



โรงพยาบาลสระบุรี

SARABURI HOSPITAL

Medical Journal

สารบัญ

4

ผลลัพธ์จากการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดเอสเทียกสูง ที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำตามด้วยการสวนหลอดเลือดหัวใจ หรือการเลือกสวนหลอดเลือดหัวใจเป็นอันดับแรกในโรงพยาบาลสระบุรี

รัฐพงศ์ เลิศวิจิตรศิลป์ ปวีธ พิพัฒน์วัฒนะกุล และวรลักษณ์ วิชวัฒน์
แพทย์ประจำบ้าน สาขาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลสระบุรี
หน่วยหัวใจและหลอดเลือด กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี
หน่วยมะเร็งวิทยา กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี

19

การศึกษาระบาดวิทยาและผลการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้องของผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่องในโรงพยาบาลสระบุรี

ผกาทิพย์ สวนสุข , วรลักษณ์ วิชวัฒน์ ,สุราสินี เรียงวรรณ
แพทย์ประจำบ้าน สาขาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลสระบุรี
หน่วยมะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี
หน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี

31

การศึกษาประสิทธิภาพของยาขนานที่สองในการรักษาผู้ป่วยโรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน

อนันต์ วิจิตสุวรรณกุล, อนันต์ พรหมรัตน์กุล
แพทย์ประจำบ้าน สาขาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลสระบุรี
หน่วยหัวใจและหลอดเลือด กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี

48

บทความวิจัย Original Article ผลของการรักษาทางกายภาพบำบัดในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 : โรงพยาบาลสระบุรี การศึกษาย้อนหลังเชิงสังเกต

กรรณิการ์ อีรวุฒิวรเวทย์* อภิรัชต์ จันทรเศรชฐ์
*งานกายภาพบำบัด โรงพยาบาลสระบุรี กลุ่มงานเวชกรรมฟื้นฟู โรงพยาบาลสระบุรี จังหวัดสระบุรี

69

ขั้นตอนการส่งบทความต้นฉบับ และเอกสารสำหรับการขอตีพิมพ์ในวารสารการแพทย์ฯ



วารสารโรงพยาบาลสระบุรี

วารสารโรงพยาบาลสระบุรี จัดทำขึ้นเพื่อ ผลักดันและส่งเสริมให้บุคลากรทางการแพทย์ให้ความสำคัญกับการค้นคว้า การทำวิจัย และพัฒนาความสามารถในการทำวิจัยอย่างมีคุณภาพ

เจ้าของ โรงพยาบาลสระบุรี

ที่ปรึกษาด้านบริหาร นพ.ดำรงศักดิ์ คงมั่น

นพ.ประจวบ มีแลบ

พญ.รติกร เพื่อกสูงเนิน

นพ.ณรงค์ วณิชนิรมล

ที่ปรึกษาด้านวิชาการ นพ.ณรงค์ศักดิ์ วัชรโรทน

บรรณาธิการ ดร.พญ.วรลักษณ์ วิชพัฒน์

รองบรรณาธิการ พญ.พัชรี ตัวทอง

กองบรรณาธิการ พญ.โสรัถยา สุริย์จามร

โรงพยาบาลสระบุรี

พญ.อาทิตยา กนกกุลชัย

โรงพยาบาลสระบุรี

นพ.ศุภศิลา จำปานาค

โรงพยาบาลสระบุรี

พญ.ศิวพร เหมวิมล

โรงพยาบาลสระบุรี

นพ.ภาณุฤทธิ์ เป็กบาน

โรงพยาบาลสระบุรี

พญ. พินทุมาศ อุดกฤษฎานนท์

โรงพยาบาลสระบุรี

นพ.รวิพล เชื้อใจ

โรงพยาบาลสระบุรี

พญ.ณภาพัช กิตติพรเพชรดี

โรงพยาบาลสระบุรี

นพ.ภาณุพงศ์ ตันติรัตน์

โรงพยาบาลสระบุรี

นพ.นาวัน เพื่อกสูงเนิน

โรงพยาบาลสระบุรี

ภญ.จงกลณี จงพรชัย

โรงพยาบาลสระบุรี

น.ส.ชฎาภรณ์ เปรมปราชญ์

โรงพยาบาลสระบุรี

ศ.ดร.ชูเกียรติ วิวัฒน์วงศ์เกษม

มหาวิทยาลัยมหิดล

ดร.พญ.พิมพ์ทิพย์ สังวรวิริยะ

มหาวิทยาลัยมหิดล

ผศ.นพ.สุรเชษฐ์ ศรีแก้ว

มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

นพ.อมร ตามไทย

โรงพยาบาลลำปาง

รศ.ดร.มนตรี พิริยะกุล

นักวิชาการอิสระ

ผศ.ดร.ทัศนีย์ เกริกกุลธร

สถาบันพระบรมราชชนก

ดร.วิภาศิริ นราพงษ์

สถาบันพระบรมราชชนก

ดร.ศรสิทธิ์ จิริงดา

โรงพยาบาลพระพุทธบาท

นางสาว ญัญจิรา วินิจฉัย

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ฝ่ายจัดการ นางสมศิริ พันธุ์ศักดิ์ศิริ

ศูนย์แพทยศาสตร์ โรงพยาบาลสระบุรี

นางศิริรัตน์ รัตนวิชัย

โรงพยาบาลสระบุรี

นางสาวสิริรัตน์ มิตรรัตน์

โรงพยาบาลสระบุรี

สำนักงานวารสาร ศูนย์แพทยศาสตร์ โรงพยาบาลสระบุรี ๑๘ ถนนเทศบาล ๔ ตำบลปากเพรียว

อำเภอเมือง จังหวัดสระบุรี ๑๘๐๐๐

เบอร์โทร. ๐-๓๖๓๔-๓๕๐๐ ต่อ ๔๑๐๓-๔

E-Mail: doctorcenter@sbh.go.th



วารสารโรงพยาบาลสระบุรี

ปีที่ 37 ฉบับที่ 1 ประจำเดือน มกราคม-มิถุนายน 2566 Vol.37 No.1 January – June 2023



SARABURI HOSPITAL Medical Journal

สารจาก ผู้อำนวยการ



เนื่องจากวารสารฉบับที่ผ่านมาได้ถูกเผยแพร่แล้วได้รับการตอบสนองเป็นอย่างดีทางคณะผู้จัดทำวารสาร
เล็งเห็นถึงความสำคัญในการเพิ่มมาตรฐานของวารสารจึงได้ดำเนินการขอเลข electronic ISSN จากทางหอสมุดแห่งชาติเป็น
ที่เรียบร้อย ดังนั้น ในวารสารโรงพยาบาลสระบุรีตั้งแต่ฉบับนี้เป็นต้นไป จะได้รับการตีพิมพ์ทั้งในรูปแบบ ปรินต์ และรูปแบบ online
ด้วยความภาคภูมิใจ และเป้าหมายที่จะผลักดันให้วารสารสระบุรีได้รับการยอมรับ เป็นแหล่งตีพิมพ์ที่ได้มาตรฐานของ
ชาวสาธารณสุขเขต 4

ผมคาดหวังว่าองค์ความรู้ต่าง ๆ จะเผยแพร่ไปสู่บุคลากรสาธารณสุข และส่งผลถึงการบริการถึงประชาชน
ต่อไป ในการนี้ผมขอขอบพระคุณผู้จัดทำ และผู้มีส่วนเกี่ยวข้องทุกท่านมา ณ โอกาสนี้

นายแพทย์อนันต์ กมลนตร
ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสระบุรี





SARABURI HOSPITAL Medical Journal



จดหมายจาก บรรณาธิการ

วารสารโรงพยาบาลสระบุรี หรือ Saraburi Hospital Medical Journal ได้ดำเนินการต่อเนื่องมาจนถึงปีที่ 37 ฉบับที่ 1 ทางคณะผู้จัดทำมีความยินดีเป็นอย่างยิ่งที่จะนำเสนอบทความต่างๆ ไม่ว่าจะเป็น case report และ original article แต่ละบทความล้วนเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อสุขภาพของประชาชน เช่น การศึกษา ผลลัพธ์จากการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดเอสทียกสูง ที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำตามด้วยการสวนหลอดเลือดหัวใจ หรือ การเลือกสวนหลอดเลือดหัวใจเป็นอันดับแรกในโรงพยาบาลสระบุรี การศึกษาระบาดวิทยาและผลการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้องของผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่องในโรงพยาบาลสระบุรี การศึกษาประสิทธิภาพของยาขนานที่สองในการรักษาผู้ป่วยโรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน และ เรื่องเกี่ยวกับผลของการรักษาทางกายภาพบำบัดในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

ดิฉันและทีมงานขอขอบคุณทุกท่านที่ได้ให้ความไว้วางใจในส่งผลงานมาร่วมเผยแพร่ในวารสารโรงพยาบาลสระบุรีมีผลงานบางส่วนที่ไม่ได้ถูกตีพิมพ์เผยแพร่ ก็ต้องขออภัยมา ณ โอกาสนี้ด้วย แล้วพบกันใหม่ฉบับหน้าค่ะ

ดร.พญ. วรลักษณ์ วิชพัฒน์
บรรณาธิการ



ผลลัพธ์จากการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดเอสทียกสูง ที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำตามด้วยการสวนหลอดเลือดหัวใจ หรือการเลือกสวนหลอดเลือดหัวใจเป็นอันดับแรกในโรงพยาบาลสระบุรี

รัฐพงศ์ เลิศวิจิตรศิลป์¹ ปวิธ พิพัฒน์วัฒนกุล² และวรลักษณ์ วิพัฒน์³

¹แพทย์ประจำบ้าน สาขาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลสระบุรี

²หน่วยหัวใจและหลอดเลือด กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี

³หน่วยมะเร็งวิทยา กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี

Received: 20th April 2023

Revised: 21st April 2023

Accepted: 31st May 2023

บทคัดย่อ

โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดเอสทียก (ST segment elevation myocardial infarction : STEMI) เป็นสาเหตุการตายที่สำคัญ ปัจจุบันแนะนำให้ทำหัตถการสวนหัวใจและใช้บอลลูนขยายหลอดเลือด (Primary percutaneous intervention : PPCI) เป็นทางเลือกแรก อย่างไรก็ตามยังมีข้อจำกัดหลายประการในการทำ PPCI เช่น ความพร้อมของรพ. , อุปกรณ์ และบุคลากร ดังนั้นการรักษาโดยการให้ยาละลายลิ่มเลือดและต่อด้วยการสวนหัวใจและใช้บอลลูนขยายหลอดเลือด (Pharmacoinvasive strategy: PI) จึงเป็นทางเลือกในการสวนหัวใจ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบ อัตราการเสียชีวิตระหว่างนอนรพ. (In hospital mortality) ระหว่าง PPCI กับ PI ในกลุ่มผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลสระบุรีในปี 2564-2565 เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study) โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับการรักษาด้วย PPCI และ PI ในโรงพยาบาลสระบุรีที่ได้รับการวินิจฉัยระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2564 ถึง 31 ธันวาคม 2565 วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนาและวิเคราะห์เปรียบเทียบด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป STATA ผู้เข้าร่วมการศึกษา 249 คนโดยแบ่งเป็นกลุ่ม PPCI 79 คน , กลุ่ม PI 170 คน พบว่าอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล 21 คน (8.41%) โดยอยู่ในกลุ่ม PPCI 11 คน และ PI 10 คน อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (HR 0.75 ; P = 0.74) และพบว่ากลุ่ม PPCI มีภาวะเลือดออก(Major bleeding) น้อยกว่ากลุ่ม PI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (1.3% vs 4.7% ; HR 0.01 ; P < 0.01) แต่ในกลุ่ม PI มีระยะเวลา Total ischemic time , system delay และ reperfusion time ที่สั้นกว่า PPCI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (154 นาที vs 219 นาที ; P < 0.01 , 52 นาที vs 105 นาที ; P < 0.01 , 37 นาที vs 83 นาที P < 0.01) ตามลำดับ ส่วนระยะเวลาในการนอนรพ.ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทั้งสองกลุ่ม (3.9 vs 3 วัน ; P = 0.21) ผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับการรักษาโดยวิธี PI พบว่าอัตราการเสียชีวิตในรพ. ไม่ต่างจากการรักษาด้วยการทำ PPCI และมี total ischemic time , reperfusion time ที่สั้นกว่าแต่มีโอกาสดังกล่าวได้มากกว่า)

คำสำคัญ: กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดเอสทียก, หัตถการสวนหัวใจและใช้บอลลูนขยายหลอดเลือด, ยาละลายลิ่มเลือดและต่อด้วยการสวนหัวใจและใช้บอลลูนขยายหลอดเลือด, อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล

ผู้นิพนธ์ประสานงาน : อ.นพ. ปวิธ พิพัฒน์วัฒนกุล

สำนักงานแพทย์ชั้น 3 หน่วยหัวใจและหลอดเลือด กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี 18 ถนนเทศบาล 4

ตำบลปากเพรียว อำเภอเมือง จังหวัดสระบุรี 18000

โทร. 036-343-500 ต่อ 1107

อีเมลล์ : doctercenter@sbh.go.th

Outcomes after pharmacoinvasive strategy versus primary PCI in acute ST elevated myocardial infarction: a retrospective study in Saraburi hospital

Rathaphong Lertwichitsilp¹, Pawit Pipatwattanakul², Voralak Vichapat³

¹Resident in training, Department of medicine, Saraburi provincial hospital

²Division of medical cardiovascular, Department of medicine, Saraburi provincial hospital

³Division of medical oncology, Department of medicine, Saraburi provincial hospital

Abstract

Introduction: ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) is a critical cause of sudden cardiac death. Primary percutaneous intervention (PCI) along with balloon angioplasty is the standard recommendation as the first option for treatment. However, there are many limitations to performing PCI such as the lack of hospital readiness for both equipment and personnel. Therefore, a pharmacoinvasive strategy (PI), which refers to administering streptokinase prior to performing PCI, is an alternative option for treating such conditions. To compare the in-hospital mortality rate between patients diagnosed with STEMI who underwent primary PCI and those who received PI treatment This is a retrospective cohort study that aimed to collect and analyzed data from electronic medical records of patients diagnosed with and treated for STEMI, either through primary PCI or PI, at Saraburi hospital between 1st January 2021 and 31st December 2022. The study was conducted with the approval of the Ethical review board. Statistical analyses were conducted using both descriptive and analytic methods. Cox-proportional hazard analysis was performed to achieve survival information and hazard ratios using STATA software program. A total of 249 patients were included in the study. They were divided into a primary PCI group with 79 patients and a PI group with 170 patients. The in-hospital mortality rate was 8.41% with 11 deaths in the primary PCI group and 10 deaths in the PI group. There was no statistically significant difference in mortality rate between these two treatment groups (adjusted HR 0.75, $p = 0.74$). The primary PCI group had a significantly lower incidence of major bleeding events than the PI group [1.3% vs 4.7%, respectively (HR 0.01, $p = 0.01$)]. However, the PI group had a shorter duration of total ischemic time, system delay and reperfusion time compared to the primary PCI group (154 vs 219 minutes, $p < 0.01$; 52 vs 105 minutes, $p < 0.01$; 37 vs 83 minutes, $p < 0.01$, respectively). The duration of hospital stay did not differ significantly between the two groups (3.9 vs 3 days, $p = 0.21$). Patients diagnosed with STEMI who received PI treatment did not have a significantly different in-hospital mortality rate compared to those who underwent primary PCI. Despite providing a shorter duration of total ischemic time and reperfusion time, PI had a higher risk of major bleeding compared to primary PCI.

Keywords: STEMI, Primary PCI, Pharmacoinvasive, in-hospital mortality

Corresponding author: Pawit Pipatwattanakul M.D.

Medical oncology unit, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Saraburi Hospital

Tel. 036-343-500 ext. 1107

E-mail: doctorcenter@sbg.go.th



บทนำ (Introduction)

ปัจจุบันอุบัติการณ์การเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดทั่วโลกมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น เป็นผลมาจากการควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่างๆ อันเป็นสาเหตุของการเกิดภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบ อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลอยู่ระหว่างร้อยละ 4-12¹ จากข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุขพบว่าในปี พ.ศ. 2554 มีอัตราการเสียชีวิตจากภาวะหัวใจขาดเลือด 22.5 ต่อประชากรแสนคน เพิ่มมาเป็น 31.8 ต่อประชากรแสนคน ในปีพ.ศ. 2560 โดยแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องทุกปี อย่างไรก็ตามอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลด้วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันโดยเฉพาะผู้ป่วย ST elevation myocardial infarction (STEMI) มีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่องจากร้อยละ 17 ในปีพ.ศ. 2545 เหลือประมาณร้อยละ 10 ในปีพ.ศ. 2561 ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงสำคัญทั้งในการวินิจฉัยด้วยความรวดเร็วโดยใช้ fast tract การรักษาด้วย reperfusion therapy ในผู้ป่วย STEMI เนื่องปัจจุบันการเปิดหลอดเลือดหัวใจด้วยการทำการหัตถการขยายหลอดเลือดแดงหัวใจ (Primary PCI) ที่อุดตันเป็นทางเลือกของการรักษาหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน แต่อย่างไรก็ตามในทางปฏิบัติในกลุ่มคนไข้เหล่านี้ อาจไม่ได้รับการทำการหัตถการดังกล่าว เนื่องจากปัญหาด้านการขนส่งผู้ป่วยซึ่งมีผลกับเวลาได้รับการรักษา และข้อจำกัดด้านบุคลากรทางแพทย์ ดังนั้น การรักษาโดยการให้ยาละลายลิ่มเลือดและต่อด้วยการเปิดหลอดเลือดหัวใจ (Pharmacoinvasive) จึงเข้ามามีบทบาทมากขึ้น จากปัญหาดังที่กล่าวมางานวิจัยนี้จึงถูกจัดทำขึ้นเพื่อศึกษาการเปรียบเทียบผลของการเปิดหลอดเลือดหัวใจด้วยการทำการหัตถการขยายหลอดเลือดหัวใจที่อุดตันเป็นอันดับแรกกับการให้ยาละลายลิ่มเลือดและต่อด้วยการทำการหัตถการขยายหลอดเลือดหัวใจ ในโรงพยาบาลสระบุรี

วัตถุประสงค์ (Objectives)

1. เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล (In hospital mortality) ของผู้ป่วยหลอดเลือดหัวใจอุดตันเฉียบพลันชนิดเอสทียกสูง (STEMI) ที่ได้รับการรักษาระหว่างการเปิดหลอดเลือดหัวใจด้วยการทำการหัตถการขยายหลอดเลือดหัวใจเป็นอันดับแรก เทียบกันกับการให้ยาละลายลิ่มเลือดตามด้วยการทำการหัตถการขยายหลอดเลือดหัวใจ (Pharmacoinvasive) ในโรงพยาบาลสระบุรี
2. เพื่อศึกษาวิเคราะห์ length of hospital stay, Congestive heart failure, Cardiogenic shock, Major bleeding, ตามหลังจากการได้รับการรักษาระหว่างการเปิดหลอดเลือดหัวใจด้วยการทำการหัตถการขยายหลอดเลือดหัวใจเป็นอันดับแรก เทียบกันกับการให้ยาละลายลิ่มเลือดตามด้วยการทำการหัตถการ

Clinical end points and Definitions

-**หัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดเอสทียก (STEMI)**อาการเจ็บแน่นหน้าอกเฉียบพลัน มากกว่า 15-20 นาที และมี ST segment elevation ≥ 1 มม. ใน limb leads หรือ chest leads อื่น ที่ไม่ใช่ V2-V3 จากผลการตรวจคลื่นหัวใจ > 2 contiguous lead หรือมี new left bundle-branch block ในการตรวจคลื่นหัวใจและค่าเอนไซม์กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเพิ่มขึ้น (hs-TnT)

-**Primary percutaneous coronary intervention (PPCI)**การทำการหัตถการเพื่อเปิดหลอดเลือดหัวใจภายใน 12 ชั่วโมงหลังจากที่มีอาการโดยที่ไม่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ

- **Pharmacoinvasive (PI)** ได้รับ fibrinolysis ในกลุ่ม streptokinase และต่อด้วยการทำ rescue PCI หรือ early routine PCI

-**Rescue PCI**การรักษาด้วย PCI โดยเร็ว หากหลอดเลือดหัวใจไม่เปิดหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดภายใน 90 นาที โดยประเมินจากอาการและ ECG

-**Early routine PCI**การรักษาด้วย PCI หลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดมากกว่า 3 ชม. และภายใน 24 ชม.

