

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคเนื้อเน่าที่เข้ารับการรักษาแผนกศัลยกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

ฉันทิพย์ พูลลาภ

กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

Factors Associated with Death in Patients with Necrotizing Fasciitis at Department of Surgery, Roi Et Hospital

Chanthit Phunlap

Department of Surgery, Roi Et Hospital

Received: 25 May 2021 / Accepted: 7 July 2021 / Published online: 20 August 2021

หลักการและวัตถุประสงค์: โรคเนื้อเน่าเป็นโรคที่มีความรุนแรง ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อความพิการและเสียชีวิตสูง การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคเนื้อเน่าที่เข้ารับการรักษาในกลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

วิธีการศึกษา: รูปแบบการศึกษา Hospital base case-control study เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยโรคเนื้อเน่าที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 กลุ่มศึกษาคือผู้ป่วยที่เสียชีวิตจำนวน 146 ราย และกลุ่มควบคุมที่เป็นผู้ป่วยที่ไม่เสียชีวิตจำนวน 292 ราย การวิเคราะห์ข้อมูลใช้ สถิติเชิงพรรณนา การวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดียว การวิเคราะห์พหุคูณถอยโลจิสติกส์

ผลการศึกษา: กลุ่มศึกษา 146 รายส่วนมากเป็นเพศชาย ร้อยละ 65.07 อายุเฉลี่ย 62.79 ± 13.74 ปี ตำแหน่งการเกิดโรคเป็น lower leg ร้อยละ 50 กลุ่มควบคุม 292 รายส่วนมากเป็นเพศชาย ร้อยละ 65.41 อายุเฉลี่ย 60.20 ± 14.87 ปี ตำแหน่งการเกิดโรคเป็น lower leg ร้อยละ 44.52 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่าผู้ป่วยนอนรักษาในโรงพยาบาลมากกว่า 7 วัน (Adj. OR= 4.25; 95% CI: 2.64-6.23), Septicemia (Adj. OR= 2.19; 95% CI: 1.75-6.40), Septic shock (Adj. OR= 1.44; 95% CI: 1.08-2.37), Disseminated intravascular coagulopathy (Adj. OR= 5.08; 95% CI: 1.59-16.19), Congestive heart diseases (Adj. OR= 2.35; 95% CI: 1.20-2.61), Cirrhosis of liver (Adj. OR= 2.60; 95% CI: 1.84-7.97), Chronic renal failure (Adj. OR= 3.34; 95% CI: 1.16-9.61), Hypokalaemia (Adj. OR= 3.38; 95% CI: 1.08-19.47), และ Acute renal failure (Adj. OR= 2.60; 95% CI: 1.83-8.08) เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคเนื้อเน่า

สรุป: การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยโรคเนื้อเน่าที่นอนรักษาในโรงพยาบาลมากกว่า 7 วัน, การมีภาวะ Septicemia, Septic

Background and Objective: The necrotizing fasciitis (NF) is a severe disease, high risk of disability and death. The objective of this study was to investigate the factors associated with death in patients with NF at Department of Surgery, Roi Et Hospital.

Methods: This study was hospital base case-control study. All data were retrieved from medical recorded records of patients with NF at department of Surgery, Roi Et Hospital between January 1, 2017 to December 31, 2020. Of 146 cases were NF with death and 292 controls were surviving NF. The data analyses used descriptive statistics, univariable analysis, and multiple logistics regression.

Results: Of 146 cases were male 65.07%, mean age 62.79 ± 13.74 years, site of infection lower leg 50%. Of 292 controls were male 65.41%, mean age 60.20 ± 14.87 years, site of infection lower leg 44.52%. The factors associated with death in NF patients including more than 7 days admission (Adj. OR= 4.25; 95% CI: 2.64-6.23), Septicemia (Adj. OR= 2.19; 95% CI: 1.75-6.40), Septic shock (Adj. OR= 1.44; 95% CI: 1.08-2.37), Disseminated intravascular coagulopathy (Adj. OR= 5.08; 95% CI: 1.59-16.19), Congestive heart diseases (Adj. OR= 2.35; 95% CI: 1.20-2.61), Cirrhosis of liver (Adj. OR= 2.60; 95% CI: 1.84-7.97), Chronic renal failure (Adj. OR= 3.34; 95% CI: 1.16-9.61), Hypokalaemia (Adj. OR= 3.38; 95% CI: 1.08-19.47), and Acute renal failure (Adj. OR= 2.60; 95% CI: 1.83-8.08)

Conclusion: This study revealed that more than 7 days admission, septicemia, septic shock, disseminated intravascular coagulopathy, Congestive heart diseases, cirrhosis of liver, chronic renal failure,

*Corresponding author : Chanthit Phunlap, Department of Surgery, Roi Et Hospital, Roi Et Province 45000, Thailand.

E-mail: chantitp12345@yahoo.com

shock, Disseminated intravascular coagulopathy, Congestive heart diseases, Cirrhosis of liver, Chronic renal failure, Hypokalaemia และ Acute renal failure เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิต

คำสำคัญ: โรคเนื้อเน่า; การติดเชื้อในกระแสเลือด; ภาวะลิ่มเลือดแพร่กระจายในหลอดเลือด; ปัจจัยเสี่ยง; เสียชีวิต

ศรินครินทร์เวชสาร 2564; 36(4): 389-400. • Srinagarind Med J 2021; 36(4): 389-400.

บทนำ

โรคเนื้อเน่า (Necrotizing Fasciitis, NF) เป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียของเนื้อเยื่ออ่อน ที่ทำให้ผิวหนังทำลายไปถึง ไขมันใต้ผิวหนัง ฟังผืด และกล้ามเนื้อ เป็นโรคที่พบไม่บ่อย แต่มีความรุนแรงมากผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงมาก ถ้าหากรักษาไม่ทัน การติดเชื้อส่วนใหญ่จะเป็นการติดเชื้อหลายชนิดร่วมกัน (Polymicrobial infection) เชื้อแบคทีเรียก่อโรคอาจจะมีทั้งชนิดที่ใช้ ออกซิเจน (Aerobic bacteria) และไม่ใช้ออกซิเจน (Anaerobic bacteria) แต่ในบางครั้งก็พบว่าเป็นการติดเชื้อแบคทีเรียเพียงชนิดเดียว (Monomicrobial infection) โดยแบคทีเรียที่พบเป็นสาเหตุหลักคือเชื้อ Group A Streptococcus เมื่อเชื้อเข้าสู่เนื้อเยื่อผ่านทางแผลที่ผิวหนังจะเจริญอย่างรวดเร็ว และหลังสารพิษไปกระตุ้นกระบวนการอักเสบของร่างกายและก่อให้เกิดการขาดเลือดของผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อนใต้ผิวหนังทำให้เลือดมาเลี้ยงบริเวณนั้นไม่พอ ส่งผลให้มีการตายของเนื้อเยื่ออ่อนเป็นบริเวณกว้าง แล้วนำไปสู่การติดเชื้อในกระแสเลือดและลุกลามไปทั่วร่างกาย นอกจากเชื้อ Group A Streptococcus ยังสามารถพบแบคทีเรียชนิดอื่น ๆ ที่สามารถก่อโรคได้เช่น *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Vibrio spp.*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus spp.*, *Bacteriodes/Prevotella spp.*, และ *Aeromonas hydrophila*¹⁻⁶ โดยเชื้อก่อโรคแต่ละชนิดมีการผลิตสารพิษแตกต่างกันตัวอย่างเช่น *Staphylococcus aureus* หรือ *Streptococcus spp.* นั้นมีการหลั่งเอกโซทอกซิน เอ (exotoxin A), Streptolysin O หรือ M protein บนผิวเซลล์ที่จะกระตุ้นกระบวนการอักเสบของร่างกาย ส่วน *Clostridium spp.* นั้นมีการผลิต แอลฟาทอกซิน (α -toxin) ซึ่งเป็นสารพิษที่ออกฤทธิ์รุนแรงสามารถทำให้เกิดการไหลเวียนโลหิตล้มเหลว (Cardiovascular collapse)⁷

