

## ความสัมพันธ์ของระดับดัชนีมวลกายกับระยะเวลาและความเสี่ยงของการเกิดภาวะปอดอักเสบ ในผู้ป่วยยืนยัน COVID-19 โรงพยาบาลแพร่

ครองขวัญ ฉลองแดน\*, ธีรพงษ์ กองสินแก้ว\*

สุกฤษฎี กาญจนสุระกิจ\*\*, ปาริชาติ นิยมทอง\*\*\*, ธานินทร์ ฉัตรราภิบาล\*\*\*\*

รับบทความ: 29 พฤศจิกายน 2565

ปรับแก้บทความ: 5 มกราคม 2566

ตอบรับบทความ: 6 มกราคม 2566

### บทคัดย่อ

- บทนำ:** โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 (COVID-19) ส่งผลกระทบต่อทั่วโลก ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหลายระบบรวมถึงการเกิดปอดอักเสบ การศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าค่าดัชนีมวลกายเป็นปัจจัยการพยากรณ์โรคที่สำคัญ แต่ยังมีศึกษาน้อยในประเทศไทย
- วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบระยะเวลาการปลอดจากภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วยยืนยันโรคและเปรียบเทียบอัตราเสี่ยง (Hazard ratio) ในการเกิดภาวะปอดอักเสบ COVID-19 ตามค่าดัชนีมวลกาย (Body mass index: BMI )
- วิธีการศึกษา:** การศึกษาแบบ Retrospective cohort study ในผู้ป่วยยืนยัน COVID-19 อายุ 18-80 ปี รับการรักษาในโรงพยาบาลแพร่ตั้งแต่ 1 มกราคม 2563 ถึง 1 กันยายน 2564 ข้อมูลได้จากเวชระเบียน กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาจำนวน 357 ราย แบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มระดับ BMI น้อยกว่า 18.5 kg/m<sup>2</sup> กลุ่ม BMI มากกว่า 23.0 kg/m<sup>2</sup> กลุ่ม BMI 18.5-23.0 kg/m<sup>2</sup> (กลุ่มเปรียบเทียบ) ระยะเวลาติดตาม 14 วัน ศึกษาผลของ BMI ต่อระยะเวลาการเกิดภาวะปอดอักเสบ โดยพิจารณาปัจจัยร่วม ได้แก่ เพศ อายุ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในโลหิตสูง การสูบบุหรี่ ค่า Absolute lymphocyte count และค่า Lactase dehydrogenase วิเคราะห์ผลด้วย The Cox Proportional Hazard model แสดงในค่า Hazard ratio (HR) และ 95% Confidence interval (CI)
- ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยยืนยัน COVID-19 ที่มี BMI มากกว่า 23.0 kg/m<sup>2</sup> มีระยะเวลาปลอดจากภาวะปอดอักเสบสั้นสุดที่ 6 วันและอัตราการเกิดภาวะปอดอักเสบเพิ่มขึ้น 2.1 เท่า (HR=2.1, 95%CI=1.42-3.12) 2.1 เท่าเทียบกับกลุ่มที่มี BMI ปกติ เมื่อปรับอิทธิพลของเพศ อายุ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในโลหิตสูง การสูบบุหรี่ ผู้ป่วยที่แสดงอาการของ COVID-19 ค่า Absolute lymphocyte count และค่า Lactase dehydrogenase
- สรุป:** กลุ่มผู้ป่วยยืนยัน COVID-19 ที่มี BMI สูง มีอัตราการเกิดปอดอักเสบมากกว่าและมีระยะเวลาการเกิดสั้นกว่ากลุ่มค่าดัชนีมวลกายปกติ กลุ่มผู้ป่วยที่มี BMI น้อย อาจมีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นของอัตราการเกิดภาวะปอดอักเสบได้
- คำสำคัญ:** ดัชนีมวลกาย, ภาวะปอดอักเสบ

\*ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลแพร่ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร \*\*คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยาและกลุ่มงานเภสัชกรรมโรงพยาบาลแพร่ \*\*\*กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลแพร่ \*\*\*\*ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

## The association of body mass index level on time-to-pneumonia in confirmed case COVID 19 patients at Phrae Hospital, Thailand

Krongkwan Chalongdan<sup>\*</sup>, Teerapong Kongsinkaew<sup>\*</sup>

Sukrit Kanchanasurakit<sup>\*\*</sup>, Parichart Niyomthong<sup>\*\*\*</sup>, Thanin Chattrapiban<sup>\*\*\*\*</sup>

Received: November 29, 2022

Revised: January 5, 2023

Accepted: January 6, 2023

### Abstract

**Background:** The coronavirus disease 2019 (COVID-19) was declared as the pandemic disease. Complications have involved several systems including pneumonia. Several studies have shown that BMI is an important prognostic factor.

