

ลักษณะทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตโควิด-19 โรงพยาบาลสวรรคภ์ประชารักษ์

Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality Among Patients in COVID-19 ICU Sawanpracharak Hospital

ปรเมศร์ ขุนรงณ์ พ.บ., วท.ม., วว. อาจารย์สาขาโรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤตทางการหายใจ

Porames Khunrong M.D., M.Sc., Dip.Thai Subspecialty Board of Respiratory and critical care medicine

Abstract

Objective : This study aimed to study clinical characteristics and factors that affect patients mortality in COVID-19 intensive care unit

Method : Retrospective cross-sectional study of patients admitted to the COVID-19 intensive care unit From September 1, 2021 to June 30, 2022. A total of 359 people were collected from medical records in a computer system consisting of basic information, clinical symptoms, the severity of COVID-19, comorbidities, vital signs, laboratory tests, treatment information, complications, and vaccination history. Clinical characteristics and factors that affect mortality were analyzed using Inferential statistics: Chi-square test or Fisher's exact test, t-test, and multivariable logistic regression with a 95% confidence interval (CI).

Results : Multivariable logistic regression data analysis showed that factors that significantly affected mortality included the use of vasopressors (Adjusted Odd ratios (ORadj) = 8.85; 95% CI: 3.98-9.71), endotracheal intubation (ORadj = 7.93; 95% CI: 3.89-16.15), COPD

as comorbidity (ORadj = 5.07; 95% CI: 1.66-15.51), the using of methylprednisolone (ORadj = 4.78; 95% CI: 1.09-21.05), pre-hospital diarrhea (ORadj = 4.38; 95% CI: 1.20-16.00), acute kidney injury (ORadj = 3.63; 95% CI: 1.78-7.03), and over 65 years old (ORadj = 0.42; 95% CI: 0.21-0.85).

Conclusion : Factors that affect mortality in COVID-19 patients included using vasopressors, endotracheal intubation, COPD, the use of methylprednisolone, pre-hospital diarrhea, acute kidney injury as a complication, and being over 65 years old.

Key words : COVID-19, Patient Characteristics, Mortality

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกและปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตโควิด-19

วิธีการศึกษา : การศึกษาภาคตัดขวางแบบย้อนหลัง (Retrospective cross-sectional study) ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตโควิด-19 ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน 2564 ถึง 30 มิถุนายน 2565 จำนวน 359 คน. โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนในระบบคอมพิวเตอร์ ประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐานอาการทางคลินิก ระดับความรุนแรงของโควิด-19 โรคร่วม สัญญาณชีพ การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ข้อมูลด้านการรักษาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น และประวัติการฉีดวัคซีน วิเคราะห์ลักษณะทางคลินิกและปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต โดยใช้สถิติเชิงอนุมานได้แก่ Chi-square test หรือ Fisher's exact test, t-test และ Multivariable logistic regression ในช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% confidence interval[CI])

ผลการศึกษา : จากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ Multivariable logistic regression พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ การใช้ยาตีบหลอดเลือด (Adjusted

วันที่รับ (received) 31 มกราคม 2566

วันที่แก้ไขเสร็จ (revised) 1 เมษายน 2566

วันที่ตอบรับ (accepted) 15 เมษายน 2566

Published online ahead of print 2 พฤษภาคม 2566

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสวรรคภ์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์
Department of Medicine, Sawanpracharak hospital, Nakhon Sawan

Corresponding Author: ปรเมศร์ ขุนรงณ์

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสวรรคภ์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์

Email: porames4536@gmail.com

doi:

Odds ratios (OR_{adj}) = 8.85; 95% CI: 3.98-9.71) การใส่ท่อช่วยหายใจ (OR_{adj} = 7.93; 95% CI: 3.89-16.15) มีถุงลมโป่งพองเป็นโรคร่วม (OR_{adj} = 5.07; 95% CI: 1.66-15.51) ใช้น้ำ Methylprednisolone (OR_{adj} = 4.78; 95% CI: 1.09-21.05) อาการถ่ายเหลวก่อนมาโรงพยาบาล (OR_{adj} = 4.38; 95% CI: 1.20-16.00) ไตวายเฉียบพลัน (OR_{adj} = 3.63; 95% CI: 1.78-7.03) และอายุมากกว่า 65 ปี (OR_{adj} = 0.42; 95% CI: 0.21-0.85)

สรุป : ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโควิด-19 ได้แก่ ใช้น้ำตีบหลอดเลือด การใส่ท่อช่วยหายใจ มีถุงลมโป่งพองเป็นโรคร่วม ใช้น้ำ methylprednisolone ถ่ายเหลวก่อนมาโรงพยาบาล ไตวายเฉียบพลันเป็นภาวะแทรกซ้อน และอายุมากกว่า 65 ปี

คำสำคัญ : โควิด-19, ลักษณะของผู้ป่วย, การเสียชีวิต

บทนำ

โควิด-19 ถูกพบครั้งแรกในเดือนธันวาคม 2562 โดยพบว่าผู้ป่วยจำนวนมากเป็นปอดติดเชื้อโดยไม่ทราบสาเหตุในเมืองอู่ฮั่น ประเทศจีน โดยไวรัสชนิดนี้ได้ถูกตั้งชื่อโดยศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคแห่งประเทศจีนว่า Novel Coronavirus 2019 (2019-nCoV) และต่อมาได้เปลี่ยนชื่อเป็น Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) ตามการนิยามของ International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV)¹ ภายในระยะเวลา 1 เดือนหลังจากพบผู้ป่วยรายแรกในประเทศจีน ก็ได้พบการระบาดไปอีกกว่า 25 ประเทศทั่วโลก ภายหลังองค์การอนามัยโรคได้เปลี่ยนชื่อเป็น Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) และประกาศให้โควิด-19 เป็นการระบาดใหญ่เมื่อวันที่ 11 มีนาคม 2563² โควิด-19 เป็นโรคที่ติดต่อทางระบบทางเดินหายใจโดยมีอาการไข้ ไอ และเหนื่อย เป็นอาการเด่น ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีภาวะปอดติดเชื้อ ภาวะหายใจล้มเหลว และเสียชีวิตเป็นจำนวนมาก โดยปัจจัยที่มีผลต่อการติดเชื้อโควิด-19 ได้แก่ ผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี เพศชาย ผู้ที่มีโรคร่วม (โรคปอดเรื้อรัง เบาหวาน ไตวายเรื้อรัง ภูมิคุ้มกันบกพร่อง มะเร็ง และผู้ที่ใช้อยากดภูมิคุ้มกัน) และปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงหรือเสียชีวิต ได้แก่ ผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี เพศชาย ผู้ที่มีโรคร่วมหลายโรค มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่บ่งถึงภาวะการอักเสบในร่างกาย (inflammatory biomarkers) และมีภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากตัวโรค เช่น ภาวะ Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), Metabolic Acidosis, Coagulopathy และ