ทั่วโลกมีรายงานโรคเนื้อเน่าประมาณ 0.3-5 ต่อแสนประชากรต่อปี มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 25-35 โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ต้องการผ่าตัดหลายครั้ง ผู้รอดชีวิตมักจะมีบาดแผลที่ใหญ่ และมีความยุ่งยากซับซ้อนในการผ่าตัดครอบคลุมเนื้อเยื่ออ่อน และทำให้ต้องรักษาในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน⁸ ในประเทศไทยนั้นมียาผู้ป่วยทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ประมาณ 15.5 ราย ต่อแสนประชากรต่อปี⁹ และมีอัตราการเสียชีวิตประมาณร้อยละ 19.3 โดยอัตราการเสียชีวิตต่ำกว่าอัตราการเสียชีวิตจากทั่วโลก ซึ่งการเสียชีวิตขึ้นอยู่กับชนิดของเชื้อก่อโรค ความรุนแรงของโรค ตำแหน่งที่มีการติดเชื้อ โรคประจำตัว

hypokalaemia, and acute renal failure were factors associated with death in NF patients.

Keywords: Necrotizing fasciitis; Septicemia; Disseminated intravascular coagulopathy; Risk factor; Death

ภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย รวมถึงระยะเวลาตั้งแต่ที่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการจนกระทั่งได้รับการวินิจฉัยและการรักษาที่เหมาะสม¹⁰ สำหรับปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคเนื้อเน่าที่สำคัญได้แก่ ผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบ ผู้ป่วยโรคเบาหวาน ผู้ป่วยโรคหัวใจ หรือโรคปอดเรื้อรัง ผู้ป่วยที่มีภาวะขาดสารอาหาร ผู้ป่วยที่มีภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ การได้รับการบาดเจ็บทางผิวหนัง ภาวะอ้วน โรคมะเร็งหรือภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ โรคพิษสุราเรื้อรัง ผู้ป่วยที่ใช้สารสเตียรอยด์ในการรักษา กลุ่มผู้ติดยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้น^{11,12} โรคเนื้อเน่าเป็นการติดเชื้อที่แพร่กระจายอย่างรวดเร็วซึ่งส่งผลต่อเนื้อเยื่ออ่อนใต้ผิวหนังผู้ป่วยต้องได้รับการวินิจฉัยและรักษาตั้งแต่นั้นๆ ผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตสูง และทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพที่สูงมากจากการศึกษาที่ผ่านมาของ Khamnuan และคณะ⁹ พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อจะส่งผลให้เกิดความพิการร้อยละ 12-83 และการศึกษาของ Wong และคณะ¹³ พบว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตที่สูงมากโดยมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 34 และจากหลายการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมีหลายปัจจัยได้แก่ การมีภาวะตุ่มน้ำขนาดใหญ่ที่มีเลือดออก (Hemorrhagic bullae), ภาวะหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบติดเชื้อในกระแสเลือด มี Laboratory risk indicator of necrotizing fasciitis (LRINEC) score มากกว่า 8¹⁴ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี เป็นโรคหัวใจเรื้อรัง เป็นโรคตับแข็ง ผิวหนังตาย (Skin necrosis), ชีพจร >130/min และ <90 mmHg, ค่าครีเอตินิน ≥ 1.6 mg/dL¹⁰ เป็นโรคตับเรื้อรัง ภาวะลิ่มเลือดแพร่กระจายในหลอดเลือด ซ็อคจากการติดเชื้อ โรคแทรกซ้อนทางปอด เป็นโรคไตวายเฉียบพลัน และไม่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด มีโรคป่วยร่วมหลายอย่าง¹⁵

โรงพยาบาลร้อยเอ็ดเป็นโรงพยาบาลศูนย์ ในแต่ละปีให้บริการผู้ป่วยเป็นจำนวนมาก โดยกลุ่มงานศัลยกรรมมีการให้บริการทางด้านศัลยกรรมที่ครอบคลุมหลายด้าน รวมทั้งเป็นศูนย์เชี่ยวชาญด้านมะเร็ง และอุบัติเหตุ ผู้ป่วยที่มารับบริการมีทั้งที่รักษาหายและเสียชีวิตสาเหตุของการเสียชีวิตของผู้ป่วยแต่ละคนก็จะมีแตกต่างกันซึ่งอาจจะเนื่องมาจากความรุนแรงของโรคและการมีภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ทางด้านศัลยกรรม มีผู้ป่วยเสียชีวิตในปี พ.ศ. 2560-2562 จำนวน 434, 355 และ 385 ราย ตามลำดับ และจากการศึกษาที่ผ่านมาของ Goh และคณะ¹⁶ พบว่าการวินิจฉัยที่รวดเร็วและการผ่าตัดผู้ป่วยเนื้อเน่าในระยะเริ่มต้นได้สามารถลดได้ทั้งอัตราการตายและการตัดแขนขาของผู้ป่วยได้ ซึ่งผู้ป่วยโรคเบาหวานความสัมพันธ์กับการตัดแขนขา (R = 0.88) ผู้ป่วยโรคตับแข็งมีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิต (R = 0.86) ภาวะหัวใจล้มเหลวและโรคเก๊าเป็น

ตัวแปรอิสระในการทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วย การใช้ยาลดการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)) มีผลทำให้เกิดการระงับอาการไข้และทำให้การวินิจฉัยโรคล่าช้า ศัลยแพทย์มีความล่าช้าในการรับเข้าและ Debridement ครั้งแรก หรือมีการผ่าตัดล่าช้ามากกว่า 24 ชั่วโมงจะเพิ่มอัตราการเสียชีวิตและความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 9.4 เท่า ($p < 0.05$) นอกจากนี้ยังมีตัวแปรหลายชนิดที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับระดับความรุนแรงของโรคเนื้องอก และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย เช่น ปริมาณของเม็ดเลือดขาวมากกว่า 15,000/ μ l หรือน้อยกว่า 4000/ μ l, มีเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลร้อยละ 10 ปริมาณเกร็ดเลือดต่ำกว่า 100,000/ μ l, มีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด (Activated partial thromboplastin time มากกว่า 60 วินาที, International normalized ratio มากกว่า 1.5) ค่าครีเอตินินในซีรัมมากกว่า 2.0 mg/dl, ระดับค่าการหลั่งเอนไซม์ของตับ ค่า C-reactive protein เพิ่มขึ้นเกิด 13 mg/dl และระดับค่า Creatinine kinase มากกว่า 700 units/l เป็นต้น งานวิจัยอื่นๆ ได้แสดงให้เห็นว่าการวินิจฉัยโรคได้รวดเร็วและผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างทันที่ที่สามารถที่จะลดอัตราการเสียชีวิตและอัตราการตัดแขนตัดขาของผู้ป่วยได้ ซึ่งการวินิจฉัยโรคได้อย่างรวดเร็วและการที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างทันที่ที่เป็นหัวใจของการรักษาของโรคนี้และเป็นปัจจัยสำคัญที่สำคัญในการลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย โดยข้อมูลจากการทำ MM (morbid and mortality) conference ของกลุ่มงานศัลยกรรมโรงพยาบาลร้อยเอ็ด พบว่าโรคเนื้องอก (NF) เป็นโรคที่มีอัตราการเสียชีวิตสูงมีความยุ่งยากซับซ้อนในการรักษา รวมทั้งค่าใช้จ่ายในการรักษาที่สูงมาก จึงเป็นที่มาของการศึกษาในครั้งนี้ เพื่อที่จะนำข้อมูลที่ได้จากการศึกษาไปใช้ประโยชน์ในการดูแลรักษาและลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคเนื้องอกต่อไปในอนาคต