-ระยะเวลาที่มีอาการ (Symptom to FMC) หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่วันที่ผู้ป่วยมีอาการจนเข้ารับบริการที่โรงพยาบาลในจังหวัดสระบุรี

-ระยะเวลาที่ได้รับการเริ่มรักษา (FMC to start reperfusion) หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่วันที่ผู้ป่วยเข้ารับบริการที่โรงพยาบาลสระบุรีจนถึงวันที่เริ่มรักษาด้วยวิธีการต่างๆ

-ระยะเวลาที่กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Total ischemic time) คือระยะเวลาที่ผู้ป่วย เริ่มมีอาการเจ็บแน่นอกจนเริ่มให้ยาละลายลิ่มเลือดหรือการสวนหลอดเลือดหัวใจ

-Primary outcome โดยในการศึกษานี้กำหนดเป็น intra-hospital death from any cause

-Major bleeding ภาวะเลือดออกอ้างอิงตาม Bleeding Academic Research consortium² type 3 or type 5

-Recurrent MI มีอาการกลับเป็นซ้ำหรือมีคลื่นหัวใจเปลี่ยนแปลงร่วมกับการเพิ่มขึ้นของค่าเอนไซม์กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด

-Off-hour arrival เวลาที่คนไข้ได้เข้ารับการรักษาในรพ. สระบุรี ในช่วงเวลา 20.00 น. - 08.30 น. ของวันจันทร์ถึงวันศุกร์, วันหยุดสุดสัปดาห์, วันหยุดนักขัตฤกษ์

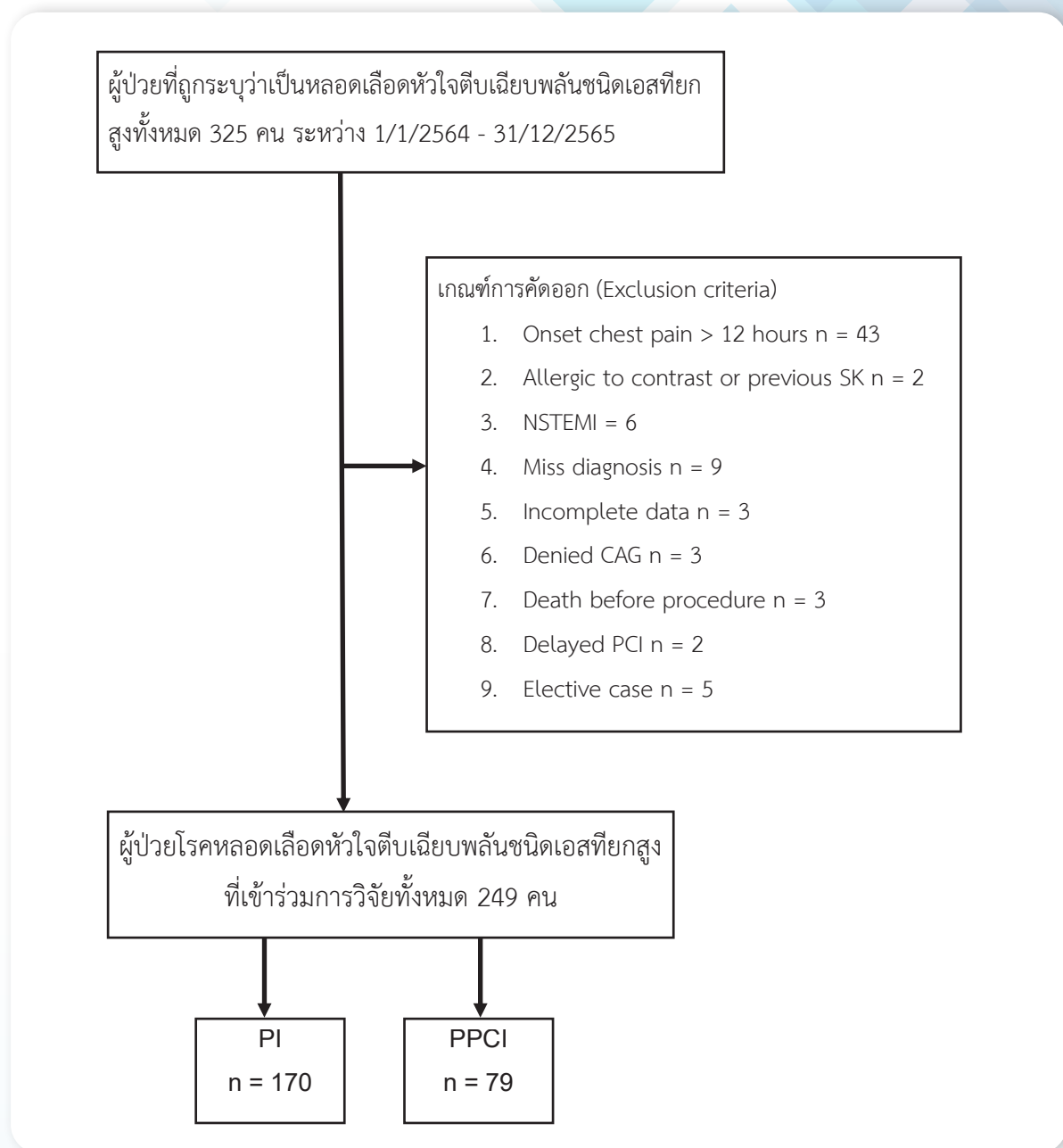
วิธีการวิจัย (Methods)

ขอบเขตงานวิจัยและตัวแปร (Study cohort and variables)

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันเฉียบพลันชนิดเอสทียกสูงที่ได้รับการวินิจฉัยและเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสระบุรีตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2564 – 31 ธันวาคม 2565 ข้อมูลของผู้ป่วยถูกเลือกมาจากเวช-ระเบียน Electronic database ของโรงพยาบาลสระบุรี

วิจัยฉบับนี้เป็นงานวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study) โดยมีเกณฑ์การคัดเข้าดังต่อไปนี้

- 1.) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหัวใจอุดตันเฉียบพลันชนิดเอสทียกสูง
 - 2.) อายุมากกว่า 18 ปี
 - 3.) วินิจฉัยโรคหัวใจอุดตันเฉียบพลันชนิดเอสทียกสูงที่มีอาการภายใน 12 ชม.
 - 4.) ผู้ป่วยถูกวินิจฉัยและได้รับการรักษาในโรงพยาบาลสระบุรี
- การเก็บข้อมูลจะมีเกณฑ์การคัดออกคือ
- 1.) โรคหัวใจอุดตันเฉียบพลันชนิดเอสทีไม่ยกสูง
 - 2.) อยู่ในภาวะตั้งครรรภ์
 - 3.) แพ้สารทึบรังสีหรือมีประวัติได้ streptokinase ก่อนหน้า
 - 4.) กลุ่มผู้ป่วยที่ปฏิเสธหัตถการขยายหลอดเลือดหัวใจ
 - 5.) ข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบถ้วน



รูปที่ 1 แผนภูมิแสดงวิธีการคัดเลือกผู้ป่วย

NSTEMI; non-ST-segment-elevation myocardial infarction, PCI; percutaneous coronary intervention, PI; pharmacoinvasive, PPCI; primary percutaneous coronary intervention, and STEMI; ST-segment-elevation myocardial infarction.

ผู้วิจัยได้คัดเลือกข้อมูลพื้นฐานจากเวชระเบียนของผู้ป่วยของโรงพยาบาลสระบุรี ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย การส่งตัวผู้ป่วย ประวัติการสูบบุหรี่ ภาวะโรคร่วม ระยะเวลารับเป็นผู้ป่วยในรพ. สัญญาณชีพแรกพบ การรักษาเมื่อไปถึงสถานพยาบาลแห่งแรก โดยแบ่งเป็น การให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำตามด้วยการสวนหลอดเลือดหัวใจ หรือการเลือกสวนหลอดเลือดหัวใจเป็นอันดับแรก ช่วงระยะเวลาในช่วงการวินิจฉัยและรักษาโรคดังกล่าว ได้แก่ 1.) ระยะเวลาดังแต่ผู้ป่วยมีอาการจนมาสถานพยาบาลแห่งแรก 2.) ระยะเวลาดังแต่ถึงสถานพยาบาลแห่งแรกจนถึงการได้รับการรักษา 3.) ระยะเวลาที่เริ่มมีอาการจนไปถึงได้รับการรักษา กล้ามเนื้อหัวใจส่วนที่ขาดเลือด เส้นเลือดหัวใจที่ตีบและจำนวนเส้นเลือดหัวใจที่ตีบ โดยข้อมูลดังกล่าวได้จากบันทึกเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ในโรงพยาบาลสระบุรี

การวิเคราะห์ทางสถิติ (Statistical analyses)

กรณีข้อมูลแบบ Continuous variable และมีการกระจายตัวแบบ parametric ผู้วิจัยใช้การวิเคราะห์โดยหาค่า Mean (+SD) แต่หากข้อมูลกระจายตัวแบบ Non-parametric จะแสดงผลด้วย median (IQR) สำหรับกรณีข้อมูลเป็น categorical variable จะใช้ Chi-square test ในการหาความแตกต่างทางสถิติ ในส่วนของการศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตในรพ.วิเคราะห์จาก proportional-hazard regression with time varying-covariate โดยศึกษาทั้งตัวแปรเดี่ยว (Univariate analysis) และพหุตัวแปร (Multivariate analysis) การคัดเลือกตัวแปรเข้าสู่ Multivariate model ประกอบด้วย อายุ เพศ BMI ประวัติการสูบบุหรี่ โรคประจำตัว Off-hour arrival, Patient-delay, infarct location, Cardiac arrest, AF, LVEF การคำนวณข้อมูลทุกชนิดจะถูกจัดทำโดยใช้โปรแกรม STATA version 17

จริยธรรมการวิจัย (Ethical consideration)

ผู้วิจัยได้รับรองโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นสากล (Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS guidelines and The international conference on Harmonization in Good Clinical Practice, ICH-GCP) รหัสโครงการ SRBR66-007 ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนในโรงพยาบาลสระบุรี

ผลการวิจัย (Result)

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับข้อมูลพื้นฐาน (Baseline characteristic)

ผู้ป่วยเข้ารับการศึกษารวม 249 คน แบ่งเป็นกลุ่ม PI 170 คน และ กลุ่ม PPCI 79 คน โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในข้อมูลพื้นฐานทั้งสองกลุ่ม แต่อย่างไรก็ตามในกลุ่ม PI ได้เข้ารับการรับการรักษาในช่วงเวลา off-hour arrival มากกว่ากลุ่ม PPCI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (68.8% versus 12.7%; $P < 0.01$) นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่ม PPCI มีภาวะหัวใจหยุดเต้นมากกว่ากลุ่ม PI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (15.2% versus 4.7%; $P < 0.01$) และคนไข้กลุ่ม PI มีแนวโน้มจะได้ยา Clopidogrel , Anticoagulant มากกว่ากลุ่ม PPCI แต่ได้รับยา Ticagrelor น้อยกว่ากลุ่ม PPCI (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย (จำนวน 249คน)

characteristic	All patients n = 249		
	PI = 170	PPCI = 79	P value
Age	62.6 ± 11.7	60.7±13.8	0.27
Male	128(75.3%)	61(77.2%)	0.74
Body mass index(kg/m ²)	24.3±3.8	24.3±3.6	0.87
Smoking	107(62.9%)	44(55.7%)	0.27
Hypertension	101(59.4%)	50(63.3%)	0.56
Diabetes mellitus	54(31.8%)	20(25.3%)	0.3
DLP	84(49.4%)	49(62.0%)	0.06
CAD	17(10.0%)	12(15.2%)	0.235
Length of stay, day	3.9±5.4	3.0±4.1	0.21

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย (จำนวน 249 คน) ต่อ

characteristic	All patients n = 249		
	PI = 170	PPCI = 79	P value
Off – hour arrival	117(68.8%)	10(12.7%)	< 0.01
Refer	133(78.2%)	60(75.9%)	0.69
FMC			
PCI hospital	37(21.8%)	19(24.1%)	0.69
Non-PCI hospital	133(78.2%)	60(75.9%)	
Resuscitated cardiac arrest	8(4.7%)	12(15.2%)	< 0.01
Systolic blood pressure, mmHg	130±30	129±32	0.86
Diastolic blood pressure, mmHg	80±18	80±20	0.99
Heart rate, per minute	79±22	78±24	0.76
Anterior wall infarct	88(52.7%)	47(59.5%)	0.08
Inferior wall infarct	78(46.7%)	29(36.7%)	
Other site wall infarct	1(0.6%)	3(3.8%)	
AF	8(4.7%)	7(8.9%)	0.20
LVEF %	41.5±11.7	41.7±11.5	0.88
Fibrinolysis			
Rescue PCI	9(5.3%)	NA	
Early routine PCI	156(91.8%)	NA	

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย (จำนวน 249 คน) ต่อ

characteristic	All patients n = 249		
	PI = 170	PPCI = 79	P value
Infarct-related vessel			
Left anterior descending artery	88(52.4%)	46(58.2%)	0.27
Left circumflex artery	5(3.0%)	4(5.1%)	
Right coronary artery	61(36.3%)	27(34.2%)	
Left main coronary artery	3(1.8%)	2(2.5%)	
Other vessel	9(4.1%)	0	
Minor	4(2.4%)	0	
No. of diseased vessel			
1-vessel disease	91(54.2%)	52(63.3%)	0.204
2-vessel disease	42(25%)	21(26.6%)	
3-vessel disease	27(16.1%)	8(10.1%)	
Left-main complex	3(1.8%)	0	
No diseased vessel	5(3%)	0	
Medical treatment During hospitalization			
Aspirin	170 (100%)	77 (97.5%)	0.05
Clopidrogel	160(94.1%)	46(58.2%)	<0.01
Ticagrelor	10(5.9%)	31(39.2%)	<0.01
Anticoagulant	123(72.4%)	25(31.7%)	<0.01
Beta blocker	91(53.5%)	46(58.2%)	0.488
ACEI/ARB	94(55.3%)	33(41.8%)	0.047
Diuretics	46(27.1%)	18(22.8%)	0.473
Nitrates	13(7.6%)	4(5.1%)	0.452
Statin	169(99.4%)	76(96.2%)	0.061

Values are n (%) or mean $\pm$ SD.

DLP; dyslipidemia, CAD; coronary artery disease, FMC; first medical contact, AF; atrial fibrillation, LVEF; left ventricular ejection fraction, PCI; percutaneous coronary intervention, PI; pharmacoinvasive, PPCI; primary percutaneous coronary intervention.

*Off-hour were defined as weeknights (Monday to Friday from 20.00 PM to 8.30 AM), weekends, and holidays

ปัจจัยด้านระยะเวลาการรักษา (Time delays)

ในระยะเวลาตั้งแต่มาสถานพยาบาลแห่งแรกและได้รับการเปิดหลอดเลือด (FMC to start reperfusion) (median 52 และ 105 นาที; $P < 0.01$) และระยะเวลาที่กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดทั้งหมด (total ischemic time) (median 154 และ 219 นาที; $P < 0.01$) พบว่ากลุ่ม PI มีระยะเวลาที่สั้นกว่า PPCI อย่างมีนัยสำคัญ ส่วน ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนมาถึงสถานพยาบาลแห่งแรก(symptom to FMC) ของทั้งสองกลุ่มไม่ได้แตกต่างกัน(ตารางที่2)

ตารางที่2 Time delays ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดต่อการเปิดหลอดเลือดหัวใจและกลุ่มผู้ป่วยที่เปิดหลอดเลือดหัวใจเป็นอันดับแรก

	All patients		
	PI	PPCI	P value
Symptom to FMC, min	88(45-165)	105(44-249)	0.457
FMC to start reperfusion, min	52(38-80)	105(85-138)	<0.01
STEMI diagnosis to reperfusion, min	34(23-46)	83(65-111)	<0.01
Total ischemic time ^a , min	154(101-257)	219(148-347)	<0.01

Values are median (quartiles)

FMC indicates first medical contact, STEMI; ST elevation myocardial infarction.

ผลลัพธ์ (Clinical outcomes)

จากการศึกษาพบว่าอัตราการเสียชีวิตในรพ.ทั้งหมด 21 คน(8.43% โดยอยู่ในกลุ่ม PI 11 คน และอยู่ในกลุ่ม PPCI 10 คน พบว่าอัตราการเสียชีวิตในรพ. ของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน(HR 0.75, 95%CI 0.14-4.01 $P=0.74$) แต่พบว่ามี ภาวะเลือดออกมากกว่า ในกลุ่ม PI (HR 0.01; 95%CI 0.008-0.1 $P<0.01$) นอกจากนั้นการเกิดภาวะ Stroke , Congestive heart failure , Cardiogenic shock , Heart block ของทั้งสองกลุ่มไม่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่จากการศึกษาพบว่าในกลุ่ม PI พบภาวะ major bleeding มากกว่า PPCI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3) เมื่อนำตัวแปรต้นมาวิเคราะห์ความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในรพ. ด้วยวิธี Cox regression โดยแบ่งเป็นตัวแปรเดี่ยว univariate analysis (ตารางที่ 4 พบว่า อายุ เพศ ตรีชนนิมวलय การสูบบุหรี่ โรคประจำตัว ตำแหน่งของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด AF, LVEF ไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตใน รพ.ของผู้ป่วย อย่างไรก็ตามปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้ แก่ ภาวะหัวใจหยุดเต้นในกลุ่ม PI (HR 6.86; 95% CI 1.38-34) ภาวะหัวใจหยุดเต้นในกลุ่ม PPCI (HR 20;95%CI 4.3-99) เมื่อนำปัจจัยทั้งหมดที่กล่าวมาคำนวณแบบพหุตัวแปร Multivariate analysis พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในรพ. อย่างมีนัยสำคัญคือ ภาวะหัวใจหยุดเต้นของกลุ่ม PPCI (HR 4.66 95%CI 6.32-34)

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดต่อการเปิดหลอดเลือดหัวใจและกลุ่มผู้ป่วยที่เปิดหลอดเลือดหัวใจเป็นอันดับแรก

		All patients		
	Univariate	P value	Multivariate	P value
In hospital outcomes For primary PCI compare to Pharmacoinvasive				
Death	2.67(0.18-6.59)	0.03	0.75(0.14-4.01)	0.74
Stroke	3.36(0.47-24)	0.23	2.94(0.11-72)	0.50
Major bleeding	0.34(0.04-2)	0.31	0.01(0.008-0.10)	<0.01
Congestive heart failure	1.32(0.69-2.51)	0.39	1.51(0.52-4.43)	0.44
Cardiogenic shock	2.53(1.20-5.34)	0.02	1.90(0.55-6.66)	0.31
Heart block	4.56(1.61-12.8)	0.004	3.31(0.35-31)	0.30

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในรพ. ของผู้ป่วย STEMI (n=249) โดยใช้ Cox regression ทั้งตัวแปรเดี่ยว (Univariate analysis) และพหุตัวแปร (Multivariate analysis)

characteristic	Pharmacoinvasive				Primary PCI			
	Univariate	P value	Multivariate	P value	Univariate	P value	Multivariate	P value
Age								
≤60 years	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
>60 years	2.46(0.52-11.7)	0.26	5.12(0.45-52)	0.17	1.04(0.27-3.97)	0.96	1.07(0.04-2.56)	0.16
Gender								
Female	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
Male	1.13(0.27-4.68)	0.86	1.35(0.25-7.25)	0.72	1.66(0.45-6.14)	0.45	1.85(0.12-28)	0.66
BMI								
<23	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
≥23	0.96(0.23-3.90)	0.96	0.89(0.17-4.69)	0.89	1.26(0.29-5.37)	0.75	1.43(0.05-3.64)	0.44
Smoking								
Non smoke	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
Smoke	0.06(0.16-2.3)	0.47	NA	NA	1.01(0.28-3.63)	0.98	NA	NA
Hypertension								
Non-HT	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
HT	0.42(0.12-1.52)	0.19	NA	NA	1.42(0.36-5.54)	0.62	NA	NA
Diabetes mellitus								
Non-DM	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
DM	0.97(0.25-3.71)	0.97	NA	NA	0.89(0.19-3.19)	0.74	NA	NA
DLP								
Non DLP	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
DLP	0.84(0.22-3.15)	0.79	NA	NA	0.83(0.23-2.99)	0.78	NA	NA
CAD								
Non-CAD	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
CAD	1.27(0.16-10.1)	0.82	NA	NA	2.11(0.42-10.5)	0.36	NA	NA
Off – hour arrival								
In – hour arrival	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในรพ. ของผู้ป่วย STEMI (n=249) โดยใช้ Cox regression ทั้งตัวแปรเดี่ยว (Univariate analysis) และพหุตัวแปร (Multivariate analysis) ต่อ

characteristic	Pharmacoinvasive				Primary PCI			
	Univariate	P value	Multivariate	P value	Univariate	P value	Multivariate	P value
Off – hour arrival	0.55(0.15-2.06)	0.38	0.29(1.73-0.05)	0.18	0.72(0.08-5.85)	0.76	2.88(0.18-45)	0.451
Refer								
No refer	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
Refer	0.37(0.10-1.29)	0.12	NA	NA	0.69(0.17-2.78)	0.60	NA	NA
Cardiac arrest								
No cardiac arrest	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
Cardiac arrest	6.86(1.38-34)	0.02	4.47(0.42-47)	0.21	20(4.3-99)	<0.01	4.66(6.32-34)	<0.01
SBP								
<130	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
≥130	1.59(0.43-5.96)	0.48	NA	NA	1.39(0.37-5.31)	0.66	NA	NA
DBP								
< 80	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
> 80	1.43(0.38-5.26)	0.59	NA	NA	2.29(0.56-9.41)	0.25	NA	NA
Wall infarct								
Ant	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
Inferior	0.51(0.13-1.99)	0.33	0.41(0.07-2.4)	0.32	0.87(0.24-3.13)	0.84	3.05(0.11-80)	0.50
AF								
No AF	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
AF	2.22(0.41-11)	0.35	NA	NA	2.11(0.42-10)	0.36	NA	NA
LVEF %								
≤ 40	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
> 40	0.22(0.03-1.73)	0.15	NA	NA	1.45(0.38-5.46)	0.57	NA	NA
Symptom to first medical contact								
≤ 3hours	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
> 3hours	0.99(0.20-4.77)	0.98	NA	NA	1.18(0.32-4.46)	0.80	NA	NA

อภิปรายผลการวิจัย (Discussion)

ในการศึกษานี้เพื่อศึกษากลุ่มคนไข้ STEMI ที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำตามด้วยการสวนหลอดเลือดหัวใจ เปรียบเทียบกับการเลือกสวนหลอดเลือดหัวใจเป็นอันดับแรกในโรงพยาบาลสระบุรี พบว่ากลุ่ม PI มีระยะเวลา FMC to start reperfusion และ total ischemic time ที่สั้นกว่ากลุ่ม PPCI และไม่มีอัตราการเสียชีวิตในรพ.ที่แตกต่างกัน ซึ่งสอดคล้องกันกับการศึกษาของ Doo Sun Kim, et al.³ , STREAM trial⁴ ซึ่งอาจพิจารณาใช้ pharmacoinvasive strategy เป็นอันดับแรกหากมีระยะเวลาในการเลือกทำ PCI ล่าช้า

ซึ่งปัจจุบัน PPCI จะไม่ถูกพิจารณาเป็นอันดับแรกหากระยะเวลาที่ผู้ป่วยไปถึงสถานพยาบาลที่เป็น non-PCI-capable แล้วมีระยะเวลาในการส่งตัวมาทำ PCI ที่มากกว่า 120 นาที นอกจากนี้ fibrinolysis ควรได้ในระยะเวลาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 นาทีเมื่อมาถึงสถานพยาบาลแห่งแรก^{5,6}