Multi organs dysfunction ส่วนปัจจัยที่ป้องกันการติดเชื้อลดความรุนแรง และลดอัตราการเสียชีวิตได้คือ การได้รับวัคซีนป้องกันการติดเชื้อโควิด-19³ ในปี 2566 มีผู้ติดเชื้อโควิด-19 ทั่วโลกแล้วประมาณ 665 ล้านคน เสียชีวิตประมาณ 6.7 ล้านคน โดยประเทศไทยมีผู้ติดเชื้อแล้วกว่า 4.7 ล้านคน และเสียชีวิตแล้วประมาณ 34,000 คน สำหรับโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ เริ่มรับผู้ป่วยโควิด-19 รายแรกเมื่อวันที่ 22 มีนาคม 2563 โดยใช้ห้องแยกโรค (Isolation unit) เป็นสถานที่ดูแลรักษา ต่อมาจำนวนผู้ป่วยมากขึ้นหลายร้อยคนจึงเปิดหอผู้ป่วยโควิด-19 (Cohort ward) โดยใช้พื้นที่ของหอผู้ป่วยทั่วไป และเมื่อจำนวนผู้ป่วยวิกฤตโควิด-19 เพิ่มจำนวนมากขึ้นจึงได้เปิดหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตโควิด-19 (COVID-19 Intensive Care Unit : COVID-19 ICU) จำนวน 30 เตียงโดยสามารถรับผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจได้มากถึง 20 เตียง ใช้ออกซิเจนแรงดันสูง (High flow nasal cannula) 10 เตียง ทั้งยังสามารถเป็นห้องล้างไตสำหรับผู้ป่วยโควิด-19 ได้ด้วย โดยตั้งแต่ มีนาคม 2563 จนถึง ธันวาคม 2565 มีผู้ป่วยโควิด-19 เข้ารับการรักษาแล้วรวมทั้งหมด 17,299 คน และเสียชีวิตรวม 581 คน คิดเป็นร้อยละ 3.4 โดยเฉพาะในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตโควิด-19 มีอัตราการเสียชีวิตที่ค่อนข้างสูง

จากที่ผ่านมายังไม่เคยมีการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโควิด-19 ในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จึงได้ทำการศึกษานี้ เพื่อนำไปพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยโควิด-19 ในอนาคตให้ดียิ่งขึ้น

วิธีการศึกษา

การศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective cross-sectional study) ทำการศึกษาในผู้ป่วยโควิด-19 ที่เข้ารับการรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตโควิด-19 (COVID-19 ICU) ระหว่างวันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2564 ถึง วันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2565 มีผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาจำนวน 359 คน เสียชีวิต 152 คน โดยสืบค้นข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในระบบคอมพิวเตอร์ โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป (อายุและเพศ) ประวัติการเจ็บป่วย (โรคร่วม) ข้อมูลด้านการรักษาโควิด-19 (อาการเริ่มต้นก่อนมาโรงพยาบาล ระยะเวลาที่เริ่มยาด้านไวรัส ชนิดและจำนวนของยาต้านไวรัส การใช้สเตียรอยด์และยากระตุ้นภูมิคุ้มกัน การใช้ออกซิเจนและเครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล ระดับความรุนแรงของโควิด-19) การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประวัติการฉีดวัคซีนป้องกันโควิด-19 ภาวะแทรกซ้อนจากโรคและ

การรักษา ผู้ป่วยที่ทำการศึกษาทุกคนได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น COVID-19 โดยการตรวจยืนยันด้วยวิธี RT-PCR (Real time polymerase chain reaction) และ/หรือ ATK (Antigen test kit) ต่อเชื้อ COVID-19 ซึ่งต้องมีอายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป และไม่ตั้งครรภ์ และแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามระดับความรุนแรงของ COVID-19 โดยอ้างอิงตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก ได้แก่ ระดับเบา (Mild illness) คือ ผู้ป่วยที่มีอาการและอาการแสดงของ COVID-19 (เช่น ไอ ไข้ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ และปวดศีรษะ เป็นต้น) แต่ไม่มีอาการเหนื่อย หายใจลำบาก และไม่มีความผิดปกติของภาพถ่ายทรวงอก ระดับปานกลาง (Moderate illness) คือ ผู้ป่วยที่หลักฐานของการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างทั้งอาการและอาการแสดงหรือมีภาพถ่ายรังสีทรวงอกที่ผิดปกติโดยวัดความอิ่มตัวของออกซิเจนมากกว่าเท่ากับร้อยละ 94 ระดับรุนแรง (severe illness) คือ ผู้ป่วยที่มีความอิ่มตัวของออกซิเจนน้อยกว่าร้อยละ 94 และสัดส่วนของ Partial pressure of oxygen (PaO_2) และ Fraction of inspired oxygen (FiO_2) ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) < 300 mmHg อัตราการหายใจมากกว่า 30 ครั้งต่อนาที หรือ มีปอดอักเสบมากกว่าร้อยละ 50 จากภาพถ่ายรังสีทรวงอก ระดับวิกฤต (Critical illness) คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลว Septic shock และ/หรือ Multiple organ dysfunction ผู้ป่วย COVID-19 ที่มีอาการของระบบทางเดินหายใจและความผิดปกติของภาพรังสีทรวงอกในวันแรกของการรักษาในโรงพยาบาลจะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นปอดติดเชื้อก่อนมาโรงพยาบาล เกณฑ์การรับผู้ป่วยเข้ารักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต COVID-19 ได้แก่ ผู้ป่วย COVID-19 ที่ใช้ออกซิเจนแรงดันสูง (High flow nasal cannula) หรือใช้เครื่องช่วยหายใจ มีภาวะช็อคและได้รับยาตีบหลอดเลือด Morbid obesity ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) ผู้ป่วยที่ต้องได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิด เช่น DKA (Diabetic ketoacidosis), Thyroid storm และ Acute coronary syndrome เป็นต้น ผู้ป่วย End stage renal disease ที่ต้องได้รับการล้างไตทางหลอดเลือดดำเป็นประจำ สำหรับคำจำกัดความของ ARDS (Acute respiratory distress syndrome) นั้นใช้ตาม Berlin criteria 2012⁴ ได้แก่ 1.มีอาการทางระบบหายใจที่เกิดขึ้นใหม่ หรืออาการแย่ลงภายใน 1 สัปดาห์ 2.ปอดทั้งสองข้างมีฝ้าขาว (Bilateral opacities) จากภาพรังสีทรวงอกซึ่งไม่ได้มีสาเหตุมาจากพยาธิสภาพอื่นในปอดเช่น น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (Pleural effusion) ปอดแฟบ (Lung collapse) หรือรอยโรคในเนื้อปอด 3.มีภาวะหายใจล้มเหลว ที่ไม่ได้มีสาเหตุมาจาก ภาวะหัวใจล้มเหลวหรือภาวะน้ำเกิน โดยในรายที่ไม่พบปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด ARDS อาจพิจารณาตรวจค้นเพิ่มเติม เช่น การทำ