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา รูปแบบการศึกษาที่ใช้คือ Hospital base Case-control study โดยใช้อัตราส่วนระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมในอัตราส่วน 1:2

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง ประชากรศึกษา คือ ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยกลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 ส่วนกลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเนื้องอกที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยกลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 (ICD10-M72.6) โดยแบ่งออกเป็นกลุ่มศึกษา (Case) คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเนื้องอกและผู้ป่วยเสียชีวิต กลุ่มควบคุม (Control) คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเนื้องอกและผู้ป่วยไม่เสียชีวิต

เกณฑ์คัดเข้าและเกณฑ์การคัดออก เกณฑ์คัดเข้าทั้ง 2 กลุ่มมีดังนี้ คือ เป็นผู้ป่วยโรคเนื้องอกที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลร้อยเอ็ดมากกว่า 48 ชั่วโมงขึ้นไปส่วนเกณฑ์คัดออกทั้ง

2 กลุ่มคือ ผู้ป่วยที่ข้อมูลประวัติการรักษาไม่ครบถ้วน และผู้ป่วย cellulitis เนื่องจากผู้ป่วยโรคเนื้องอกทุกรายมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเหมือนกันทั้งหมดดังนั้นการวิจัยครั้งนี้จึงเป็นการศึกษาในทุกกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุที่เข้าตามเกณฑ์การคัดเข้าคัดออกโดยไม่ได้แยกศึกษาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยอายุถึงแม้จะเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงก็ตาม

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาแบบ unmatched Case-control study) โดยใช้สูตรในการคำนวณขนาดตัวอย่างดังนี้ (Schlesselman, 1982) โดยมีการคำนวณดังนี้

$$m = [z_{\alpha/2} + Z_{\beta} \sqrt{P(1-P)}]^2 / (P-1/2)^2$$

m = จำนวนตัวอย่างต่อกลุ่ม
 เมื่อ $P = \Psi / (1 + \Psi)$ เมื่อ $\Psi = OR$ (Odds Ratio)
 เมื่อ p_1 = Exposure rate in cases group และ $p_1 = p_0R / [1 + p_0(R-1)]$
 เมื่อ p_0 = Exposure rate in controls group
 และ $q_0 = 1 - p_0$, $q_1 = 1 - p_1$
 เมื่อกำหนดให้ $Z_{\alpha/2} = 1.96$ เมื่อ $\alpha = 0.05$
 $Z_{\beta} = 1.28$ เมื่อ $\beta = 0.1$

จากการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคเนื้องอกคือผู้ป่วยที่มีภาวะ pulmonary complications OR = 2.74 และ $p_0 = 0.51$ จากการศึกษาของ Zaid และคณะ¹⁷ ดังนั้น

$$P = 2.74 / (1 + 2.74) = 0.73$$

$$P_1 = 0.51(2.74) / 1 + 0.51(2.74 - 1) = 0.53$$

$$q_1 = 1 - 0.73 = 0.47$$

$$q_0 = 1 - 0.51 = 0.49$$

ดังนั้นจะได้ $m = [(1.96/2) + 1.28 \sqrt{0.73(1-0.73)}]^2 / (0.73 - 1/2)^2 \approx 70$

จากนั้นคำนวณหาค่า Crude approximation ของจำนวนคู่ทั้งหมดจากสูตร

$$M \approx m / (p_0 q_1 + p_1 q_0)$$

จะได้ Crude approximation
 $M = 70 / (0.51 \times 0.47) + (0.73 \times 0.49) \approx 117$

คำนวณขนาดตัวอย่างป้องกันการสูญหายของตัวอย่างเพิ่มเติมจาก

$$N_{adj} = n / 1 - L$$

$$= 117 / 1 - 0.2$$

$$= 146$$

n_{adj} = number of sample size adjusted
 n = number of sample size (Unadjusted)
 L = Fraction of patients expected to be lost

ซึ่งหมายถึงมี Case 146 รายและ Control จำนวน 146 ราย แต่การศึกษานี้กำหนด Case ต่อ Control เป็น 1:2 ดังนั้นในการศึกษานี้จึงใช้ตัวอย่างผู้ป่วยโรคเนื้องอกที่เสียชีวิตจำนวน 146 ราย และกลุ่มควบคุมที่เป็นผู้ป่วยโรคเนื้องอกที่ไม่เสียชีวิตจำนวน 292 ราย ซึ่งจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้มีจำนวนทั้งสิ้น 438 ราย

วิธีการสุ่มตัวอย่าง กลุ่มศึกษา 146 รายทำการสุ่มจากผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเนื้อเน่าที่เสียชีวิตจากจำนวน 197 ราย โดยดำเนินการสุ่มอย่างง่ายโดยการจับฉลากแบบไม่ใส่คืน ส่วนกลุ่มควบคุมทำการสุ่มจากผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเนื้อเน่าที่ไม่เสียชีวิตจำนวนทั้งหมด 1,117 ราย โดยทำการสุ่มอย่างง่ายโดยการจับฉลากแบบไม่ใส่คืนให้ได้จำนวน 292 ราย

การวินิจฉัยโรคเนื้อเน่า ผู้ป่วยที่เป็นโรคเนื้อเน่าส่วนมากมักมีอาการปวด(pain),บวม (swelling), แดง(erythema),ไข้ (fever) และตุ่มพอง(bleb)ร่วมกับมีภาวะหัวใจเต้นเร็ว Tachycardia (>100 beats/min) หายใจเร็ว tachypnea (>20ครั้ง/นาที) ถ้ามีความผิดปกติของอาการเหล่านี้ครบทุกข้อก็จะสามารถวินิจฉัยโรคได้แล้ว อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยบางรายที่อาการแสดงไม่ชัดเจน อาจนำไปสู่การวินิจฉัยที่ล่าช้า จนทำให้อาการป่วยเข้าขั้นวิกฤต มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อที่รุนแรง ความดันเลือดต่ำ (SAP<100 mmHg) และส่งผลให้เกิดการทำงานล้มเหลวของอวัยวะต่างๆ จนนำไปสู่การเสียชีวิตได้ สำหรับตัวบ่งชี้ความเสี่ยงในห้องปฏิบัติการสำหรับช่วยในการตรวจคัดกรองโรคเนื้อเน่าใช้ Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis (LRINEC) โดยใช้ White blood cell count, hemoglobin, sodium, glucose, creatinine, และ C-reactive protein ถ้าคะแนน LRINEC > 5 หรือมากกว่านั้นคิดว่าเกี่ยวข้องกับโรคเนื้อเน่า แต่อย่างไรก็ตามควรมีการตรวจ complete blood cell count, complete metabolic panel, coagulation profile, lactate level, creatine kinase, blood urea nitrogen และ erythrocyte sedimentation rate กรณีผู้ป่วยที่มีอาการขาบวมไม่มากและตรวจร่างกายไม่พบอาการของโรคเนื้อเน่าที่ชัดเจนเช่นไม่มีภาวะบวมแดงของผิวหนังอาจตรวจ ultrasonography, Computed tomography และ magnetic resonance imaging เพิ่มเติม นอกจากนี้ อาจจะมีการตรวจการเพาะเชื้อ ผลการย้อมสีแกรมของตัวอย่างที่เก็บจากเนื้อเยื่อลึก การเพาะเลี้ยงจากเลือดและผลการวิเคราะห์ทางจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อเพื่อเป็นการยืนยัน^{18,19}