**Objectives:** To compare each level of body mass index (BMI) on the time-free pneumonia in confirmed case COVID-19 and to determine the effect of each BMI level on rate (Hazard ratio) of pneumonia in confirmed case COVID-19

**Study design:** We conducted a retrospective cohort study. The data were collected from medical record. The confirmed Case COVID-19 patients were 18-80 years of age who were hospitalized in Phrae hospital between January 1<sup>st</sup> 2020 and September 1<sup>th</sup> 2021. Total 357 patients were classified into 3 categories by BMI levels which consisted of two index groups namely (i) BMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup> (ii) >23.0 kg/m<sup>2</sup> and comparison group; BMI 18.5-23.0 kg/m<sup>2</sup>. All patients were followed for 14 days. The data were analyzed using RStudio version 1.4.1717. We adjusted covariates of gender, age, diabetes, hypertension, dyslipidemia, smoking, absolute lymphocyte count, serum lactase dehydrogenase and symptomatic presence. The Cox Proportional Hazard model was used to determine Hazard ratio (HR) and 95% confidence interval (CI)

**Results:** The adjusted analysis of confirmed COVID-19 patients who had BMI >23.0 kg/m<sup>2</sup> show hazard ratio 2.1 [1.42-3.12] when compared to. After, controlling for gender, age, diabetes, hypertension, dyslipidemia, smoking, absolute lymphocyte count, serum lactase dehydrogenase and symptomatic presence

**Conclusion:** The rate of pneumonia was increased in high BMI (BMI >23 kg/m<sup>2</sup>). Besides, shortness of onset time-to-pneumonia was observed in the high BMI. Low BMI (BMI <18.5 kg/m<sup>2</sup>) patients tended to be increase rate of pneumonia.

**Keywords:** body mass index, pneumonia, COVID-19, hazard

<sup>\*</sup> Medical education center at Phrae hospital, Faculty of Medicine, Naresuan University, <sup>\*\*</sup> Division of Clinical Pharmacy, Department of Pharmaceutical Care, School of Pharmaceutical Sciences, University of Phayao, Division of Pharmaceutical Care, Department of Pharmacy, Phrae Hospital, <sup>\*\*\*</sup> Department of Internal Medicine, Phrae Hospital, <sup>\*\*\*\*</sup> Clinical epidemiology and Clinical statistics unit, Family medicine Department, Faculty of Medicine, Naresuan University

## บทนำ

จากสถานการณ์การระบาดของโรค coronavirus disease (COVID-19) เป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อโคโรนาไวรัสที่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพของประชากรทั่วโลก<sup>(1)</sup> จึงทำให้องค์การอนามัยโรคได้ประกาศให้โรค COVID-19 เป็นโรคที่มีการระบาดทั่วโลก เมื่อวันที่ 11 มีนาคม 2020<sup>(2)</sup> ผลกระทบการแพร่ระบาดดังกล่าวส่งผลต่อการติดเชื้อในประเทศไทย โดยข้อมูล ณ วันที่ 16 กันยายน 2564 ของกรมควบคุมโรคกระทรวงสาธารณสุข รายงานจำนวนผู้ป่วยยืนยันด้วยโรค COVID-19 จำนวน 1,462,901 ราย และศูนย์ข้อมูลโควิดของสาธารณสุขจังหวัดแพร่ พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยยืนยัน 1,491 ราย<sup>(3)</sup> โรค COVID-19 ส่งผลให้ผู้ป่วยมีพยาธิสภาพในหลายระบบของร่างกาย รวมถึงภาวะปอดอักเสบได้<sup>(1)</sup> จากรายงานผู้ป่วย COVID-19 ในโรงพยาบาลแพร่ พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะปอดอักเสบจากการติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 มีแนวโน้มที่เพิ่มสูงขึ้นในช่วงที่มีการระบาด

ภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วย COVID-19 จะแสดงอาการของภาวะปอดอักเสบที่มีความแตกต่างกันในแต่ละบุคคลอาจมีตั้งแต่ระดับความรุนแรงเล็กน้อยจนถึงผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมากที่ส่งผลการเสียชีวิตได้<sup>(1)</sup> จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรค COVID-19 ที่ถูกประเมินว่ามีความเสี่ยงสูงสามารถพัฒนาการดำเนินของโรคที่นำไปสู่การเกิดภาวะระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลันได้<sup>(4)</sup> ปัจจัยในการพยากรณ์กำหนดการเกิดภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วยโรค COVID-19 ประกอบด้วย อายุ<sup>(5)</sup> ค่าดัชนีมวลกายเพศชาย โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง

โรคไขมันในเลือดสูง การสูบบุหรี่<sup>(6)</sup> ค่า absolute lymphocyte count และ ระดับของ lactate dehydrogenase ในเลือด<sup>(7,8)</sup>