Echocardiography 4.ความรุนแรงของโรคแบ่งตามระดับการพร่อง ออกซิเจนในเลือดดังนี้ รุนแรงน้อย (Mild): $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$ ร่วมกับ $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ รุนแรงปานกลาง (Moderate): $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ ร่วมกับ $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ และ ระดับรุนแรง (Severe): $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ with $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยเลขคณิต และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เพื่อแสดงข้อมูลทั่วไป โครรวม ข้อมูลด้านการรักษา COVID-19 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประวัติการฉีดวัคซีนป้องกัน COVID-19 ภาวะแทรกซ้อนจากโรคและการรักษา ใช้สถิติเชิงอนุมานได้แก่ Chi-square test หรือ Fisher's exact test และ t-test เปรียบเทียบปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย COVID-19 และใช้ Multivariable logistic regression เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย COVID-19 กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $\alpha = 0.05$ การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดทำโดยโปรแกรม SPSS version 26.0

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต COVID-19 ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษารวม 359 คน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 52.6 อัตราการเสียชีวิตโดยรวมร้อยละ 42.3 ซึ่งอัตราการเสียชีวิตของเพศหญิงและเพศชายไม่ต่างกัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการ ไข้ ร้อยละ 67.1 ไอ ร้อยละ 66.0 และเหนื่อย ร้อยละ 54 ตามลำดับ ระดับความรุนแรงของ COVID-19 ในระดับต่างๆใกล้เคียงกันโดยที่ ระดับวิกฤตมากที่สุดร้อยละ 26.7 จากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ Univariable พบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุ >65 ปีมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต ($p=0.02$) อาการทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต ได้แก่ เหนื่อย ($p<0.01$) ไข้ ($p=0.04$) และถ่ายเหลว ($p=0.04$) ระดับความรุนแรงของ COVID-19 ที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต ได้แก่ ความรุนแรงระดับวิกฤต ($p<0.01$) (ตารางที่ 1)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคร่วม คือ ความดันโลหิตสูงร้อยละ 58.8 ไชมันในเลือดสูงร้อยละ 37.6 และเบาหวานร้อยละ 33.1 ตามลำดับ ผู้ป่วยสูบบุหรี่ร้อยละ 7.2 และดื่มสุราร้อยละ 6.4 จากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ Univariable พบว่าโรคร่วมที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต ได้แก่ มะเร็ง ($p=0.02$) ถุงลมโป่งพอง ($p<0.01$) และตับแข็ง ($p=0.04$) ผู้ป่วยร้อยละ 63.8 มีภาวะปอดติดเชื้อนมาก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต ($p=0.04$) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐาน อาการทางคลินิก และระดับความรุนแรงโควิด-19

ข้อมูล	ทั้งหมด (n=359)	รอดชีวิต (n=207) จำนวน (ร้อยละ)	เสียชีวิต (n=152) จำนวน (ร้อยละ)	p-value
เพศ				0.83
ชาย	170 (47.4)	97 (46.9)	73 (48.0)	
หญิง	189 (52.6)	110 (53.1)	79 (52.0)	
อายุ				0.02
< 65 ปี	146 (40.7)	95 (45.9)	51 (33.6)	
> 65 ปี	213 (59.3)	112 (54.1)	101 (66.4)	
อาการทางคลินิก				
ไอ	239 (66.6)	133 (64.3)	106 (69.7)	0.28
เหนื่อย	194 (54.0)	98 (47.3)	96 (63.2)	<0.01
ไข้	241 (67.1)	130 (62.8)	111 (73.0)	0.04
เจ็บคอ	44 (12.3)	28 (13.5)	16 (10.5)	0.39
ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ	25 (7.0)	12 (5.8)	13 (8.6)	0.31
คลื่นไส้ อาเจียน	51 (14.2)	28 (13.5)	23 (15.1)	0.67
การรับกลิ่นลดลง	14 (3.9)	7 (3.4)	7 (4.6)	0.55
ปวดศีรษะ	11 (3.1)	6 (2.9)	5 (3.3)	0.83
ถ่ายเหลว	24 (6.7)	9 (4.3)	15 (9.9)	0.04
ระดับความรุนแรง				
Mild	85 (23.7)	63 (30.4)	22 (14.5)	<0.01
Moderate	94 (26.2)	68 (32.9)	26 (17.1)	<0.01
Severe	84 (23.4)	53 (25.6)	31 (20.4)	0.25
Critical	96 (26.7)	23 (11.1)	73 (48.0)	<0.01