การรักษาผู้ป่วยโรคเนื้อเน่า ผู้ป่วยที่ได้การวินิจฉัยโรคเนื้อเน่าจะได้รับยาต้านจุลชีพแบบ Broad spectrum antibiotics ที่ครอบคลุมทั้งแบคทีเรียแกรมบวก แกรมลบ รวมทั้งแอนแอโรบิกแบคทีเรีย และทำการผ่าตัดเนื้อตายออก (excisional debridement) ในผู้ป่วยที่อาการรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการรักษาในเบื้องต้นจำเป็นต้องผ่าตัดซ้ำ หรือสงสัยว่าติดเชื้อดื้อยา จะมีการส่งเพาะเชื้อจากเนื้อเยื่อและจากเลือดเพิ่มเติมเพื่อปรับเปลี่ยนการให้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม

ตัวแปรที่ศึกษา ตัวแปรต้น (independent variables) ที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ได้จากการทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องและผู้วิจัยได้ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มจากเวชระเบียน ซึ่งตัวแปรต่างๆประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยประกอบด้วย เพศ อายุ ตำแหน่งการเกิดโรค (Site of wound) ได้แก่ Head and neck, Trunk, Upper limb, Lower limb, Fournier’s gangrene และ multiple sites ลักษณะของแผล (Wound appearance) ได้แก่ Swelling, Erythema, Bleb, Skin necrosis, Gangrene,

Severe pain ผลเพาะเชื้อและชนิดของเชื้อแบคทีเรีย ส่วนข้อมูลด้านคลินิกประกอบด้วยจำนวนวันที่นอนในโรงพยาบาล Trauma admission, Septic shock, Septicemia, Chronic lung diseases, Congestive heart diseases, Type 2 Diabetes, Hypertension, Peripheral vascular diseases, Cirrhosis of liver Child level 2, Chronic renal failure, Malignancy, Hepatitis B,C infection, HIV infection, Hypokalaemia, Cardiovascular complications และ Disseminate intravascular coagulopathy ส่วนตัวแปรตาม (Main outcome/ primary outcome) คือการเสียชีวิต/ไม่เสียชีวิต

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลครั้งนี้คือ แบบคัดลอกข้อมูลโดยคัดลอกข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยโรคเนื้อเน่า ซึ่งแบบคัดลอกข้อมูลผู้วิจัยสร้างขึ้นตามวัตถุประสงค์และกรอบแนวคิดของการศึกษา โดยรวบรวมข้อมูลจากเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยต่างๆที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วย

การเก็บรวบรวมข้อมูล หลังจากโครงการผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ผู้วิจัย ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลตามกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาในครั้งนี้ในแบบคัดลอกข้อมูลที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นตามวัตถุประสงค์การศึกษาและกรอบแนวคิดการวิจัย การควบคุมคุณภาพของข้อมูล โดยคำนึงถึงความครบถ้วนสมบูรณ์ของข้อมูลเป็นหลัก โดยผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูลย้อนหลังในแหล่งข้อมูลหลัก ได้แก่ ข้อมูลจากใบบันทึกรายละเอียดการตรวจในเวชระเบียนผู้ป่วยซึ่งภายหลังการคัดลอกข้อมูลแล้ว ผู้วิจัยตรวจสอบความครบถ้วนสมบูรณ์ในการบันทึก ในกรณีที่พบว่าการลงบันทึกในแบบคัดลอกข้อมูลไม่ถูกต้อง หรือไม่ครบถ้วนสมบูรณ์นำมาปรับปรุงแก้ไขอีกครั้ง

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมในการวิจัย งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลร้อยเอ็ดเลขที่ RE027/2564 ดำเนินการตามหลักจริยธรรมตามคำประกาศเฮลซิงกิ เนื่องจากการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยผู้วิจัยจะปฏิบัติตามระเบียบของโรงพยาบาลว่าด้วยการรักษาความลับของผู้ป่วยอย่างเคร่งครัด การบันทึกข้อมูลจะลงบันทึกโดยใช้รหัส (code) ที่ตั้งขึ้นแทนชื่อและเลขที่ทั่วไปของผู้ป่วย ข้อมูลที่ได้จากกลุ่มตัวอย่างจะถูกเก็บเป็นความลับ และการเผยแพร่ข้อมูลจะทำได้เฉพาะการสรุปผลการวิจัย และการวิจัยนี้ไม่ได้ทำให้เกิดความเสี่ยงเพิ่มขึ้นแก่กลุ่มตัวอย่างแต่อย่างใด จะรักษาความลับของผู้ป่วยอย่างเคร่งครัดโดยจะไม่นำข้อมูลทุกอย่างของผู้ป่วยไปเปิดเผยต่อสาธารณชนไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้นหลักฐานหรือเอกสารทุกอย่างที่เกี่ยวข้องกับข้อมูลผู้ป่วยเมื่อทำการวิจัยเสร็จต้องทำลายเอกสารทั้งหมดโดยการเผาทำลาย

การประมวลผลข้อมูล ข้อมูลทั้งหมดที่ได้จากกลุ่มตัวอย่างนำมาตรวจสอบความถูกต้องครบถ้วนสมบูรณ์ของข้อมูล บันทึก

ข้อมูลลงตามรหัสข้อมูลในโปรแกรม Excel โดยนักวิจัยแล้ว ตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล หากพบว่ามีข้อมูลที่ไม่ถูกต้องตรงกันจะต้องนำข้อมูลไปตรวจสอบกับต้นฉบับและแก้ไขให้ถูกต้อง ทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้วิธีการทางสถิติที่เหมาะสมและถูกต้องกับรูปแบบการวิจัย การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูลอัตโนมัติ

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล การวิเคราะห์ข้อมูลสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ใช้ในการอธิบายคุณลักษณะต่างๆ ไปของผู้ป่วย การวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (Univariable analysis) และการวิเคราะห์แบบตัวแปรพหุ (Multivariable analysis) ใช้ในการ Adjusted OR เพื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่างๆ ที่สนใจต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโดยใช้สถิติ Multiple logistic regression ในการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์โดยนำเสนอข้อมูลในรูปแบบของค่า Adjusted Odds ratio (OR Adj) ค่าช่วงเชื่อมั่นที่ 95% CI (95% Confidence interval) และค่า p-value โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม ในช่วงปี 2560 ถึงปี 2563 จากจำนวนทั้งหมด 1,314 ราย มีผู้ป่วยเสียชีวิต 197 ราย มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 14.99 โดยกลุ่มศึกษา 146 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 65.07 อายุเฉลี่ย 62.79 ± 13.74 ปี ตำแหน่งการเกิดโรคเป็น lower leg ร้อยละ 50 ลักษณะของแผล erythema ร้อยละ 28.77 กลุ่มควบคุม 292 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 65.41 อายุเฉลี่ย 60.20 ± 14.87 ปี ตำแหน่งการเกิดโรคเป็น lower leg ร้อยละ 44.52 ลักษณะของแผล erythema ร้อยละ 51.71 (ตารางที่ 1)

