b
การถอดท่อช่วยหายใจสำเร็จภายในวันที่ 14 ของการศึกษา n (%)	34 (91.9)	29 (70.7)	Difference 21.2	(4.7 to 37.6)	0.018 ^a
	-	-	SHR, 1.77	(1.12 to 2.81)	0.015 ^e
ระยะเวลานอนโรงพยาบาล (วัน) Mean±SD	10.7±4.1	10.9±5.2	Difference 0.2	(-2.0 to 2.3)	0.870 ^d
ระยะเวลานอนในหอผู้ป่วยวิกฤติ (วัน) Mean±SD	5.6±3.7	6.5±4.2	Difference -0.9	(-2.7 to 0.9)	0.298 ^d
ระยะเวลาได้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (วัน) Mean±SD	10.5±3.9	10.8±5.2	Difference -0.3	(-1.9 to 2.3)	0.819 ^d
ระยะเวลาได้ยาบีบหลอดเลือด (วัน) Mean±SD	3.3±3.4	2.6±2.6	Difference 0.7	(-1.9 to 3.3)	0.588 ^d
ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ (วัน) Mean±SD	6.1±2.6	5.9±4.3	Difference 0.2	(-1.4 to 1.9)	0.751 ^d
ความปลอดภัยของการรักษา					
การติดเชื้อแทรกซ้อนในโรงพยาบาล, n (%)	1 (2.7)	6 (14.6)	Difference -11.9	(-23.9 to 0.2)	0.071 ^a
	-	-	RR, 0.18	(0.02 to 1.50)	0.071 ^b
ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง, n (%)	25 (67.6)	13 (31.7)	Difference 35.9	(17.0 to 58.5)	0.001 ^a
	-	-	RR, 2.13	(1.33 to 3.61)	0.001 ^b
ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร, n (%)	3 (8.1)	3 (7.3)	Difference 0.8	(-11.0 to 13.1)	0.868 ^a
	-	-	RR, 1.11	(0.25 to 5.29)	0.868 ^b

หมายเหตุ: a Risk difference; Chi-square test. b - RR = Risk ratio; Chi-square test. c - HR = hazard ratio; Cox regression. d - Mean difference; t-test. e - SHR = sub-distribution hazard ratio; competing risk regression. ARDS = acute respiratory distress syndrome

หลอก โดยกลุ่มที่ได้ยาหลอกพบอัตราการติดเชื้อแทรกซ้อนในโรงพยาบาลร้อยละ 14.6 และกลุ่มที่ได้ไฮโดรคอร์ติโซนพบอัตราการติดเชื้อแทรกซ้อนในโรงพยาบาลร้อยละ 2.7 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงพบมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ได้ไฮโดรคอร์ติโซน โดยกลุ่มที่ได้ไฮโดรคอร์ติโซนพบอัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงร้อยละ 67.6 และกลุ่มที่ได้ยาหลอกพบอัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงร้อยละ 31.7 (risk difference 35.9; 95%CI =

17.0 ถึง 58.5; p=0.001) ดังแสดงในตารางที่ 3

วิจารณ์

จากการศึกษาในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรง ณ โรงพยาบาลนครพนม ซึ่งเป็นโรงพยาบาลระดับภูมิภาคที่มีบริบทแตกต่างจากการศึกษาส่วนใหญ่ที่ผ่านมา การศึกษานี้พบว่า การรักษาเสริมด้วยไฮโดรคอร์ติโซนสามารถลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงได้ ซึ่งสอดคล้องกับสมมติฐานของการศึกษาและ