ตารางที่ 2 โรคร่วม การสูบบุหรี่/ดื่มสุรา และ ปอดติดเชื้อก่อนมาโรงพยาบาล

ข้อมูล	ทั้งหมด (n=359)	รอดชีวิต (n=207) จำนวน (ร้อยละ)	เสียชีวิต (n=152) จำนวน (ร้อยละ)	p-value
โรคร่วม				
HTN	211 (58.8)	124 (59.9)	87 (57.2)	0.61
DM	119 (33.1)	66 (31.9)	53 (34.9)	0.55
Hyperlipidemia	135 (37.6)	78 (37.7)	57 (37.5)	0.97
CAD	38 (10.6)	19 (9.2)	19 (12.5)	0.31
Atrial fibrillation	35 (9.7)	15 (7.2)	20 (13.2)	0.06
CVD	29 (8.1)	15 (7.2)	14 (9.2)	0.50
Asthma	6 (1.7)	2 (1.0)	4 (2.6)	0.25
Malignancy	23 (6.4)	8 (3.9)	15 (9.9)	0.02

ตารางที่ 2 โรคร่วม การสูบบุหรี่/ดื่มสุรา และ ปอดติดเชื้อก่อนมาโรงพยาบาล (ต่อ)

ข้อมูล	ทั้งหมด (n=359)	รอดชีวิต (n=207) จำนวน (ร้อยละ)	เสียชีวิต (n=152) จำนวน (ร้อยละ)	p-value
COPD	27 (7.5)	9 (4.3)	18 (11.8)	<0.01
CKD	81 (22.6)	44 (21.3)	37 (24.3)	0.49
ILD	4 (1.1)	2 (1.0)	2 (1.3)	1.00
Cirrhosis	11 (3.1)	3 (1.4)	8 (5.3)	0.04
HIV	4 (1.1)	1 (0.5)	3 (2.0)	0.32
Tuberculosis	4 (1.1)	1 (0.5)	3 (2.0)	0.32
Gout	24 (6.7)	13 (6.3)	11 (7.2)	0.72
RA	5 (1.4)	4 (1.9)	1 (0.7)	0.40
Epilepsy	9 (2.5)	6 (2.9)	3 (2.0)	0.58
Thyroid disease	9 (2.5)	5 (2.4)	4 (2.6)	0.90
สูบบุหรี่	26 (7.2)	15 (7.2)	11 (7.2)	1.00
ดื่มสุรา	23 (6.4)	17 (8.2)	6 (3.9)	0.10
ปอดติดเชื้อก่อนมาโรงพยาบาล	229 (63.8)	106 (51.2)	123 (80.9)	0.04

* CAD=Coronary artery disease, CKD=Chronic kidney disease, COPD=Chronic obstructive pulmonary disease, CVD=Cerebrovascular disease, DM=Diabetes mellitus, HIV=Human immunodeficiency virus, HTN=Hypertension, ILD=Interstitial lung disease, RA=Rheumatoid arthritis

จากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ Univariable พบว่าผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 67.2±17.0 ปี โดยผู้ป่วยที่เสียชีวิตมีอายุเฉลี่ย 70.8±15.1 ปีซึ่งมากกว่าผู้ป่วยที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.01) สัญญาณชีพที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต ได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจเร็ว (p=0.02) อัตราการหายใจเร็ว (p<0.01) และ systolic blood pressure ต่ำ (p<0.01) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต

ได้แก่ N gene CT ต่ำ (p=0.04) APACHE II สูง (p<0.01) CRP สูง (p=0.02) Procalcitonin สูง (p<0.01) Leukocyte สูง (p<0.01) lymphocyte ต่ำ (p<0.01) AST สูง (p<0.01) ALT สูง (p<0.01) Carbondioxide ต่ำ (p<0.01) และ Lactate สูง (p<0.01) วันแรกที่เริ่มยาต้านไวรัสและจำนวนวันของการรักษาในโรงพยาบาลไม่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 อายุ ดัชนีมวลกาย สัญญาณชีพ การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ระยะเวลาที่เริ่มใช้ยาต้านไวรัสและระยะเวลาที่รักษาในโรงพยาบาล

ข้อมูล	ผู้ป่วยทั้งหมด (mean±SD) (n=359)	รอดชีวิต (mean±SD) (n=207)	เสียชีวิต (mean±SD) (n=152)	p-value
Age (years)	67.2±17.0	64.5±17.9	70.8±15.1	0.01
BMI (kg./m ²)	24.5±5.9	25.2±6.0	23.6±5.7	0.35
Vital signs				
HR (beats/min)	94.4±22.0	90.6±19.5	99.6±24.2	0.02
RR (breaths/min)	24.1±6.3	22.5±5.1	26.3±7.0	<0.01

ตารางที่ 3 อายุ ดัชนีมวลกาย สัญญาณชีพ การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ระยะเวลาที่เริ่มใช้ยาต้านไวรัสและระยะเวลาที่รักษาในโรงพยาบาล (ต่อ)

ข้อมูล	ผู้ป่วยทั้งหมด (mean±SD) (n=359)	รอดชีวิต (mean±SD) (n=207)	เสียชีวิต (mean±SD) (n=152)	p-value
SBP (mmHg)	133.4±26.2	134.2±23.8	132.3±29.1	<0.01
DBP (mmHg)	78.7±15.9	79.6±15.9	77.6±16.0	0.44
SpO ₂ (%)	93.9±7.2	96.2±4.1	90.7±9.1	<0.01
Lab investigation				
N gene CT	22.8±6.7	23.4±6.9	22.0±6.4	0.04
APACHE II	14.5±7.4	9.9±4.5	20.6±6.0	<0.01
CRP (mg/L)	87.3±77.9	67.3±65.8	112.2±84.6	0.02
Procalcitonin (mcg/L)	1.2±2.3	0.7±1.5	1.8±2.8	<0.01
Leukocyte (10 ⁹ /L)	10.0±6.6	9.1±4.8	11.3±8.4	<0.01
Lymphocyte (10 ⁹ /L)	1.3±0.8	1.6±0.8	1.0±0.6	<0.01
Hemoglobin (g/dL)	11.6±2.6	11.8±2.4	11.3±2.8	0.20
Hematocrit (%)	35.6±7.6	36.2±7.1	34.7±8.2	0.19
INR	1.3±0.8	1.2±0.9	1.4±0.8	0.08
AST (U/L)	68.6±77.8	50.3±32.9	93.1±108.2	<0.01
ALT (U/L)	42.8±43.1	31.9±29.6	57.5±53.1	<0.01
Albumin (g/dL)	3.5±1.0	3.6±0.6	3.3±1.4	0.15
Sodium (mmol/L)	134.8±5.3	136.0±4.8	133.2±5.4	0.31
Potassium (mmol/L)	3.9±0.8	3.9±0.7	3.9±0.8	0.16
Carbondioxide (mmol/L)	19.5±4.6	20.6±3.9	17.9±5.1	<0.01
Creatinine (mg/dL)	1.8±2.6	1.8±3.0	1.9±2.0	0.22
eGFR (ml/min/1.73m ²)	62.7±30.6	70.7±30.0	51.9±28.0	0.54
LDH (U/L)	429.5±214.0	398.3±252	440.4±199.5	0.10
Lactate (U/L)	3.0±3.0	2.3±1.5	3.5±3.7	<0.01
Start medication (days)	1.5±0.7	2.2±1.7	2.1±1.7	0.46
Length of stay (days)	10.4±7.7	11.2±7.8	9.3±7.6	0.95

