ปัจจัยพยากรณ์ที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลัน ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

ชมขวัญ แก้วพลงาม*, ณัฐวดี อินทแสน*
ภานุพงษ์ อุ่นเรือนงาม*, ปาริชาติ นิยมทอง พ.บ.**

บทคัดย่อ

บทนำ: โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขทั่วโลก และในประเทศไทยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ซึ่งหากมีผู้ป่วย COPD มีภาวะกำเริบเฉียบพลันจะเป็นภาระต่อค่าใช้จ่ายด้านสาธารณสุข และส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยพยากรณ์ที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วย COPD และศึกษาความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งในการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วย COPD ที่จำแนกตาม COPD GOLD group A, B, C และ D

วิธีการศึกษา: การศึกษา Prognostic factor research แบบ exploratory analysis รูปแบบ Retrospective cohort ศึกษาที่ห้องฉุกเฉิน หอผู้ป่วยอายุรกรรม และคลินิก COPD โรงพยาบาลแพร่ เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย COPD และเข้ารับการรักษาต่อเนื่องที่คลินิก COPD ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2563 จำนวน 270 ราย ศึกษาเปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยพยากรณ์กับกลุ่มที่ไม่มีปัจจัยพยากรณ์ ติดตามประเมินอุบัติการณ์การเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลัน วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของปัจจัยพยากรณ์กับความเสี่ยงการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลัน และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งในการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันในแต่ละกลุ่ม จำแนกตาม COPD GOLD group

ผลการศึกษา: การเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วย COPD ที่มีโรคปอดอักเสบในระหว่างการศึกษาและเคยเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันในช่วง 1 ปีก่อนหน้านี้ มีความเสี่ยงเป็น 4.626 และ 4.414 เท่า ตามลำดับ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีปัจจัยดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและเมื่อปรับอิทธิพลของตัวแปร อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย การสูบบุหรี่ การเป็นโรคเบาหวาน โรคความดันสูง โรคหัวใจขาดเลือด โรคหัวใจล้มเหลว โรคหลอดลมโป่งพอง โรคหลอดลมอักเสบ โรคปอดอักเสบ

สรุป: การติดเชื้อ และ COPD group ที่เปลี่ยนแปลงไป เพิ่มโอกาสในการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลัน ดังนั้นจึงควรเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดและควรแนะนำให้ผู้ป่วยดูแลตนเองเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะกำเริบเฉียบพลัน

คำสำคัญ: โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง, อาการกำเริบเฉียบพลัน, กลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

* ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลแพร่
** กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลแพร่

Prognostic factors associated with acute exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease patients

Chomkwan Kaewpolngam*, Nattawadee Intasan*
Panupong Unruanngam*, Parichat Niyomthong M.D.*

Abstract

Background : Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is an important public health problem worldwide as it is the leading cause of morbidity and mortality. In Thailand, the incidence of COPD is increasing each year and the occurrence of acute exacerbation of COPD is a burden to public health identify and examine the quality of life of patients.

Objective : To study prognostic factors associated with acute exacerbation in COPD patients and to examine study the mean difference in the incidence of acute exacerbation in COPD patients that were classified by COPD GOLD group A, B, C and D.

Study deign : Prognostic factor research, exploratory analysis, retrospective cohort studies, conducted study at emergency room, medical ward and COPD clinic at Phrae hospital. COPD patients who continuously followed up in COPD clinic from October 2019 to September 2020, consisting of 270 patients COPD patients were devided into two groups with prognostic factor related acute exacerbation and the group without prognostic factor. Then monitor the incidence of acute exacerbation in each group. Compare risk of acute exacerbation in each prognostic factor using multivariable log risk regression.

Result : Acute exacerbation in COPD patient with pneumonia during 1 year and previous acute exacerbation last year were at risk 4.626 and 4.414 times , respectively, when compared to patient without that factors with statistical significant (95% CI; 2.837-7.400 and 2.759 – 7.198 respectively) and when adjusting the influence of age, gender, body mass index, smoking, diabetes mellitus, hypertension, myocardial infarction, heart failure, bronchiectasis, bronchitis and pneumonia

Conclusion: Pneumonia and more severe stage of COPD are more likely higher risk to have acute exacerbation. Therefore the COPD patients should be concern and need to be advised to prevent acute exacerbation