ผลการเพาะเชื้อจากแผลผู้ป่วยกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

ผลเพาะเชื้อจากแผลผู้ป่วยกลุ่มศึกษาเชื้อที่ตรวจพบ 3 ลำดับแรกได้แก่ *Staphylococcus epidermidis* ร้อยละ 13.10 *Pseudomonas aeruginosa* ร้อยละ 5.48 และ *Proteus mirabilis* ร้อยละ 5.48 ส่วนกลุ่มควบคุมเชื้อที่ตรวจพบ 3 ลำดับแรกได้แก่ *Staphylococcus epidermidis* ร้อยละ 7.53 *Escherichia coli* ร้อยละ 6.16 และ *Proteus mirabilis* ร้อยละ 4.45 (ตารางที่ 2)

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคเนื้องอกด้วยการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดียว

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคเนื้องอกที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ร้อยเอ็ดได้แก่ ผู้ป่วยโรคเนื้องอกที่นอนรักษาในโรงพยาบาลมากกว่า 7 วัน (Crude OR OR= 4.12; 95% CI: 2.60-6.32), Septicemia (Crude OR = 1.55; 95% CI: 1.02-3.51), Septic shock (Crude OR = 1.39; 95% CI: 1.18-3.36), Disseminated intravascular coagulopathy (Crude OR

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

Variables	Cases n=146 n (%)	Controls n=292 n (%)
เพศ		
ชาย	95 (65.07)	191 (65.41)
หญิง	51 (34.93)	101 (34.59)
อายุ (ปี)		
≤60	61 (41.78)	139 (47.60)
>60	85 (58.22)	153 (52.40)
Mean (SD)	62.79 (13.74)	60.20 (14.87)
Min: Max	27:92	21:93
ตำแหน่งการเกิดโรค		
Head and Neck	7 (4.79)	9 (3.08)
Forearm	10 (6.85)	14 (4.79)
Hand	9 (6.16)	28 (9.59)
Pelvic region and thigh	7 (4.79)	12 (4.11)
Lower leg	73 (50.00)	130 (44.52)
Ankle and foot	26 (19.86)	94 (32.19)
Multiple site	11 (7.53)	5 (1.71)
ลักษณะของแผล		
Soft tissue swelling	41 (28.08)	36 (12.33)
Erythema	42 (28.77)	151(51.71)
Bleb	17 (11.64)	32 (10.96)
Skin necrosis	28 (19.18)	48 (16.44)
Gangrene	18 (12.33)	25 (8.56)

= 3.79; 95% CI: 1.07-4.25), Chronic lung diseases (Crude OR=3.79; 95%CI:2.43-5.91), Congestive heart diseases(Crude OR=4.22; 95%CI:12.51-7.10), Peripheral vascular diseases(Crude OR=2.19 95%CI:1.24-3.77), Cirrhosis of liver (Crude OR= 2.79; 95% CI: 1.17-6.45), Chronic renal failure (Crude OR= 2.79; 95% CI: 1.19-6.12), Malignancy (Crude OR=3.77; 95% CI:1.24-11.46), Hypokalaemia (Crude OR= 3.67; 95% CI: 1.92-6.98), Hepatitis B,C infection (Crude OR=5.58; 95% CI:1.45-21.37) และ Acute renal failure (Crude OR = 3.59; 95% CI: 1.65-7.82) (ตารางที่ 3)

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคเนื้องอกด้วยการวิเคราะห์พหุคูณโลจิสติกส์

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่าผู้ป่วยนอนรักษาในโรงพยาบาลมากกว่า 7 วัน (Adj. OR= 4.25; 95% CI: 2.64-6.23),

ตารางที่ 2 การติดเชื้อแบคทีเรียแผล

Organisms	Cases n=146 n (%)	Controls n=292 n (%)
ไม่ได้ส่งตรวจเพาะเชื้อ	69 (47.26)	160 (54.79)
No bacteria growth	5 (3.42)	10 (3.42)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	19 (13.10)	22 (7.53)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (1.37)	2 (0.68)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1 (0.68)	2 (0.68)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2 (1.37)	3 (1.03)
<i>Enterococcus faecalis</i>	7 (4.79)	8 (2.74)
<i>Enterococcus faecium</i>	1 (0.68)	8 (2.74)
<i>Escherichia coli</i>	3 (2.05)	18 (6.16)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4 (2.74)	7 (2.40)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8 (5.48)	5 (1.71)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (0.68)	8 (2.74)
<i>Proteus mirabilis</i>	8 (5.48)	13 (4.45)
<i>Proteus vulgaris</i>	4 (2.74)	12 (4.11)
<i>Enterobacter spp.</i>	7 (4.79)	3 (1.03)
<i>Citrobacter koseri</i>	3 (2.05)	3 (1.03)
<i>Citrobacter freundii</i>	1 (0.68)	1 (0.34)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0 (0.00)	4 (1.37)
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	1 (0.68)	3 (1.03)

Septicemia (Adj. OR= 2.19; 95% CI: 1.75-6.40), Septic shock (Adj. OR= 1.44; 95% CI: 1.08-2.37), Disseminated intravascular coagulopathy (Adj. OR= 5.08; 95% CI: 1.59-16.19), Congestive heart diseases (Adj. OR= 2.35; 95% CI: 1.20-2.61), Cirrhosis of liver (Adj. OR= 2.60; 95% CI: 1.84-7.97), Chronic renal failure (Adj. OR= 3.34; 95% CI: 1.16-9.61), Hypokalaemia (Adj. OR= 3.38; 95% CI: 1.08-19.47), และ Acute renal failure (Adj. OR= 2.60; 95% CI: 1.83-8.08) (ตารางที่ 4)

วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยโรคเนื้อเน่าที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ผลเพาะเชื้อจากแผลผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเป็นการติดเชื้อแบคทีเรียชนิดเดียว ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม โดยเชื้อแบคทีเรียที่ตรวจพบได้แก่ *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia*