*ALT=Alanine transaminase, APACHE II=Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II

AST=Aspartate aminotransferase, BMI=Body mass index, CRP=C-reactive protein, DBP=Diastolic blood pressure,

eGFR=estimated glomerular filtration rate, HR=Heart rate, INR=International normalized ratio, LDH=Lactate dehydrogenase, N gene

CT=N gene cycle threshold, RR=Respiratory rate, SBP=Systolic blood pressure,

SpO₂=Arterial oxygen saturation

* มีผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ N gene CT จำนวน 288 คน

* Start medication คือ การเริ่มให้ยาต้านไวรัสในโรงพยาบาลหลังจากมีอาการของโควิด-19 วันแรก

จากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ Univariable พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา Remdesivir ตัวเดียวตลอดการรักษามีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น ($p < 0.01$) แต่ผู้ป่วยที่ได้รับยา Molnupiravir ตัวเดียวมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่ลดลง ($p < 0.01$) ผู้ป่วยที่มีการใช้ยาตีบหลอดเลือด ($p < 0.01$) ยา Methylprednisolone ($p < 0.01$) และยาป้องกันการเกิดลิ่มเลือด ($p < 0.01$) มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต นอกจากนี้การใส่ท่อช่วยหายใจยังมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตด้วย ($p < 0.01$) ภาวะแทรกซ้อน

ที่พบคือ ภาวะไตวายเฉียบพลันร้อยละ 37.3 ภาวะหัวใจล้มเหลวร้อยละ 32 เลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นร้อยละ 29 และภาวะหายใจลำบากเฉียบพลันร้อยละ 29 โดยภาวะแทรกซ้อนที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตได้แก่ ภาวะไตวายเฉียบพลัน ($p < 0.01$) และภาวะหายใจลำบากเฉียบพลัน ($p < 0.01$) ผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดวัคซีนจะมีความสัมพันธ์กับการลดอัตราการเสียชีวิต ($p = 0.03$) โดยเฉพาะการฉีดวัคซีน 3 เข็ม ($p < 0.01$) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 การรักษา ภาวะแทรกซ้อน การฉีดวัคซีน

ข้อมูล	ทั้งหมด (n=359)	รอดชีวิต (n=207) จำนวน (ร้อยละ)	เสียชีวิต (n=152) จำนวน (ร้อยละ)	p-value
ยาด้านไวรัส				
Favipiravir	104 (29.0)	65 (31.4)	39 (25.7)	0.24
Remdesivir	136 (37.9)	60 (29.0)	76 (50.0)	<0.01
Molnupiravir	24 (6.7)	21 (10.1)	3 (2.0)	<0.01
Favipiravir+Remdesivir	89 (24.8)	58 (28.0)	31 (20.4)	0.10
Molnupiravir+Remdesivir	6 (1.7)	3 (1.4)	3 (2.0)	0.70
การรักษา				
Dexamethasone	247 (68.8)	137 (66.2)	110 (72.4)	0.21
Methylprednisolone	23 (6.4)	5 (2.4)	18 (11.8)	<0.01
Vasopressors	114 (31.8)	13 (6.3)	101 (66.4)	<0.01
Immunomodulatory	37 (10.3)	24 (11.6)	13 (8.6)	0.35
Anticoagulants	149 (41.5)	71 (34.3)	78 (51.3)	<0.01
การใส่ท่อช่วยหายใจ	135 (37.6)	26 (12.6)	109 (71.7)	<0.01
ภาวะแทรกซ้อน				
AKI	134 (37.3)	38 (18.4)	96 (63.2)	<0.01
CHF	32 (8.9)	15 (7.2)	17 (11.2)	0.20
UGIH	29 (8.1)	13 (6.3)	16 (10.5)	0.15
ARDS	29 (8.1)	2 (1.0)	27 (17.8)	<0.01
การฉีดวัคซีน	203 (56.5)	127 (61.4)	76 (50.0)	0.03
จำนวนเข็มวัคซีน				
1 เข็ม	45 (12.5)	23 (11.1)	22 (14.5)	0.34
2 เข็ม	103 (28.7)	61 (29.5)	42 (27.6)	0.70
3 เข็ม	51 (14.2)	39 (18.8)	12 (7.9)	<0.01
4 เข็ม	4 (1.1)	4 (1.9)	0 (0.0)	0.14

* AKI=Acute kidney injury, ARDS=Acute respiratory distress syndrome, CHF=Congestive heart failure, UGIH=Upper gastrointestinal hemorrhage
 *ผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านไวรัส 2 ชนิด คือผู้ป่วยที่ได้ยาด้านไวรัสชนิดรับประทานแล้วอาการแย่ลงจึงเปลี่ยนเป็นชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ
 *Immunomodulatoryในการศึกษานี้มีการใช้ Tocilizumab, Tofacitinib และ Baricitinib โดยผู้ป่วยจะได้รับยาเพียง 1 ตัว

จากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ Multivariable logistic regression พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตได้แก่ การใช้ยาตีบหลอดเลือด (Adjusted Odds ratio (ORadj)=8.85, 95% Confidence Interval (CI): 3.98-9.71) การใส่ท่อช่วยหายใจ (ORadj=7.93, 95%CI: 3.89-16.15), ฤกษ์ลมโป่งพอง เป็นโรคร่วม

(ORadj=5.07, 95%CI: 1.66-15.51), ไข้ยา methylprednisolone (ORadj=4.78, 95%CI: 1.09-21.05), ถ่ายเหลวก่อนมาโรงพยาบาล (ORadj=4.38, 95%CI: 1.20-16.00), ภาวะไตวายเฉียบพลัน(ORadj=3.63, 95%CI: 1.78-7.03) และอายุมากกว่า 65 ปี (ORadj=0.42, 95%CI: 0.21-0.85) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตด้วยวิธี Multivariable logistic regression

ปัจจัยที่ศึกษา	OR (95%CI)	p-value	Adjusted OR (95%CI)	p-value
Age > 65 years	0.60 (0.39-0.92)	0.02	0.42 (0.21-0.85)	0.02
Diarrhea	2.41 (1.03-5.66)	0.04	4.38 (1.20-16.00)	0.03
COPD	2.96 (1.29-6.77)	<0.01	5.07 (1.66-15.51)	<0.01
Methylprednisolone	5.43 (1.97-14.97)	<0.01	4.78 (1.09-21.05)	0.04
Vasopressors	29.55 (15.36-56.88)	<0.01	8.85 (3.98-9.71)	<0.01
Intubation	17.65 (10.27-30.34)	<0.01	7.93 (3.89-16.15)	<0.01
Acute kidney injury	7.62 (4.71-12.35)	<0.01	3.63 (1.78-7.03)	<0.01

*COPD=Chronic obstructive pulmonary disease

วิจารณ์

ข้อมูลการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงของความรุนแรงและการเสียชีวิตผู้ป่วยโควิด-19 ในจีนโดยXiaochen Li และคณะ⁵ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมีอาการ ไข้ (ร้อยละ 95) ไอ (ร้อยละ 75.5) และหายใจหอบเหนื่อย (ร้อยละ 56.6) ซึ่งคล้ายกับการศึกษาคั้งนี้ โดยพบอาการ ไข้ (ร้อยละ 67.1) ไอ (ร้อยละ 66.0) และ หายใจหอบเหนื่อย (ร้อยละ 54) ส่วนอาการถ่ายเหลวพบเพียงร้อยละ 6.7 แต่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต จากการทํา Systematic review and meta-analysis เรื่องอาการระบบทางเดินอาหารของผู้ป่วยโควิด-19 จำนวน 38 การศึกษา 8,407 คนของ Ghimire S และคณะ⁶ พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 15.5 มีอาการระบบทางเดินอาหารอย่างน้อย 1 อาการ ซึ่งจะพบอาการถ่ายเหลว ร้อยละ 11.5 โดยอาการถ่ายเหลวเกิดจากไวรัสจำนวนมากจับกับ Enterocyte ที่ Ileum และ Colon ทำให้ลำไส้เสีย Permeability ส่งผลให้เกิดการดูดซึมที่สูญเสียไป ซึ่งพบว่าอาการถ่ายเหลวเป็นอาการที่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโควิด-19 (Odds ratio (OR) 1.63, 95% CI: 1.11-1.38, p=0.01) ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยสูงอายุโดยเฉพาะอายุมากกว่า 65 ปี มีอัตราการเสียชีวิตที่มากกว่าผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่าโดยสอดคล้องการศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่าผู้สูงอายุมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเนื่องจากผู้สูงอายุจะมีอาการที่รุนแรงได้อย่างรวดเร็วและมีโรคร่วมอยู่หลายโรค⁵ สัญญาณชีพของผู้ป่วยเป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งที่มีผลต่อการเสียชีวิตโดยพบว่าอัตราการเต้นของหัวใจเร็ว อัตราการหายใจเร็ว และ Systolic blood pressure ที่ต่ำ รวมไปถึงระดับความอึด

ตัวของออกซิเจนต่ำ มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต โดยข้อมูลของการศึกษาก่อนหน้านี้ กล่าวถึงอาการแสดงทางคลินิกเช่น อาการหายใจลำบาก อาการหายใจหอบเหนื่อย และความอึดตัวของออกซิเจนน้อยกว่า ร้อยละ 94 จะเป็นตัวบ่งชี้ถึงอัตราการเสียชีวิตได้เนื่องจากสัญญาณชีพและอาการดังที่กล่าวข้างต้นบ่งถึงภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (Acute respiratory failure)⁵ การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคร่วมเป็น ความดันโลหิตสูงร้อยละ 58.8 ไขมันในเลือดสูงร้อยละ 37.6 และ เบาหวานร้อยละ 33.1 แต่โรคร่วมที่พบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตคือ ฤกษ์ลมโป่งพอง มะเร็ง และตับแข็ง จากข้อมูลที่รวบรวม 6 การศึกษามีผู้ป่วย 1,558 คนมาทำ Meta-analysis พบว่าโรคร่วมที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตได้แก่ ฤกษ์ลมโป่งพอง (OR=5.97, 95% CI: 2.49-14.29) เบาหวาน (OR=2.47, 95% CI: 1.67-3.66) และความดันโลหิตสูง (OR=2.29, 95% CI: 1.69-3.10)⁷ การศึกษานี้พบผู้ป่วยเป็นปอดติดเชื้อก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยละ 63.8 ส่งผลให้อัตราการเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีปอดติดเชื้อมาก่อน ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Salah A⁸ และคณะในการศึกษาผู้ป่วยโควิด-19 3,296 คน โดยพบว่าผู้ป่วยเป็นปอดติดเชื้อร้อยละ 70 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของการศึกษาคั้งนี้ ได้แก่ N gene CT, APACHE II, CRP, Procalcitonin, leukocyte, lymphocyte, AST, ALT, CO₂ และ Lactate เป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ N gene CT ที่มีค่าน้อยจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเนื่องจาก CT (Cycle threshold) คือ จำนวนรอบในการเพิ่มจำนวน DNA ของไวรัส ดังนั้น