Keyword: chronic obstructive pulmonary disease, Acute exacerbation, COPD group

* Medical education center at Phrae Hospital

** Department of Medicine Phrae Hospital

บทนำ

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Chronic Obstructive Pulmonary disease, COPD) เป็นโรคทางเดินหายใจที่เกิดเนื่องมาจากความผิดปกติในการตอบสนองของปอดต่อสารหรือก๊าซที่มากระตุ้น ทำให้เกิดการอักเสบขึ้นในหลอดลมและเนื้อปอด ทำให้เกิดพยาธิสภาพที่เนื้อปอด เกิดการอักเสบในหลอดลมทำให้ผนังหลอดลมบวมขึ้น มีเสมหะในหลอดลมและหลอดลมหดตัวลงทำให้เกิดการอุดกั้นทางเดิมหายใจในลักษณะเรื้อรังที่มีการฟื้นกลับมาไม่เต็มที่ (not fully reversible) มีการดำเนินโรคมากขึ้นเรื่อย ๆ (progressive) และมีผลต่อระบบอื่น ๆ ของร่างกายได้ (extrapumonary effects)[1] เมื่อโรคดำเนินไปมากขึ้น สมรรถภาพปอดจะลดลงไปเรื่อย ๆ เมื่อมีสิ่งกระตุ้นจะทำให้ผู้ป่วยมีอาการมากขึ้น เรียก อาการกำเริบ

อาการกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (acute exacerbation) หมายถึง การทรุดลงของอาการอย่างเฉียบพลันภายใน 3 วัน จนทำให้ต้องเพิ่มหรือปรับเปลี่ยนการรักษา อาการดังกล่าว ได้แก่ เหนื่อยมากขึ้น ไอมากขึ้น ปริมาณเสมหะมากขึ้น เสมหะเปลี่ยนสี โดยอาการดังกล่าวต้องไม่ได้เกิดจากโรคหรือภาวะอื่น ๆ ที่มีลักษณะอาการคล้ายคลึงกัน[1] อาการกำเริบเฉียบพลันเป็นประสบการณ์อาการที่สามารถเกิดขึ้นได้กับผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังทุกราย โดยผู้ป่วยจะรับรู้ถึงความถี่และความรุนแรงที่เกิดขึ้นแตกต่างกันขึ้นกับการรับรู้ของแต่ละบุคคล[2]

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก เพราะเป็นสาเหตุของการเจ็บป่วยและเสียชีวิต จากการประเมินขององค์การอนามัยโลก ผู้ป่วยที่เป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังประมาณ 251 ล้านคน และมีผู้เสียชีวิตจากโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังทั่วโลกกว่า 3 ล้านคน หรือร้อยละ 6 ของอัตราการตายทั่วโลก โดยในปี พ.ศ. 2545 โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นสาเหตุการตายลำดับที่ 5 ของโลก และคาดว่าจะเป็นสาเหตุการตายลำดับที่ 3 ของโลก ในปี พ.ศ. 2573[3,4]

ในปี พ.ศ. 2555 ประเทศไทยมีผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังของประชากรวัยผู้ใหญ่ประมาณ 1.5 ล้านคน คิดเป็นร้อยละ 6.9 และมีแนวโน้มของอัตราการเกิดโรคเพิ่มมากขึ้นในแต่ละปี[5] โดยในปีงบประมาณ 2563 มีภาระงบประมาณที่ต้องใช้สำหรับผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังสูงถึง 1,831 ล้านบาท[6] สำหรับโรงพยาบาลแพร่ ในปีงบประมาณ 2563 พบว่ามีผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่เข้ารับการรักษามีจำนวน 919 คน และได้รับการขึ้นทะเบียนในคลินิกโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังจำนวน 287 คน และเกิดภาวะกำเริบ (acute exarcerbation) ต้องมารับรักษาที่แผนกฉุกเฉินและหรือต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจำนวน 948 ครั้ง จากสถิติดังกล่าว แสดงให้เห็นว่าโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลัน (acute exarcerbation) เป็นปัญหาสำคัญในพื้นที่รับผิดชอบของโรงพยาบาลแพร่

จากการทบทวนแนวทฤษฎีและการศึกษาที่เกี่ยวข้องพบว่า ปัจจัยที่สำคัญที่ทำให้เกิดภาวะกำเริบในโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ได้แก่ เพศ มีการศึกษา พบว่า เพศหญิงเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันได้มากกว่าเพศชาย (HR [95% CI]: 1.12 [1.09–1.16], p<0.0001) แต่ระดับความรุนแรงของการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันของทั้งสองเพศไม่มีความแตกต่างกัน (p-value=0.60)[7] อายุ โดยพบว่ามีการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันอย่างน้อย 1 ครั้งภายใน 3 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยโรค

ปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอายุมากกว่า 68 ปี การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ โดยพบว่าเป็น Bacteria 40%-60% cases of respiratory infections, virus 30% and atypical bacteria for 5%-10% นอกจากนี้ การสูบบุหรี่ถือว่าเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่สำคัญ โดยพบว่าในกลุ่มผู้สูบบุหรี่จะมีค่า FEV_1 ลดลงมากกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่เลิกสูบบุหรี่แล้ว (ค่า FEV_1 ลดลง 9 มล. ในกลุ่มผู้สูบบุหรี่และค่า FEV_1 ลดลง 2 มล. ผู้กลุ่มที่เลิกสูบ; p-value=0.005) และกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง GOLD ระยะที่ 2 และ 3 ที่สูบบุหรี่ จะมีภาวะกำเริบที่รุนแรงและมีการลดลงของสมรรถภาพปอดมากกว่าผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง GOLD ระยะที่ 2 และ 3 ที่เลิกสูบบุหรี่แล้ว [8]

โรคร่วม เช่น โรคหลอดลมโป่งพอง (bronchiectasis) พบว่า ความถี่ของภาวะกำเริบในโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังอย่างน้อย 2 ครั้งใน 1 ปี หรือเคยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล 1 ครั้งใน 1 ปีที่ผ่านมา มีความสัมพันธ์กับโรคหลอดลมโป่งพอง (bronchiectasis) (OR=4.99; 95% CI: 1.31-18.94; p=0.018)[9] เป็นต้น นอกจากนี้ มีรายงานว่าการเคยมีภาวะกำเริบของโรคมาก่อนหน้านี้ สัมพันธ์กับการเกิดภาวะกำเริบของโรคด้วย โดยพบว่าร้อยละ 85 ของผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบของโรคในปีที่ผ่านมาจะมีอาการกำเริบเฉียบพลันอย่างน้อย 1 ครั้งในปีถัดไป (ความไวร้อยละ 51.9 และความจำเพาะร้อยละ 85.8)[8]

อีกปัจจัยหนึ่งที่มีความสำคัญอย่างมากต่อการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลัน คือ การขาดความต่อเนื่องในการรักษา[8] พบว่าอัตราการเกิดภาวะกำเริบในโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ในกลุ่มที่ให้ความร่วมมือและความถูกต้องในการใช้ยาดี (good compliance) เป็น 0.57 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีความร่วมมือและความถูกต้องในการใช้ยาไม่ดี (poor compliance) (RR=0.57, 95% CI, 0.33 to 0.95)[10] และดัชนีมวลกาย Body Mass Index (BMI) มีการศึกษาว่าการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันในกลุ่ม (โรคอ้วน) มีค่าลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่ม underweight และ normal weight โดยคิดเป็นค่าเฉลี่ย 1.59±1.30 ครั้ง/คน/ปี ในกลุ่ม underweight, 1.83±1.60 ครั้ง/คน/ปี ในกลุ่ม normal weight, 1.60±1.41 ในกลุ่ม overweight, 1.20±1.18 ครั้ง/คน/ปี ในกลุ่ม moderately obese และ 1.09±1.13 ครั้ง/คน/ปี ในกลุ่ม severely obese และพบว่าในกลุ่มที่มี BMI≤18.5 kg/m^2 มีความเสี่ยงที่จะต้องนอนโรงพยาบาลจากภาวะกำเริบเฉียบพลันมากกว่ากลุ่มอื่น 3.6 เท่า[8,11] นอกจากนี้ ระดับความรุนแรงของโรคยังสามารถทำนายการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันได้อีกด้วย[12]

ปัญหาการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นภาระต่อค่าใช้จ่ายด้านสาธารณสุขและกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย [13] การศึกษาเพื่อวิเคราะห์อุบัติการณ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันและในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง จะช่วยในการทำนายโอกาสการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันและเพื่อเป็นข้อมูลในการเฝ้าระวังและจัดหาแนวทางลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยเปลี่ยนแปลงไปเป็น COPD GOLD group ที่แย่ลงต่อไป

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาปัจจัยพยากรณ์ที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลัน ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง และ

ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งในการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลัน ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ที่จำแนกตาม COPD GOLD group A, B, C และ D

วัสดุและวิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา: Prognostic factor research แบบ exploratory analysis รูปแบบ cohort study โดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective data collection)

สถานที่ศึกษา: ห้องฉุกเฉินหอผู้ป่วยอายุรกรรมและคลินิกโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD clinic) โรงพยาบาลแพร่ จังหวัดแพร่

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา: ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น COPD ก่อนวันที่ 1 ตุลาคม 2562 และต้องมารับการรักษาที่โรงพยาบาลแพร่ ช่วงระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 กันยายน 2563 เข้ามาเป็นกลุ่มศึกษา จำนวน 270 ราย โดยมีเกณฑ์การคัดออก คือ ขาดการติดตามการรักษา และเสียชีวิตก่อนจบการศึกษา