ใน STREAM trial⁴ (Strategic Reperfusion Early after Myocardial infarction) ที่เป็นการศึกษาค้นคว้า STEMI ทั้งสองกลุ่ม ที่ได้รับการรักษาโดยวิธี PPCI หรือ PI พบว่าอัตราการเสียชีวิต , ภาวะช็อค , congestive heart failure , reinfarction ไม่แตกต่างกันที่ 30 วัน (12.4% versus 14.3%) โดยที่ 1 ปี อัตราการเสียชีวิตเท่ากัน

ส่วนในการศึกษา FASTMI2015⁷ (French Registry of Acute ST-elevation or Non-ST elevation Myocardial infarction 2015) มีคนไข้ 1714 คนที่วินิจฉัย STEMI (<48 ชม.) ได้รับการรักษา PPCI, PI, หรือไม่ได้รับการ reperfusion พบว่า อัตราการเสียชีวิตในรพ. หรือ อัตราการเสียชีวิต ที่ 1 ปี หรือ 5 ปี ไม่ได้แตกต่างกัน

ดังนั้นผลการศึกษานี้อาจพิจารณาว่า pharmacoinvasive strategy อาจมีประสิทธิภาพ และเป็นทางเลือกในการรักษา STEMI ได้เมื่อ PCI ไม่สามารถทำได้ ณ ขณะนั้น

สำหรับตัวแปรต้นในแง่ของภาวะหัวใจหยุดเต้นเมื่อนำมาคำนวณทั้ง univariate และ multivariate พบว่าเป็นปัจจัยที่มีผลกับอัตราการเสียชีวิตในรพ. ในกลุ่ม PPCI มากกว่า PI อย่างมีนัยสำคัญ (HR 4.66 95%CI 6.32-34 ;P< 0.01) โดยสาเหตุที่งานวิจัยนี้พบความสัมพันธ์อาจเกิดจากการให้ยา Fibrinolytic เป็นเป็น relative absolute contraindication สำหรับ STEMI ที่มี post cardiac arrest ตามแนวทาง Thai acute coronary syndromes guidelines 2020¹ จึงทำให้จำนวนข้อมูลของภาวะหัวใจหยุดเต้นที่ส่งมาทำ PPCI มีมากกว่าตั้งแต่แรก เลยทำให้อัตราเสียชีวิตในรพ.ในกลุ่ม PPCI ดูมีแนวโน้มมากกว่า PI ใน univariate analysis ซึ่งในความเป็นจริง PPCI และ PI ไม่ได้เกี่ยวข้องกับอัตราการเสียชีวิตในรพ. แต่จากการศึกษาพบว่าภาวะ cardiac arrest มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตในรพ.ที่มากขึ้น และคนไข้ cardiac arrest มักจะถูกพิจารณาเลือก PPCI ก่อนเนื่องจากสอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติ ส่งผลให้อัตราการเสียชีวิตของ PPCI สูงกว่า PI เมื่อใช้ univariation แต่เมื่อทำ multivariation แล้ว ไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สำหรับ secondary outcomes เรื่อง Major bleeding พบว่าคนไข้กลุ่ม PI มีความเสี่ยงมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (HR 0.01 95%CI 0.008-0.10 P<0.01) ซึ่งแตกต่างกับงานวิจัยของการศึกษาก่อนหน้า อันได้แก่ Doo Sun Kim, et al.³ , STREAM trial⁴ FASTMI2015⁷ ซึ่งทางผู้จัดทำคิดว่าอาจจะเกิดจาก Flawed study design เนื่องจากไม่ได้กำหนดปัจจัยต่างๆที่เกี่ยวข้องกับภาวะดังกล่าว เช่น ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ โรคตับ การใช้ยา NSAIDs หรือยานอกเหนือจากยาแผนปัจจุบัน เพราะแม้ว่าจะเป็นกลุ่มยา non fibrin specific thrombolytic drug ที่ใช้ในคนไข้กลุ่มนี้ในแง่ของ bleeding risk เมื่อเทียบกับ fibrin specific thrombolytic drug ก็ไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญตามการศึกษา Peerawat Jinatongthai, et al.⁹

สำหรับ Efficacy ของ thrombolytic drug ในด้านของ patency rate 90-min TIMI2 or 3 flow ในกลุ่มของ non fibrin specific เช่น Streptokinase (SK) มี patency rate 60-68% ส่วนในกลุ่ม fibrin specific ได้แก่ Tenecteplase, Reteplase, Alteplase มี patency rate 85% , 84% , 73-84% ตามลำดับจากการศึกษา Patrick T O'Gara, et al.¹⁰ ในการศึกษา thrombolytic drug ที่ใช้คือ Streptokinase ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Doo Sun Kim, et al.³ , STREAM

trial⁴ FASTMI2015⁷ ซึ่งใช้ fibrin specific ทั้งหมด แต่อย่างไรก็ตาม clinical outcome ของกลุ่มคนไข้ PI และ PPCI ไม่ได้แตกต่างกัน ซึ่งอาจพิจารณาเป็นทางเลือกหนึ่งในการใช้ Streptokinase ในการรักษาได้

งานวิจัยนี้ไม่ได้กล่าวถึงผลของ major adverse cardiovascular events (MACE) ที่ระยะเวลาต่างๆ ซึ่งล้วนเป็นสิ่งสำคัญที่ควรคำนึงถึงในการรักษา ซึ่งอาจเป็นแนวทางสำหรับวิจัยต่อไป

บทสรุป (Conclusion)

อัตราการเสียชีวิตในรพ.ไม่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด เอสทียกสูง ที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำตามด้วยการสวนหลอดเลือดหัวใจ หรือการเลือกสวนหลอดเลือดหัวใจเป็นอันดับแรก แต่คนไข้ในกลุ่ม PI จะมี FMC to start reperfusion time และ total ischemic times ที่สั้นกว่า อย่างไรก็ตามมีความเสี่ยงเกิดภาวะเลือดออกมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ

เอกสารอ้างอิง (References)

1. สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์, แนวเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน พ.ศ.2563, หน้า 7.
2. Roxana Mehran, Sunil V. Rao, Deepak L. Bhatt, C. Michael Gibson, Adriano Caixeta, John Eikelboom, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. Circulation. 2011; 123:2736–2747.
3. Doo Sun Sim, Myung Ho Jeong, Youngkeun Ahn, Young Jo Kim, Shung Chull Chae, Taek Jong Hong, et al. Pharmacoinvasive strategy versus primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: a propensity score-matched analysis. Circulation: Cardiovascular Interventions, 2016;9:e003508.
4. Paul W. Armstrong, M.D., Anthony H. Gershlick, M.D., Patrick Goldstein, M.D., Robert Wilcox, M.D., Thierry Danays, M.D., Yves Lambert, M.D., et al. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. N Engl J Med 2013; 368:1379-1387.
5. Patrick T. O’Gara, Frederick G. Kushner, Deborah D. Ascheim, Donald E. Casey Jr, Mina K. Chung, James A. de Lemos, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013;127: e362–e425.
6. Borja Ibanez, Stefan James, Stefan Agewall, Manuel J Antunes, Chiara Bucciarelli-Ducci, Héctor Bueno, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2012; 33:2569–2619.
7. Loïc Belle, Guillaume Cayla, Yves Cottin, Pierre Coste, Khalife Khalife, Jean-Noël Labèque, et al. French Registry on Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction 2015 (FAST-MI 2015). Design and baseline data. Archives of Cardiovascular Diseases, 2017 Jun-Jul;110(6-7):366-378.
8. Brahmajee K Nallamothu, Eric R Bates. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? Am J Cardiol. 2003 Oct 1;92(7):824-6.



9. Peerawat Jinatongthai, Junporn Kongwatcharapong, Chee Yoong Foo, Arintaya Phrommintikul, Surakit Nathisuwan, Ammarin Thakkestian, et al. Comparative efficacy and safety of reperfusion therapy with fibrinolytic agents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a systematic review and network meta-analysis. Lancet. 2017 Aug 19;390(10096):747-759.
10. Patrick T O'Gara, Frederick G Kushner, Deborah D Ascheim, Donald E Casey Jr, Mina K Chung, James A de Lemos, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2013 Jan 29;61(4): e78-e140.

การศึกษาระบาดวิทยาและผลการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้องของผู้ป่วยโรคไต ระยะสุดท้ายที่ล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่องในโรงพยาบาลสระบุรี

ผกาทิพย์ สวนสุข¹, วรลักษณ์ วิษณุพัฒน์², สุธาสินี เจริญวรรณ³

¹ แพทย์ประจำบ้าน สาขาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลสระบุรี

² หน่วยมะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี

³ หน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี

Received: 26th April 2023

Revised: 20th June 2023

Accepted: 30th June 2023

บทคัดย่อ

ภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้องเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้อง การศึกษานี้วิเคราะห์ระบาดวิทยาและผลการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้อง รวมถึงปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ต้องนำสายล้างไตออก ผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่มีภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้อง ทั้งหมด 582 เหตุการณ์ ที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่โรงพยาบาลสระบุรี ตั้งแต่ วันที่ 1 มกราคม 2554 ถึง 31 ธันวาคม 2563 ข้อมูลของผู้ป่วยถูกคัดลอกมาจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ข้อมูลทั้งหมดถูกศึกษาแบบย้อนหลังโดยใช้วิธี Cox proportional hazard ผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้อง มีอายุเฉลี่ย 56 ปี ระยะเวลาการล้างไตทางช่องท้องตั้งแต่วันแรกจนติดเชื้อเฉลี่ย 588 วัน เป็นผู้ป่วยเบาหวาน 312 คน (58.6%) อาการทางคลินิกเด่นที่สุดคือ น้ำขุ่น (64.7%) ผลการตรวจเพาะเชื้อพบว่าส่วนใหญ่คือ เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ 223 เหตุการณ์ (38.3%) เชื้อที่พบบ่อยที่สุดคือ *Escherichia coli* 32.3% รองลงมาคือ เชื้อแบคทีเรียแกรมบวก 206 เหตุการณ์ (35.3%) เชื้อที่พบบ่อยที่สุดคือ *Staphylococcus coagulase negative* 35.4% มีผู้ป่วยตรวจไม่พบเชื้อ 141 เหตุการณ์ (24.2%) และติดเชื้อรา 13 เหตุการณ์ (2.2%) ตามลำดับ ผลการรักษาพบว่าการนำสายล้างไตออก 164 (28.2%) เหตุการณ์ และมีผู้ป่วยเสียชีวิตทั้งหมด 23 คน (3.9%) จากการวิเคราะห์แบบ multivariable analysis พบ 2 ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการนำสายล้างไตออกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ ระดับ serum albumin (HR 0.51, p -value <0.01) และ การติดเชื้อรา (HR 2.68, p -value <0.01) จากระบาดวิทยาภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้องในการศึกษานี้พบการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบบ่อยที่สุดในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา และปัจจัยที่ส่งผลต่อการถอดสายล้างไตในการศึกษานี้คือการติดเชื้อราในช่องท้อง นอกจากนี้ระดับ serum albumin ที่ต่ำอาจช่วยลดปัจจัยเสี่ยงนี้ได้

คำสำคัญ: ผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง, ภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้อง, ระบาดวิทยา, ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้อง

ผู้สนับสนุนประสานงาน

แพทย์หญิง ผกาทิพย์ สวนสุข

แผนกอายุรกรรมโรงพยาบาลสระบุรี 18 ถ.เทศบาล 4 ต.ปากเพรียว อ.เมือง จ.สระบุรี 18000

โทร. 036-343-500 ต่อ 1107

อีเมล: phakatip.sua@gmail.com



Epidemiology and treatment outcome of peritoneal dialysis-related peritonitis in end stage kidney disease patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis: a retrospective cohort study in Saraburi Hospital

Phakatip Suansuk¹, Voralak Vichapat², Suthasini Theanwan³

¹Resident of medicine department, Saraburi hospital

²Devision of Oncology, Department of Medicine, Saraburi hospital

³Devision of Nephrology, Department of Medicine, Saraburi hospital

Abstract

Peritoneal dialysis-related peritonitis is a common complication in end-stage renal disease patients who undergo continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). This study analyzed the epidemiology of peritoneal dialysis-related peritonitis, risk factors, treatment outcomes and factors that may have contributed to catheter removal. A total of 582 events of peritoneal dialysis-related peritonitis among end-stage renal disease patients who received treatment at Saraburi hospital from January 1st 2011 to December 31st 2020 were included into the study. Patients' data was retrospectively collected from medical records and analyzed using Cox proportional hazard analyses to identify risk factors for catheter removal and treatment outcomes. Patients who developed peritoneal dialysis-related peritonitis had an average age of 56 years and the average duration of peritoneal dialysis prior to peritonitis was 588 days. Of the 582 events, 312 (53.6%) had diabetes mellitus. Cloudy peritoneal dialysis fluid was the most common clinical presentation (64.7%). The majority of pathogens were gram-negative bacteria [223 events (38.3%)] with *Escherichia coli* being the most common pathogen 32.3%. Gram-positive bacteria [206 events (35.3%)] were the second most common with *Staphylococcus coagulase negative* being the most common pathogen (35.4%). No organism was isolated in 141 events (24.2%) and fungal peritonitis was found in 13 patients (2.2%). Removal of catheter occurred in 164 events (28.2%) and 23 patients died (3.9%). Multivariable analysis showed that serum albumin levels (HR 0.51, p -value < 0.01) and fungal peritonitis (HR 2.68, p -value < 0.01) were associated with catheter removal. The epidemiology of peritoneal dialysis-related peritonitis from this study showed that gram-negative bacteria was the majority of pathogens in the past decade. Fungal infection had contributed to removal of catheter among CAPD patients. Good serum albumin level might have lessened the risk of catheter removal.

Keywords: End stage kidney disease patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD), peritoneal dialysis related peritonitis, epidemiology, risk factor for peritoneal dialysis related peritonitis

Corresponding author: Phakatip Suansuk, M.D.,

Department of Medicine, Saraburi hospital, 18 Tedsaban 4 road, Pakpreaw, Muang, Saraburi, 18000

Tel. 036-343-500 ext. 1107

E-mail: phakatip.sua@gmail.com

บทนำ (Introduction)

โรคไตเรื้อรังจัดเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุข เป็นกลุ่มที่มีอัตราการเสียชีวิตสูงเมื่อเทียบกับโรคเรื้อรังอื่นๆ โดยเฉพาะโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต ซึ่งมีหลายวิธีด้วยกัน ได้แก่ การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม, การล้างไตทางช่องท้อง การปลูกถ่ายไต และการรักษาแบบประคับประคอง

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในประเทศไทยมีจำนวนเพิ่มขึ้นทุกปี แม้ว่าปัจจุบันผู้ป่วยทุกสิทธิการรักษาสามารถเข้าถึงการล้างไตได้ทุกรูปแบบ แต่เดิมด้วยนโยบาย Peritoneal dialysis (PD) first policy ในโครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ทำให้ยังมีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้องเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง¹ และที่ผ่านมาทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น อย่างไรก็ตามภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยและยังเป็นปัญหาในปัจจุบันของผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ ภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื่อจากการล้างไตทางช่องท้อง โดยมีอุบัติการณ์ในทุกหน่วยล้างไตทางช่องท้องตั้งแต่ 0.24 ถึง 1.66 episodes per patient-year ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เพิ่มระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาล สูญเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลเพิ่มขึ้น นอกจากนั้นการติดเชื่ออย่างรุนแรงอาจเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้²

การติดเชื่อในช่องท้องส่งผลต่ออาการเจ็บป่วยตั้งแต่เล็กน้อย เช่นอาการปวดท้องจนถึงอาการรุนแรงต่อชีวิต (septic shock) ส่งผลต่อปริมาตรการระบายน้ำยาต่อวัน (ultrafiltration) ทำให้มีภาวะน้ำเกินในบางราย จำเป็นต้องถอดสายล้างไต ยุติการล้างไตทางช่องท้อง หรือต้องเปลี่ยนวิธีการรักษาเป็นฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมแบบถาวรในกรณีที่ไม่สามารถวางสายซ้ำเนื่องจากพังผืดในช่องท้อง นอกจากนี้ยังพบการเกิดพังผืดของผนังช่องท้อง (peritoneal fibrosis หรือ encapsulated peritoneal sclerosis) ถ้ามีอาการอีกสับบ่อยครั้ง ในระยะยาวที่ทำให้ไม่สามารถล้างไตทางช่องท้องต่อไปได้อีก^{3,4,5} ซึ่งจะนำไปสู่การเปลี่ยนวิธีบำบัดทดแทนไตอื่นๆ เช่น การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมหรือการรักษาแบบประคับประคอง

นิยามคำศัพท์ที่ใช้ในการศึกษา

Peritoneal dialysis related peritonitis⁶ หรือภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื่อจากการล้างไตทางช่องท้อง คือมีอาการและอาการแสดง 2 ใน 3 ข้อ ดังนี้ 1) ปวดท้อง น้ำยาล้างไตทางช่องท้องขุ่น โดยอาจมีหรือไม่มีไข้ก็ได้ 2) ตรวจพบปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตทางช่องท้องมากกว่า 100 cell/mm³ และเป็นเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil มากกว่าร้อยละ 50 3) เพาะเชื้อขึ้นในน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง

Refractory peritonitis⁶ คือการติดเชื่อในช่องท้องที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลังจากได้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมไปแล้วเกินกว่า 5 วันโดยประเมินจาก ยังมีอาการทางคลินิกร่วมกับมีเม็ดเลือดขาวในน้ำยา PD มากกว่า 100 cell/mm³, เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil มากกว่าร้อยละ 50 หรือยังเพาะเชื้อขึ้นจากน้ำยา PD

Relapsing peritonitis⁶ คือ การติดเชื่อในช่องท้องที่มีการเกิดขึ้นซ้ำหลังจากสิ้นสุดการรักษาการติดเชื่อครั้งก่อนไปภายใน 4 สัปดาห์ จากเชื้อก่อโรคตัวเดิมหรือไม่ทราบชนิดของเชื้อจากผลการเพาะเชื้อ

Repeat peritonitis⁶ คือ การติดเชื่อในช่องท้องที่มีการเกิดขึ้นซ้ำหลังจากสิ้นสุดการรักษาการติดเชื่อครั้งก่อนไปแล้วมากกว่า 4 สัปดาห์ จากเชื้อก่อโรคตัวเดิม



Recurrent peritonitis⁶ คือ การติดเชื้อในช่องท้องที่มีการเกิดขึ้นซ้ำหลังจากสิ้นสุดการรักษาการติดเชื้อครั้งก่อนไปแล้วภายใน 4 สัปดาห์ จากเชื้อก่อโรคตัวใหม่

Catheter-related peritonitis⁶ คือ การติดเชื้อในช่องท้องที่เกิดร่วมกับ exit site infection และ/หรือ tunnel infection โดยเชื้อก่อโรคนั้นต้องเป็นเชื้อตัวเดียวกันหรือเพาะเชื้อไม่ขึ้นจากตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่ง โรงพยาบาลสระบุรี มีอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อเช่นกัน แต่ในระยะเวลาที่ผ่านมาไม่เคยมีการศึกษาระบาดวิทยา ลักษณะทางคลินิก ชนิดของเชื้อสาเหตุ ปัจจัยเสี่ยง และผลการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้อง รวมถึงปัจจัยเสี่ยงอื่นๆที่ทำให้ต้องถอดสายล้างไต การศึกษานี้จะนำมาซึ่งแนวทางการรักษา และการป้องกันการติดเชื้อเพื่อลดอุบัติการณ์ของภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้องได้

วัตถุประสงค์ (Objectives)

เพื่อศึกษาระบาดวิทยาของภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้อง ลักษณะทางคลินิก ชนิดของเชื้อสาเหตุ ปัจจัยเสี่ยง ผลการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้อง รวมถึงปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ต้องถอดสายล้างไต

วิธีการศึกษา (Methods)

ขอบเขตงานวิจัยและตัวแปร (Study cohort and variables)

ผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่มีภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้อง ทั้งหมด 705 เหตุการณ์ ที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่โรงพยาบาลสระบุรี ตั้งแต่ วันที่ 1 มกราคม 2554 ถึง 31 ธันวาคม 2563 ข้อมูลของผู้ป่วยนำมาจากเวชระเบียน Electronic database ของโรงพยาบาลสระบุรี

วิจัยฉบับนี้เป็นงานวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study) โดยมีเกณฑ์คัดเข้าดังต่อไปนี้⁶ 1) ผู้ป่วยเป็นโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยวิธีการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง (CAPD) ที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป 2) ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้องที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลสระบุรี ตามเกณฑ์ต่อไปนี้อย่างน้อย 2 ข้อ จาก 3 ข้อ คือ (1) อาการปวดท้องหรือน้ำยาล้างไตขุ่น (2) เม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตมากกว่า 100 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (3) ผลเพาะเชื้อจากน้ำยาล้างไตพบมีการติดเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อรา การเก็บข้อมูลจะมีเกณฑ์การคัดออกคือ 1) ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อที่มีสาเหตุจากลำไส้ทะลุหรือติดเชื้อในอวัยวะอื่นๆภายในช่องท้อง (Secondary peritonitis) 2) ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อที่มีการติดเชื้อที่ผิวหนังร่วมด้วย (Peritonitis with exit site or tunnel tract infection) 3) ไม่สามารถติดตามเวชระเบียนของผู้ป่วยได้

เกณฑ์การถอดสายล้างไตออก อ้างอิงตาม ISPD peritonitis recommendation 2016⁶ ดังนี้

1. Refractory peritonitis
2. Relapsed peritonitis
3. Refractory exit site and tunnel infection
4. Fungal peritonitis
5. Catheter removal may also be considered for