การที่ค่า CT น้อยจึงหมายถึงปริมาณ DNA ที่มาก(ปริมาณเชื้อที่มาก) การศึกษาครั้งนี้ผู้ป่วยที่เสียชีวิตและผู้ป่วยที่รอดชีวิตมีค่า N gene CT 22.0 ± 6.4 และ 23.4 ± 6.9 ตามลำดับ APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II) เป็นผลรวมจากการเอา Acute physiology score + Glasgow coma scale + Age and chronic health score โดยเมื่อคะแนนของ APACHE II สูงขึ้นมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น การศึกษาของ Beigmohammadi TM และคณะ⁹ พบว่า APACHE II score ที่มีคะแนน 21.5 ± 12.4 มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่สูงขึ้นเมื่อเทียบกับ APACHE II score ที่มีคะแนน 13.1 ± 10.1 ซึ่งเหมือนกับการศึกษาในครั้งนี้นี้ที่มีค่า APACHE II score ในผู้ป่วยที่เสียชีวิต 20.6 ± 6 และผู้ป่วยที่รอดชีวิต 9.9 ± 4.5 การติดเชื้อโควิด-19 ส่งผลให้เกิดการอักเสบในหลายอวัยวะในร่างกาย โดยเมื่อเกิดการอักเสบมากขึ้นจะเรียกภาวะนี้ว่า Cytokine storm ส่งผลให้เกิดการทำงานของหลายอวัยวะล้มเหลว (Multi organ failure) ส่งผลทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต¹⁰ การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยภาวะ Cytokine storm ทำได้โดยการส่งตรวจ Inflammatory biomarkers ประกอบไปด้วย IL-6, CRP, Procalcitonin, D-dimer, Leukocyte และ LDH เป็นต้น¹¹ โดยพบว่า IL-6 และ CRP เป็น inflammatory biomarker ที่ดีที่สุดที่จะบ่งชี้ว่าผู้ป่วยควรได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตและสามารถทำนายอัตราการเสียชีวิตใน 30 วันได้¹² จากการศึกษาในครั้งนี้นี้พบค่า Inflammatory biomarkers ที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วย ได้แก่ CRP สูง Procalcitonin สูง Leukocytosis และ Lymphopenia แต่ไม่ได้มีการส่งตรวจ IL-6 เนื่องจากโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์มีข้อจำกัดในการตรวจ Lymphocyte มีบทบาทสำคัญในระบบภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อไวรัส ภาวะ lymphopenia (Lymphocyte $< 1 \times 10^9/L$) ส่งผลให้ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสมีอัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้นซึ่งการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีภาวะ lymphopenia มีอัตราการเสียชีวิตเป็น 3 เท่าของผู้ป่วยโควิด-19 ทั่วไป¹³ ภาวะตับอักเสบเฉียบพลันในผู้ป่วยโควิด-19 เกิดได้จากหลายสาเหตุเช่น จากการติดเชื้อไวรัสโดยตรง ระบบภูมิคุ้มกันถูกระงับและการอักเสบ severe tissue hypoxemia และภาวะช็อคและจากการใช้ยาชนิดต่างๆที่มีผลโดยตรงต่อตับ¹⁴ เป็นต้น จากข้อมูลของ Kumar-M P และคณะ¹⁵ พบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดตับอักเสบเฉียบพลันในผู้ป่วยโควิด-19 พบได้ร้อยละ 23 ซึ่งพบวาระดับของ AST และ ALT มีโอกาสผิดปกติได้ ร้อยละ 66.9 และ ร้อยละ 41.6 ตามลำดับ และระดับของ AST และ ALT จะสูงขึ้นตามความรุนแรงของการติดเชื้อโควิด-19¹⁶ โดยการศึกษาในครั้งนี้นี้พบว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิตมีระดับของ AST และ ALT สูงกว่าผู้ป่วยที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญและระดับของ AST สูง

มากกว่า ALT การศึกษาครั้งนี้พบระดับ Carbondioxide ต่ำและ lactate สูงก่อนการรักษามีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต ซึ่งคล้ายกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Gupta GS.¹⁷ ซึ่งอธิบายได้จากการอักเสบรุนแรงที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสหรือมีการติดเชื้ออื่นร่วมด้วยเช่น เชื้อแบคทีเรียเข้าไปสู่อวัยวะหลายระบบล้มเหลวจนทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต เนื่องจากแนวทางการใช้ยาด้านไวรัสที่ออกโดยกระทรวงสาธารณสุขระบุการใช้ยา Remdesivir ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงถึงขั้นวิกฤตซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสเสียชีวิตสูง ดังนั้นจึงพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา Remdesivir จึงมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงตามไปด้วย ในทางตรงกันข้ามผู้ป่วยที่ได้รับยา Favipiravir และ Molnupiravir เป็นผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงน้อยจึงพบอัตราการเสียชีวิตที่น้อยกว่า พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา Methylprednisolone ยาตีบหลอดเลือด และยาป้องกันลิ่มเลือด มีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาเพราะข้อบ่งชี้การใช้ยาดังกล่าวใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงถึงขั้นวิกฤตและและมีภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นเช่น Severe pneumonia หรือ ARDS และ septic shock จึงทำให้ผู้ป่วยที่ใช้ยาดังกล่าวมีอัตราการเสียชีวิตสูง ภาวะแทรกซ้อนที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตจากการศึกษาในครั้งนี้นี้ ได้แก่ AKI (ร้อยละ 71.6) และ ARDS (ร้อยละ 93.1) โดยการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Mitra K และคณะ¹⁸ พบอัตราการเสียชีวิตจากภาวะ AKI ของผู้ป่วยที่รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตโควิดถึงร้อยละ 78 โดยมีหลายปัจจัยได้แก่ การใช้ยาที่มีผลต่อไต การใช้ vasopressors การใช้เครื่องช่วยหายใจ เป็นต้น การศึกษาของ S.S. Hasen และคณะ¹⁹ พบว่าในจีนและโปแลนด์มีอัตราการเสียชีวิตจากภาวะ ARDS สูงถึงร้อยละ 69 และ ร้อยละ 73 ตามลำดับ