การเก็บข้อมูล: เก็บรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลผู้ป่วยแบบออนไลน์ (HOSxP) ของโรงพยาบาลแพร่ โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย COPD และเข้ารับการรักษาที่ COPD clinic แล้วติดตามผู้ป่วยทุกรายเป็นระยะเวลา 1 ปี

การจำแนกกลุ่มศึกษา

ตามวัตถุประสงค์ข้อที่หนึ่ง แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ตามปัจจัยพยากรณ์ที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังซึ่ง ได้แก่ เพศ อายุ การสูบบุหรี่ ดัชนีมวลกาย สภาวะโรค (COPD GOLD group) เคยมีการกำเริบเฉียบพลันในช่วง 1 ปีก่อนหน้า โรคร่วม การติดเชื้อทางเดินหายใจ ความร่วมมือและความถูกต้องของการใช้ยา ซึ่งนำมาจัดแบ่งกลุ่มได้ ดังนี้

1. กลุ่มศึกษา คือ กลุ่มผู้ป่วย COPD ที่มีปัจจัยพยากรณ์ที่สนใจ

2. กลุ่มเปรียบเทียบ คือ กลุ่มผู้ป่วย COPD ที่ไม่มีปัจจัยพยากรณ์ที่สนใจการวัด outcome ที่สนใจ คือ ผู้ป่วย COPD ที่รักษาใน COPD clinic เกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันโดยเลือกจากการวินิจฉัยโรคโดย ใช้รหัส ICD-10 คือ J44

ตามวัตถุประสงค์งานวิจัยข้อที่สอง แบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ตาม COPD GOLD group A, B, C และ D ซึ่งนำมาจัดแบ่งกลุ่มได้ ดังนี้

1. กลุ่มศึกษา แบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วย COPD group B กลุ่มผู้ป่วย COPD group C กลุ่มผู้ป่วย COPD group D

2. กลุ่มเปรียบเทียบ คือ กลุ่มผู้ป่วย COPD group A

การวัด outcome ที่สนใจ คือ จำนวนครั้งที่เกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันของแต่ละคนในช่วง 1 ปีที่ทำการศึกษา

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลเชิงกลุ่ม (category data) ด้วยสถิติเชิงพรรณา นำเสนอในรูปแบบตารางแจกแจงความถี่ ร้อยละ ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว ประวัติการสูบหรี่ สภาวะโรคที่จำแนกตาม COPD GOLD group การเคยเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันในช่วง 1 ปีก่อนหน้า การติดเชื้อทางเดินหายใจในช่วง 1 ปีที่ทำการศึกษาและความร่วมมือและความถูกต้องของการใช้ยา

เปรียบเทียบค่าความถี่ของข้อมูลเชิงกลุ่มโดยใช้การทดสอบ Fisher's exact test และความเสี่ยงสัมพัทธ์ (risk ratio) แต่ละ prognostic

factor ของผู้ป่วย COPD ต่อความเสี่ยงของการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันใช้ multivariable log risk regression ในกรณีที่เกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันในกลุ่มผู้ป่วย COPD มากกว่าร้อยละ 10 และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งในการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันระหว่างกลุ่มผู้ป่วย COPD ที่จำแนกตาม group A, B, C, และ D ใช้ multivariable Poisson regression for count ใช้โปรแกรม RStudio version 1.3.959 ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น COPD ที่เข้ารับการรักษาที่ COPD clinic ในช่วงที่ทำการศึกษา มีจำนวนทั้งสิ้น 363 ราย โดยขาดการติดตามการรักษาในระหว่างระยะเวลาที่ศึกษาจำนวน 92 ราย และเสียชีวิต 1 ราย ดังนั้นมีผู้ป่วย COPD ที่ได้รับการคัดเลือกเข้าร่วมวิจัย 270 ราย แบ่งเป็น ผู้ป่วยที่เกิดภาวะกำเริบเฉียบพลัน 72 ราย (ร้อยละ 26.7) ผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะกำเริบเฉียบพลัน 198 ราย (ร้อยละ 73.3) และพบว่าความชุกของการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วย COPD ที่อยู่ใน COPD clinic เป็นร้อยละ 19.8

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย พบว่าไม่มีความแตกต่างกันของ อายุ เพศ ดัชนีมวลกายและการสูบบุหรี่ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มที่ทำการศึกษา คือ กลุ่มที่เกิดภาวะกำเริบเฉียบพลัน และกลุ่มที่ไม่เกิดภาวะกำเริบเฉียบพลัน (ตารางที่ 1)