coli, *Proteus vulgaris*, *Enterococcus faecalis*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecium* ซึ่งแตกต่างกับหลายงานวิจัยที่ผ่านมา ที่พบว่าเชื้อแบคทีเรียก่อโรคเนื้อเน่ามักเป็นการติดเชื้อแบบหลายชนิด (polymicrobial or mixed infection) เชื้อที่พบบ่อยได้แก่ Group A *Streptococcus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus spp.* และ *Staphylococcus aureus*¹⁻⁶ สาเหตุที่ผลการเพาะเชื้อเป็นแบบนี้ น่าจะเกิดจากการเพาะเชื้อไม่ได้ทำในวันแรกที่ผู้ป่วยมานอนโรงพยาบาล แต่จะเป็นการเก็บ specimen หลังจากได้รับยาต้านจุลชีพ Broad spectrum antibiotics ที่ครอบคลุมทั้งแบคทีเรียแกรมบวก แกรมลบ และ แอนแอโรบิกแบคทีเรียไปก่อนแล้ว ซึ่งเหตุผลที่ไม่มี การส่งเพาะเชื้อในวันแรกเนื่องจาก ข้อจำกัดของห้อง Labเพาะเชื้อที่มีภาระงานหนักมาก บางช่วงมีผู้ป่วยปริมาณมาก ทำให้ไม่สามารถจะทำการเพาะเชื้อในคนไข้เนื้อเน่าทุกรายได้ จึงมีการปรึกษาและปรับเปลี่ยนเพื่อความเหมาะสม ให้พิจารณาส่งเพาะเชื้อผู้ป่วยเนื้อเน่าในรายที่อาการรุนแรง ผู้ป่วยที่ให้อาการรุนแรงแล้วอาการไม่ดีขึ้น หรือผู้ป่วยที่สงสัยเกิดการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยา ทำให้การศึกษาในครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ส่งเพาะเชื้อจากแผลจะมีเชื้อแบคทีเรียชนิดเดียว และการศึกษาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียที่พบมากในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มเป็น *Staphylococcus epidermidis* ซึ่งเชื้อชนิดนี้เป็นเชื้อประจำถิ่นที่ผิวหนังของมนุษย์ แต่จะไม่ก่อโรค ยกเว้นในกรณีที่มีโรคประจำตัวหรือมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เบื้องต้นสันนิษฐานว่าน่าจะเกิดจากเทคนิคการเก็บ specimens ที่มีการ contamination ดังนั้นการที่จะตัดสินใจว่าเชื้อ *Staphylococcus epidermidis* เป็นเชื้อก่อโรคในผู้ป่วยต้องอาศัยองค์ประกอบทางด้านคลินิกหรือผล lab อื่นๆของผู้ป่วยร่วมด้วย นอกจากนี้ยังพบเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาลและแบคทีเรียดื้อยา เช่น *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* ซึ่งการติดเชื้อกลุ่มนี้อาจจะเนื่องมาจากผู้ป่วยที่นอนในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน หรือมีการ re-admission หลายครั้ง ส่วนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคเนื้อเน่าที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ได้แก่ผู้ป่วยโรคเนื้อเน่าที่นอนรักษาในโรงพยาบาลมากกว่า 7 วัน มีภาวะ Septicemia, Septic shock, Disseminated intravascular coagulopathy, Cirrhosis of liver, Chronic renal failure, Hypokalaemia และ Acute renal failure สอดคล้องกับงานหลายงานวิจัยที่ผ่านมาได้แก่ การศึกษาของ Light และคณะ²¹ ที่พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคเนื้อเน่าที่สำคัญคือการติดเชื้อในเลือด การศึกษาของ Oud และ Watkins²² พบว่าผู้ป่วยโรคเนื้อเน่าที่มีภาวะ Liver Cirrhosis มีอัตราการเสียชีวิตมากกว่า 3 อยัวะและมีการนอนรักษาในโรงพยาบาลเป็นเวลานานเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต การศึกษาของ Nisbet และคณะ²³ ที่ประเทศ New Zealand พบว่าผู้ป่วยโรคเนื้อเน่าพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่สำคัญได้แก่ ภาวะหัวใจล้มเหลว และการติดเชื้อในกระแสเลือด การศึกษาของ Uehara และคณะ²⁴ ที่ประเทศ Japan พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตที่สำคัญคือผู้ป่วยไตวาย (OR 15.4; 95%

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคเนื้องอกด้วยการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว

Risk factors	Cases n=146 n (%)	Controls n=292 n (%)	Crude OR (95% CI)	P-value
เพศ				
ชาย	95 (65.07)	191 (65.41)	1	
หญิง	51 (34.93)	101 (34.59)	1.01 (0.66-1.54)	0.885
อายุ(ปี)				
≤60	61 (41.78)	139 (47.60)	1	
>60	85 (58.22)	153 (52.40)	1.27 (1.14-2.89)	0.206
ลักษณะของแผล				
Soft tissue swelling	41 (28.08)	36 (12.33)	1	
Erythema	42 (28.77)	151 (51.71)	0.24 (0.13-3.42)	0.2
Bleb	17 (11.64)	32 (10.96)	0.46 (0.22-2.97)	0.159
Skin necrosis	28 (19.18)	48 (16.44)	0.51 (0.26-4.97)	0.611
Gangrene	18 (12.33)	25 (8.56)	0.63 (0.29-1.34)	0.29
จำนวนวันนอน				
≤7 วัน	44 (30.14)	187 (64.04)	1	
> 7 วัน	102 (69.86)	105 (35.96)	4.12(2.60-6.32)	<0.001
Trauma admission				
ไม่ใช่	113 (77.40)	233 (79.79)	1	
ใช่	33 (22.60)	59 (20.21)	1.15 (0.71-1.86)	0.701
Septicemia				
ไม่ใช่	110 (75.94)	241 (82.53)	1	
ใช่	36 (24.66)	51 (17.47)	1.55 (1.02-3.51)	0.016
Septic shock				
ไม่ใช่	119 (81.51)	251 (85.96)	1	
ใช่	27 (18.49)	41 (14.04)	1.39 (1.18-3.36)	0.029
Disseminated intravascular coagulopathy				
ไม่ใช่	128 (87.67)	274 (93.84)	1	
ใช่	18 (12.33)	18 (6.16)	2.14 (1.07-4.25)	0.027
chronic lung diseases				
ไม่ใช่	81 (55.48)	241 (82.53)	1	
ใช่	65 (44.52)	51 (17.47)	3.79 (2.43-5.91)	<0.001
Congestive heart diseases				
ไม่ใช่	128 (87.67)	278 (95.21)	1	
ใช่	18 (12.33)	14 (4.79)	4.22(12.51-7.10)	<0.001
Diabetes type 2				
ไม่ใช่	128 (87.67)	266 (91.10)	1	
ใช่	18 (12.33)	26 (8.90)	1.45 (0.76-2.71)	0.248

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคนี้เนื่องมาด้วยการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว (ต่อ)

Risk factors	Cases n=146 n (%)	Controls n=292 n (%)	Crude OR (95% CI)	P-value
Hypertension				
ไม่ใช่	113 (77.40)	249 (85.27)	1	
ใช่	33 (22.60)	43 (14.73)	1.69 (0.96-2.66)	0.168
Peripheral vascular diseases				
ไม่มี	117 (80.14)	262 (89.73)	1	
มี	29 (19.86)	30 (10.27)	2.19 (1.24-3.77)	0.006
Cirrhosis of liver				
ไม่ใช่	133(91.10)	282(96.58)	1	
ใช่	13(8.90)	10(3.42)	2.79(1.17-6.45)	0.008
Chronic renal failure				
ไม่ใช่	132 (90.41)	281 (96.23)	1	
ใช่	14 (9.59)	11 (3.77)	2.79 (1.19-6.12)	0.016
Malignancy				
ไม่ใช่	137 (93.84)	287 (98.29)	1	
ใช่	9 (6.16)	5 (1.71)	3.77 (1.24-11.46)	0.018
Hepatitis B,C infection				
ไม่ใช่	138 (94.52)	287 (98.97)	1	
ใช่	8(5.48)	5 (1.03)	5.58 (1.45-21.37)	0.012
HIV infection				
ไม่ใช่	141 (96.58)	285 (97.60)	1	
ใช่	5 (3.42)	7 (2.40)	1.44 (0.45-4.63)	0.525
Hypokalaemia				
ไม่ใช่	119 (81.51)	275 (94.18)	1	
ใช่	27 (18.49)	17 (5.82)	3.67 (1.92-6.98)	0.001
Cardiovascular complications				
ไม่ใช่	130 (89.04)	271 (92.81)	1	
ใช่	16 (10.96)	21 (7.19)	1.59 (0.80-3.14)	0.317
Pulmonary complications				
ไม่ใช่	98 (67.12)	203 (69.52)	1	
ใช่	48 (32.88)	89 (30.48)	1.12 (0.73-1.71)	0.562
Acute renal failure				
ไม่ใช่	128 (87.67)	281 (96.23)	1	
ใช่	18 (12.33)	11 (3.77)	3.59 (1.65-7.82)	0.004
Hemodialysis				
ไม่ใช่	141 (96.58)	283 (96.92)	1	
ใช่	5 (3.42)	9 (3.08)	1.11 (0.37-3.89)	0.833