กับการศึกษาที่ผ่านมาจากการทบทวนวรรณกรรม⁽¹⁰⁻¹⁵⁾ โดยในการศึกษานี้พบอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มที่ได้ไฮโดรคอร์ติโซนร้อยละ 5.4 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้ยาหลอกที่พบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 24.4 ซึ่งผลการศึกษาใกล้เคียงกับการศึกษาของ Nafae RM และคณะ⁽¹¹⁾ ที่พบอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มที่ได้ไฮโดรคอร์ติโซนร้อยละ 6.7 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้ยาหลอกที่พบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 31.6 โดยทั้งสองการศึกษาใช้ไฮโดรคอร์ติโซนเป็นการรักษาเสริมในปริมาณและระยะเวลาเท่ากัน สอดคล้องกับหลายการศึกษาที่พบว่า การรักษาเสริมด้วยไฮโดรคอร์ติโซนสามารถลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงได้แม้จะศึกษาในสถานที่ที่มีบริบทแตกต่างกัน^(10,11,13,15,19) แตกต่างจากการศึกษาของ Torres และคณะ⁽¹⁶⁾ และการศึกษาของ Meduri และคณะ⁽¹⁷⁾ ที่พบว่า การรักษาเสริมด้วยสเตียรอยด์ไม่สามารถลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงได้ ซึ่งทั้งสองการศึกษาให้การรักษาเสริมด้วยเมทิลเพรดนิโซโลน นอกจากนี้การศึกษาของ Torres และคณะใช้การวิเคราะห์แบบ intention-to-treat เป็นการวิเคราะห์หลัก ซึ่งต่างจากการศึกษานี้ที่ใช้การวิเคราะห์แบบ per protocol เป็นการวิเคราะห์หลัก นอกจากนี้ การศึกษาที่ผ่านมา⁽²⁰⁻²³⁾ พบว่า ไฮโดรคอร์ติโซนอาจให้ผลดีกว่าสเตียรอยด์ชนิดอื่น แม้ว่าหลักฐานปัจจุบันยังไม่เพียงพอสำหรับการเปรียบเทียบโดยตรงระหว่างชนิดของสเตียรอยด์ โดยขนาดที่ใช้ในการศึกษาเหล่านี้อยู่ในช่วง 160 - 344 มิลลิกรัมของไฮโดรคอร์ติโซน โดยการใช้ทันทีแล้วตามด้วยการให้ต่อเนื่อง (maintenance dose after bolus) และระยะเวลา 5 - 7 วัน^(20,24,25)

การศึกษานี้ยังพบว่า การรักษาเสริมด้วยไฮโดรคอร์ติโซนในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงสามารถทำให้ระดับ C-reactive protein ลดลงได้มากกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา^(7,10,11) โดยในการศึกษานี้ระดับ C-reactive protein ในเลือดก่อนเริ่มการรักษามีค่าใกล้เคียงกันทั้ง 2 กลุ่ม แต่หลังการให้ยาครบพบว่า กลุ่มที่ได้ไฮโดรคอร์ติโซนสามารถลดระดับ C-

reactive protein ในเลือดลงเฉลี่ย 110.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอกสามารถลดระดับ C-reactive protein ในเลือดลงเฉลี่ย 47.7 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งระดับ C-reactive protein ในเลือดเป็นสารบ่งชี้การตอบสนองต่อการอักเสบของร่างกาย โดยการให้ไฮโดรคอร์ติโซนที่มีฤทธิ์ต่อต้านการอักเสบและกดการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน^(26,27) ทำให้การตอบสนองต่อการอักเสบลดลง จึงทำให้ระดับ C-reactive protein ในเลือดของกลุ่มที่ได้ไฮโดรคอร์ติโซนลดลงได้มากกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอก อย่างไรก็ตาม การลดลงของ C-reactive protein อาจเกิดจากทั้งผลโดยตรงของไฮโดรคอร์ติโซนต่อการยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนระยะเฉียบพลันในตับ และจากการที่การติดเชื้อดีขึ้นโดยธรรมชาติร่วมด้วย เนื่องจากการศึกษานี้ไม่ได้วัดตัวบ่งชี้การอักเสบอื่น เช่น procalcitonin หรือ interleukin-6 การตีความการลดลงของ C-reactive protein ว่าเป็นผลจากไฮโดรคอร์ติโซนโดยตรงจึงควรระมัดระวัง สอดคล้องกับการลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงจากการที่ไฮโดรคอร์ติโซนไปควบคุมการตอบสนองต่อการอักเสบที่มากเกินไป (inflammatory dysregulation) และปรับสมดุลของระบบภูมิคุ้มกัน (immunomodulator effect) ในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรง^(1,2) ลดการบาดเจ็บต่ออวัยวะหลายระบบของร่างกาย และลดการเสียชีวิตจากโรคปอดอักเสบรุนแรง