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย พบว่าสภาวะโรคตาม COPD GOLD group การเกิดโรคหลอดลมอักเสบ โรคปอดอักเสบ เคยมีการกำเริบเฉียบพลันในช่วง 1 ปีก่อนหน้า และความร่วมมือในการใช้ยา ในแต่ละกลุ่มการศึกษาแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.001, 0.019, <0.001, <0.001 และ 0.041 ตามลำดับ) โดยพบว่า สัดส่วนของผู้ป่วย COPD ที่มีภาวะกำเริบเฉียบพลันทุก GOLD group น้อยกว่าผู้ป่วย COPD ที่ไม่มีภาวะกำเริบเฉียบพลัน กลุ่มผู้ป่วย COPD ที่มีภาวะกำเริบเฉียบพลันมีสัดส่วนการเป็นโรคหลอดลมอักเสบ โรคปอดอักเสบและเคยมีการกำเริบเฉียบพลันในช่วง 1 ปีก่อนหน้าสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วย COPD ที่ไม่มีภาวะกำเริบเฉียบพลัน และกลุ่มผู้ป่วย COPD ที่มีภาวะกำเริบเฉียบพลันมีสัดส่วนของการให้ความร่วมมือในการใช้ยาที่ดีน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วย COPD ที่ไม่มีภาวะกำเริบเฉียบพลัน (ตารางที่ 2)

ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (risk ratio) แต่ละ prognostic factor ของผู้ป่วย COPD ต่อความเสี่ยงของการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันโดยใช้สถิติ multivariable log risk regression ใน crude model ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วย COPD ที่มี prognostic factor เทียบกับการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วย COPD ที่ไม่มี prognostic factor (reference) พบว่า กลุ่มผู้ป่วย COPD ที่เป็นโรคปอดอักเสบในระหว่างการศึกษามีความเสี่ยงในการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันเป็น 4.626 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วย COPD ที่ไม่มี prognostic factor ดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI; 2.837-7.400) และกลุ่มผู้ป่วย COPD ที่เคยมีการกำเริบเฉียบพลันในช่วง 1 ปีก่อนหน้า มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันเป็น 4.414 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วย COPD ที่ไม่มี prognostic factor ดังกล่าว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI; 2.759-7.198) เมื่อปรับอิทธิพล

ของตัวแปร อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย การสูบบุหรี่ การเป็นโรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจขาดเลือด โรคหัวใจล้มเหลว โรคหลอดลมโป่งพอง โรคหลอดลมอักเสบ โรคปอดอักเสบ สภาวะโรคตาม COPD GOLD group เคยมีการกำเริบเฉียบพลันในช่วง 1 ปีก่อนหน้าและความร่วมมือในการใช้ยา แล้วพบว่าการเกิดโรคปอดอักเสบในระหว่างการศึกษาและการเคยเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันในช่วง 1 ปีก่อนหน้า มีความเสี่ยงเป็น 3.774 และ 3.362 เท่า ตามลำดับ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มี prognostic factor ดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI; 1.984–7.069 และ 1.854–6.215 ตามลำดับ) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดภาวะกำเริบเฉียบพลัน (AE)

Characteristics	COPD with AE (n = 72)	COPD with no AE (n =198)	p-value
	n (%)	n (%)	
Age (yrs.)			
< 65	27 (33.8)	53 (66.2)	0.098
≥ 65	45 (23.7)	145 (76.3)	
Mean (SD)	68.1 (9.2)	70.3 (10.2)	0.105
Gender			
Female	15 (26.3)	42 (73.7)	1.000
Male	57 (26.8)	156 (73.2)	
BMI (kg/m^2)			
Underweight	30 (30.6)	68 (69.4)	0.463
Normal weight	25 (26.3)	70 (73.7)	
Overweight/obesity	17 (22.1)	60 (77.9)	
Mean (SD)	20.5 (4.7)	21.0 (4.7)	0.393
Smoking			
No	12 (24.0)	38 (76.0)	0.725
Yes	60 (27.3)	160 (72.7)	

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดภาวะกำเริบเฉียบพลัน (AE)