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคเนื้อเน่าด้วยการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดียว (ต่อ)

Risk factors	Cases n=146 n (%)	Controls n=292 n (%)	Crude OR (95% CI)	P-value
Hyperbaric oxygenation utilization				
ไม่ใช้	127 (86.99)	268 (91.78)	1	
ใช้	19 (13.01)	24 (8.22)	1.67 (0.88-3.16)	0.107
Blood and blood components transfusion				
ไม่ใช้	97 (66.44)	218 (74.66)	1	
ใช้	49 (33.56)	74 (25.34)	1.48 (0.96-2.29)	0.668
Immunoglobulin infusion				
ไม่ใช้	117 (80.14)	259 (88.70)	1	
ใช้	29 (19.86)	33 (11.30)	1.94 (0.12-3.36)	0.423
Amputation				
ไม่ใช้	135 (92.47)	273 (93.49)	1	
ใช้	11 (7.53)	19 (6.51)	1.17 (0.54-2.53)	0.709

CI 3.8 to 62.8) การศึกษาของ Jabbour และคณะ²⁵ ที่ประเทศ Qatar พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคเนื้อเน่าที่สำคัญได้แก่ การติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ อวัยวะภายในล้มเหลวหลายระบบ แต่การศึกษาครั้งนี้ก็มีความแตกต่างจากหลายงานวิจัยที่ผ่านมาได้แก่ การศึกษาของ Kwan และคณะ²⁶ ที่ประเทศ Malaysia พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตที่สำคัญได้แก่ การมีปริมาณเม็ดเลือดขาวในเลือดน้อย การมีระดับ Blood urea nitrogen และ creatinine ในเลือดสูง และการมี ระดับ Hemoglobin การศึกษาของ Aragón-Sánchez และคณะ²⁷ ที่ประเทศ Spain พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคเนื้อเน่าที่สำคัญได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 75 ปี มีความเสี่ยง 10.3 เท่า และการมีระดับ Creatinine values ในเลือด >132.6 micromol/L มีความเสี่ยง 5.8 เท่าการศึกษาของ Jabbour และคณะ²⁵ ที่ประเทศ Qatar พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคเนื้อเน่าที่สำคัญได้แก่ การมีโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด การมีระดับ Hemoglobin ต่ำ ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ มีภาวะระดับ Serum creatinine การศึกษาของ Aragón-Sánchez และคณะ²⁸ ที่ประเทศ Spain พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคเนื้อเน่าที่สำคัญได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 75 ปี (OR = 4.1, 95% CI= 1.4-11.7), Postoperative cardiac complications (OR = 12.3, 95% CI = 3.7-40.2) และ Postoperative respiratory complications (OR = 3.8, 95% CI = 1.0-13.3) และ First episode of amputation (OR = 5.9, 95% CI = 1.4-24.3) และการศึกษาของ Panuda และคณะ²⁹ ที่ประเทศ Phillipine พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคเนื้อเน่าได้แก่ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวาน Non-performance of surgery (OR=4.22, 95%CI 1.10-16.27), Elevated blood urea nitrogen

(OR=1.06, 95%CI 1.01-1.11), Myocardial infarction (OR=27.19, 95%CI 6.38-115.94), Respiratory failure requiring mechanical ventilation (OR=26.14, 95%CI 6.28-108.80), Gastrointestinal bleeding (OR=10.08, 95%CI 1.87-54.38), Hospital-acquired pneumonia (OR=9.46, 95%CI 2.52-35.51) and shock (OR=7.09, 95%CI 2.17-23.22) จากการศึกษาที่ผ่านมาจะพบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวาน ผู้ป่วยโรคมะเร็ง เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต แต่การศึกษาในครั้งนี้แม้จะพบว่าผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อาจจะเป็นเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษามีจำนวนน้อยเกินไป และเนื่องจากโรคเนื้อเน่าเป็นโรคที่รุนแรงผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตและความพิการสูง การวินิจฉัยโรคได้อย่างรวดเร็วและรักษาได้อย่างทัน่วงทีที่สามารถที่จะลดอัตราการเสียชีวิต และลดอัตราการตัดแขนตัดขาของผู้ป่วยได้ การวินิจฉัยโรคได้อย่างรวดเร็ว และทัน่วงทีที่เป็นหัวใจสำคัญของการรักษาของโรคนี้ ดังนั้นข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไปควรจะมีการศึกษาถึงระยะเวลาที่ใช้ในการวินิจฉัยนับตั้งแต่ admission รวมถึงระยะเวลาการรอดอยู่รอด เพื่อช่วยในการทำนาย prognosis และผลการรักษาของผู้ป่วยโรคเนื้อเน่า

สรุป

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคเนื้อเน่าที่สำคัญได้แก่ผู้ป่วยที่นอนรักษาในโรงพยาบาลมากกว่า 7 วัน ผู้ป่วยมีภาวะ Septicemia, Septic shock, Disseminated intravascular coagulopathy, Congestive heart diseases, Cirrhosis of liver, Chronic renal failure, Hypokalaemia และ Acute renal failure ผู้ป่วยทุกรายควรจะต้องได้รับการประเมินอาการจากแพทย์และทีมรักษาเป็นระยะ เนื่องจากเป็นโรคที่รุนแรง มีการเปลี่ยนแปลง

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคเนื้อเน่าด้วยการวิเคราะห์พหุคูณลอจิสติกส์

Variables	Cases n=146	Controls n=292	Crude OR	Adjusted OR	95% CI	p-value
จำนวนวันนอน						<0.001
≤7 วัน	44 (30.14)	187 (64.04)	1	1		
> 7 วัน	102 (69.86)	105 (35.96)	4.12	4.25	2.64-6.23	
Septicemia						0.003
ไม่ใช่	110 (75.94)	241 (82.53)	1	1		
ใช่	36 (24.66)	51 (17.47)	1.55	2.19	1.75-6.40	
Septic shock						0.025
ไม่ใช่	119 (81.51)	251 (85.96)	1	1		
ใช่	27 (18.49)	41 (14.04)	1.39	1.44	1.08-2.37	
Disseminated intravascular coagulopathy						0.006
ไม่ใช่	128 (87.67)	274 (93.84)	1	1		
ใช่	18 (12.33)	18 (6.16)	2.14	5.08	1.59-16.19	
Congestive heart diseases						0.012
ไม่ใช่	128 (87.67)	278 (95.21)	1	1		
ใช่	18 (12.33)	14 (4.79)	4.22	2.35	1.20-2.61	
Cirrhosis of liver						0.014
ไม่ใช่	133 (91.10)	282 (96.58)	1	1		
ใช่	13 (8.90)	10 (3.42)	2.79	2.6	1.84-7.97	
Chronic renal failure						0.025
ไม่ใช่	132 (90.41)	281 (96.23)	1	1		
ใช่	14 (9.59)	11 (3.77)	2.79	3.34	1.16-9.61	
Hypokalaemia						0.038
ไม่ใช่	119 (81.51)	275 (94.18)	1	1		
ใช่	27 (18.49)	17 (5.82)	3.67	3.38	1.08-19.47	
Acute renal failure						0.008
ไม่ใช่	128 (87.67)	281 (96.23)	1	1		
ใช่	18 (12.33)	11 (3.77)	3.59	2.6	1.83-8.08	