จากการศึกษานี้พบว่า ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาของทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน ยกเว้นกลุ่มที่ได้ไฮโดรคอร์ติโซนมีระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอกซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา^(13,20,23,24) โดยการศึกษาแบบสุ่ม CAPE COD ของ Dequin และคณะ และการทบทวนอย่างเป็นระบบของ Pitre และคณะ และ Cheema และคณะ พบว่า ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเป็นภาวะไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มที่ได้รับสเตียรอยด์เสริม แต่โดยทั่วไปสามารถควบคุมได้ด้วยการให้อินซูลินและไม่สัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกที่เลวลง ซึ่งเป็นผลจากฤทธิ์กลูโคคอร์ติคอยด์ของไฮโดรคอร์ติโซน

ที่ทำให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลินและเมตาบอลิซึมของน้ำตาลในเลือดผิดปกติ⁽²⁶⁾

สรุปผลจากการศึกษาที่เปรียบเทียบระหว่างการรักษาเสริมด้วยไฮโดรคอร์ติโซนเทียบกับยาหลอกในโรคปอดอักเสบรุนแรงพบว่า การรักษาเสริมด้วยไฮโดรคอร์ติโซนสามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุในโรงพยาบาล ลดอัตราการเสียชีวิตที่ 28 วัน เพิ่มอัตราการรอดต่อช่วยหายใจสำเร็จที่ 14 วัน และลดระดับ C-reactive protein ในเลือดได้มากกว่าเมื่อเทียบกับการรักษาเสริมด้วยยาหลอก และไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจากการรักษาเสริมด้วยไฮโดรคอร์ติโซนยกเว้นภาวะน้ำตาลสูง ดังนั้นจึงสามารถนำผลการศึกษานี้ไปประยุกต์ใช้ในการพัฒนาแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงโดยการพิจารณาการรักษาเสริมด้วยไฮโดรคอร์ติโซน เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรง

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาขนาดเล็กที่มีจำนวนอาสาสมัครวิจัยไม่มาก เป็นการศึกษาในหน่วยวิจัยเพียงหน่วยเดียว นอกจากนี้ อัตราการเสียชีวิตที่พบในกลุ่มควบคุม (ร้อยละ 24.4) ต่ำกว่าค่าที่ใช้ในการคำนวณขนาดตัวอย่าง (ร้อยละ 31.6) ซึ่งหมายความว่ากำลังการทดสอบทางสถิติ (statistical power) ที่แท้จริงอาจต่ำกว่าร้อยละ 80 ที่วางแผนไว้ และควรตีความผลการศึกษาดังด้วยความระมัดระวัง จุดเด่นของการศึกษานี้คือ เป็นการศึกษาแบบสุ่มช่วยลดอคติการวิจัย และการวิเคราะห์แบบ intention-to-treat ไม่ได้ดำเนินการในการศึกษานี้ ซึ่งจำกัดการตีความผลลัพธ์ในเชิงประสิทธิผลในสภาพการรักษจริง ผลการศึกษาทั้งหมดนำเสนอในกลุ่ม per protocol เท่านั้น ผู้ป่วยทุกรายได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤติ ซึ่งมีเจ้าหน้าที่ดูแลอย่างใกล้ชิด และได้รับการรักษาโดยแพทย์เฉพาะทางระบบการหายใจและภาวะวิกฤติการหายใจซึ่งอาจทำให้ผลการรักษาดีกว่าค่าเฉลี่ยของโรงพยาบาลทั่วไปที่มีข้อจำกัดด้านทรัพยากร ดังนั้น จึงเป็นโอกาสในการนำข้อจำกัดการศึกษานี้ไปทำการศึกษา

เพิ่มเติมในบริบทที่ต่างกัน เช่น การศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้น การศึกษาหลายหน่วยวิจัยร่วมกัน การศึกษาในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงที่ได้รับการรักษานอกหอผู้ป่วยวิกฤติ เนื่องจากข้อจำกัดด้านทรัพยากร การศึกษาในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงที่รักษาในโรงพยาบาลชุมชน หรือสถานพยาบาลที่ไม่มีแพทย์เฉพาะทาง