Characteristics	COPD with AE (n=72)	COPD with no AE (n=198)	p-value
	n (%)	n (%)	
COPD group (n=240)			
A	1 (14.3)	6 (85.7)	0.001
B	4 (8.5)	43 (91.5)	
C	14 (24.1)	44 (75.9)	
D	48 (37.5)	80 (62.5)	
Diabetes mellitus*			
No	61 (26.8)	167 (73.2)	1.000
Yes	11 (26.2)	31 (73.8)	
Hypertension*			
No	40 (29.9)	94 (70.1)	0.271
Yes	32 (23.5)	104 (76.5)	
Myocardial infarction*			
No	68 (26.9)	185 (73.1)	1.000
Yes	4 (23.5)	13 (76.5)	
Heart failure*			
No	69 (27.2)	185 (72.8)	0.571
Yes	3 (18.8)	13 (81.2)	
Bronchiectasis*			
No	71 (27.3)	189 (72.7)	0.298
Yes	1 (10.0)	9 (90.0)	
Bronchitis during 1 year			
No	68 (25.7)	197 (74.3)	0.019
Yes	4 (80.0)	1 (20.0)	
Pneumonia during 1 year			
No	45 (18.8)	194 (81.2)	<0.001
Yes	27 (87.1)	4 (22.9)	
Previous AE last year			
No	27 (13.8)	169 (86.2)	<0.001
Yes	45 (60.8)	29 (39.2)	
Drugs compliance (n=221)			
Good	33 (21.2)	123 (78.8)	0.041
Poor	23 (35.4)	42 (64.6)	

*history of underlying conditions

ตารางที่ 3 ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (Risk ratio , RR) และ 95%CI แต่ละ prognostic factor ของผู้ป่วย COPD ต่อความเสี่ยงของการเกิด acute exacerbation

Prognostic factors	Crude RR (95% CI)	Adjusted RR (95% CI)
Age (yrs.)		
< 65	Ref	Ref
≥ 65	0.70 (0.44-1.14)	0.80 (0.44-1.51)
Gender		
Female	Ref	Ref
Male	1.02 (0.59-1.86)	0.90 (0.38-2.44)
BMI (kg/m^2)		
Normal weight	Ref	Ref
Underweight	1.16 (0.69-1.99)	0.77 (0.39-1.48)
Overweight / obesity	0.84 (0.44-1.54)	0.61 (0.28-1.28)
Smoking		
No	Ref	Ref
Yes	1.14 (0.64-2.22)	1.48 (0.55-4.67)
Diabetes mellitus		
No	Ref	Ref
Yes	0.98 (0.49-1.78)	1.03 (0.40-2.39)
Hypertension		
No	Ref	Ref
Yes	0.79 (0.49-1.25)	0.81 (0.40-1.49)
Myocardial infarction		
No	Ref	Ref
Yes	0.88 (0.27-2.11)	0.81 (0.12-3.20)
Heart failure		
No	Ref	Ref
Yes	0.69 (0.17-1.85)	0.43 (0.02-2.47)
Bronchiectasis		
No	Ref	Ref
Yes	0.37 (0.02-1.65)	0.34 (0.02-2.35)
Bronchitis during 1 year		
No	Ref	Ref
Yes	3.12 (0.95-7.53)	2.61 (0.56-9.00)
Pneumonia during 1 year		
No	Ref	Ref
Yes	4.63 (2.84-7.40)	3.77 (1.98-7.07)

ตารางที่ 3 ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (Risk ratio, RR) และ 95% CI แต่ละ prognostic factors ของผู้ป่วย COPD ต่อความเสี่ยงของการเกิด acute exacerbation (exploratory analysis) (ต่อ)

Prognostic factors	Crude RR (95% CI)	Adjusted* RR (95% CI)
COPD group (n=240)		
A	Ref	Ref
B	0.60 (0.09-11.65)	NA
C	1.69 (0.34-30.62)	NA
D	2.63 (0.58-46.48)	NA
Previous AE last year		
No	Ref	Ref
Yes	4.41 (2.76-7.20)	3.36 (1.85-6.22)
Drugs compliance (n=221)		
Good	Ref	Ref
Poor	1.67 (0.97-2.83)	1.47 (0.83-2.57)

*Multivariable log risk regression

จำนวนครั้งของการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วย COPD ที่จำแนกตาม COPD GOLD group โดยใช้สถิติ multivariable Poisson regression for count พบว่า จำนวนครั้งของการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันในระหว่าง 1 ปีที่ทำการศึกษา มีจำนวนเพิ่มมากขึ้นเมื่อสภาวะโรค COPD GOLD group รุนแรงขึ้น และพบว่าผู้ป่วย COPD group D มีความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งในการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันเป็น 11.54 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วย COPD group A อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI; 2.60-202.79) และเมื่อปรับอิทธิพลของตัวแปรอายุ เพศ โรคหลอดลมอักเสบ โรคปอดอักเสบและการเคยเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันในช่วง 1 ปีก่อนหน้า พบว่าผู้ป่วย COPD group D มีความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งในการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันเป็น 5.86 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วย COPD group A อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI; 1.31-103.33) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 จำนวนครั้งของการเกิด acute exacerbation (AE) ในผู้ป่วย COPD ที่จำแนกตาม COPD classification