การทบทวนวรรณกรรม ของปัจจัยกำหนดการเกิดภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วยโรค COVID-19 พบการศึกษาจำนวนมากที่แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของค่าดัชนีมวลกายกับการเกิดปอดอักเสบที่มีความเกี่ยวข้องกัน<sup>(5,6,9-13)</sup> โดยเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะปอดอักเสบ 1.08 เท่า (HR=1.08)<sup>9</sup> และ 4.43 เท่า (OR 4.43)<sup>13</sup> จากข้อมูลดังกล่าวอาจแสดงให้เห็นว่าค่าดัชนีมวลกายเป็นปัจจัยพยากรณ์ที่สำคัญในการกำหนดการเกิดภาวะปอดอักเสบ ผู้วิจัยได้ทำการสืบค้นข้อมูลเกี่ยวกับค่าดัชนีมวลกายกับภาวะการเกิดปอดอักเสบในผู้ป่วย COVID-19 พบว่ามีเพียงการศึกษาที่แสดงความสัมพันธ์ของ ค่าดัชนีมวลกายและการอัตราเกิดภาวะปอดอักเสบ แต่ยังไม่พบการศึกษาเกี่ยวกับค่าดัชนีมวลกายกับระยะเวลาของการเกิดภาวะปอดอักเสบ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาว่าระดับของค่าดัชนีมวลกายมีผลต่อระยะเวลาปลอดจากภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วย COVID-19 และเพื่อศึกษาความเสี่ยงของการเกิดภาวะปอดอักเสบกับระดับของค่าดัชนีมวลกาย

## วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา

**รูปแบบการศึกษา :** Causal research รูปแบบ

Retrospective Cohort study

**สถานที่ศึกษา :** หอผู้ป่วย COVID-19 โรงพยาบาลแพร่

**ประชากรที่ใช้ในการศึกษา :**

ผู้ป่วยยืนยัน COVID-19 จากผลตรวจยืนยันเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ด้วย Real Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) หรือ Sequencing หรือจากการเพาะเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ที่มีอายุตั้งแต่ 18-80 ปี เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลแพร่ ระหว่าง 1 มกราคม 2563 ถึง 1 กันยายน 2564 โดยที่มีเกณฑ์คัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่เป็นหญิงตั้งครรภ์ และผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยภาวะปอดอักเสบ ณ วันที่ได้รับการตรวจ COVID-19 test และผล COVID-19 ยืนยันการติดเชื้อ

**การเก็บข้อมูล :**

เก็บรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลผู้ป่วยแบบออนไลน์ (HOSxP) ของโรงพยาบาลแพร่ โดยเก็บรวบรวมข้อมูลวันที่วินิจฉัยยืนยัน COVID-19 วันที่วินิจฉัยภาวะปอดอักเสบ น้ำหนัก ส่วนสูง อายุ เพศ การสูบบุหรี่ ประวัติโรคประจำตัว คือ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง ค่า absolute lymphocyte count ระดับของ lactate dehydrogenase ในเลือด และผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของโรค COVID-19 อย่างน้อย 1 อาการ คือ ไข้ ไอ น้ำมูก เจ็บคอ จมูกไม่ได้กลิ่น ตาแดง ผื่น ถ่ายเหลว โดยใช้ข้อมูลบันทึกการซักประวัติและตรวจร่างกาย จากเวชระเบียน

**การจำแนกกลุ่มศึกษา :**

จัดกลุ่มศึกษาผู้ป่วยยืนยัน COVID-19 ที่เข้ามาในการศึกษาตามระดับของค่าดัชนีมวลกายเป็น 3 กลุ่ม โดยใช้เกณฑ์ ดังนี้

1. ดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> (ระดับต่ำ)

2. ดัชนีมวลกายระหว่าง 18.5-23.0 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> (ระดับปกติ)

3. ดัชนีมวลกายมากกว่า 23.0 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> (ระดับสูง)

**การวัด outcome :**

ผลลัพธ์ที่สนใจ คือ ระยะเวลาการเกิดภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วยโรค COVID-19 โดยการนับระยะเป็นวัน ตั้งแต่วันที่วินิจฉัยยืนยันโรค COVID-19 ถึงวันที่ 14 ของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลแพร่ โดยผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบต้องถูกวินิจฉัยโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญหรือมีผลของภาพรังสีทรวงอกที่เข้าได้กับภาวะปอดอักเสบจาก COVID-19