- Repeat peritonitis
- Mycobacterial peritonitis
- Multiple enteric organisms

* ISPD: The International Society for Peritoneal Dialysis

แต่ในการศึกษานี้เกณฑ์การถอดสายล้างไตรวมกรณีผู้ป่วยมีอาการติดเชื้อรุนแรงร่วมด้วยคือ septic shock รุนแรงเช่น ต้องใช้ยาพุงความดันขนาดสูงหรือมีค่าเกล็ดเลือดและค่าการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (Disseminated intravascular coagulation: DIC)

ผู้วิจัยได้คัดเลือกข้อมูลพื้นฐานจากเวชระเบียนผู้ป่วยของโรงพยาบาลสระบุรี ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ข้อมูลลักษณะทางคลินิก ข้อมูลผลทางห้องปฏิบัติการ ชนิดของเชื้อที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อ รวมถึงผลของการรักษา ภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้อง

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้อง ทั้งหมด 705 เหตุการณ์ที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่โรงพยาบาลสระบุรี ตั้งแต่ วันที่ 1 มกราคม 2554 ถึง 31 ธันวาคม 2563

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อที่มีสาเหตุจากลำไส้ทะลุหรือติดเชื้อในอวัยวะอื่นๆภายในช่องท้อง (Secondary peritonitis) 2 เหตุการณ์
- ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อที่มีการติดเชื้อที่ผิวหนังร่วมด้วย (Peritonitis with exit site or tunnel infection) 117 เหตุการณ์
- ไม่สามารถติดตามเวชระเบียนของผู้ป่วยได้ 4 เหตุการณ์

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้องที่เข้าร่วมการวิจัย ทั้งหมด 582 เหตุการณ์

รูปที่ 1 แผนภูมิแสดงวิธีการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา

การวิเคราะห์ทางสถิติ (Statistical Analyses)

เมื่อเสร็จสิ้นการวิจัย ผู้วิจัยตรวจสอบข้อมูลความถูกต้องครบถ้วนของข้อมูล บันทึกลงคอมพิวเตอร์และวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป STATA version 17 สถิติเชิงพรรณนาวิเคราะห์ข้อมูลแสดงข้อมูลในรูปแบบการแจกแจงความถี่ ร้อยละ ข้อมูลต่อเนื่องที่แจกแจงแบบปกติแสดงในรูปแบบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Mean±SD) ข้อมูลที่แจกแจงไม่ปกติแสดงในรูปแบบค่ามัธยฐาน (Median) และเปอร์เซ็นต์ไทล์ (Percentile) ที่ 25 และ 75 (Interquartile range: IQR) และวิเคราะห์เปรียบเทียบโดยใช้สถิติ Chi-square test และ Student t-test ปัจจัยเสี่ยงถูกวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Cox proportional hazard regression โดยวิเคราะห์ขนาดของปัจจัยด้วย Hazard ratios โดยกำหนดค่าความเชื่อมั่นในการทดสอบทางสถิติ ที่ระดับ p -value น้อยกว่า 0.05 และ 95% confidence interval ไม่ครอบคลุม 1

จริยธรรมการวิจัย (Ethical Considerations)

ผู้วิจัยได้รับรองโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นสากล (Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guidelines and The international conference on Harmonization in Good Clinical Practice, ICH-GCP) รหัสโครงการ SRBR64-048 ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนโรงพยาบาลสระบุรี

ผลการวิจัย (Results)

ระยะเวลา 10 ปีในการศึกษาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2554 ถึง 31 ธันวาคม 2563 มีผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่มีภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้องทั้งหมด 705 เหตุการณ์ไม่เข้าเกณฑ์การวิจัย 123 เหตุการณ์ เนื่องจากเป็นภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อที่มีสาเหตุจากลำไส้ทะลุหรือติดเชื้อในอวัยวะอื่นๆ (Secondary peritonitis) 2 เหตุการณ์ เป็นภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อที่มีการติดเชื้อที่ผิวหนังร่วมด้วย (Peritonitis with exit site or tunnel infection) 117 เหตุการณ์ และไม่สามารถติดตามเวชระเบียนของผู้ป่วยได้ 4 เหตุการณ์ เหลือจำนวนผู้เข้าศึกษาภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้องที่สามารถนำมาวิเคราะห์ผลทั้งหมด 582 เหตุการณ์

จากข้อมูลลักษณะผู้ป่วยทั่วไป และทางคลินิกพบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้อง มีอายุเฉลี่ย 56 ปี โดยเป็นเพศชายและเพศหญิงจำนวนเท่าๆกัน ระยะเวลาการล้างไตทางช่องท้องตั้งแต่วันที่แรกจนติดเชื้อเฉลี่ย 588 วัน เป็นผู้ป่วยเบาหวาน 312 คน (58.6%) โดยอาการทางคลินิกเด่นที่สุดคือ น้ำขุ่น (64.7%) รองลงมาคือ ปวดท้อง (58.9%) ถ่ายเหลว (31.4%) และไข้ (26.9%) ตามลำดับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ Hemoglobin มีค่าเฉลี่ยประมาณ 10 g/dL, serum albumin มีค่าเฉลี่ยประมาณ 2.6 g/dL, serum sodium มีค่าเฉลี่ยประมาณ 134 mEq/L, serum potassium มีค่าเฉลี่ยประมาณ 3.6 mEq/L, serum phosphate มีค่าเฉลี่ยประมาณ 3.9 mg/dL, PDF WBC วันที่ 1 มีค่าเฉลี่ยประมาณ 3,373 cell/mm³ ดังแสดงในตารางที่ 1

จากผลตรวจเพาะเชื้อพบว่าส่วนใหญ่คือ เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ 223 เหตุการณ์ (38.3%) เชื้อที่พบบ่อยที่สุดคือ Escherichia coli 32.3% รองลงมาคือ เชื้อแบคทีเรียแกรมบวก 206 เหตุการณ์ (35.3%) เชื้อที่พบบ่อยที่สุดคือ Staphylococcus coagulase negative 24.9% มีผู้ป่วยตรวจไม่พบเชื้อ 141 เหตุการณ์ (24.2%) และติดเชื้อรา 13 เหตุการณ์ (2.2%) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 2

ผลการรักษาพบว่าผู้ป่วยที่รักษาหาย 395 (67.9%) เหตุการณ์ ต้องนำสายล้างไตออก 164 (28.2%) เหตุการณ์ และเสียชีวิต 23 (3.9%) คน (ตารางที่ 3) โดยเมื่อวิเคราะห์แบบ multivariable analysis พบว่า การติดเชื้อรา เป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงในการถอดสายล้างไตออกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (HR 2.68, p -value <0.01) ในขณะที่ ระดับ serum albumin ที่เพิ่มขึ้นจะลดความเสี่ยงต่อการถอดสายล้างไต (HR 0.51, p -value <0.01) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย (จำนวน 582 เหตุการณ์)

ลักษณะทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย	
เพศชาย	296 (50%)
อายุ (ปี)	56 $\pm$ 13
ระยะเวลาการล้างไตทางช่องท้อง (วัน)	587.5 $\pm$ 543.6
ประวัติเบาหวาน	312 (58.6%)
การได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน	20 (3%)
ปริมาณปัสสาวะต่อวัน	376.9 $\pm$ 365.3
อาการทางคลินิก	
- น้ำขุ่น	377 (64.7%)
- ปวดท้อง	343 (58.9%)
- ไช้	157 (26.9%)
- ถ่ายเหลว	183 (31.4%)
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	
- Hemoglobin (g/dl)	10.0 $\pm$ 2.1
- Serum albumin (g/dl)	2.6 $\pm$ 0.7
- Serum potassium(mEq/L)	3.6 $\pm$ 0.8
- Serum phosphate (mg/dL)	3.9 $\pm$ 1.7
- PDF WBC วันแรก (cell/mm ³)	3373 $\pm$ 5247

ตารางที่ 2 ผลตรวจการเพาะเชื้อน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง

ชนิดของเชื้อ	จำนวนเหตุการณ์ 582
Culture negative	141 (24.2%)
Gram positive bacteria	206 (35.3%)
- Staphylococcus aureus	43/206 (20.9%)
- Staphylococcus coagulase negative	73/206 (35.4%)
- Alpha-hemolytic streptococcus	13/206 (6.3%)
- Beta-hemolytic streptococcus	5/206 (2.4%)
- Gamma-hemolytic streptococcus	41/206 (19.9%)
- Corynebacterium spp.	21/206 (10.2%)
- Bacillus spp.	8/206 (3.9%)
- Other gram positive organism	2/206 (1%)
Gran negative bacteria	223 (38.3%)
- Escherichia coli	72/223 (32.3%)
- Enterobacter spp.	39/223 (17.5%)
- Klebsiella spp.	33/223 (14.8%)
- Pseudomonas spp.	30/223 (13.5%)
- Acinetobacter spp.	23/223 (10.3%)
- Burkholderia pseudomallei	1/223 (0.4%)
- Other gram negative bacilli	25/223 (11.2%)
Fungus	13 (2.2%)
- Yeast (Candida spp.)	5/13 (38.5%)
- Mold (Aspergillus spp., fusarium spp.)	8/13 (61.5%)

ตารางที่ 3 ผลการรักษา

ผลการรักษา	จำนวนเหตุการณ์ n = 582
การรักษาสำเร็จ	395 (67.9%)
การเอาสายออก	164 (28.2%)
เสียชีวิต	23 (3.9%)

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่อการถอดสายล่างไต

ปัจจัย	การนำสายล่าง ไตออก/รักษา หาย	HR	95% CI	p- value	Adjusted HR	95% CI	p-value
อายุ	188/394	1.02	1.01-1.03	< 0.01	1.00	0.99-1.03	0.351
เพศ							
- ชาย	92/204	1.00	Ref				
- หญิง	97/190	0.97	0.73-1.30	0.85	0.83	0.49-1.42	0.51
ประวัติเบาหวาน							
- ไม่มี	87/184	1.00	Ref				
- มี	102/210	1.78	1.32-2.40	< 0.01	1.67	0.96-2.93	0.07
การได้รับยาปฏิชีวนะ ก่อนภายใน 3 วัน							
- ไม่มี	179/383	1.00	Ref				
- มี	10/10	0.80	0.42-1.53	0.51			
ปริมาณปัสสาวะ							
- ≥ 200 มิลลิลิตร/วัน	137/299	1.00	Ref				
- < 200 มิลลิลิตร/วัน	52/95	0.82	0.59-1.13	0.23	0.06	0.38-1.17	0.16
อาการทางคลินิก							
น้ำขุ่น							
- ไม่มี	27/59	1.00	Ref				
- มี	127/250	1.04	0.68-1.57	0.87			
ปวดท้อง							
- ไม่มี	37/83	1.00	Ref				
- มี	117/226	0.85	0.59-1.23	0.39			
ไข้							
- ไม่มี	100/206	1.00	Ref				
- มี	54/103	0.91	0.65-1.26	0.56			
ถ่ายเหลว							
- ไม่มี	92/188	1.00	Ref				
- มี	62/121	0.93	0.68-1.29	0.67			

รางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่อการถอดสายล้างไต (ต่อ)

ปัจจัย	การนำ สายล้าง ไตออก/ รักษาหาย	HR	95% CI	p- value	Adjusted HR	95% CI	p- value
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ							
- Hemoglobin (g/dL)	108/220	1.00	0.91-1.09	0.99			
- Serum albumin (g/dL)	66/146	0.51	0.35-0.73	< 0.01	0.52	0.34-0.79	< 0.01
- Serum sodium (mEq/L)	107/218	0.98	0.94-1.01	0.29			
- Serum potassium (mEq/L)	107/218	0.88	0.67-1.15	0.38	0.95	0.67-1.34	0.76
- Serum phosphate (mg/dL)	65/146	0.90	0.77-1.03	0.15			
- PDF WBC วันที่ 1 (cell/mm ³)	189/394	1.00	0.99-1.00	0.93	1.00	0.99-1.00	0.58
ชนิดของเชื้อ							
- Culture negative	49/92	1.00	Ref				
- Gram positive	44/162	0.62	0.41-0.93	0.02	0.86	0.43-1.69	0.66
- Gram negative	83/140	1.22	0.85-1.74	0.26	0.87	0.46-1.66	0.68
- Fungus	13/0	2.68	1.44-4.90	< 0.01	1.38	0.42-4.5	0.59

อภิปรายผลการวิจัย (Discussion)

ภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้องเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้อง โดยมีอุบัติการณ์ในทุกหน่วยล้างไตทางช่องท้องตั้งแต่ 0.24 ถึง 1.66 episodes per patient-year ทำให้ผู้ป่วยบางรายต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล สูญเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลเพิ่มขึ้น หากรักษาไม่หายอาจจำเป็นต้องถอดสายล้างไต ยุติการล้างไตทางช่องท้อง และเปลี่ยนวิธีการรักษาเป็นการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมหรือรักษาแบบประคับประคองนอกจากนี้อาจเป็นสาเหตุที่นำไปสู่การเสียชีวิตได้ในกรณีติดเชื้อรุนแรง

จากการศึกษาพบว่า ในช่วงระยะเวลา 10 ปี โรงพยาบาลสระบุรีผู้ป่วยมีภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้องทั้งหมด 582 เหตุการณ์พบว่ามีอัตราการเกิดการติดเชื้อในเยื่อช่องท้องเท่ากับ 0.30-0.58 episodes per patient-year มีผู้ป่วยที่รักษาหายประมาณ 2 ใน 3 (67.9%) ต้องนำสายล้างไตออกรวมทั้งเสียชีวิตถึง 1/3 การศึกษานี้เก็บข้อมูลเป็นจำนวนเหตุการณ์การติดเชื้อเนื่องจากผู้ป่วยแต่ละรายมีภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้องได้หลายครั้ง โดยผลตรวจเพาะเชื้อพบว่าส่วนใหญ่คือ เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ 38.3% เชื้อที่พบบ่อยที่สุดคือ Escherichia coli 32.3% ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยก่อนหน้านี้⁷ ที่ศึกษาลักษณะทางคลินิกที่พยากรณ์การเกิดภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะเยื่อช่องท้อง

ติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้อง โดยทำวิจัยในโรงพยาบาลอุดรธานี พบว่าการติดเชื้อส่วนใหญ่มักเป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก ซึ่งเชื้อแบคทีเรียที่พบบ่อยในการศึกษานี้เป็นกลุ่มแบคทีเรีย แกรมลบที่เป็นเชื้อที่พบบ่อยในลำไส้ ดังนั้นอาจต้องวิเคราะห์สาเหตุเพิ่มเติมที่สัมพันธ์กันได้ เช่น การมีภาวะท้องผูกหรือท้องเสียมาก่อน การมีเบาหวานเป็นโรคร่วม เพราะเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบมากขึ้น

การมีระดับ serum albumin ที่ต่ำซึ่งอาจมีผลให้เกิด bacterial translocation ผ่านทางลำไส้เข้าสู่ร่างกายทางช่องท้อง ส่วนผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบเชื้อมี 24.2% ซึ่งเกินเกณฑ์มาตรฐานที่ 20%⁶ โดยสาเหตุอาจเกิดจากเทคนิคการเก็บน้ำยาส่งตรวจในขวดเพาะเชื้อไม่ถูกต้อง ระยะเวลาค้างของน้ำยาล้างท้องไม่นานพอในกรณีผู้ป่วยปล่อยน้ำทางช่องท้องออกหมดก่อนมาตรวจ หรือการได้รับยาปฏิชีวนะก่อนหน้านี้นี้ ปัจจัยที่ส่งผลทำให้ต้องถอดสายล้างไตออกในการศึกษานี้คือ การติดเชื้อราในช่องท้อง และการมีระดับ serum albumin ที่ต่ำ ซึ่งมีการศึกษาก่อนหน้าว่าการมี serum albumin ต่ำ สัมพันธ์กับการมีภาวะทุพโภชนาการ ซึ่งจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและการไม่ตอบสนองต่อการรักษา นอกจากนี้จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าภาวะทุพโภชนาการสัมพันธ์กับอัตราการตายและการที่ผู้ป่วยต้องเปลี่ยนวิธีการบำบัดทดแทนไตไปเป็นการฟอกเลือดสูงขึ้นอีกด้วย^{8,9,10} ในการศึกษาไม่ได้ทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างระดับ serum albumin และอัตราการเสียชีวิตโดยตรง

ส่วนผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ ที่เคยมีการศึกษาก่อนหน้านี้ว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ต้องถอดสายล้างไตออก เช่น ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ¹¹ ในการศึกษาพบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเป็นเพราะผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้อง มีการตรวจติดตามค่าเลือดในทุกครั้งที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาล และส่วนใหญ่ผู้ป่วยได้รับยาเสริมโพแทสเซียมเกือบทุกราย จึงทำให้ภาวะเกลือแร่โพแทสเซียมอยู่ในเกณฑ์ปกติ นอกจากนี้มีการศึกษาก่อนหน้าพบว่าจำนวน WBC ใน PD fluid วันที่สาม^{7,11} $\geq 1000 \text{ cell/mm}^3$ สัมพันธ์กับการถอดสายล้างไต แต่ในการศึกษาใช้จำนวน WBC ใน PD fluid วันแรก ซึ่งยังไม่ได้เริ่มรักษา จึงอาจทำให้ไม่สามารถระบุว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงของการถอดสายล้างไตออกได้ ในส่วนของข้อมูล WBC ใน PD fluid วันที่สาม ในการศึกษาที่มีข้อมูลจำกัดเนื่องจาก ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อช่องท้องไม่ได้ถูกติดตามปริมาณ WBC ใน PD fluid ทุกวัน

ข้อจำกัดในงานวิจัยนี้คือ เป็นงานวิจัยตามแผนแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) ทำให้มีข้อมูลของผู้ป่วยไม่ครบหรือมีบางส่วนสูญหาย อย่างไรก็ตามข้อมูลการศึกษานี้มีประโยชน์ในแง่การต่อยอดงานวิจัย และการวิเคราะห์หาสาเหตุของการติดเชื้อที่แท้จริง นำไปสู่การพัฒนาการดูแลผู้ป่วย การป้องกันการติดเชื้อ เพื่อลดอุบัติการณ์ภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้องในอนาคต

บทสรุป (Conclusion)

ผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องติดเชื้อจากการล้างไตทางช่องท้องในโรงพยาบาลสระบุรี ส่วนใหญ่เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ปัจจัยที่ส่งผลต่อการถอดสายล้างไตออกในการศึกษานี้คือการติดเชื้อราในช่องท้อง และพบวาระดับ serum albumin ที่ต่ำอาจช่วยลดปัจจัยเสี่ยงนี้ได้

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements)

ขอขอบคุณ คุณวาสนา ม่วงสนธิ พยาบาลประจำคลินิกฟอกไตทางช่องท้อง โรงพยาบาลสระบุรี ที่ช่วยรวบรวมหมายเลขโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ได้รับการบริการในคลินิกฟอกไต

บรรณานุกรม (References)

1. Tantivess S, Werayingyong P, Chuengsamarn P, Teerawattananon Y. Universal coverage of renal dialysis in Thailand: Promise, progress, and prospects. *BMJ* 2013;346(1):1–6.
2. Akoh JA. Peritoneal dialysis associated infections: An update on diagnosis and management. *World J Nephrol* 2012; 1(4): 106.
3. De Vriese AS, Mortier S, Lameire NH. What happens to the peritoneal membrane in long-term peritoneal dialysis? *Perit Dial Int* 2001;21(SUPPL.3):12–5.
4. Davies SJ, Bryan J, Phillips L, Russell GI. Longitudinal changes in peritoneal kinetics: the effects of peritoneal dialysis and peritonitis. *Nephrol Dial Transpl* 1996;11(3):498–506.
5. Brown EA, Van Biesen W, Finkelstein FO, Hurst H, Johnson DW, Kawanishi H, et al. Length of time on peritoneal dialysis and encapsulating peritoneal sclerosis: position paper for ISPD. *Perit Dial Int* 2009;29(6):595–600.
6. Li PK, Szeto CC, Piraino B, Arteaga J De, Fan S, Figueiredo AE, et al. ISPD Guidelines/Recommendations ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. *Perit Dial Int* 2016;36(5):481-508.
7. Piyarat Rojsanga, Prognostic factors of refractory peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Udonthani hospitaal medical journal* Vol.28 No.1 (January-April), 2020.
8. Tian Y, Xie X, Xiang S, Yang X, Zhang X, Shou Z, Chen J. Risk factors and outcomes of high peritonitis rate in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: A retrospective study. *Medicine*. 2016 Dec;95(49).
9. Chen HL, Tang DC, Huang LH. Risk factors associated with outcomes of peritoneal dialysis in Taiwan: An analysis using a competing risk model. *Medicine*. 2019 Feb;98(6).
10. Prasad N, Gupta A, Sharma RK, Sinha A, Kumar R. Impact of nutritional status on peritonitis in CAPD patients. *Peritoneal Dialysis International*. 2007 Jan 1;27(1):42-7.
11. Krittapong Somboon, and Siriporn Kamsa-ard, Epidemiology and Treatment Outcome of Peritoneal Dialysis (PD)-Related Peritonitis. *Maharakham hospital journal* Vol.16 No.1 (January-April), 2019.