COPD group	Total number of AE during 1 year of follow up	Crude Mean ratio (95% CI)	Adjusted* Mean ratio (95% CI)
A (n=7)	1	Ref	Ref
B (n=47)	5	0.75 (0.12-14.27)	0.78 (0.13-15.00)
C (n=58)	51	6.16 (1.35-108.93)	3.32 (0.72-58.99)
D (n=128)	211	11.54 (2.60-202.79)	5.86 (1.31-103.33)

* Multivariable Poisson regression for count adjusted for age, gender, bronchitis, pneumonia, and previous AE

วิจารณ์

การเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง ทำให้สมรรถภาพปอดลดลงไปเรื่อย ๆ และการทำนายโรคไม่ดี ส่งผลให้ผู้ป่วยมีสภาวะของโรคที่รุนแรงขึ้น เกิดภาวะแทรกซ้อน คุณภาพชีวิตลดลง และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิต ดังนั้นในการรักษาผู้ป่วย COPD ต้องลดโอกาสการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลัน ซึ่งในผู้ป่วย COPD มีปัจจัยหลายอย่างที่อาจเป็นสาเหตุเสริมที่ทำให้เกิดภาวะกำเริบเฉียบพลัน การศึกษานี้ได้วิเคราะห์ปัจจัยต่าง ๆ ของผู้ป่วยทั้งในด้านลักษณะทั่วไปของประชากร ลักษณะทางคลินิก ซึ่งประกอบไปด้วย เพศ อายุ การสูบบุหรี่ ดัชนีมวลกาย สภาวะโรค (COPD group) เคยมีการกำเริบเฉียบพลันในช่วง 1 ปีก่อนหน้า โรคร่วมการติดเชื้อทางเดินหายใจ ความร่วมมือและความถูกต้องของการใช้ยา

การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วย COPD ที่เคยเกิดภาวะกำเริบก่อนหน้านี้หรือเกิดโรคปอดอักเสบในระหว่างการศึกษา จะเพิ่มโอกาสเสี่ยงในการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันมากกว่าผู้ป่วย COPD ที่ไม่มีปัจจัยดังกล่าว ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศ[8] แต่การศึกษาครั้งนี้พบว่า กลุ่มผู้ป่วย COPD ที่มีการสูบบุหรี่ การเป็นโรคหลอดลมโป่งพอง และการให้ความร่วมมือในการใช้ยาที่ไม่ดี ไม่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลัน ซึ่งไม่สอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมาซึ่งพบว่า การสูบบุหรี่ การเป็นโรคหลอดลมโป่งพองและการให้ความร่วมมือในการใช้ยาที่ไม่ดี จะเพิ่มโอกาสเสี่ยงในการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วย COPD [8-10] โดยในการศึกษาครั้งนี้ กลุ่มผู้ป่วย COPD ใน COPD clinic ทุกรายเข้าร่วมโครงการเลิกบุหรี่ ทั้งนี้อาจจึงทำให้มีจำนวนผู้ที่สูบบุหรี่น้อยลง ทำให้ไม่พบว่าบุหรี่เป็นปัจจัยทำนาย ส่วนการเป็นโรคหลอดลมโป่งพอง พบว่าผู้ป่วย COPD ใน COPD clinic ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม ทำให้สามารถควบคุมอาการของโรคหลอดลมโป่งพองได้ จึงมีโอกาสน้อยที่อาการของโรคหลอดลมโป่งพองจะเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วย COPD อีกทั้งการให้ความร่วมมือในการใช้ยาที่ไม่ดี ในการศึกษานี้ มีการเก็บข้อมูลความร่วมมือในการใช้ยาเฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยมารับการรักษาที่โรงพยาบาลเท่านั้น ทำให้ข้อมูลไม่ครบถ้วน อาจส่งผลต่อผลการศึกษา แต่อย่างไรก็ตามในกลุ่มผู้ป่วย COPD ที่มีความร่วมมือในการใช้ยาที่ไม่ดีมีแนวโน้มในการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันมากกว่ากลุ่มผู้ป่วย COPD ที่มีความร่วมมือในการใช้ยาที่ดี

การศึกษานี้ พบว่าการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วย COPD จะมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นตามสภาวะโรคที่รุนแรงขึ้น (COPD GOLD group) โดยพบว่า ในผู้ป่วย COPD group D ซึ่งเป็น Group ที่มีความรุนแรงสูงที่สุด จะมีการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันมากที่สุด ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมา[8]