**การวิเคราะห์ข้อมูล :**

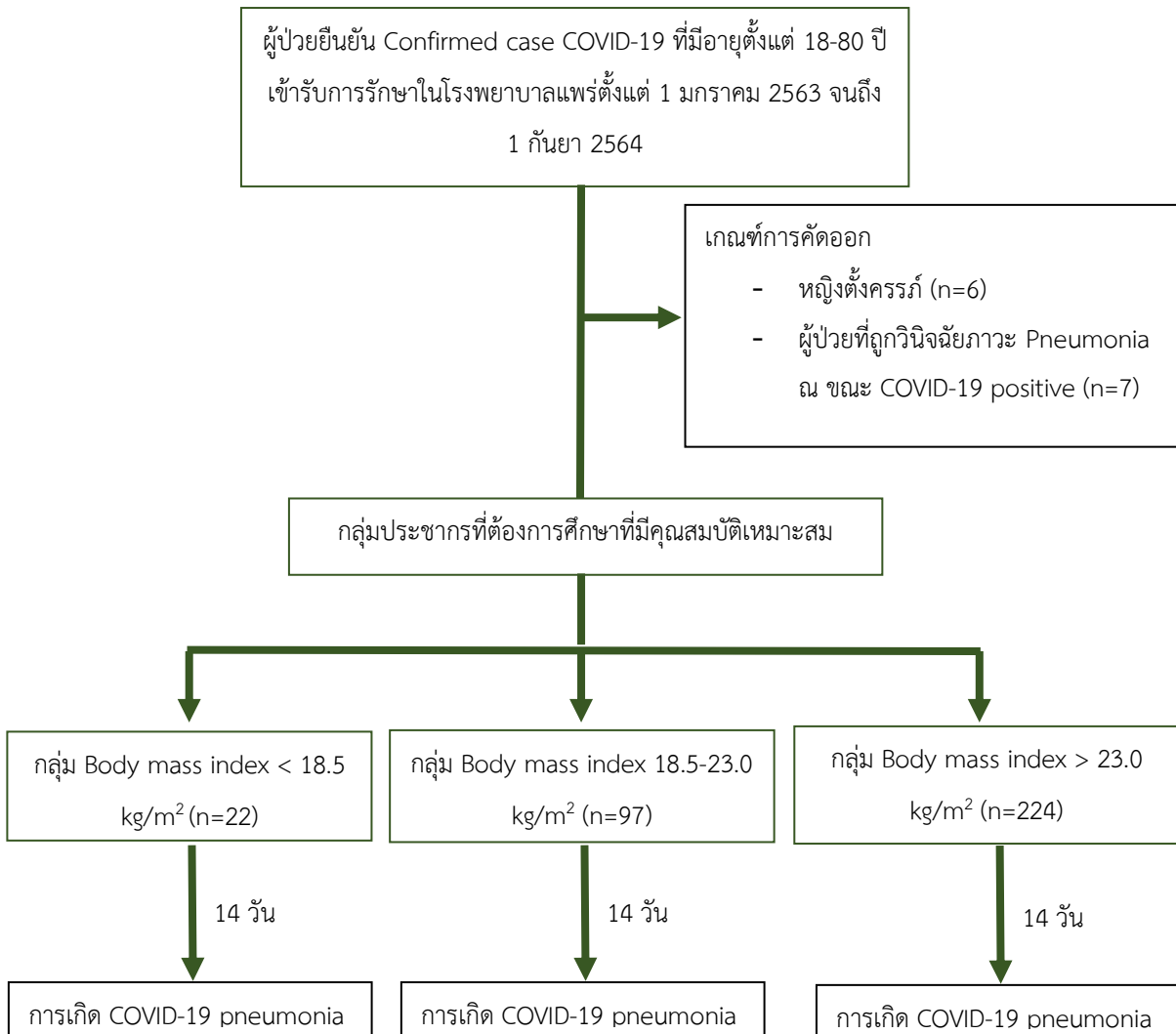
การสรุปข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical data ได้แก่ อายุ เพศ การสูบบุหรี่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง ระดับ Absolute lymphocyte count ระดับ LDH การมีอาการ status) ใช้ความถี่ ร้อยละ สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ (Numerical data ได้แก่ Time-free pneumonia) ใช้ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การเปรียบเทียบสัดส่วนค่าความถี่ของข้อมูลเชิงกลุ่ม ใช้ Fisher's exact test ที่ระดับความเชื่อมั่นที่ 95% การวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของข้อมูลระหว่างกลุ่ม 3 กลุ่ม ใช้ ANOVA ที่ระดับความเชื่อมั่นที่ 95% การวิเคราะห์อัตราเสี่ยง (Hazard ratio) ของความสัมพันธ์จากอิทธิพลของระดับของดัชนีมวลกายกับอัตราการเกิดภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วย COVID-19 โดยเปรียบเทียบในกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายที่สูงและดัชนีมวลกายที่ต่ำเทียบกับกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายที่ปกติ ใช้ The Cox Proportional Hazard model และที่ระดับความเชื่อมั่นที่ 95%

การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม RStudio version

1.4.1717

### Study flow

การศึกษาแบบ cohort study โดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective data collection)



### ผลการศึกษา

ลักษณะทั่วไปของกลุ่มประชากรที่ใช้ในการศึกษาทั้งสิ้น จำนวน 357 คน เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มของระดับดัชนีมวลกายทั้ง 3 กลุ่ม พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของ อายุ เพศ ระดับของ lactate dehydrogenase ในเลือด ผู้ป่วย