การศึกษาประสิทธิภาพของยาขนานที่สองในการรักษาผู้ป่วยโรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน

อนันต์ วิทิตสุวรรณกุล¹, อนันต์ พรหมรัตนกุล²

¹แพทย์ประจำบ้าน สาขาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลสระบุรี

²หน่วยหัวใจและหลอดเลือด กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี

Received: 1st April 2023

Revised: 2nd April 2023

Accepted: 31th May 2023

บทคัดย่อ

การทบทวนเอกสารอย่างเป็นระบบซึ่งปริมาณหลายการศึกษาแสดงให้เห็นถึงการรักษาที่สองในผู้ป่วย ITP พบว่าเอลโทรมโบแพก (eltrombopag) ริทักซิแมบ (rituxinab) การตัดม้าม (splenectomy) ผู้ป่วยส่วนมากมีผลตอบสนองที่เพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดได้มากกว่า 100,000/L และลดภาวะเลือดออกผิดปกติจากนี้การศึกษาในยาโคลชิซิน (colchicine) ยาดานาซอล (danazol) ยาแดพโซน (dapson) และ ยาเอซาไธโอพรีน (azathioprine) มีการศึกษาน้อย ผลการตอบสนองต่อการรักษาไม่แน่ชัด จึงได้ทำการศึกษารักษาที่สองของผู้ป่วย IP ในบริบทของ รพ.สระบุรี การศึกษานี้ศึกษาผลการตอบสนองและระดับเกล็ดเลือดหลังได้รับของการรักษาขนานที่สองในผู้ป่วย TP ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา TP ขนานแรก รูปแบบการศึกษาเป็นการวิจัยแบบย้อนหลัง ศึกษาการตอบสนอง ระดับเกล็ดเลือด และผลข้างเคียงจากการรักษา ได้แก่ การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ภาวะเลือดออก ตับอักเสบ หลังได้รับของการรักษาขนานที่สอง 6 เดือนผู้ป่วย idiopathic ITP มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา TP ขนานแรกจากการรักษาด้วยยา eltrombopag ย1 rituximab การตัดม้าม ย1 colchicine ยาดานาซอล ยาดapsone หรือการใช้ยาควบคุมกราคม 2550 - ธันวาคม 2564 ในโรงพยาบาลสระบุรี ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 51 คน เป็นเพศหญิงร้อยละ 76.4 ยา eltrombopag ตอบสนอง complete response (CR) ร้อยละ 100 การรักษาการตัดม้าม ยา azathioprine ยา colchicine และ ยา dapson ตอบสนองโดยรวมมากกว่าร้อยละ 80 สำหรับการรักษาจาก colchicine ร่วมกับ dapson ตอบสนองร้อยละ 60 CR ร้อยละ 62.5 azathioprine ร่วมกับ dapson และ azathioprine ร่วมกับ colchicine ตอบสนองแบบ PR และ danazol ไม่มีการตอบสนอง ผลข้างเคียงจากการรักษาไม่พบตับอักเสบรุนแรง ภาวะเลือดออกรุนแรงพบได้น้อย ภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติพบน้อย ปัจจัยเกี่ยวกับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาและการรักษาด้วยการรักษาขนานที่สองกับการตอบสนองการรักษามีนัยสำคัญทางสถิติ การรักษาด้วย e(trom bopag และการตัดม้ามได้ผลการตอบสนองและใช้รักษาที่สองได้ดี นอกจากนี้ยา colchicine dapson azathioprine หรือการนำยาสองชนิดดังที่กล่าวข้างต้นมารักษาพร้อมกันสามารถนำมาใช้เป็นทางเลือกสำหรับ second line treatment of idiopathic ITP แต่ผลของการรักษาดีน้อยกว่าการรักษาด้วย eltrombopag และการตัดม้าม คำสำคัญ: idiopathic ITP, eltrombopag, splenectomy, colchicine, dapson, azathioprine

ผู้นิพนธ์ประสานงาน

อนันต์ วิทิตสุวรรณกุล

สำนักงานแพทย์ชั้น 3 กลุ่มงานวิชาอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี 18 ถนนเทศบาล 4 ตำบลปากเพรียว อำเภอเมือง

จังหวัดสระบุรี 18000

โทร. 036-343-500 ต่อ 1107

email: anana14e11@gmail.com



The Efficacy of Second Line Therapies in Immune Thrombocytopenia Purpura patient

Anan Vithitsuwannakun¹, Anan Promrattanakun²

¹Resident in training, Department of medicine, Saraburi provincial hospital

²Division of medical cardiovascular, Department of medicine, Saraburi provincial hospital

Abstract

A systematic meta-analysis reported that eltrombopag, rituximab, and splenectomy were effective treatments for elevating platelet counts to more than 100,000/L and decreasing abnormal bleeding in ITP patients. However, the beneficial effects of second-line treatment for ITP, including colchicine, dapsone, azathioprine, and danazol, are unclear due to limited research. This study assessed the efficacy of second-line ITP treatment for patients in Saraburi hospitals in Thailand. This study aims to evaluate efficacy and platelet count after 6 months of second-line treatment in patients with idiopathic ITP. The authors conducted a retrospective study to assess the efficacy of 6-month treatment with eltrombopag, rituximab, splenectomy, colchicine, dapsone, azathioprine, danazol, combination treatment of colchicine with azathioprine or dapsone, and azathioprine with dapsone on treatment response, including platelet count. Other adverse events, including abnormal bleeding, thrombosis, hepatitis will also be analyzed the analysis includes patients with idiopathic ITP patients aged above 15 years old who were treated at Hematology Clinic in Saraburi Hospital (Thailand) between January 2007 and December 2022. 51 Idiopathic ITP patients were 76.4% female. Patients treated with eltrombopag were all completely responsive, while patients treated with splenectomy, azathioprine, colchicine, and dapsone have an overall response rate of more than 80%. The combination of colchicine and dapsone produced an overall response of 60% with a complete response of 20%. Other combinations of azathioprine with dapsone or colchicine provided a partial response. Patients who were treated with danazol had no response to such treatment. In this study, the adverse events from second-line treatment such as severe bleeding, thrombosis, and severe hepatitis event were low. All patients' characteristic factors and second-line ITP treatments associated with treatment response did not meet any statistical significance. Eltrombopag and splenectomy provide a good clinical response rate and are commonly used for second-line ITP treatments. Despite the fact that colchicine, dapsone, azathioprine, and combination therapy have been used for second-line ITP treatment in clinical practice, their efficacy for ITP treatment was reported to be inferior to that of eltrombopag and splenectomy.

Key words: idiopathic ITP, eltrombopag, splenectomy, colchicine, dapsone, azathioprine

Corresponding author :

Anan Vithitsuwannakun, Department of medicine, Saraburi provincial hospital Email : anana14e11@gmail.com

Tel. 036-343-500 ext. 1107

email: anana14e11@gmail.com

Introduction

Immune thrombocytopenic purpura (ITP) is a disease that occurs in 2 to 5 out of every 100,000 people per year, according to statistics in the United States in 2014. However, this disease is important because it has low platelet counts that may cause organ bleeding. Thus, idiopathic ITP patients are more likely to die from abnormal bleeding. The primary treatment is the steroid prescription of prednisolone or dexamethasone, but steroid treatment has a lot of side effects, and some patients don't respond to steroid therapy, so they are given second-line treatment of ITP to reduce the dose of steroid and for better response.^(1,2,3,4) Current treatments in clinical practice include colchicine, danazol, dapsone, eltrombopag, rituximab, splenectomy, azathioprine, or combination therapy. Previous studies found that eltrombopag increases platelet count levels.^(2,5) Eltrombopag is recommended treatment in Thai guidelines for treatment of ITP in 2022.⁽²⁾ The treatment of eltrombopag could increase levels of platelet count and reduce abnormal bleeding. However, the Thai health care policy, such as universal coverage, and the social security scheme didn't allow for reimbursement of such treatment. Alternative drugs such as rituximab⁽⁶⁾, splenectomy^(2,7), azathioprine⁽⁸⁾, colchicine⁽⁹⁾, and dapsone⁽¹⁰⁾ were employed to treat primary ITP patients, although their efficacies of the drugs were uncertain.

This research aims to study the efficacy of treating primary ITP with colchicine, danazol, dapsone, azathioprine, eltrombopag, and rituximab, and combinations of these therapies as second-line management.

Patients and Methods

Study design

This is a retrospective cohort study to evaluate the response of available second-line treatments for treating ITP at Saraburi Hospital.

Method and Study population

Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) patients who were treated and followed up at the Hematology clinic, Saraburi Hospital, between 1st January 2007 and 31st December 2022 were recruited into the study. The patients were classified into three groups: relapsed ITP, refractory ITP, and steroid-dependent ITP. Information regarding patients' characteristics and treatments was recorded based on electronic medical records. Second-line treatments for ITP included eltrombopag, rituximab, splenectomy, azathioprine, dapsone, colchicine, danazol, and combination therapies

Ethic

This study has been conducted under good clinical practice and approved by Saraburi hospital ethical committee for clinical research number SRBR64-044.

Inclusion criteria

1. Primary ITP patients aged 15 years and older who were diagnosed with 3 types of ITP including relapsed ITP, refractory ITP, steroid-dependent ITP
2. Patients treated with second-line therapy, including colchicine, danazol, dapsone, eltrombopag, rituximab, and splenectomy, had been followed up for treatment at least 6 months after receiving the second-line therapy.



Exclusion criteria

1. Patients with other autoimmune diseases such as systemic lupus erythematosus (SLE), ITP from drugs, HIV, hepatitis C (HCV), and cancer.
2. Treatment follow-up period of less than 6 months.

Outcome measurements

Primary outcome: response rate and platelet count levels after 6 months of second-line treatment in patients with idiopathic ITP.

Secondary outcomes:

1. Treatment complications include abnormal bleeding, constipation, and hepatitis.
2. Survival rate of each second-line treatment of ITP.
3. Response duration period after second-line treatment of ITP.

Definition

1. Immune thrombocytopenia (ITP) is a disease with low serum platelet count levels due to its destruction by immune mechanisms.(11)
2. Primary or idiopathic ITP is an ITP disease that occurs without a known cause. (11)
3. ITP consists of three types(11)
 - 3.1. Relapsed ITP: the recurrence of ITP after at least 3 months of sustained remission without treatment.
 - 3.2. Refractory ITP: ITP that does not respond to at least one month of treatment with prednisolone 1 mg/kg/day or an equivalent dose of another steroid.
 - 3.3. Steroid-dependent ITP: ITP patients who need to receive a prednisolone dose of at least 20 mg/day to maintain their platelet count above 30,000/L to prevent bleeding.
4. Treatment responsibility of ITP patients
 - 4.1. Complete response (CR) means platelet counts greater than 100,000/L and no abnormal bleeding.
 - 4.2. Partial Response (PR) means that platelet count more than 30,000/L and increase for more than twofold when compared to pre-treatment platelet count with no abnormal bleeding.
 - 4.3. No response (NR) means that platelet count less than 30,000/L or decrease more than two times when

com

pared to pre-treatment platelet count or abnormal bleeding.

Statistical analysis

Median, and mean statistics were employed to find average values corresponding and its standard deviation. A percentage was used for analyzing patients' characteristics, such as the number of patients in each group. Chi-square tests and the ANOVA tests were used to test whether which factors influenced the response. the static P-value was less than 0.05. The analyses were conducted in IBM SPSS Statistics 26.

Results

Baseline characteristics

Fifty-one participants were recruited into the study. The population was predominantly female (76.4%). There were 3 types of primary ITP including relapse ITP (21.5%), refractory ITP (37.3%), and steroid-dependent ITP (41.2%). Participants were classified into 9 groups according to the second-line treatment received: eltrombopag(7.8%), splenectomy (13.7%), azathioprine (25.5%), colchicine (21.6%), danazol (1.9%), dapsone

(15.7%), azathioprine combined with colchicine (1.9%), colchicine combined with dapsone (9.8%), and azathioprine combined with colchicine (1.9%). The majority of the patients received steroids along with the second-line therapy. Of these patients, 50.1% used steroid less than 0.5 mg/kg/day of prednisolone or equivalent and 45.1% used steroids at a dose of more than 0.5 mg/kg/day of prednisolone or equivalents. Leaving 4.8% received second-line therapy only (without steroid), as shown in Table 1. The median platelet count prior to the second-line treatment groups were: eltrombopag 26,000/L, azathioprine 20,000/L, azathioprine plus colchicine 16,000/L, dapsone 11,000/L, colchicine 10,000/L, splenectomy 9,000/L, azathioprine plus colchicine 8,000/L, colchicine plus dapsone 8000/L and danazol 6,000/L, as shown in Table 1.

Table1: Baseline characteristic of second-line treatment primary ITP patients

	Eltrombopag	Splenectomy	Azathioprine,	Colchicine	Danazol
n	4	7	13	11	1
Age at treatment, mean $\pm$ SD.	63.25 $\pm$ 12.45	34 $\pm$ 14.15	48.69 $\pm$ 19.33	43.18 $\pm$ 15.56	40
Sex					
Female (39)	3 (75%)	7 (100%)	10 (76.9%)	7 (63.6%)	1 (100%)
Male (12)	1 (25%)	0 (0%)	3 (23.1%)	4 (36.4%)	0 (0%)
Underlying disease					
DM (11)	0 (0%)	0 (0%)	4 (30.8%)	2 (18.2%)	1 (100%)
HT (13)	1 (25%)	0 (0%)	5 (38.5%)	2 (18.2%)	0 (0%)
Other (6)	1 (25%)	0 (0%)	1 (7.7%)	1 (9.1%)	0 (0%)
None (29)	2 (50%)	7 (100%)	6 (46.2%)	8 (72.7%)	0 (0%)
Bleeding site at diagnosis					
GI bleeding (4)	0 (0%)	0 (0%)	1 (7.7%)	1 (9.1%)	0 (0%)
Intracranial hemorrhage (2)	0 (0%)	1 (14.3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Hematuria or hypermenorrhea (6)	0 (0%)	2 (28.6%)	1 (7.7%)	1 (9.1%)	0 (0%)
Epistaxis needs to doing transfusion (1)	0 (0%)	0 (0%)	1 (7.7%)	0 (0%)	0 (0%)
Petechiae (28)	2 (50%)	4 (57.1%)	8 (61.5%)	6 (54.5%)	1 (100%)
Bleeding wound (2)	0 (0%)	0 (0%)	1 (7.7%)	0 (0%)	0 (0%)
No bleeding (8)	2 (50%)	0 (0%)	1 (7.7%)	3 (27.3%)	0 (0%)
Severity					
Mild bleeding without transfusion (33)	2 (50%)	4 (57.1%)	11 (84.6%)	5 (45.5%)	1 (100%)
Bleeding with transfusion (3)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (18.2%)	0 (0%)
Life threatening bleeding, hypovolemic shock (7)	0 (0%)	3 (42.9%)	1 (7.7%)	1 (9.1%)	0 (0%)
No bleeding (8)	2 (50%)	0 (0%)	1 (7.7%)	3 (27.3%)	0 (0%)
Type of ITP					
Relapsed ITP (11)	2 (50%)	0 (0%)	3 (23.1%)	3 (27.3%)	0 (0%)

	Eltrombopag	Splenectomy	Azathioprine,	Colchicine	Danazol
n	4	7	13	11	1
Refractory ITP (19)	2 (50%)	2 (28.6%)	3 (23.1%)	5 (45.5%)	1 (100%)
Steroid-dependent ITP (21)	0 (0%)	5 (71.4%)	7 (53.8%)	3 (27.3%)	0 (0%)
Steroid treatment					
No steroid (2)	0 (0%)	0 (0%)	2 (15.4%)	0 (0%)	0 (0%)
< 0.5 mg/kg/day of prednisolone or another steroid dose equivalent (26)	2 (50%)	5 (71.4%)	8 (61.5%)	4 (36.4%)	0 (0%)
≥0.5 mg/kg/day of prednisolone or another steroid dose equivalent (23)	2 (50%)	2 (28.6%)	3 (23.1%)	7 (63.6%)	1 (100%)
Platelet count prior to second line treatment median (IQR)	26,000 (14,500, 32,000)	9,000 (4,000, 12,000)	20,000 (10,000, 30,000)	10,000 (7,000, 26,000)	6,000

Table1: Baseline characteristic of second-line treatment primary ITP patients (continue)

	Dapsone	Azathioprine plus dapsone	Colchicine plus dapsone	Azathioprine plus colchicine
n	8	1	5	1
Age at treatment, mean ± SD.	59.38 ± 15.86	27	48.6 ± 12.5	70
Sex				
Female (39)	6 (75%)	1 (100%)	3 (60%)	1 (100%)
Male (12)	2 (25%)	0 (0%)	2 (40%)	0 (0%)
Underlying disease				
DM (11)	3 (37.5%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
HT (13)	4 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
Other (6)	1 (12.5%)	0 (0%)	2 (40%)	0 (0%)
None (29)	2 (25%)	1 (100%)	3 (60%)	0 (0%)
Bleeding site at diagnosis				
GI bleeding (4)	2 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Intracranial hemorrhage (2)	1 (12.5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Hematuria or hypermenorrhea (6)	1 (12.5%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Epistaxis needs to doing transfusion (1)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Petechiae (28)	3 (37.5%)	0 (0%)	3 (60%)	1 (100%)
Bleeding wound (2)	1 (12.5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
No bleeding (8)	0 (0%)	0 (0%)	2 (40%)	0 (0%)
Severity				

	Dapsone	Azathioprine plus dapsone	Colchicine plus dapsone	Azathioprine plus colchicine
n	8	1	5	1
Mild bleeding without transfusion (33)	6 (75%)	0 (0%)	3 (60%)	1 (100%)
Bleeding with transfusion (3)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Life threatening bleeding, hypovolemic shock (7)	2 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
No bleeding (8)	0 (0%)	0 (0%)	2 (40%)	0 (0%)
Type of ITP				
Relapsed ITP (11)	0 (0%)	1 (100%)	1 (20%)	1 (100%)
Refractory ITP (19)	3 (37.5%)	0 (0%)	3 (60%)	0 (0%)
Steroid-dependent ITP (21)	5 (62.5%)	0 (0%)	1 (20%)	0 (0%)
Steroid treatment				
No steroid (2)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
< 0.5 mg/kg/day of prednisolone or another steroid dose equivalent (26)	5 (62.5%)	0 (0%)	1 (20%)	1 (100%)
≥0.5 mg/kg/day of prednisolone or another steroid dose equivalent (23)	3 (37.5%)	1 (100%)	4 (80%)	0 (0%)
Platelet count prior to second-line treatment	11,000	8,000	8,000	16,000
Median (IQR)	(5,000, 13,500)		(6,000, 16,000)	

Result of treatment response

The group of patients receiving eltrombopag had a 100% complete response (CR). The group treated with splenectomy, azathioprine, colchicine, and dapsone had a total response of more than 80%, whereas the dapsone group had 62.5% of CR. The splenectomy had a CR of 57.1%. Furthermore, the azathioprine group responded to CR by 23.1%, and colchicine responded with a CR of 36.4%. For colchicine combined with dapsone, there was an overall response of 60% with a CR response of 20%. Azathioprine plus dapsone and azathioprine plus colchicine had a total partial response (PR) And it was found that the group receiving danazol did not respond to treatment as shown in Table 2 and picture 1.

The second-line therapy in the study has different periods of increasing platelet counts and responsibility. Eltrombopag, colchicine, dapsone, azathioprine, colchicine plus dapsone, azathioprine plus dapsone, or colchicine had the quickest clinical response time within 4 weeks. For most splenectomies, the response to post-splenectomy treatment began within 5-8 weeks. This was shown in Table 2.

Following the 6-month after treatment, the platelet count level and platelet count difference (inbracket) results are as follows: eltrombopag, dapsone, colchicine, azathioprine, azathioprine plus colchicine, splenectomy, azathioprine plus dapsone, danazol, and dapsone plus colchicine are 208,500/L (182,000/L), 86,000/L (75,000/L), 84,000/L (74,000/L), 60,000/L (40,000/L), 53,000/L (37,000/L), 41,000/L, 49,000/L (41,000), 26,000/L (20,000/L), and 17,000/L (11,000/L), respectively. These results were shown in Table 2.

Some second-line treatments could have caused in reducing or stopping steroid used. The group of participants who received eltrombopag can stop using steroids by 75%. Patients who underwent splenectomy stopped taking steroids by 42.9% followed by azathioprine and colchicine groups where 38.5% and 27.3% of the patients could stop taking steroids, respectively (As shown in Table 2 and Figure 2). The difference in platelet counts between before and after second-line therapy were shown in Figure 3. We found that eltrombopag and splenectomy were most effective management in elevating platelet counts. Colchicine, dapsone, azathioprine, and combination therapy could also elevate platelet counts to above 50,000/L.