กิตติกรรมประกาศ

การดำเนินการศึกษาวิจัยนี้สำเร็จได้ คณะผู้ทำการศึกษาขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลนครพนม และขอขอบคุณแพทย์พยาบาล นักสถิติ และเจ้าหน้าที่ทุกท่านในหอผู้ป่วยวิกฤติอายุรกรรมและหอผู้ป่วยวิกฤติทางเดินหายใจโรงพยาบาลนครพนมที่ให้ความร่วมมือในการดูแลรักษาอาสาสมัครวิจัยและทำให้การศึกษานี้ดำเนินการจนสำเร็จได้อย่างราบรื่น

เอกสารอ้างอิง

1. File TM, Ramirez JA. Community-acquired pneumonia. N Engl J Med 2023;389(7):632-41.
2. Vaughn VM, Dickson RP, Horowitz JK, Flanders SA. Community-acquired pneumonia. JAMA 2024;332(15):1282-95.
3. World Health Organization. The top 10 causes of death [Internet]. 2024 [cited 2024 Oct 27]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
4. กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข 2567 [อินเทอร์เน็ต]. 2568 [สืบค้นเมื่อ 27 ม.ค. 2569]. แหล่งข้อมูล: https://spd.moph.go.th/wp-content/uploads/2025/11/สถิติสาธารณสุข-2567_final.pdf
5. ณรงค์เดช บุตรวร. ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนครพนม. วารสารโรงพยาบาลนครพนม 2565;9(2):e257199.

6. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia, an official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200(7):e45–67.
7. Monton C, Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Filella X, Rano A, et al. Role of glucocorticoids on inflammatory response in non-immunosuppressed patients with pneumonia. *Eur Respir J* 1999;14:218–20.
8. Kellum JA, Kong L, Fink MP, Weissfeld LA, Yealy DM, Pinsky MR, et al. Understanding the inflammatory cytokine response in pneumonia and sepsis: results of the genetic and inflammatory markers of sepsis (GenIMS) study. *Arch Intern Med* 2007;167(15):1655–63.
9. Rhen T, Cidlowski JA. Anti-inflammatory action of glucocorticoids — new mechanisms for old drugs. *N Engl J Med* 2005;353:1711–23.
10. Confalonieri M, Urbino R, Potena A, Piattella M, Parigi P, Puccio G, et al. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:242–8.
11. Nafae RM, Ragab MI, Amany FM, Rashed SB. Adjuvant role of corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia. *Egyptian J Chest Dis Tuberc* 2013; 62(3):439–45.
12. Garcia-Vidal C, Calbo E, Pascual V, Ferrer C, Quintana S, Garau J. Effects of systemic steroids in patients with severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2007;30(5):951–6.
13. Dequin PF, Meziani F, Quenot JP, Kamel T, Ricard JD, Badie J, et al. Hydrocortisone in severe community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 2023;388(21):1931–41.
14. Lucinde RK, Gathuri H, Mwaniki P, Orindi B, Otieno EO, Mwakio S, et al. A pragmatic trial of glucocorticoids for community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 2025; 393(22):2187–97.
15. Saleem N, Kulkarni A, Snow TAC, Ambler G, Singer M, Arulkumaran N. Effect of corticosteroids on mortality and clinical cure in community-acquired pneumonia. *Chest* 2023;163(3):484–97.
16. Torres A, Sibila O, Ferrer M, Polverino E, Menendez R, Mensa J, et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response. *JAMA* 2015;313(7):677–86.
17. Meduri GU, Shih MC, Bridges L, Martin TJ, El-Solh A, Seam N, et al. Low-dose methylprednisolone treatment in critically ill patients with severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 2022;48:1009–23.
18. Honarmand K, Sirimatuross M, Hirshberg EL, Bircher NG, Agus MSD, Carpenter DL, et al. Society of Critical Care Medicine guidelines on glycemic control for critically ill children and adults 2024. *Crit Care Med* 2024;52(4):e161–81.
19. Cheng M, Pan ZY, Yang J, Gao YD. Corticosteroid therapy for severe community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Respir Care* 2014;59(4):557–63.
20. Pitre T, Abdali D, Chaudhuri D, Pastores SM, Nei AM, Annane D, et al. Corticosteroids in community acquired bacterial pneumonia. *J Gen Intern Med* 2023;38(11): 2593–606.
21. See XY, Wang TH, Chang YC, Lo J, Liu WT, Choo CYW, et al. Impact of different corticosteroids on severe community-acquired pneumonia. *BMJ Open Respir Res* 2024;11:e002141.
22. Ceccato A, Russo A, Barbetta E, Oscanoa P, Tiseo G,