ที่มีอาการแสดงของโรค COVID-19 และ ระยะเวลาในการปลอดจากภาวะปอดอักเสบ ในระหว่าง 3 กลุ่มการศึกษา แต่ไม่พบความแตกต่างของการสูบบุหรี่ ประวัติโรคเบาหวาน ประวัติโรคความดันโลหิตสูง ประวัติโรคไขมันในเลือดสูง ค่า Absolute lymphocyte count (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย COVID-19 แยกตามระดับ Body mass index

Prognostic factors	Body mass index (BMI)			p-value
	< 18.5 kg/m <sup>2</sup> (n=22)	18.5-23.0 kg/m <sup>2</sup> (n=97)	> 23.0 kg/m <sup>2</sup> (n=224)	
<b>Age (Years)</b>				0.012 <sup>a</sup>
18 – 35	15 (68.2%)	35 (36.1%)	74 (33.0%)	
35 – 60	7 (31.8%)	50 (51.5%)	133 (59.4%)	
> 60	0 (0.0%)	12 (12.4%)	17 (7.6%)	
Mean ± SD	34.2 ± 10.8	42.1 ± 13.9	41.6 ± 12.0	< 0.001 <sup>b</sup>
<b>Sex</b>				< 0.001 <sup>a</sup>
Male	3 (13.6%)	37 (38.1%)	124 (55.4%)	
Female	19 (86.4%)	60 (61.9%)	100 (44.6 %)	
<b>Smoking</b>				1.00 <sup>a</sup>
Yes	0 (0.0%)	1 (1.0%)	3 (1.3%)	
No	22 (100.0%)	96 (99%)	221 (98.7%)	
<b>Diabetes mellitus</b>				0.114 <sup>a</sup>
Yes	0 (0.0%)	3 (3.1%)	19 (8.5%)	
No	22 (100.0%)	94 (96.9%)	205 (91.5%)	
<b>Hypertension</b>				0.103 <sup>a</sup>
Yes	1 (4.5%)	11 (11.3%)	42 (18.8%)	
No	21 (95.5 %)	86 (88.7%)	182 (81.2%)	
<b>Dyslipidemia</b>				0.385 <sup>a</sup>
Yes	0 (0.0%)	5 (5.2%)	18 (8.0%)	
No	22 (100.0%)	92 (94.8%)	206 (92.0%)	
<b>Absolute lymphocyte count (cells/μl)</b>	(n=19)	(n=85)	(n=202)	0.286 <sup>a</sup>
< 1500	4 (21.1%)	32 (37.6%)	80 (39.6%)	
≥ 1500	15 (78.9%)	53 (62.4%)	122 (60.4%)	
<b>Serum LDH level (U/L)</b>	(n=15)	(n=73)	(n=170)	< 0.001 <sup>a</sup>
< 200	13 (86.7%)	40 (54.8%)	59 (34.7%)	
≥ 200	2 (13.3%)	33 (45.2%)	111 (65.3%)	

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย COVID-19 แยกตามระดับ Body mass index (ต่อ)

Prognostic factors	Body mass index (BMI)			p-value
	< 18.5 kg/m <sup>2</sup> (n=22)	18.5-23.0 kg/m <sup>2</sup> (n=97)	> 23.0 kg/m <sup>2</sup> (n=224)	
Symptomatic case				0.041 <sup>a</sup>
Yes	12 (54.5%)	76 (78.4%)	178 (79.5%)	
No	10 (45.5%)	21(21.6%)	46 (20.5%)	
Time-free pneumonia;	8.1 ± 3.8	7.3 ± 3.8	5.7 ± 3.9	< 0.001 <sup>b</sup>
days (mean ± SD)				
Status				< 0.001 <sup>a</sup>
Censored	14 (63.6%)	49 (50.5%)	65 (29.0%)	
Pneumonia	8 (36.4%)	48 (49.5%)	159 (71.0%)	

<sup>a</sup>p-value by fisher's exact test

<sup>b</sup>p-value by ANOVA

Abbreviation : BMI = Body mass index, LDH = Lactate dehydrogenase

Censored = Non-pneumonia COVID-19 confirmed case

Kaplan-Meier pneumonia-free curve แสดงความต่างของระยะเวลาในการปลอดจากภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วยยืนยัน COVID-19 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มของระดับดัชนีมวลกายต่างกัน ใน 3 กลุ่มพบว่า ระยะเวลาในการปลอดจากภาวะปอดอักเสบ

ในอัตราการเกิดภาวะปอดอักเสบที่ร้อยละ 50 ในกลุ่มค่าดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> กลุ่มค่าดัชนีมวลกายระหว่าง 18.5-23.0 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> และกลุ่มค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 23.0 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> เป็น 14 วัน 10 วัน และ 6 วัน ตามลำดับ (แผนภาพที่ 1)