Table 2: Demonstrating second-line treatment of primary ITP and therapeutic effects

	Eltrombopag	Splenectomy	Azathioprine,	Colchicine	Danazol
n	4	7	13	11	1
Platelet count prior to second line - treatment [Median (IQR)]	26,000 (14,500, 32,000)	9,000 (4,000, 12,000)	20,000 (10,000, 30,000)	10,000 (7,000, 26,000)	6,000
Platelet count after treatment at 6 months [Median (IQR)]	208,500 (144,000, 304,500)	50,000 (21,000, 354,000)	60,000 (40,000, 150,000)	84,000 (44,000, 194,000)	26,000
Mean difference of platelet count before and after treatment at 6 months	182,000	41,000	40,000	74,000	20,000
Maximum Platelet count respond to treatment [Median (IQR)]	307,000 (242,500, 340,500)	252,000 (48,000, 354,000)	110,000 (57,000, 160,000)	100,000 (50,000,174,000)	26,000
Time to overall response within 24 weeks					
1-4 weeks (34)	4 (100%)	5 (71.4%)	10 (76.9%)	8 (72.7%)	1 (100%)
5-8 weeks (6)	0 (0%)	2 (28.6%)	0 (0%)	2 (18.2%)	0 (0%)
9-12 weeks (4)	0 (0%)	0 (0%)	2 (15.4%)	0 (0%)	0 (0%)
>12 weeks (5)	0 (0%)	0 (0%)	1 (7.7%)	1 (9.1%)	0 (0%)
Type of response					
No response (10)	0 (0%)	1 (14.3%)	2 (15.4%)	1 (9.1%)	1 (100%)
Partially response (22)	0 (0%)	2 (28.6%)	8 (61.5%)	6 (54.5%)	0 (0%)
Complete response (19)	4 (100%)	4 (57.1%)	3 (23.1%)	4 (36.4%)	0 (0%)
Overall response (41)	4 (100%)	6 (85.7%)	11 (84.6%)	10 (90.9%)	0 (0%)
Bleeding after treatment					
GI bleeding (1)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (9.1%)	0 (0%)
Intracranial hemorrhage (1)	0 (0%)	0 (0%)	1 (7.7%)	0 (0%)	0 (0%)
Hematuria	0 (0%)	1 (14.3%)	1 (7.7%)	0 (0%)	0 (0%)
Petechia, and ecchymosis need to doing transfusion (18)	2 (50%)	1 (14.3%)	6 (46.2%)	2 (18.2%)	1 (100%)
Bleeding wound (1)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
No bleeding (28)	2 (50%)	5 (71.4%)	5 (38.5%)	8 (72.7%)	0 (0%)
The severity bleeding after the treatment					
Mild bleeding without transfusion (22)	2 (50%)	2 (28.6%)	7 (53.8%)	3 (27.3%)	1 (100%)
Life-threatening bleeding, hypovolemic shock (1)	0 (0%)	0 (0%)	1 (7.7%)	0 (0%)	0 (0%)
No bleeding (28)	2 (50%)	5 (71.4%)	5 (38.5%)	8 (72.7%)	0 (0%)
Thrombosis					

	Eltrombopag	Splenectomy	Azathioprine,	Colchicine	Danazol
n	4	7	13	11	1
CVA (4)	0 (0%)	0 (0%)	2 (15.4%)	1 (9.1%)	0 (0%)
DVT (1)	1 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
CVST (2)	0 (0%)	2 (28.6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
No thrombosis (44)	3 (75%)	5 (71.4%)	11 (84.6%)	10 (90.9%)	1 (100%)
Prednisolone discontinuation					
No steroid (14)	3 (75%)	3 (42.9%)	5 (38.5%)	3 (27.3%)	0 (0%)
< 0.5 mg/kg/days of prednisolone or another steroid dose equivalent (31)	1 (25%)	3 (42.9%)	7 (53.8%)	7 (63.6%)	1 (100%)
≥0.5 mg/kg/days of prednisolone or another steroid dose equivalent (6)	0 (0%)	1 (14.3%)	1 (7.7%)	1 (9.1%)	0 (0%)
Hepatitis					
No hepatitis (42)	4 (100%)	7 (100%)	12 (92.3%)	9 (81.8%)	1 (100%)
Transaminitis without symptoms (9)	0 (0%)	0 (0%)	1 (7.7%)	2 (18.2%)	0 (0%)
Dead within 1 year after treatment					
Alive (47)	4 (100%)	7 (100%)	13 (100%)	8 (72.7%)	0 (0%)
Thrombosis (1)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (9.1%)	0 (0%)
Infection (2)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (18.2%)	0 (0%)
Unknown status (1)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)

Table 2: Demonstrating second-line treatment of primary ITP and therapeutic effects(continuous)

	Dapsone	Azathioprine plus dapsone	Colchicine plus dapsone	Azathioprine plus colchicine
n	8	1	5	1
Platelet count before treatment second line [Median (IQR)]	11,000 (5,000, 13500)	8,000	8,000 (6,000, 16,000)	16,000
Platelet count after treatment at 6 months[Median (IQR)]	86,000 (40,000, 110,500)	49,000	17,000 (16,000, 140,000)	53,000
Median platelet count before and after treatment at 6 months	75,000	41,000	11,000	37,000
Maximum Platelet Count response to Treatment [Median (IQR)]	141,500 (56,000, 216,000)	49,000	50,000 (24,000, 207,000)	53,000
Time to overall response within 24 weeks				
1-4 weeks (34)	4 (50%)	1 (100%)	3 (60%)	0 (0%)
5-8 weeks (6)	1 (12.5%)	0 (0%)	1 (20%)	0 (0%)
9-12 weeks (4)	2 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
>12 weeks (5)	1 (12.5%)	0 (0%)	1 (20%)	1 (100%)
Type of response				
No response (10)	3 (37.5%)	0 (0%)	2 (40%)	0 (0%)
Partially response (22)	2 (25%)	1 (100%)	2 (40%)	1 (100%)
Complete response (19)	3 (37.5%)	0 (0%)	1 (20%)	0 (0%)
Overall response (41)	5 (62.5%)	1 (100%)	3 (60%)	1 (100%)
Bleeding after treatment				
GI bleeding (1)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Bleeding after treatment				



	Dapsone	Azathioprine plus dapsone	Colchicine plus dapsone	Azathioprine plus colchicine
n	8	1	5	1
Intracranial hemorrhage (1)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Hematuria	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Petechia, and ecchymosis need to doing transfusion (18)	4 (50%)	0 (0%)	2 (40%)	0 (0%)
Bleeding wound (1)	0 (0%)	0 (0%)	1 (20%)	0 (0%)
No bleeding (28)	4 (50%)	1 (100%)	2 (40%)	1 (100%)
The severity of bleed after treatment				
Mild bleeding without transfusion (22)	4 (50%)	0 (0%)	3 (60%)	0 (0%)
Life threatening bleeding, hypovolemic shock (1)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
No bleeding (28)	4 (50%)	1 (100%)	2 (40%)	1 (100%)
Thrombosis				
CVA (4)	0 (0%)	0 (0%)	1 (20%)	0 (0%)
DVT (1)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
CVST (2)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
No thrombosis (44)	8 (100%)	1 (100%)	4 (80%)	1 (100%)
Prednisolone discontinuation				
No steroid (14)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
< 0.5 mg/kg/days of prednisolone or another steroid dose equivalent (31)	7 (87.5%)	1 (100%)	3 (60%)	1 (100%)
≥0.5 mg/kg/days of prednisolone or another steroid dose equivalent (6)	1 (12.5%)	0 (0%)	2 (40%)	0 (0%)
Hepatitis				
No hepatitis (42)	4 (50%)	0 (0%)	4 (80%)	1 (100%)
Transaminitis without symptoms (9)	4 (50%)	1 (100%)	1 (20%)	0 (0%)
Dead within 1 year after treatment				
Alive (47)	8 (100%)	1 (100%)	5 (100%)	1 (100%)
Thrombosis (1)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Infection (2)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Unknown status (1)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

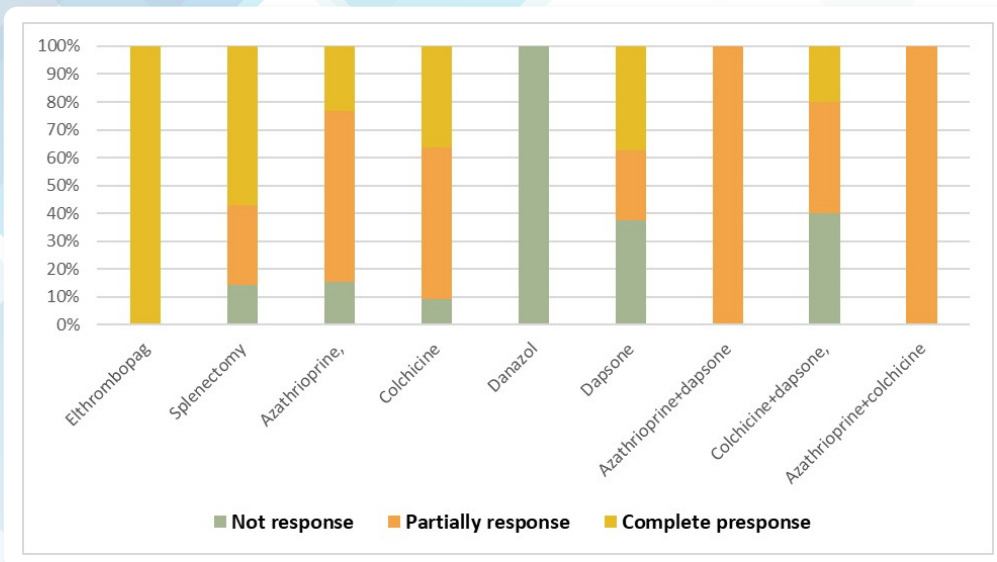
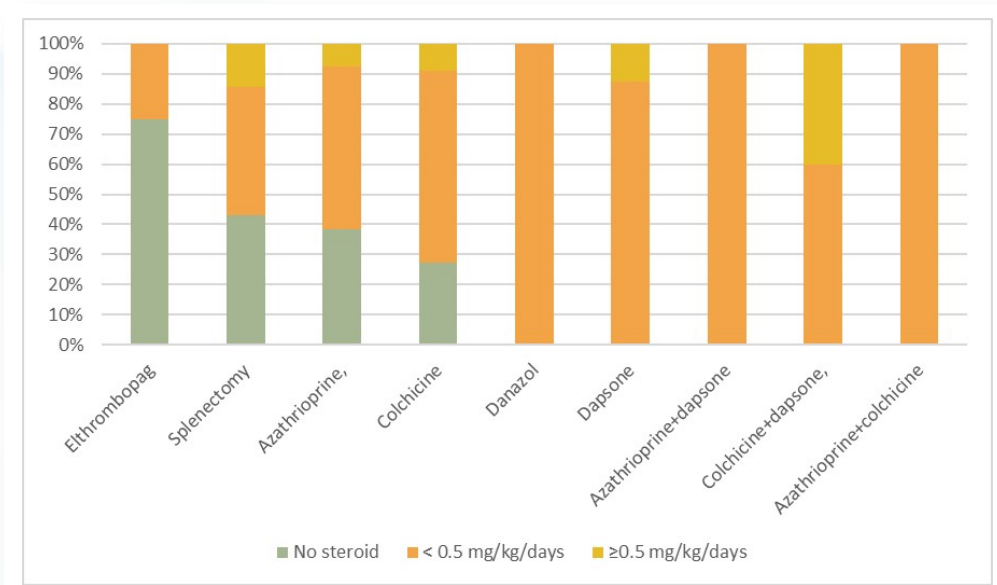
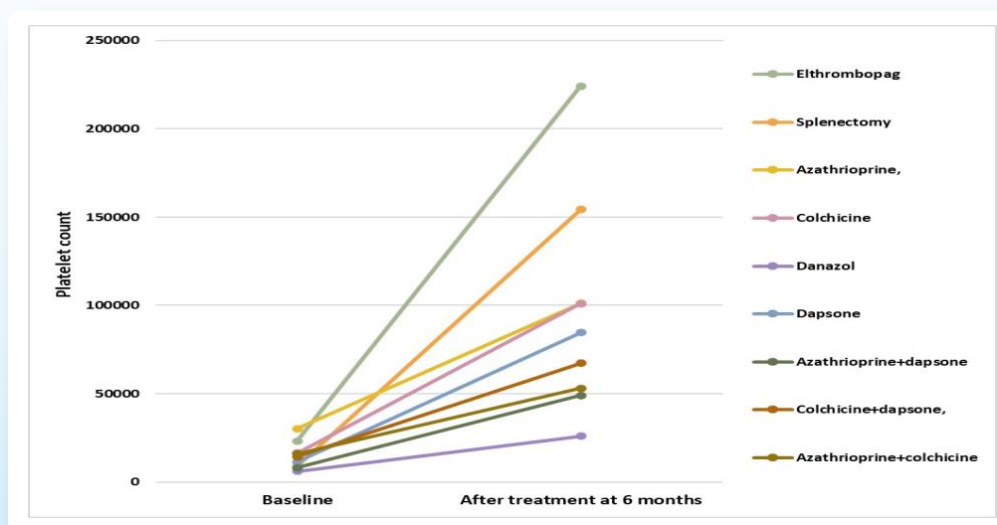


Figure 1: Demonstrating second-line ITP treatment with a response



e 2: Demonstrate second-line ITP treatment with steroids after 6 months of treatment



ure 3: Second-line ITP treatment shows the platelet count levels before a after 6 months of treatment

Regarding to treatment-related complications, abnormal post-treatment bleeding, thrombosis, death from all causes, and severe hepatitis were included. We found that treatment with eltrombopag had 50% less severe hemorrhage and also had 25% DVT less than other treatments. Participants who underwent splenectomy had 28.6% mild hemorrhage and ischemic stroke. Azathioprine group has mild bleeding (53.8%), severe hemorrhage (7.7%), and ischemic stroke (15.4%). Colchicine had mild bleeding for 27.3% and ischemic strokes for 9.1%, which resulting in one death after one year of treatment; 18.2% died from thrombosis. Danazol has mild bleeding. Azathioprine combined with dapsone or colchicine did not show any abnormal bleeding. Colchicine combined with dapsone had 60% mild-type bleeding, and had 20% ischemic stroke. In the study, there was no evidence of hepatitis or mild liver inflammation. These results were shown in Table 2.

Table 3: Demonstrating factor and treatment response of primary ITP

Factor associated	not response	partially response	complete response	partial or complete response	p-value		
					p vs n	c vs n	p + c vs n
Age							
· < 40 years	3 (30%)	9 (40.9%)	5 (26.3%)	14 (34.1%)	0.555	0.833	0.803
· At least 40 years	7 (70%)	13 (59.1%)	14 (73.7%)	27 (65.9%)			
Sex							
· Male	7 (70%)	17 (77.3%)	15 (78.9%)	32 (78%)	0.66	0.593	0.591
· Female	3 (30%)	5 (22.7%)	4 (21.1%)	9 (22%)			
Bleeding site before treatment							
· GI bleeding	2 (20%)	1 (4.5%)	1 (5.3%)	2 (4.9%)	0.419	0.33	0.349
· Intracranial hemorrhage	1 (10%)	0 (0%)	1 (5.3%)	1 (2.4%)			
· Hematuria	0 (0%)	2 (9.1%)	4 (21.1%)	6 (14.6%)			
· epitaxis	0 (0%)	1 (4.5%)	0 (0%)	1 (2.4%)			
· Petechia or ecchymosis	5 (50%)	13 (59.1%)	10 (52.6%)	23 (56.1%)			
· Bleeding wound	1 (10%)	1 (4.5%)	0 (0%)	1 (2.4%)			
· No bleeding	1 (10%)	4 (18.2%)	3 (15.8%)	7 (17.1%)			
Platelet count treatment second line							
< 10,000/L	7 (70%)	8 (36.4%)	5 (26.3%)	13 (31.7%)	0.144	0.059	0.064
10,000 - 30,000/L	3 (30%)	10 (45.5%)	11 (57.9%)	21 (51.2%)			
>30,000/L	0 (0%)	4 (18.2%)	3 (15.8%)	7 (17.1%)			
Severity of bleeding before treatment	6 (60%)	15 (68.2%)	12 (63.2%)	27 (65.9%)	0.184	0.721	0.33
· Mild bleeding without transfusion	0 (0%)	2 (9.1%)	1 (5.3%)	3 (7.3%)			
· Bleeding with transfusion	3 (30%)	1 (4.5%)	3 (15.8%)	4 (9.8%)			
· Life threatening bleeding, hypovolemic shock	1 (10%)	4 (18.2%)	3 (15.8%)	7 (17.1%)			
Type of ITP							
· Relapsed ITP	1 (10%)	5 (22.7%)	5 (26.3%)	10 (24.4%)	0.536	0.567	0.517
· Refractory ITP	5 (50%)	7 (31.8%)	7 (36.8%)	14 (34.1%)			
· Steroid-dependent ITP	4 (40%)	10 (45.5%)	7 (36.8%)	17 (41.5%)			
Steroid treatment at initial treatment							
· No steroid	1 (10%)	1 (4.5%)	0 (0%)	1 (2.4%)	0.306	0.24	0.239
· < 0.5 mg/kg/days of prednisolone or another steroid dose equivalent	3 (30%)	13 (59.1%)	10 (52.6%)	23 (56.1%)			

· ≥0.5 mg/kg/days of prednisolone or another steroid dose equivalent	6 (60%)	8 (36.4%)	9 (47.4%)	17 (41.5%)			
Bleeding site after treatment							
· GI bleeding	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0.247	0.344	0.106
· Intracranial hemorrhage	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)			
· Hematuria	0 (0%)	2 (9.1%)	0 (0%)	2 (4.9%)			
· Petechia or ecchymosis	3 (30%)	8 (36.4%)	7 (36.8%)	15 (36.6%)			
· Bleeding wound	0 (0%)	0 (0%)	1 (5.3%)	1 (2.4%)			
· No bleeding	5 (50%)	12 (54.5%)	11 (57.9%)	23 (56.1%)			
Severity of bleeding before treatment							
· Mild bleeding without transfusion	4 (40%)	10 (45.5%)	8 (42.1%)	18 (43.9%)	0.321	0.371	0.124
· Bleeding with transfusion	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)			
· Life threatening bleeding, hypovolemic shock	5 (50%)	12 (54.5%)	11 (57.9%)	23 (56.1%)			
Steroid treatment after treatment 6 month							
· No steroid	2 (20%)	3(13.6%)	9 (47.4%)	12 (29.3%)	0.646	0.149	0.556
· < 0.5 mg/kg/days of prednisolone or another steroid dose equivalent	4 (40%)	17 (77.3%)	10 (40%)	27 (65.9%)	0.040*	0.518	0.133
· ≥0.5 mg/kg/days of prednisolone or another steroid dose equivalent	4 (40%)	2 (9.1%)	0 (0%)	2 (4.9%)	0.038*	0.003*	0.002*
Treatment					0.406	0.319	0.298
· Eltrombopag	0 (0%)	0 (0%)	4 (21.1%)	4 (9.8%)	N/A	0.118	0.304
· Splenectomy	1 (10%)	2 (9.1%)	4 (21.1%)	6 (14.6%)	0.935	0.454	0.703
· Azathioprine	2 (20%)	8 (36.4%)	3 (15.8%)	11 (26.8%)	0.355	0.775	0.657
· Colchicine	1 (10%)	6 (27.3%)	4 (21.1%)	10 (24.4%)	0.273	0.454	0.321
· Danazol	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0.132	0.161	0.041*
· Dapsone	3 (30%)	2 (9.1%)	3 (15.8%)	5 (12.2%)	0.131	0.369	0.165
· Azathioprine and dapsone	0 (0%)	1 (4.5%)	0 (0%)	1 (2.4%)	0.493	N/A	0.618
· Colchicine and dapsone	2 (20%)	2 (9.1%)	1 (5.3%)	3 (7.3%)	0.387	0.216	0.227
· Azathioprine and colchicine	0 (0%)	1 (4.5%)	0 (0%)	1 (2.4%)	0.493	N/A	0.618

The factors influenced in the response rate to the treatment of idiopathic ITP patients reported that age, sex, type of ITP, and corticosteroid level were combined with the second therapy, the severity of bleeding or bleeding site had no effect on the response of platelet count levels or the significance of the statistical analysis as shown in Table 3.

Discussion

Second-line therapy study in idiopathic ITP patients reported that eltrombopag, colchicine, dapsone, azathioprine, and the use of azathioprine in combination with dapsone or colchicine had a better overall response of more than 80%. In this study, all ITP patients who received eltrombopag had 100% complete responses. Furthermore, eltrombopag could increase the highest platelet count levels after 6 months of treatment, compared to another type of treatment. Eltrombopag caused less serious side effects such as thrombosis compared to splenectomy. This study did not find any significant association between platelet count and age, sex, steroid therapy as well as the type of treatment received.

The systematic review assessed several treatments used for adult ITP in the second-line setting. Similar to this study, most patients were treated with splenectomy followed by rituximab, eltrombopag, azathioprine, colchicine, and dapsone. The results of the systematic

review found that eltrombopag increased the platelet count levels to more than 50,000/L, or the platelet count levels could double compared to before treatment. The eltrombopag produced a total response at 6 months as much as 100%, that finding was consistent with previous meta-analysis.⁽⁶⁾ This meta-analysis reported that the mean of the total response rate reaches 86.5% in the group treated with splenectomy consistent with splenectomy treatment, in our study the total response was 85.7 percent. The period during which the platelet count began to rise above 30,000/L had varied time periods.⁽⁶⁾ From two weeks after the splenectomy, or approximately 22–29 days after the splenectomy.^(7,12,13) In this study, 71.4% of patients had increased platelet count of more than 30,000/L within 4 weeks, and 28.6% began a rise in platelet count from 5 to 8 weeks after splenectomy.

For azathioprine, this study found a total response of 85%. The response was similar to the previous report in the Second-Line Therapy for Immune Thrombocytopenia⁽¹⁴⁾: In a phase 4 study conducted in Canada, 75% of patients responded to azathioprine. For other types of treatment, dapsone provided an 84% overall response in our study which was higher than the finding from the Syed study⁽⁹⁾, which found a 54.8% response after taking dapsone and didn't experience severe side effects such as methemoglobinemia, neuropathy, and rash. Colchicine had a total response of 90% and had a quick response interval time. 72.7% of patients began to respond within 1 to 4 weeks after taking the drug, which was a very good response compared to the Strother SV study⁽¹⁰⁾, which found a post-colchicine response of only 29%. We didn't find the efficacy of danazol on 2nd line treatment of ITP. This finding wasn't similar to the finding from the effect of danazol in primary ITP from a single center in China study that found that danazol was overall response of 65%.⁽¹⁵⁾

Combination therapies for ITP used in this study included azathioprine plus colchicine, colchicine plus dapsone, and azathioprine plus dapsone. Although the drug combinations provided a good overall response rate, there was a relatively small population for each drug combination. A previous study reported the effectiveness of colchicine in combination with dapsone. Such a study was conducted on 64 participants previously treated for ITP. It reported that the patients had a total response of 82.8% and CR of 75% within 8 weeks after such combination treatments.⁽¹⁶⁾ However, there was an overall response of 60% and a CR of 20% in this study given that only 5 patients received both medicines. We found a faster response compared to the previously mentioned study by starting to respond within 1 to 4 weeks. There was no association between treatment response and available factors such as age, steroid use, and types of treatments.

For the treatment of azathioprine combined with colchicine and azathioprine combined with dapsone, there was a population receiving such medication per 1 person in each arm. Everyone had a PR response but information about the efficacy of such combinations was limited.

Treatment with colchicine, dapsone, azathioprine, or the combination of the two drugs as described above is interesting because it has been found to have a lot of response to treatment. Side effects or bleeding are less common, and thrombosis is a low-incidence of events as well as cheaper than eltrombopag. Patients who underwent splenectomy responded very well either in this study or in previous studies with fewer bleeding episodes. Although, there may be surgical side effects associated with more infections than usual and more abnormal blood eruptions.(6,9,12) The use of eltrombopag responded well but was expensive. Alternative second-line treatment of idiopathic ITP is colchicine, dapsone, and azathioprine in the Saraburi hospital context.

Conclusion

The results of the study found that the treatment with azathioprine, colchicine, and dapsone, the combination therapies, was effective and had a good response. The effect was less severe bleeding; less abnormal bleeding occurred. The treatment as above was low cost. Splenectomy is also used as a second-line treatment for idiopathic ITP, the response is positive, but the side effects include venous thrombosis. And the use of eltrombopag has a great response, but there may be limitations on treatment rights and costs. Alternative second-line treatment of idiopathic ITP is colchicine, dapsone, and azathioprine in the Saraburi hospital context.