จากข้อมูลของ Sheikh A และคณะ²⁰ ในการศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนที่ฉีดในประชาชน 1.5 ล้านคนในสกอตแลนด์ในการป้องกันการเสียชีวิตแสดงให้เห็นว่าการฉีดวัคซีนสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้โดยเฉพาะผู้ที่อายุมากกว่า 60 ปี ซึ่งการศึกษาในครั้งนี้นี้พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดวัคซีนมีอัตราการเสียชีวิตที่น้อยกว่าผู้ที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีน โดยถ้าได้รับวัคซีน 3 เข็มจะลดอัตราการเสียชีวิตได้ แต่การได้รับวัคซีน 4 เข็มไม่สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้อาจเกิดจากผู้ป่วยมีจำนวนน้อยมากที่ได้รับวัคซีน 4 เข็มจึงเป็นข้อจำกัดในการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ 1. การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังจึงไม่สามารถสืบค้นข้อมูลได้ทั้งหมด 2. ยังไม่มีแนวทางการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยโควิด-19 ในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ที่ชัดเจนจึงทำให้การเก็บข้อมูลในส่วนของการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการได้ไม่ครบถ้วนอีกทั้งยังมีข้อจำกัดในส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ 3. ข้อบ่งชี้ในการเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตโควิด (COVID-19ICU) ยังไม่

ชัดเจนทำให้อาจมีผู้ป่วยที่ไม่มี ความรุนแรงเข้ารับการรักษา ส่งผลถึงการวิเคราะห์ข้อมูลได้ 4. ข้อบ่งชี้ในการใช้ยาต้านไวรัสที่ ออกโดยกระทรวงสาธารณสุขมีการปรับเปลี่ยนบ่อยครั้งจึง อาจส่งผลต่อการวิเคราะห์ข้อมูล

สรุป

ผู้ป่วยโควิด-19 ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตโควิด-19 ส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุและอัตราการฉีดวัคซีนป้องกันโควิด-19 ยังอยู่ในขั้นต่ำ ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตได้แก่ การใช้ยาตีบหลอดเลือด การใส่ท่อช่วยหายใจ มีถุงลมโป่งพอง เป็นโรคร่วม ใช้ยา methylprednisolone มีอาการถ่ายเหลว ก่อนมาโรงพยาบาล ไตวายเฉียบพลัน และอายุมากกว่า 65 ปี

เอกสารอ้างอิง

- Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis and control of COVID-19. *Viruses* 2020;12(4):372.
- Mehta O, Bhandari P, Raut A, Kacimi SEO, Huy NT. Coronavirus Disease (COVID-19) : Comprehensive Review of Clinical Presentation. *Frontiers in Public Health* 2021; 8: Article582932.
- Zhang J, Dong X, Liu GH, Gao YD. Risk and Protective Factors for COVID 19 Morbidity, Severity, and Mortality. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology* 2023;64:90–107.
- Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thomson BT, Ferguson ND, Caldwell E. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012; 307(23):2526-33.
- Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 146:110–8.
- Ghimire S, Shama S, Patel A, Budhathoki R, Chakinala R, Khan H, et al. Diarrhea Is Associated with Increased Severity of Disease in COVID-19: Systematic Review and Metaanalysis. *SN Comprehensive Clinical Medicine* 2021;3:28-35.
- Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J* 2020; 55: Article2000547.
- AbuRuz S, Al-Azayzih A, ZainAlAbdin S, Beiram R, Al Hajjar M. Clinical characteristics and risk factors for mortality among COVID-19 hospitalized patients in UAE: Does ethnic origin have an impact. *PLoS ONE* 2020; 17(3): Article0264547.
- Beigmohammadi TM, Amoozadeh L, Motlagh FR, Rahimi M, Maghsoudloo M, Jarfanejad B, et al. Mortality Predictive Value of APACHE II and SOFA Scores in COVID-19 Patients in the Intensive Care Unit. *Canadian Respiratory Journal* 2022; 2022: Article5129314.
- Fajgenbaum DC, June CH. Cytokine storm. *N Engl J Med* 2020;383:2255-73.
- Lampart M, Zellweger N, Bassetti S, Tschudin-Sutter S, Rentsch KM, Siegemund M, et al. Clinical utility of inflammatory biomarkers in COVID-19 in direct comparison to other respiratory infections- A prospective cohort study. *PLoS ONE* 2022; 17(5): Article0269005.
- Herold T, Jurinovic V, Arnreich C, Lipworth BJ, Hellmuth JC, Weinberger T. Elevated levels of IL-6 and CRP predict the need for mechanical ventilation in COVID-19. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2020;146:128–36.
- Niu J, Sareli C, Mayer D, Visbal A, Sareli A. Lymphopenia as a Predictor for Adverse Clinical Outcomes in Hospitalized Patients with COVID-19: A Single Center Retrospective Study of 4485 Cases. *J.Clin.Med* 2022;11(3):700.
- Sivandzadeh GR, Askari H, Safarpour AR, Eftehadi F, Abdollahi ER, Lari AV, et al. COVID-19 infection and liver injury: Clinical features, biomarkers, potential mechanism, treatment, and management challenges. *World J Clin Cases* 2021; 9(22): 6178-200.
- Kumar-M P, Mishra S, Jha DK, Shukla J, Choudhury A, Mohindra R, et al. Coronavirus disease (COVID-19) and the liver: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Hepatology international* 2020; 14: 711-22.
- Hundt MA, Deng Y, Ciarleglio MM, Nathanson MH, Lim JK. Abnormal Liver Tests in COVID-19: A Ret-

- rospective Observational Cohort Study of 1,827 Patient in a Major U.S. Hospital Network. *Hepatology* 2020; 74(4): 1169-76.
17. Gupta GS. The lactate and the Lactate Dehydrogenase in Inflammatory Diseases and Major Risk Factors in COVID-19 Patients. *Inflammation* 2022; 45(6): 2091-123.
 18. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, Connor MJ, Liu KD, Ostermann M, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol* 2020; 16(12): 747-64.
 19. Hasan SS, Capstick T, Ahmed R, Kow CS, Mazhar F, Merchant H, et al. Mortality in COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome and corticosteroids use: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Respir Med* 2020; 14(11): 1149-63.
 20. Sheikh A, Robertson C, Taylor B. BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine Effectiveness against Death from the Delta Variant. *N Engl J Med* 2021; 385 :2195-7.