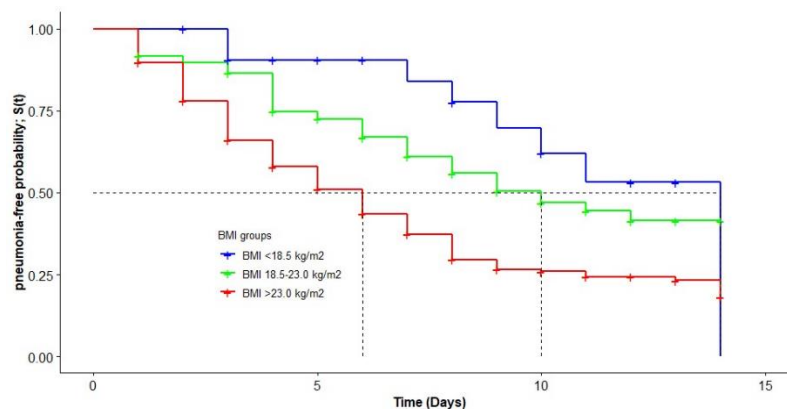


Figure 1 Kaplan-Meier plot of percent day-free pneumonia comparing among each level of BMI groups

การวิเคราะห์อัตราเสี่ยง (hazard ratio) ของการเกิดภาวะปอดอักเสบของผู้ป่วยยืนยัน COVID-19 ระหว่างกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> และกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายมากกว่า 23.0 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> เทียบกับกลุ่มเปรียบเทียบที่มีระดับของดัชนีมวลกายระหว่าง 18.5-23.0 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> พบว่าอัตราเสี่ยง (hazard ratio) ของการเกิดภาวะปอดอักเสบในกลุ่มระดับดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> เป็น 0.67 เท่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และกลุ่มที่

มีระดับดัชนีมวลกายมากกว่า 23.0 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> เป็น 1.91 เท่า ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อพิจารณาปัจจัยพยากรณ์ที่มีอิทธิพลร่วมในการกำหนดผลการศึกษา คือ อายุ เพศ การสูบบุหรี่ ประวัติโรคเบาหวาน ประวัติโรคความดันโลหิตสูง ประวัติโรคไขมันในเลือดสูง ค่า absolute lymphocyte count ระดับของ lactate dehydrogenase ในเลือด และผู้ป่วยที่มีอาการของโรค COVID-19 พบว่า (ตารางที่ 2)

**ตารางที่ 2** ค่า Hazard ratios (HRs) และ 95% CIs ของผลกระทบจาก body mass index ต่อการเกิด pneumonia ในผู้ป่วย COVID-19 โดยใช้ Cox Proportional Hazard model

BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Crude HR (95% CI)	Adjusted HR (95% CI)			
		Model 1 <sup>a</sup>	Model 2 <sup>b</sup>	Model 3 <sup>c</sup>	Model 4 <sup>d</sup>
18.5-23.0	Ref.	Ref.	Ref	Ref	Ref
< 18.5	0.67 (0.32-1.42)	0.79 (0.37-1.67)	0.82 (0.38-1.74)	1.06 (0.41-2.78)	1.13 (0.43-2.97)
> 23.0	1.91 (1.38-2.64)	1.80 (1.30-2.50)	1.74 (1.25-2.42)	2.04 (1.38-3.03)	2.10 (1.42-3.12)

<sup>a</sup>Model 1: adjusted for age and sex

<sup>b</sup>Model 2: model 1 plus adjustment for diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia and smoking

<sup>c</sup>Model 3: model 2 plus adjustment for absolute lymphocyte count, serum LDH level

<sup>d</sup>Model 4: model 3 plus adjustment for symptom presence

Abbreviation: Ref. = Reference value

ใน Model 1 เมื่อปรับอิทธิพลของอายุและเพศ พบว่าอัตราเสี่ยง (hazard ratio) ของการเกิดภาวะปอดอักเสบในกลุ่มระดับดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> เป็น 0.79 เท่า (95% CI 0.37-

1.67) และกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายมากกว่า 23.0 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> เป็น 1.80 เท่า (95% CI 1.30-2.50)

ใน Model 2 เมื่อปรับอิทธิพลของอายุ เพศ ประวัติโรคเบาหวาน ประวัติโรคความดันโลหิตสูง ประวัติโรคไขมันในเลือดสูง และการสูบบุหรี่ พบว่า



อัตราเสี่ยง (hazard ratio) ของการเกิดภาวะปอดอักเสบในกลุ่มระดับดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> เป็น 0.82 เท่า (95% CI 0.38-1.74) และกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายมากกว่า 23.0 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> เป็น 1.74 เท่า (95% CI 1.25-2.42)

ใน Model 3 เมื่อปรับอิทธิพลของ ของอายุ เพศ ประวัติโรคเบาหวาน ประวัติโรคความดันโลหิตสูง ประวัติโรคไขมันในเลือดสูง การสูบบุหรี่ ค่า absolute lymphocyte count และระดับของ lactate dehydrogenase ในเลือด พบว่าอัตราเสี่ยง (hazard ratio) ของการเกิดภาวะปอดอักเสบในกลุ่มระดับดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> เป็น 1.06 เท่า (95% CI 0.41-2.78) และกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายมากกว่า 23.0 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> เป็น 2.04 เท่า (95% CI 1.38-3.03)