This research had the distinctive point that the study on primary ITP in Saraburi patients could be applied in Saraburi Hospital, and the azathioprine, colchicine, and dapsone study in second-line ITP patient management was limited, so this study had data for another research project and supportive data for alternative second-line treatment. This study has the following limitations: a low number of studied populations. More populations for study are needed to produce references based on the majority of the population. The short duration of the study made it impossible to evaluate long-term effects, such as bleeding mortality and blood test response, as in the previous study. In the next study, the authors plan to increase the population of the study from multicenter data in hospitals in Thailand. For example, consider response outcomes over a period of 1-3 years and mortality rates. Side effects of drug use

reducing response times require additional third-line treatment, and further studies may be an RCT comparing intergroup treatments such as azathioprine, colchicine, dapsone, or combination therapy with eltrombopag, etc.



Acknowledgment

This study can be successful for all of the medical staff at Saraburi Hospital who helped me with the collection of data. Including all the statisticians and academics who have advised and supported me in the field of information, thanks to Dr. Anan Promrattanakun, Professor of Hematology in Medicine, Department of Internal Medicine, Saraburi Hospital, who would like to advise me during this study and Dr. VoralakVichapat for editing the manuscript.

References

1. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, Buchanan G, Cines DB, Cooper N, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. Blood advances. 2019;3(23):3829-66.
2. The Thai Society of Hematology, 2565. Immune Thrombocytopenia (ITP) in adults guideline: 1-35.
3. Gernsheimer TB. The pathophysiology of ITP revisited: ineffective thrombopoiesis and the emerging role of thrombopoietin receptor agonists in the management of chronic immune thrombocytopenic purpura. ASH Education Program Book. 2008;2008(1):219-26.
4. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussel JB, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood, The Journal of the American Society of Hematology. 2010;115(2):168-86.
5. Naveen Naz Syed, S. N. A., Raihan Sajid, Mohammad Usman, Bushra Moiz, Ghulam Nabi Kakepoto, and M. Khurshid (2007). "Chronic ITP: Analysis of various factors at presentation which predict failure to first-line treatment and their response to second-line therapy. JPMA57: 126-129.
6. Lal LS, Said Q, Andrade K, Cuker A. Second-line treatments and outcomes for immune thrombocytopenia: A retrospective study with electronic health records. Research and practice in thrombosis and hemostasis. 2020;4(7):1131-40.
7. Lauren C. Bylsma, J. P. F. (2018). "Systematic literature review of treatments used for adult immune thrombocytopenia in the second-line setting" American Journal of Hematology published by Wiley Periodicals94: 118-132.
8. Bishesh Sharma Poudynal BS, Gentle Sunder Shrestha, Sujana Thapalia, Bishal Gyawali, Sampurna Tuladhar. Safety and efficacy of azathioprine as a Second-line Therapy for

- Primary Immune thrombocytopenic purpura. J Nepal Med Assoc 2016;2016(55(203)):16-21.
9. Estève C, Samson M, Guilhem A, Nicolas B, Leguy-Seguin V, Berthier S, et al. Efficacy and safety of dapsone as second line therapy for adult immune thrombocytopenia: A retrospective study of 42 patients. Plos one. 2017;12(10):e0187296.
 10. S. Vance Strother, M. K. S. Z., MD; Albert F. LoBuglio, MD (1984). "Colchicine Therapy for Refractory Idiopathic Thrombocytopenic Purpura." JAMA internal medicine 144(11): 2198-2200.
 11. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. Blood, The Journal of the American Society of Hematology. 2009;113(11):2386-93.
 12. Vianelli, N. (2005). "Efficacy and safety of splenectomy in immune thrombocytopenic purpura: long-term result of 402 cases." The hematology journal 90: 72-77.
 13. Syed NN, Adil S, Sajid MR, Usman M, Moiz B, Kakepoto GN, et al. Chronic ITP: Analysis of various factors at presentation which predict failure to first line treatment and their response to second line therapy. Journal of Pakistan Medical Association. 2007;57(3):126.
 14. Nazaryan H, Liu Y, Sirotich E, Duncan J, Nazy I, Arnold D. Second-Line Therapy for Immune Thrombocytopenia: Real-World Experience in Canada. Canadian Journal of General Internal Medicine. 2020;15(4):28-35.
 15. Wenjie Liu, M., Xueping Gu, MD, Rongfeng Fu, MD, Yang Li, MD, Ming Lv, MD, Tiantian Sun, MD, Cuicui Lv, MD, Xiaofan Liu, MD, Feng Xue, MD, Lei Zhang, MD, and Renchi Yang, MD (2016). "The Effect of Danazol in Primary Immune Thrombocytopenia: An Analysis of a Large Cohort From a Single Center in China." Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis 22(8):727-733.
 16. Rattanathammethee, T. (2017). "The efficacy of colchicine and dapsone combination therapy in relapsed immune thrombocytopenia." Hematology Reports 9:7034: 22-27.



ผลของการรักษาทางกายภาพบำบัดในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 : โรงพยาบาลสระบุรี การศึกษาย้อนหลังเชิงสังเกต

กรรณิการ์ อีรวุฒิวรเวทย์¹ อภิรัชต์ จันทร์เศรษฐ์¹

¹งานกายภาพบำบัด โรงพยาบาลสระบุรี กลุ่มงานเวชกรรมฟื้นฟู โรงพยาบาลสระบุรี จังหวัดสระบุรี

Received: 11th Jan 2023

Revised: 18th Jan 2023

Accepted: 26th April 2023

บทคัดย่อ

การติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เป็นโรคอุบัติใหม่ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดโรคทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง กายภาพบำบัดในการรักษาฟื้นฟูสภาพผู้ป่วยกลุ่มนี้มีคำแนะนำที่หลากหลาย วิธีการรักษารวมถึงผลการรักษาทางกายภาพบำบัดยังไม่ชัดเจน ซึ่งแนวทางต่างๆ กำหนดตามบริบทของโรงพยาบาล ดังนั้นในการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการรักษาทางกายภาพบำบัดและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของโรงพยาบาลสระบุรี โดยเป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงสังเกต (Retrospective observational study) ในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่นอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลสระบุรีและยังมีชีวิตอยู่ในขณะจำหน่ายในช่วงเดือนมิถุนายน 2564 ถึงเดือนธันวาคม 2564 รวบรวมข้อมูลโดยสืบค้นจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ (SSB) ของโรงพยาบาลสระบุรี และบันทึกทางเวชระเบียนผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยจำนวน 707 รายที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสระบุรี แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัดจำนวน 104 ราย และกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัดจำนวน 106 ราย ผลการรักษาพบว่า จำนวนวันใช้เครื่องช่วยหายใจมีค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอร์ไทล์) 7.00(3.50-9.50) และ 7.00(3.50 - 10.75) วัน จำนวนวันที่ฟุ้งพาทออกซิเจนมีค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยฯ) 8.00(5.00-16.00) และ 9.00(6.00-14.00) วัน จำนวนวันนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลมีค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยฯ) 13.50(8.00-22.00) และ 11.00(8.00-16.00) วัน และค่าใช้จ่ายในการรักษามีค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยฯ) 225,572.12 (135,319.12-461,430.31) และ 160,284.88 (108,289.44-268,946.44) บาท สามารถจำหน่ายโดยแพทย์อนุญาตร้อยละ 80.77 และ 73.58 และส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาลอื่นหรือโรงพยาบาลสนาม ร้อยละ 19.23 และ 26.42 ตามลำดับ ผลการวิเคราะห์การถดถอยแบบพหุคูณของปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาทางกายภาพบำบัดในส่วนของจำนวนวันนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ได้แก่ จำนวนวันที่ฟุ้งพาทออกซิเจน จำนวนวันนอนก่อนส่งปรึกษาทางกายภาพบำบัดและความรุนแรงของโรค ซึ่งสามารถพยากรณ์ได้ร้อยละ 72.8 ($R^2=0.728$) สรุป ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัดในช่วงเวลาที่เหมาะสม ส่งผลให้สามารถลดจำนวนวันนอนในโรงพยาบาล ปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องได้แก่ จำนวนวันที่ฟุ้งพาทออกซิเจนและความรุนแรงของโรค

คำสำคัญ : กายภาพบำบัด, ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019, COVID-19

ผู้นิพนธ์ประสานงาน

กรรณิการ์ อีรวุฒิวรเวทย์

งานกายภาพบำบัด โรงพยาบาลสระบุรี กลุ่มงานเวชกรรมฟื้นฟู โรงพยาบาลสระบุรี จังหวัดสระบุรี 18000

โทร. 036-343-500 ต่อ 3160

อีเมล : kunnikapt7@gmail.com

Effect of physical therapy in Covid 2019 : Saraburi hospital ; retrospective observational study

Kunnika Theerawutwarawate¹, Apirat Junset¹

¹Department of Physical Therapy Saraburi Hospital

Abstract

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a new disease that causes of severe acute respiratory syndrome. Physical therapy (PT) has been widely recommendation, treatment and effect of PT are not clear. However, clinical practice guideline depends on each hospital context. This study aimed to assess effect of PT in Covid 2019 and factor associated with them on Covid-19 patient in Saraburi Hospital. A retrospective observational study, including a COVID -19 subjects admitted in hospital from June to December of 2021, search from the hospital database(SSB) and medical record, total 707 patients. Subjects were separated into two groups : PT (104) and non-PT (106). Result that a length of ventilator was median (Interquartile Range (IQR)) for PT 7.00(3.50-9.50) and non-PT 7.00 (3.50 - 10.75) days, a length of oxygen therapy was median (IQR) for PT 8.00(5.00-16.00) and non-PT 9.00(6.00-14.00) day, a length of stay in hospital was median(IQR) for PT 13.50(8.00-22.00) and non-PT 11.00(8.00-16.00) day and total cost was median(IQR) for PT 225,572.12 (135,319.12-461,430.31) and non-PT 160,284.88 (108,289.44-268,946.44) bath. Discharge summary from distributed by licensed physician for PT 80.77 and non-PT 73.58 % and refer to another hospital for PT 19.23 and non-PT 26.42 % . Multivariate regression analysis of factors associated with a length of stay in hospital were a length of oxygen therapy, length of stay before got PT and severity of disease, could predicted 72.8% ($R^2 = 0.728$). Conclusion: PT in right time and start early could reduce the length of hospitalization stay and other factor is length of oxygen therapy and severity.

Keywords: Physical Therapy, coronavirus 2019, COVID-19

Corresponding author

Kunnika Theerawutwarawate

Department of Physical Therapy, Saraburi Hospital

Tel. 036-343-500 ext.3160

E-mail: kunnikapt7@gmail.com



เนื่องจากการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เป็นโรคอุบัติใหม่ และองค์การอนามัยโลกได้ประกาศว่าสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา (Covid 19) ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดโรคทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 : SARS-CoV-2) เป็นการระบาดใหญ่ทั่วโลก' ส่งผลกระทบต่อระบบสาธารณสุขเป็นวงกว้าง จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลกเกี่ยวกับสถานการณ์การระบาดของไวรัสโคโรนา 2019 เมื่อวันที่ มิถุนายน พ.ศ. 2565 พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันการติดเชื้อมีจำนวน 531,550,610 ราย มีผู้เสียชีวิตจำนวน 6,302,982 ราย โดยส่วนใหญ่มีการระบาดในทวีปยุโรป รองลงมาคือทวีปอเมริกา ในประเทศไทย กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข รายงานข้อมูล ณ วันที่ 10 มิถุนายน 2565 พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันการติดเชื้อสะสมจำนวน 4,479,888 ราย มีผู้เสียชีวิตสะสมจำนวน 30,286 ราย โดยมีผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบจำนวน 673 ราย และมีผู้ป่วยที่ใส่เครื่องช่วยหายใจจำนวน 330 ราย จำนวนผู้เสียชีวิตต่อประชากรล้านคน เท่ากับ 435.4 โดยมีอัตราเสียชีวิต ร้อยละ 0.7 ในขณะที่จังหวัดสระบุรีมีผู้ติดเชื้อที่ได้รับการสำรวจตั้งแต่ 12 มกราคม 2563 ถึง 10 มิถุนายน 2565 มีจำนวน 53,727 ราย จำนวนผู้เสียชีวิตสะสม จำนวน 506 ราย มีอัตราเสียชีวิต ร้อยละ 0.9 โดยส่วนใหญ่จะมีอายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไปและพบว่ามีจำนวนผู้เสียชีวิตสูงในช่วงเดือนสิงหาคม 2564'

อาการและอาการแสดงสำคัญของโรคคือการติดเชื้อต่อระบบหายใจ⁴ อาการส่วนใหญ่ที่พบได้แก่ ไข้ (ร้อยละ 89) ไอ (ร้อยละ 68) มีเสมหะ (ร้อยละ 34) หายใจหอบเหนื่อยและหายใจลำบาก (ร้อยละ 19) เมื่อยล้าอ่อนเพลีย (ร้อยละ 38) เจ็บคอ (ร้อยละ 14) จมูกไม่ได้กลิ่น ลิ้นไม่รับรส (ร้อยละ 15) หนาวสั่น (ร้อยละ 12)⁵⁻⁶ ความรุนแรงของโรคจะมีได้ตั้งแต่ไม่แสดงอาการ หรือมีอาการทางระบบหายใจเล็กน้อย จนถึงมีการติดเชื้อที่ปอดร่วมกับภาวะหายใจล้มเหลวหรืออาจเสียชีวิต การรักษาทางการแพทย์สำหรับผู้ป่วย COVID-19 ขึ้นอยู่กับอาการและความรุนแรงของโรค ได้แก่ การให้ยาต้านไวรัส ยาลดไข้ ในกลุ่มผู้ป่วยอาการวิกฤตที่มีระบบหายใจล้มเหลวมีความจำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยพยุงการหายใจหรือการบำบัดด้วยออกซิเจน ร่วมกับยาระงับประสาทและกล้ามเนื้อ ซึ่งต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล⁷

จากการที่มีรอยโรคทางระบบหายใจและผลจากการใช้เครื่องช่วยหายใจเป็นระยะเวลานาน ส่งผลต่อการทำงานของทุกระบบในร่างกาย ทำให้เกิดภาวะการอ่อนแรงของกล้ามเนื้ออย่างเฉียบพลันและลำตัว⁸ มีภาวะหอบเหนื่อย หายใจลำบาก ความคงทนต่อการทำกิจกรรมต่างลดลง⁹⁻¹⁰ การระบายอากาศภายในปอดผิดปกติ มีภาวะเสมหะคั่งค้าง กล้ามเนื้อหายใจอ่อนแรง อาการแทรกซ้อนเหล่านี้ จำเป็นที่ต้องได้รับการรักษาและการฟื้นฟูสมรรถภาพร่างกายด้วยวิธีทางกายภาพบำบัด เพื่อลดความรุนแรงและส่งเสริมการฟื้นตัวของผู้ป่วยอย่างรวดเร็ว¹¹ การรักษาทางกายภาพบำบัดมีบทบาทในการให้คำแนะนำในเรื่องการกำจัดการเสมหะ ผีการหายใจ ออกกำลังกาย เพื่อเพิ่มความแข็งแรงและการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดแก่ผู้ป่วยทั้งในระยะเฉียบพลันและเรื้อรัง เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถใช้ชีวิตได้ตามปกติและลดระยะเวลาการนอนพักรักษาในโรงพยาบาล¹²

ในช่วงเดือนกันยายน 2564 โรงพยาบาลสระบุรี มีการปรับปรุงหอผู้ป่วยอายุรกรรมหญิงล่างเพื่อรองรับผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 งานกายภาพบำบัดได้เข้าไปมีบทบาทในการดูแลรักษาผู้ป่วยดังกล่าว ร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ การศึกษาในครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการรักษาทางกายภาพบำบัด อันได้แก่ จำนวนวันนอนโรงพยาบาล จำนวนวันที่พึ่งพาออกซิเจน จำนวนวันใส่เครื่องช่วยหายใจ ค่าใช้จ่ายในการรักษาในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 รวมถึงปัจจัยที่ส่งผลต่อจำนวนวันนอนในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้แก่ อายุ เพศ ภาวะอ้วน โรคประจำตัว ระดับความรุนแรงของโรค การใส่เครื่องช่วยหายใจ จำนวนวันนอนก่อนการส่งปรึกษาทางกายภาพบำบัด

วิธีการศึกษา(Materials and Methods)

การศึกษาย้อนหลังเชิงสังเกต (Retrospective observational study) โดยการเก็บข้อมูลโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลในการเก็บรวบรวมข้อมูลประวัติการเจ็บป่วยโรคติดเชื้อไวรัส โคโรนา 2019 ของกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสระบุรี ในช่วงเดือน

มิถุนายน 2564 ถึงเดือนธันวาคม 2564 จากการสืบค้นจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์(SSB)ของโรงพยาบาลสระบุรีและบันทึกทางเวชระเบียนผู้ป่วย โดยประชากรเป้าหมายเป็นผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่นอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลสระบุรี ในช่วงเดือนมิถุนายน 2564 ถึงเดือนธันวาคม 2564 จำนวน 707 ราย กลุ่มตัวอย่างทำการสุ่มจากกลุ่มประชากรเป้าหมาย โดยมีเกณฑ์การคัดเข้าคือ ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่นอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลสระบุรี ในช่วงเดือนมิถุนายน 2564 ถึงเดือนธันวาคม 2564 มีอายุมากกว่า 15 ปีขึ้นไป ยังมีชีวิตอยู่ขณะจำหน่าย และข้อมูลครบถ้วนตามแบบบันทึกการเก็บข้อมูล เกณฑ์การคัดออก คือ ผู้ป่วยเสียชีวิตขณะจำหน่าย อายุต่ำกว่า 15 ปี มีเวชระเบียนไม่สมบูรณ์และข้อมูลไม่ครบถ้วนตามแบบบันทึกการเก็บข้อมูล และทำการสุ่มตัวอย่างจากประชากรโดยวิธีการสุ่มแบบง่าย คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้โปรแกรม G*Power version 3.1.9.2 ซึ่งใช้ effect size 0.5, power of test 0.95¹³ ขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 105 คน รวม 210 คน โดยแบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่มได้แก่ กลุ่มที่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัดและกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัดซึ่งอยู่ในดุลยพินิจของแพทย์เจ้าของไข้เป็นผู้พิจารณาการส่งปรึกษา โดยกลุ่มประชากรสามารถแยกกลุ่มได้ดังนี้กลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัด มีจำนวนทั้งหมด 577 ราย และสามารถจำหน่ายผู้ป่วยได้ 453 ราย โดยมีผู้ป่วยที่เสียชีวิต 124 ราย ทำการสุ่มผู้ป่วยเข้าการศึกษาจำนวน 106 ราย กลุ่มที่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัด มีจำนวน 130 ราย และสามารถจำหน่ายผู้ป่วยได้ 108 ราย โดยมีผู้ป่วยที่เสียชีวิต 22 ราย คัดผู้ป่วยที่มีเวชระเบียนไม่สมบูรณ์จำนวน 3 รายและอายุน้อยกว่า 15 ปี จำนวน 1 รายออก จึงมีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์เหลือเพียง 104 ราย ดังนั้นผู้ป่วยที่รับเข้าในการศึกษาทั้งหมดจำนวน 210 ราย

โปรแกรมการรักษาทางกายภาพบำบัด (Physical Therapy Programs)

กายภาพบำบัดเริ่มให้การรักษากับผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในหอผู้ป่วย Cohort อายุรกรรมหญิงล่าง และขยายไปยังหอผู้ป่วย ICU Modular โดยมีนักกายภาพบำบัดจำนวน 1 ท่านในการให้บริการ ก่อนเริ่มต้นให้การรักษากับผู้ป่วย นักกายภาพบำบัดจะต้องทำการตรวจประเมินร่างกายผู้ป่วยเพื่อรวบรวมข้อมูลต่างๆ รวมถึงข้อจำกัด ข้อห้าม ข้อควรระวังที่เกิดขึ้นในระหว่างการรักษาไปใช้ในการพิจารณาแนวทางในการรักษา¹⁴⁻¹⁹ โดยโปรแกรมการรักษาทางกายภาพบำบัดขึ้นอยู่กับความสามารถของผู้ป่วย เช่น โปรแกรมการรักษาในกลุ่มที่อยู่ในระยะวิกฤติ ได้แก่ การจัดท่าทางในท่านั่งบนเตียงหรือท่านอนคว่ำ (Upright or Prone Positioning) การจัดท่าเพื่อระบายเสมหะ (postural drainage) การสั่นปอด (vibration) การช่วยการออกกำลังกายเพื่อคงการเคลื่อนไหวของข้อ (Passive ROM Exercise) การฝึกหายใจ (Breathing Exercise) การฝึกควบคุมการหายใจ (Breathing control) การออกกำลังกายเพื่อเพิ่มการยืดขยายตัวของทรวงอก (Passive or Active Chest Mobilization) การไอ (Coughing) หรือการออกกำลังกายเพื่อเพิ่มการไหลเวียนเลือด (Pumping Exercise) เมื่อพ้นระยะวิกฤติแล้ว โปรแกรมการรักษาทางกายภาพบำบัดที่เพิ่มขึ้น ได้แก่ การฝึกหายใจโดยการผิวกาขณะหายใจออก (Pursed lip breathing exercise) การฝึกการหายใจออกด้วยแรงดันบวก (positive expiratory pressure therapy : PEP) โดยใช้ PEP Bottle หรือ BreatheMAX® หรือการฝึกการหายใจด้วยเครื่อง Incentive Spirometer แบบ Triflow การฝึกการหายใจแบบวงจร (Active Cycle Breathing technique : ACBT) การเคลื่อนย้ายตัวเองบนเตียง การปรับเปลี่ยนท่าและการเคลื่อนไหวอย่างสม่ำเสมอบนเตียง การออกกำลังกายเพื่อเพิ่มความแข็งแรงและความทนทานอย่างง่ายและการทำกิจวัตรประจำวัน การลุกนั่งบนเตียง การนั่งข้างเตียง การลุกจากเตียงไปที่เก้าอี้ การนั่งบนเก้าอี้ การยืนขึ้น การยืนอยู่กับที่และการเดิน โดยนักกายภาพบำบัดให้การรักษาสัปดาห์ละ 5 ครั้งต่อสัปดาห์ ระยะเวลาในการรักษา 15 - 20 นาทีหรือตามความสามารถของผู้ป่วย และหยุดการรักษาทันทีเมื่อมีอาการเหนื่อยหรือออกซิเจนในกระแสเลือดน้อยกว่า 90% หรือลดลงมากกว่าร้อยละ 4 จากค่าปกติขณะพักหรืออัตราการหายใจมากกว่า 40 ครั้งต่อนาที อัตราการเต้นของหัวใจมากกว่า 120 ครั้งต่อนาที 1