Adjusted by age, sex, n= number, OR= Odd ratio, 95%CI = 95% confidence interval, p-value from multiple logistic regressions

ทางคลินิกเร็ว และเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ง่าย หากทำการรักษาได้อย่างรวดเร็ว จะสามารถลดอัตราการเสียชีวิตและความพิการได้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่กลุ่มงานศัลยกรรมโรงพยาบาลร้อยเอ็ดทุกท่านที่มีส่วนช่วยให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. โรคแบคทีเรียกินเนื้อคน หรือโรคเนื้อเน่า Necrotizing fasciitis [Internet]. siamhealthTM. [cited 2021 Feb 23]. Available from: https://www.siamhealth.net/public_html/Health/Photo_teaching/necrotizing.html

2. Cheng NC, Yu YC, Tai HC, Hsueh PR, Chang SC, Lai SY, et al. Recent trend of necrotizing fasciitis in Taiwan: focus on monomicrobial *Klebsiella pneumoniae* necrotizing fasciitis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2012; 55(7): 930–939.
3. Huang TY, Peng KT, Hsiao CT, Fann WC, Tsai YH, Li YY, et al. Predictors for gram-negative monomicrobial necrotizing fasciitis in southern Taiwan. *BMC Infect Dis* 2020 ; 20(1): 60.
4. Tsai YH, Shen SH, Yang TY, Chen PH, Huang KC, Lee MS. Monomicrobial Necrotizing Fasciitis Caused by *Aeromonas hydrophila* and *Klebsiella pneumoniae*. *Med Princ Pract Int J Kuwait Univ Health Sci Cent* 2015; 24(5): 416–423.
5. Bair MJ, Chi H, Wang WS, Hsiao YC, Chiang RA, Chang KY. Necrotizing fasciitis in southeast Taiwan: clinical features, microbiology, and prognosis. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis* 2009; 13(2): 255–260.
6. โรคเนื้องอกที่เรียกว่าเนื้องอก (Necrotizing Fasciitis) [Internet]. [cited Feb 23, 2021]. Available from: <https://www.pidst.or.th/A766.html>
7. Sarani B, Strong M, Pascual J, Schwab CW. Necrotizing fasciitis: current concepts and review of the literature. *J Am Coll Surg* 2009; 208(2): 279–288.
8. Hakkarainen TW, Kopari NM, Pham TN, Evans HL. Necrotizing soft tissue infections: Review and current concepts in treatment, systems of care, and outcomes. *Curr Probl Surg* 2014; 51(8): 344–362.
9. Khamnuan P, Chongruksut W, Jearwattanakanok K, Patumanond J, Tantraworasin A. Necrotizing fasciitis: epidemiology and clinical predictors for amputation. *Int J Gen Med* 2015; 8: 195–202.
10. Khamnuan P, Chongruksut W, Jearwattanakanok K, Patumanond J, Yodluangfun S, Tantraworasin A. Necrotizing fasciitis: risk factors of mortality. *Risk Manag Health Policy* 2015; 8: 1–7.
11. โรคเนื้องอกที่เรียกว่าเนื้องอก (Necrotizing Fasciitis) [Internet]. [cited Feb 23, 2021]. Available from: <https://www.pidst.or.th/A766.html>
12. Peters J, Iacobelli J, Ryan E. Recurrent Necrotizing Fasciitis: A Case Report of Fulminant and Sub-Acute Necrotizing Fasciitis in a Diabetic Patient. *Cureus* 2020 18; 12(12): e12153.
13. Wong C-H, Chang H-C, Pasupathy S, Khin L-W, Tan J-L, Low C-O. Necrotizing fasciitis: clinical presentation, microbiology, and determinants of mortality. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85(8): 1454–1460.
14. Chang C-P, Hsiao C-T, Lin C-N, Fann W-C. Risk factors for mortality in the late amputation of necrotizing fasciitis: a retrospective study. *World J Emerg Surg* 2018; 13: 45.
15. Al-Qurayshi Z, Nichols RL, Killackey MT, Kandil E. Mortality Risk in Necrotizing Fasciitis: National Prevalence, Trend, and Burden. *Surg Infect* 2020; 21(10): 840–852.
16. Goh T, Goh LG, Ang CH, Wong CH. Early diagnosis of necrotizing fasciitis. *Br J Surg.* 2014;101(1):e119-125.
17. Al-Qurayshi Z, Nichols RL, Killackey MT, Kandil E. Mortality Risk in Necrotizing Fasciitis: National Prevalence, Trend, and Burden. *Surg Infect* 2020;21(10):840–852.
18. Wong C-H, Khin L-W, Heng K-S, Tan K-C, Low C-O. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med* 2004;32(7):1535–1541.
19. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2014; 59(2): e10-52.
20. Misiakos EP, Bagias G, Patapis P, Sotiropoulos D, Kanavidis P, Machairas A. Current concepts in the management of necrotizing fasciitis. *Front Surg* 2014; 1: 36.
21. Light TD, Choi KC, Thomsen TA, Skeete DA, Latenser BA, Born JM, et al. Long-term outcomes of patients with necrotizing fasciitis. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc* 2010; 31(1): 93–99.
22. Oud L, Watkins P. Necrotizing Fasciitis Among Patients With Liver Cirrhosis in Texas, 2001 - 2010: A Population-Based Cohort Study. *J Clin Med Res* 2016; 8(2): 90–96.
23. Nisbet M, Ansell G, Lang S, Taylor S, Dzendrowskyj P, Holland D. Necrotizing fasciitis: review of 82 cases in South Auckland. *Intern Med J* 2011; 41(7): 543–548.
24. Uehara K, Yasunaga H, Morizaki Y, Horiguchi H, Fushimi K, Tanaka S. Necrotising soft-tissue infections of the upper limb: risk factors for amputation and death. *Bone Jt J* 2014; 96-B(11): 1530–1534.
25. Jabbour G, El-Menyar A, Peralta R, Shaikh N, Abdelrahman H, Mudali IN, et al. Pattern and predictors of mortality in necrotizing fasciitis patients in a single tertiary hospital. *World J Emerg Surg* 2016; 11: 40.
26. Kwan MK, Saw A, Chee EK, Lee CS, Lim CH, Zulkifl NA, et al. Necrotizing fasciitis of the lower limb: an outcome study of surgical treatment. *Med J Malaysia* 2006; 61 Suppl A: 17–20.
27. Aragón-Sánchez J, Quintana-Marrero Y, Lázaro-Martínez JL, Hernández-Herrero MJ, García-Morales E, Benítez-Montesinos JV, et al. Necrotizing soft-tissue infections in the feet of patients with diabetes: outcome of surgical treatment and factors associated with limb loss and mortality. *Int J Low Extrem Wounds* 2009; 8(3): 141–146.

28. Aragón-Sánchez J, Hernández-Herrero MJ, Lázaro-Martínez JL, Quintana-Marrero Y, Maynar-Moliner M, Rabellino M, et al. In-hospital complications and mortality following major lower extremity amputations in a series of predominantly diabetic patients. *Int J Low Extrem Wounds* 2010; 9(1): 16–23.
29. Panuda JP, Macalalad-Josue AA, Buenaluz-Sedurante M. Factors associated with In-Hospital Mortality among Patients with Diabetes Admitted for Lower Extremity Infections. *J ASEAN Fed Endocr Soc* 2019; 34(1): 36–43.