ใน Model 4 เมื่อปรับอิทธิพลของ ของอายุ เพศ ประวัติโรคเบาหวาน ประวัติโรคความดันโลหิตสูง ประวัติโรคไขมันในเลือดสูง การสูบบุหรี่ ค่า absolute lymphocyte count ระดับของ lactate dehydrogenase ในเลือด และผู้ป่วยที่มีอาการของโรค COVID-19 พบว่าอัตราเสี่ยง (hazard ratio) ของการเกิดภาวะปอดอักเสบในกลุ่มระดับดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> เป็น 1.13 เท่า (95% CI 0.43-2.97) และกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายมากกว่า 23.0 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> เป็น 2.10 เท่า (95% CI 1.42-3.12)

## วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่าสัดส่วนอัตราเสี่ยงของการเกิดภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วยยืนยัน COVID-19 ในกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายมากกว่า 23.0

กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> เพิ่มขึ้นเป็น 2.10 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มเปรียบเทียบกับที่มีระดับของดัชนีมวลกายระหว่าง 18.5-23.0 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> ภายใต้การปรับอิทธิพลตามใน Model 4 เมื่อปรับอิทธิพลของ ของอายุ เพศ ประวัติโรคเบาหวาน ประวัติโรคความดันโลหิตสูง ประวัติโรคไขมันในเลือดสูง การสูบบุหรี่ ค่า absolute lymphocyte count ระดับของ lactate dehydrogenase ในเลือด และผู้ป่วยที่มีอาการของโรค COVID-19 ซึ่งสัมพันธ์กับการศึกษาของ Srichatrapimuk และคณะ<sup>(9)</sup> ที่พบว่าอัตราการเกิดภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วย COVID-19 ในกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายมากกว่า 25 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> มีสัดส่วนอัตราเสี่ยง hazard ratio เพิ่มขึ้นเป็น 1.08 เท่าและมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อปรับอิทธิพลในการศึกษา เปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายน้อยกว่า 25 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> และการศึกษาของ jayanama และคณะ<sup>(13)</sup> ที่ศึกษาสัดส่วนแอดัมต่อ odd ratio ของการเกิดภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วย COVID-19 ในกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายมากกว่า 25 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> มีสัดส่วนแอดัมต่อของการเกิดเพิ่มขึ้นเป็น 4.43 เท่าและมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายน้อยกว่า 25 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup>

โดยอัตราเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของการเกิดภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วย COVID-19 ที่มีค่าดัชนีมวลกายที่สูงสามารถอธิบายจากการศึกษาของ chu และคณะ<sup>(14)</sup> ที่ว่าผู้ที่มีระดับค่าดัชนีมวลกายที่สูงจะมีเนื้อเยื่อไขมันจำนวนมากและภายในเนื้อเยื่อดังกล่าวมีตัวรับชนิด ACE2 ที่สูงตามด้วย ซึ่งเป็นตำแหน่งในการเข้าจับของเชื้อโคโรนาไวรัสทำให้มีการติดเชื้อได้ง่าย และเนื้อเยื่อไขมันที่มีการติดเชื้อมีกลไกในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันในการเกิดการอักเสบได้ดี โดยเพิ่มการ

กระตุ้น proinflammatory cytokine หลายชนิด และลดการสร้าง anti-proinflammatory cytokine จากกลไกดังกล่าวทำให้เกิดภาวะ cytokine storm เกิดการทำลายเนื้อเยื่อของปอด เกิดภาวะคั่งของน้ำในปอด นำมาสู่ภาวะปอดอักเสบได้

การวิเคราะห์เปรียบเทียบอัตราเสี่ยงของการเกิดภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วยยืนยัน COVID-19 ในกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.0 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> ไม่พบนัยสำคัญแต่จากการศึกษาสามารถเห็นแนวโน้มในการเพิ่มขึ้นของอัตราการเกิดภาวะปอดอักเสบได้ ซึ่งยังไม่พบการศึกษาที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้กับอัตราการเกิดที่อาจจะเพิ่มขึ้นได้ แต่มีการศึกษาของ Bourke และคณะ<sup>(15)</sup> ที่พยายามอธิบายกลไก คือ ผู้ป่วยที่มีระดับดัชนีมวลกายที่ต่ำอาจสัมพันธ์กับภาวะพร่องของสารอาหาร ซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิดการทำงานที่ผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันในการป้องกันการติดเชื้อและกำจัดเชื้อได้

ในส่วนระยะเวลาในการปลอดจากภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วย COVID-19 ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าในกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายสูงจะมีระยะเวลาปลอดจากภาวะปอดอักเสบเป็นเวลา 6 วันซึ่งเป็นระยะสั้นกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีระดับค่าดัชนีมวลกายต่ำและปกติ ซึ่งสัมพันธ์กับการศึกษาของ Srichatrapimuk และคณะ<sup>(9)</sup> ที่พบว่าระยะเวลาในการพัฒนาเป็นภาวะปอดอักเสบมีระยะสั้นที่สุดในกลุ่มที่มีค่าดัชนีมวลกายที่สูง