การศึกษานี้ เก็บข้อมูลในผู้ป่วย COPD ที่เข้ารับการรักษาใน COPD clinic ของโรงพยาบาลแพร่ ดังนั้นจึงสามารถนำข้อมูลมาใช้อ้างอิงกับกลุ่มผู้ป่วยใน COPD clinic ของโรงพยาบาลแพร่ได้ อย่างไรก็ตามในการศึกษาครั้งนี้อาจมี selection bias ในกลุ่มที่ขาดการติดตามการรักษา เช่น กรณีที่ผู้ป่วย COPD ที่เกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาโรงพยาบาลอื่น ทำให้ไม่ถูกเลือกเข้ามาเป็นตัวแทนในการศึกษานี้ รวมถึงยังมี environment factor อื่น ๆ ที่ยังไม่ได้วัดในการศึกษานี้ แต่อาจส่งผลต่อการศึกษา เช่น ฤดูกาล หรือปริมาณฝุ่นขนาดเล็ก (pm2.5)

นอกจากนี้อาจทำการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับชนิดของเชื้อก่อโรค (pathogen) ที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ และส่งผลต่อการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วย COPD

สรุป

การติดเชื้อปอดอักเสบและ COPD group ที่เปลี่ยนแปลงไป เพิ่มโอกาสในการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลัน ดังนั้นจึงควรเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด และควรแนะนำให้ผู้ป่วยดูแลตนเองเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะกำเริบเฉียบพลัน

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ อ.นพ.ประการณ์ องอาจบุญ อ.พญ.ปาริชาติ นิยมทอง อ.นพ.ธานินทร์ ฉัตราภิบาล คณะกรรมการวิจัยโรงพยาบาลแพร่และบุคลากรศูนย์แพทยศาสตรชั้นคลินิกโรงพยาบาลแพร่ทุกท่าน ที่ให้คำแนะนำและความร่วมมือในการรวบรวมข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูล รวมถึงการจัดทำงานวิจัยฉบับนี้เป็นอย่างยิ่ง

เอกสารอ้างอิง

1. สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์. ข้อแนะนำการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง พ.ศ. 2560. กรุงเทพฯ: สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์; 2560.
2. Bunpimol P, Dongpang S, kuntrongkait W. Predictors of acute exacerbation among chronic obstructive pulmonary disease patients. J Fac Nurse Burapha Uni 2015;23(1): 26-39. (inThai)
3. World Health Organization. Burden of COPD [Internet]. 2011 [cited 2020 Dec 1]. Available from: https://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Report-2020 - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [Internet]. [cited 2020 Dec 1]. Available from: https://goldcopd. org/global-initiative-chronic-obstructive-lung-disease/gold-report-2020/
5. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. [cited 2020 Dec 6]. Available from: https://www.nhso.go.th/FrontEnd/Index.aspx
6. Watchareeporn R , Thananan R , Supon L, Chulaporn L, Sunee L, Watchara B. Cost of illness for chronic obstructive pulmonary disease. Isan Journal Pharmaceutical Siences 2015;11(Supplement):151-8. (inThai)
7. Lisspers K, Larsson K, Janson C, Ställberg B, Tsiligianni I, Gutzwiller FS, et al. Gender differences among Swedish COPD patients: results from the ARCTIC, a real-world retrospective cohort study. NPJ Prim Care Respir Med 2019; 29(1):45.
8. Hogea S-P, Tudorache E, Fildan AP, Fira-Mladinescu O, Marc M, Oancea C. Risk factors of chronic obstructive

pulmonary disease exacerbations. Clin Respir J 2020; 14(3):183–97.

9. Ni Y, Shi G, Yu Y, Hao J, Chen T, Song H. Clinical characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid bronchiectasis: a systemic review and meta-analysis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2015;10: 1465–75.
10. Gregoriano C, Dieterle T, Breitenstein A-L, Dürr S, Baum A, Giezendanner S, et al. Does a tailored intervention to promote adherence in patients with chronic lung disease affect exacerbations? A randomized controlled trial. Respir Res. 2019;20(1):273.
11. Wu JJ, Xu HR, Zhang YX, Li YX, Yu HY, Jiang LD, et al. The characteristics of the frequent exacerbators with chronic bronchitis phenotype and the asthma-chronic obstruc- tive pulmonary disease overlap syndrome phenotype in chronic obstructive pulmonary disease patients: A meta-analysis and system review: Medicine (Baltimore). 2019;98(46):e17996.
12. Roberts MH, Mapel DW, Von Worley A, Beene J. Clinical factors, including all patient refined diagnosis related group severity, as predictors of early rehospitalization after COPD exacerbation. Drugs Context. 2015;4:1–15.
13. Alahmari AD, Patel AR, Kowlessar BS, Mackay AJ, Singh R, Wedzicha JA, et al. Daily activity during stability and exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. BMC Pulmonary Medicine 2014;14:98.