- Gabarrus A, et al. Real-world corticosteroid use in severe pneumonia. Crit Care 2021;25(1):432.
23. Cheema HA, Musheer A, Ejaz A, Paracha AA, Shahida A, Rehman MEU, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for the treatment of community-acquired pneumonia. J Crit Care 2024;80:154507.
24. Pitre T, Pauley E, Chaudhuri D, Saha R, Rudd KE, Villar J, et al. Corticosteroids for adult patients hospitalised with non-viral community-acquired pneumonia. Intensive Care Med 2025;51:917-29.
25. Jiang S, Liu TC, Hu YX, Li RW, Di X, Jin X, et al. Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of severe community-acquired pneumonia. Medicine 2019;98(26):e16239.
26. Williams DM. Clinical pharmacology of corticosteroids. Respir Care 2018;63(6):655-70.
27. Sibila O, Agustí C, Torres A. Corticosteroids in severe pneumonia. Eur Respir J 2008;32(2):259-64.

**Effects of Adjunctive Hydrocortisone on Mortality and Clinical Outcomes
in Patients with Severe Community-Acquired Pneumonia: a Randomized, Double-Blind,
Placebo-Controlled Trial at Nakhon Phanom Hospital, Thailand**

Narongdech Butworn, Dip. (Thai Subspecialty Board of Pulmonary Medicine and Pulmonary Critical Care)*; Kriengkrai Prasert, Ph.D (Clinical Epidemiology)** ; Narisa Srilachai, M.N.S. (Adult Nursing)*** ; Kanyaphak Pravitsitthikul, Grad. Dip. (Nursing Care of the Critical Adult and Elderly)**** ; Supphachoke Khemla, Dip., (Thai Subspecialty Board of Infectious Diseases)*****

* Pulmonary Medicine Unit, Internal Medicine Department, Nakhon Phanom Hospital; ** Occupational Medicine Unit, Primary Care Department, Nakhon Phanom Hospital; *** Medicine Intensive Care Ward, Nakhon Phanom Hospital; **** Respiratory Intensive Care Ward, Nakhon Phanom Hospital; ***** Infectious Disease Unit, Internal Medicine Department, Nakhon Phanom Hospital, Thailand
Journal of Health Science of Thailand 2026;35(4):748-60.

Corresponding author: Narongdech Butworn, Email: butwornnarongdech@gmail.com

Abstract: Pneumonia is a major global health problem, particularly severe pneumonia, which is associated with a markedly high mortality rate. Its pathophysiology involves a dysregulated inflammatory response, resulting in multiorgan dysfunction and death. This study aimed to compare all-cause in-hospital mortality between patients with severe community-acquired pneumonia receiving adjunctive hydrocortisone versus placebo. This was a single-center, randomized, double-blind, placebo-controlled trial conducted in patients with severe community-acquired pneumonia diagnosed according to the ATS/IDSA 2019 criteria, admitted to the medical intensive care unit and respiratory intensive care unit at Nakhon Phanom Hospital from January 1 to December 31, 2025. A total of 84 patients were enrolled and randomized to receive hydrocortisone (n = 42) or placebo (n = 42). The primary analysis was per-protocol (37 and 41 patients, respectively). Baseline characteristics were comparable between groups. Adjunctive hydrocortisone therapy significantly reduced all-cause in-hospital mortality, reduced 28-day all-cause mortality, increased the rate of successful extubation within 14 days, and resulted in a greater reduction in C-reactive protein level ($p < 0.05$), compared with placebo. No serious adverse events were observed, except for hyperglycemia (67.6% in the hydrocortisone group vs. 31.7% in the placebo group; $p = 0.05$). In conclusion, adjunctive hydrocortisone therapy in patients with severe community-acquired pneumonia reduced in-hospital mortality and 28-day mortality, increased successful extubation rates, and decreased systemic inflammation, with hyperglycemia as a common adverse event. This study has several limitations, including its single-center design, relatively small sample size, and a lower-than-anticipated mortality rate in the control group compared with that used for sample size estimation. Therefore, larger multicenter randomized controlled trials are warranted to confirm these findings.

Keywords: severe pneumonia; hydrocortisone; mortality; randomized controlled trial; critical care