จากการวิเคราะห์ในการศึกษานี้พบอิทธิพลของระดับของ lactate dehydrogenase ในเลือด และผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของโรค COVID-19 ที่ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของสัดส่วนอัตราเสี่ยงของการเกิดภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วย COVID-19 ในกลุ่มที่มี

ระดับระดับของดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> และกลุ่มที่มีระดับระดับของดัชนีมวลกายมากกว่า 23.0 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> ซึ่งไม่พบการศึกษาใดที่ศึกษาและอธิบายผลของอิทธิพลจากระดับของ lactate dehydrogenase ในเลือด และผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของโรค COVID-19 ในครั้งนี้

## สรุป

จากการศึกษานี้สรุปได้ว่า ผู้ป่วยยืนยันโรค COVID-19 ที่มีระดับดัชนีมวลกายที่สูงควรได้รับการติดตามและป้องกันการเกิดภาวะปอดอักเสบอย่างใกล้ชิด เนื่องจากมีอัตราการเกิดที่สูงเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีระดับดัชนีมวลกายปกติและโดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่มีอาการแสดงของโรค COVID-19 นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่มีระดับของค่าดัชนีมวลกายที่ต่ำ แม้ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติในอัตราการเกิดภาวะปอดอักเสบ แต่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรได้รับการเฝ้าระวังเพิ่มขึ้น เนื่องจากมีโอกาสพัฒนาเป็นภาวะปอดอักเสบได้ในการศึกษานี้พบว่าอาจมีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะดังกล่าวมากขึ้น

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ผศ.(พิเศษ) นพ.ประการณ์ อองอาจบุญ อ.ผศ.ภก.สุกฤษฎี กายจนสุระกิจ อ.พญ.ปาริชาติ นิยมทอง อ.นพ.ธานินทร์ ฉัตรธาภิบาล คณะกรรมการวิจัย โรงพยาบาลแพร่ และบุคลากรโรงพยาบาลแพร่ทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือและช่วยเหลือในการรวบรวมข้อมูล การวิเคราะห์ข้อมูล รวมถึงการจัดทำงานวิจัยในครั้งนี้

**เอกสารอ้างอิง**

1. Lurie N, Saville M, Hatchett R, Halton J. Developing Covid-19 vaccines at pandemic speed. *N Engl J Med* 2020; 382(21):1969–73.
2. Valencia DN. Brief Review on COVID-19: The 2020 Pandemic caused by SARS-CoV-2. *Cureus* 2020;12(3).
3. Department of disease Control. No Title [Internet]. [16 September 2021]. Available from: <https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/>
4. Ang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8(5): 475–81. doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5
5. Uan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382(18):1708–20.
6. Chetboun M, Raverdy V, Labreuche J, Simonnet A, Wallet F, Caussy C, et al. BMI and pneumonia outcomes in critically ill covid-19 patients: An international multicenter study. *Obesity* 2021;29(9):1477–86.
7. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc* 2020;323(11):1061–9.
8. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395(10229):1054–62. doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3
9. Srichatrapimuk S, Jayanama K, Kirdlarp S, Thammavaranucupt K, Suppadungsuk S, Wongsinin T, et al. Predictors of pneumonia and severe pneumonia in patients with coronavirus disease 2019 at a tertiary-care hospital, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2020;51(4): 507–17.
10. Kompaniyets L, Goodman AB, Belay B, Freedman DS, Sucusky MS, Lange SJ, et al. Body mass index and risk for COVID-19–related hospitalization, intensive care unit admission, invasive mechanical ventilation, and death—United States, March–December 2020. *MMWR Surveill Summ* 2021;70(10):355–61.

11. Parag Goyal JJC. Correspondence clinical characteristics of Covid-19 in China. Correspondence Clin Charact Covid-19 China 2020;100(1):1–3.
12. Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona EK, Benitez G, Beckwith CG, Chan PA, et al. Association of obesity with disease severity among patients with Coronavirus Disease 2019. *Obesity* 2020;28(7):1200–4.
13. jayanama K, Srichatrapimuk S, Thammavaranucupt K, Kirdlarp S, Suppadungsuk S, Wongsinin T, et al. The association between body mass index and severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A cohort study. *PLoS One* 2021;16(2):1–10. doi.org/10.1371/journal.pone.0247023.
14. Chu Y, Yang J, Shi J, Zhang P, Wang X. Obesity is associated with increased severity of disease in COVID-19 pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res* 2020; 25(1):1–15. doi.org/10.1186/s40001-020-00464-9.
15. Bourke CD, Berkley JA, Prendergast AJ. Immune dysfunction as a cause and consequence of malnutrition. *Trends Immunol* 2016;37(6):386–98. doi.org/10.1016/j.it.2016.04.003.