การเก็บรวบรวมข้อมูล (Collection Data)

ใช้แบบบันทึกการเก็บรวบรวมข้อมูลจากผู้วิจัยสร้างขึ้นให้ครอบคลุมตามวัตถุประสงค์การวิจัย ข้อมูลที่เก็บจากการสืบค้นจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์(SSB)ของโรงพยาบาลสระบุรี ประกอบด้วย เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ค่าดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว การวินิจฉัยโรคหรือภาวะแทรกซ้อน จำนวนวันนอนโรงพยาบาล (Length of stay) จำนวนวันนอนก่อนการส่งปรึกษาทางกายภาพบำบัด



จำนวนวันที่ฟังกายออกซิเจน (Length of Oxygen therapy) จำนวนวันที่ใส่เครื่องช่วยหายใจ (Length of ventilator) จำนวนครั้งของการให้การรักษาทายกายภาพบำบัด (PT visit) สถานะการจำหน่าย (Discharge Type/summary) ค่าใช้จ่ายรวม (total Cost) ส่วนข้อมูลที่เกี่ยวข้องจากเวชระเบียนผู้ป่วย ประกอบด้วย ระดับความรุนแรงของโรค อาการและอาการแสดง วิธีการรักษาทายกายภาพบำบัด ความสามารถในการช่วยเหลือตนเอง การให้การบำบัดด้วยออกซิเจนที่ผ่าน รวมทั้งสอบถามข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์(SSB)ให้ครบถ้วนและถูกต้องตามบันทึกเวชระเบียน

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ (Statistical Analysis)

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ คือ สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละของจำนวนผู้เข้าร่วมศึกษา ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับข้อมูลคุณลักษณะทางประชากรที่มีการกระจายปกติ และค่ามัธยฐานและค่าเปอร์เซ็นต์สำหรับข้อมูลที่มีการกระจายไม่ปกติ เปรียบเทียบคุณลักษณะทางประชากรทั้งสองกลุ่มด้วยสถิติ Independent T-Test หรือ Mann-Whitney U Test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณและวิเคราะห์ด้วย chi-square test สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม และสถิติ multiple regression ในการพยากรณ์ปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาทายกายภาพบำบัด

ผลการศึกษา (Result)

ส่วนที่ 1 คุณลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในการศึกษาพบว่าเป็นเพศหญิงร้อยละ 67.62 มีอายุเฉลี่ย 58.84 ± 14.86 ปี ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัย)ดัชนีมวลกาย 27.48(23.74-33.15) มีโรคประจำตัวร้อยละ 86.19 ส่วนใหญ่มีมากกว่า 2 โรค ได้แก่ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไชมันในเลือดสูง และมีภาวะโรคอ้วน มีระดับความรุนแรงตามแนวทางของ WHO เป็นภาวะวิกฤติที่ใส่เครื่องช่วยหายใจจำนวน 25 ราย (ร้อยละ 11.90) และระดับรุนแรงที่ต้องใช้การบำบัดด้วยออกซิเจนชนิดอัตรการไหลสูง (High-Flow Nasal Cannula ;HFNC) จำนวน 142 ราย (ร้อยละ 67.60) จากการทดสอบทางสถิติของคุณลักษณะทางประชากรกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับและไม่ได้รับการรักษาทายกายภาพบำบัด

ตารางที่ 1 แสดงผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบคุณลักษณะทางประชากรของกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับการรักษาทายกายภาพบำบัด

คุณลักษณะทางประชากร	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=210)	กลุ่มที่ได้รับการรักษาทายกายภาพบำบัด(n=104)	กลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาทายกายภาพบำบัด(n=106)	P value
เพศ ชาย, n(%)	68(32.38)	23(22.12)	45(42.45)	0.002*
หญิง, n(%)	142(67.62)	81(77.88)	61(57.55)	
อายุ mean(S.D.)	58.84(14.86)	60.08(14.86)	57.62(14.82)	0.232
ดัชนีมวลกาย median(IQR)	27.48(23.74-33.15)	26.53(23.46-31.29)	28.62(24.57-34.32)	0.066
โรคประจำตัว ไม่มี n(%)	29(13.81)	18(17.31)	11(10.38)	0.146
มี n(%)	181(86.19)	86(82.69)	95(89.62)	
1 โรค	44 (20.95)	21(20.19)	23(21.70)	
2 โรค	57(27.14)	25(24.04)	32(30.19)	
3 โรค	42(20.00)	21(20.19)	21(19.81)	
4 โรค	24(11.43)	14(13.46)	10(9.43)	
≥ 5 โรค	14(6.67)	5(4.81)	9(8.49)	
ความดันโลหิตสูง (HT)	132(62.86)	63(60.58)	69(65.09)	
เบาหวาน(DM)	106(50.47)	56(53.85)	50(47.17)	
ไขมันในเลือดสูง(DLP)	76(36.19)	40(38.46)	36(33.96)	
โรคอ้วน(BMI>30)	35(16.67)	12(11.54)	23(21.70)	

คุณลักษณะทางประชากร	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=210)	กลุ่มที่ได้รับการรักษาทาง กายภาพบำบัด(n=104)	กลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาทาง กายภาพบำบัด(n=106)	P value
โรคทางระบบประสาท	25(11.91)	16(15.38)	8(7.55)	
CVA	23(10.95)	15(14.42)	8(7.55)	
Parkinson	1(0.48)	1(0.96)		
Down syndrome	1(0.48)		1(0.94)	
คุณลักษณะทางประชากร	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=210)	กลุ่มที่ได้รับการรักษาทาง กายภาพบำบัด(n=104)	กลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาทาง กายภาพบำบัด(n=106)	P value
Renal disease (CKD /ESRD)	20(9.52)	10(9.62)	10(9.43)	
Heart disease/ CHF	16(7.62)	5(4.81)	11(10.37)	
โรคระบบทางเดินหายใจ	7(3.33)	2(1.92)	5(4.72)	
TB	3(1.43)	2(1.92)	1(0.94)	
COPD	2(0.95)		2(1.89)	
Asthma	2(0.95)		2(1.89)	
CA	7(3.33)	4(3.85)	3(2.83)	
โรคทางระบบกระดูกและข้อ	10(4.76)	2(1.92)	8(7.55)	
อื่นๆ	15(7.14)	5(4.80)	10(9.44)	
BPH	5(2.38)		5(4.72)	
Hypothyroid	3(1.43)	1(0.96)	2(1.89)	
โลหิตจาง (IDA)	2(0.95)	2(1.92)		
SLE	2(0.95)	1(0.96)	1(0.94)	
psychosis schizophrenia	2(0.95)		2(1.89)	
Cirrhosis	1(0.48)	1(0.96)		
การแบ่งระดับความรุนแรง* ,n(%)				
Critical-	25(11.90)	13(12.50)	12(11.32)	0.480
Severe-	185(88.10)	91(87.50)	94(88.68)	
Oxygen therapy , n(%)				
IMV	25 (11.90)	13 (12.50)	12 (11.32)	0.480
HFNC	142(67.60)	64(61.50)	78((73.58)	0.043
canula	34(16.20)	19(18.30)	15(14.15)	0.267
no	9(4.30)	8(7.70)	1(0.95)	0.016

*WHO Severity classifications CVA= cerebrovascular accident ,CKD= Chronic kidney disease ,ESRD= End stage renal disease , CHF= Congestive Heart Failure ,TB= Tuberculosis ,COPD= Chronic Obstructive Pulmonary Disease,CA=Cancer ,BPH=Benign Prostatic Hyperplasia ,SLE= Systemic Lupus Erythematosus ,IMV= Invasive mechanical ventilation , HFNC= High-Flow Nasal Cannula

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนและร้อยละของการวินิจฉัยหลักการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามแนวทางเวชปฏิบัติ อาการและอาการแสดงและ
ภาวะแทรกซ้อนของกลุ่มตัวอย่าง

การวินิจฉัยหลัก	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=210)	กลุ่มที่ได้รับการรักษาทาง กายภาพบำบัด(n=104)	กลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาทาง กายภาพบำบัด(n=106)
pneumonia	202(96.19)	96(92.31)	106(100.00)
Pleural effusion	1(0.48)	1(0.96)	
myocardial infarction	2(0.95)	2(1.93)	
Cerebrovascular disease	4(1.90)	4(3.84)	
Other infective bursitis	1(0.48)	1(0.96)	
การแบ่งกลุ่มCovid **			
Symptomatic COVID-19 with pneumonia	190(90.48)	87(83.66)	103(97.17)
COVID-19 with risk factors for severe disease or having co-morbidity or mild pneumonia	10(4.76)	9(8.65)	1(0.94)
Symptomatic COVID-19 without pneumonia and no risk factors	6(2.86)	6(5.77)	-
Asymptomatic	4(1.90)	2(1.92)	2(1.89)
อาการและอาการแสดง			
หายใจลำบาก เหนื่อย หายใจไม่อิ่ม	162(77.14)	77(74.04)	85(80.19)
ไอ ไอแห้งๆ	139(66.19)	62(59.62)	77(72.64)
ไข้	129(61.43)	59(56.73)	70(66.04)
มีเสมหะ, น้ำมูก	54(25.71)	28(26.92)	26(24.53)
ครั่นเนื้อ ครั่นตัว อ่อนเพลีย	26(12.38)	13(12.50)	13(12.26)
เจ็บคอ	22(10.48)	11(10.58)	11(10.38)
ถ่ายเหลวเป็นน้ำ ท้องเสีย	14(6.67)	7(6.73)	7(6.60)
อ่อนแรง ทำกิจวัตรประจำวันไม่ได้	11(5.24)	6(5.77)	5(4.72)
ทานได้น้อย	11(5.24)		11(10.38)
จุกไม่ได้อิ่ม	11(5.24)	6(5.77)	5(4.72)
ปวดเมื่อยตามตัว	9(4.29)	7(6.73)	2(1.89)
ปวดศีรษะ	8(3.81)	3(2.88)	5(4.72)
เวียนศีรษะ	5(2.38)	3(2.88)	2(1.89)
คลื่นไส้ อาเจียน	5(2.38)	3(2.88)	2(1.89)
ลิ้นไม่รับรส	5(2.38)	3(2.88)	2(1.89)
ซึมลง	2(0.95)	1(0.96)	1(0.94)
เจ็บหน้าอก	1(0.48)		1(0.94)
ไม่มีอาการ	3(1.43)	3(2.88)	
ภาวะแทรกซ้อน			
ไม่มีภาวะแทรกซ้อน	82(39.05)	41(39.42)	41(38.68)
pneumonia	49(23.33)	21(20.19)	28(26.41)
Respiratory disease & ARDS	47(22.38)	20(19.23)	27(25.47)
Metabolic disorders	42(20.00)	19(18.27)	23(21.70)
Kidney disease	24(11.43)	13(12.50)	11(10.38)
Other bacterial diseases ; sepsis	12(5.71)	9(8.65)	3(2.83)
Urinary tract infection	9(4.29)	8(7.69)	1(0.94)

การวินิจฉัยหลัก	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=210)	กลุ่มที่ได้รับการรักษาทาง กายภาพบำบัด(n=104)	กลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาทาง กายภาพบำบัด(n=106)
Bacterial and viral infectious	8(3.81)	8(7.69)	
anemias	8(3.81)	5(4.81)	3(2.83)
Coagulation defects, purpura and other hemorrhagic conditions	6(2.86)	5(4.81)	1(0.94)
Mycoses	6(2.86)	4(3.85)	2(1.89)
Diabetes mellitus	3(1.43)	2(1.92)	1(0.94)
Septic shock	3(1.43)	1(0.96)	2(1.89)
โรคอื่นๆ	45(21.43)	26(25.00)	19(17.92)
Hyperglycemia, unspecified	7(3.33)	3(2.88)	4(3.77)
Other and unspecified adrenocortical insufficiency	5(2.38)	4(3.84)	1(0.94)
Delirium, unspecified	4(1.90)	3(2.88)	1(0.94)
Inflammatory liver disease, unspecified	2(0.95)	1 (0.96)	1(0.94)
Polyuria	2(0.95)		2(1.89)
Essential (hemorrhagic) thrombocytopenia	1(0.48)	1(0.96)	
Withdrawal state	1(0.48)	1(0.96)	
Other and unspecified encephalopathy	1(0.48)	1(0.96)	
Other endophthalmitis	1(0.48)	1(0.96)	
Volume depletion	1(0.48)	1(0.96)	
Pulmonary embolism without acute cor pulmonale	1(0.48)	1(0.96)	
Nonrheumatic aortic (valve) insufficiency	1(0.48)	1(0.96)	
Cardiac arrest, cause unspecified	1(0.48)		1(0.94)
Supraventricular tachycardia	1(0.48)	1(0.96)	
Paroxysmal atrial fibrillation	1(0.48)		1(0.94)
trial fibrillation and atrial flutter, unspecified	1(0.48)	1(0.96)	
Ventricular premature depolarization	1(0.48)		1(0.94)
Cerebral infarction due to embolism of cerebral arteries	1(0.48)	1(0.96)	
Arteritis, unspecified	1(0.48)	1(0.96)	
Toxic liver disease with hepatitis, not elsewhere classified	1(0.48)	1(0.96)	
Other and unspecified cirrhosis of liver	1(0.48)		1(0.94)
Benign prostatic hyperplasia	1(0.48)	1(0.96)	
Localized edema	1(0.48)		1(0.94)
Elevated blood glucose level	1(0.48)		1(0.94)
Nonspecific elevation of levels of transaminase and lactic acid dehydrogenase [LDH]	1(0.48)		1(0.94)
Gastroenteritis and colitis of unspecified origin	1(0.48)		1(0.94)
Melioidosis, unspecified	1(0.48)	1(0.96)	
Chronic viral hepatitis B without delta-agent	1(0.48)		1(0.94)
Infection following a procedure	1(0.48)	1(0.96)	
Nosocomial condition	1(0.48)		1(0.94)

**Thailand CPG Severity classifications⁽²⁰⁾



ทางกายภาพบำบัด อันได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว ระดับความรุนแรงของโรคและระดับรุนแรงที่ต้องใช้การบำบัดด้วย ออกซิเจนพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นเพศที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 รายละเอียดแสดงในตารางที่ 1

จากตารางที่ 2 พบว่าการวินิจฉัยหลักเป็น pneumonia 202 ราย (ร้อยละ 96.19) การแบ่งกลุ่มตามแนวทางเวชปฏิบัติ²⁰ เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการปอดบวมจำนวน 190 ราย (ร้อยละ 90.48) อาการและอาการแสดงที่พบ 5 อันดับแรกได้แก่ หายใจลำบาก/เหนื่อย/หายใจไม่อิ่ม ไอ/ไอแห้งๆ มีไข้ มีเสมหะหรือน้ำมูก ครั่นเนื้อ/ครั่นตัว/อ่อนเพลีย ระหว่างการรักษาไม่พบภาวะแทรกซ้อน 82 ราย (ร้อยละ 39.05) มีภาวะแทรกซ้อนทางระบบทางเดินหายใจจำนวน 96 ราย (ร้อยละ 45.71)

เมื่อแบ่งกลุ่มที่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัดออกตามจำนวนวันนอนก่อนส่งปรึกษาทางกายภาพบำบัดออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มจำนวนวันนอนก่อนส่งปรึกษาน้อยกว่า 7 วัน มีจำนวน 62 ราย และกลุ่มจำนวนวันนอนก่อนส่งปรึกษามากกว่าหรือเท่ากับ 7 วัน มีจำนวน 42 ราย มีคุณลักษณะดังรายละเอียดแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงลักษณะของกลุ่มที่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัดจำแนกแยกตามจำนวนวันนอนก่อนส่งปรึกษา

คุณลักษณะทางประชากร	กลุ่มที่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัด (n=104)	จำนวนวันนอนก่อนส่งปรึกษาน้อยกว่า 7 วัน (n=62)	จำนวนวันนอนก่อนส่งปรึกษามากกว่าหรือเท่ากับ 7 วัน (n=42)	P value
เพศ ; ชาย, n (%)	23 (22.12)	11 (17.74)	12 (28.57)	0.192
หญิง, n (%)	81 (77.88)	51 (82.26)	30 (71.43)	
อายุ mean (S.D.)	60.08 (14.86)	59.42 (16.50)	61.05 (12.17)	0.564
ดัชนีมวลกาย median (IQR)	26.53 (23.46-31.29)	27.21 (23.54-34.48)	26.13 (22.0-30.11)	0.187
โรคประจำตัว				
ไม่มี n (%)	18 (17.31)	10 (16.13)	8 (19.05)	0.146
มี n (%)	86 (82.69)	52 (83.87)	34 (80.95)	
1 โรค	21 (20.19)	14 (22.58)	7 (16.67)	
2 โรค	25 (24.04)	12 (19.35)	13 (30.95)	
3 โรค	21 (20.19)	13 (20.97)	8 (19.05)	
4 โรค	14 (13.46)	10 (16.13)	4 (9.52)	
≥ 5 โรค	5 (4.81)	3 (4.84)	2 (4.76)	
ความดันโลหิตสูง (HT)	63 (60.58)	39 (62.90)	24 (57.14)	
เบาหวาน (DM)	56 (53.85)	36 (58.06)	20 (47.62)	
ไขมันในเลือดสูง (DLP)	40 (38.46)	28 (45.16)	12 (28.57)	
โรคอ้วน (BMI>30)	12 (11.54)	7 (11.29)	5 (11.90)	
โรคทางระบบประสาท	16 (15.38)	10 (16.13)	6 (14.29)	
CVA	15 (14.42)	9 (14.52)	6 (14.29)	
Parkinson	1 (0.96)	1 (1.61)		
Renal disease (CKD /ESRD)	10 (9.62)	5 (8.06)	5 (11.90)	
Heart disease/ CHF	5 (4.81)	1 (1.61)	4 (9.52)	
โรคระบบทางเดินหายใจ	2 (1.92)		2 (4.76)	
TB	2 (1.92)		2 (4.76)	
CA	4 (3.85)	3 (4.84)	1 (2.38)	
โรคทางระบบกระดูกและข้อ	2 (1.92)	1 (1.61)	1 (2.38)	
อื่นๆ	5 (4.80)	2 (3.23)	3(7.14)	

คุณลักษณะทางประชากร	กลุ่มที่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัด (n=104)	จำนวนวันนอนก่อนส่งปรีกษาน้อยกว่า 7 วัน (n=62)	จำนวนวันนอนก่อนส่งปรีกษามากกว่าหรือเท่ากับ 7 วัน (n=42)	P value
Hypothyroid	1 (0.96)		1 (2.38)	
โลหิตจาง (IDA)	2 (1.92)		2 (4.76)	
SLE	1 (0.96)	1 (1.61)		
Cirrhosis	1 (0.96)	1 (1.61)		
การแบ่งกลุ่ม Covid , n (%)				
Symptomatic COVID-19 with pneumonia	87 (83.66)	50 (80.65)	37 (88.09)	0.608
COVID-19 with risk factors for severe disease or having co-morbidity or mild pneumonia	9 (8.65)	6 (9.68)	3 (7.14)	
Symptomatic COVID-19 without pneumonia and no risk factors	6 (5.77)	5 (8.06)	1 (2.38)	
Asymptomatic	2 (1.92)	1 (1.61)	1 (2.38)	
การแบ่งระดับความรุนแรง, n (%)				
Critical	13 (12.50)	3 (4.84)	10 (23.81)	0.004*
Severe	91 (87.50)	59 (95.16)	32 (76.19)	

จากการทดสอบทางสถิติของคุณลักษณะทางประชากรกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัดที่มีจำนวนวันนอนก่อนส่งปรีกษาน้อยกว่า 7 วัน และจำนวนวันนอนก่อนส่งปรีกษามากกว่าหรือเท่ากับ 7 วัน อันได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว ระดับความรุนแรงของโรคพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นระดับรุนแรงที่ต้องใช้การบำบัดด้วยออกซิเจนที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ส่วนที่ 2 ผลการรักษาทางกายภาพบำบัดของกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัด

ผลของการรักษาในผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน 210 ราย พบว่า จำนวนวันใช้เครื่องช่วยหายใจมีค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัย) 7.00 (3.50 - 10.00) วัน จำนวนวันที่พึ่งพาออกซิเจนมีค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัย) 9.00 (6.00-15.00) วัน จำนวนวันนอนมีค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัย) 12.00 (8.00-18.00) วัน และค่าใช้จ่ายในการรักษามีค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัย) 195,440.00 (124,435.12-316,674.12) บาท สถานะการจำหน่ายเป็นการจำหน่ายโดยแพทย์อนุญาตจำนวน 162 ราย (ร้อยละ 77.14) และส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาลอื่นหรือโรงพยาบาลสนามจำนวน 48 ราย (ร้อยละ 22.86) อีกทั้งพบว่าผู้ป่วยมีความสามารถในการช่วยเหลือตนเองโดยไม่มีอาการเหนื่อยและเดินได้หรือนั่งได้ก่อนจำหน่ายจำนวน 191 ราย (ร้อยละ 90.95) และให้การบำบัดด้วยออกซิเจนที่บ้านจำนวน 46 ราย (ร้อยละ 21.90) ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงค่ามัธยฐาน จำนวนและร้อยละของผลการรักษาของกลุ่มที่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัดและกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัด

ผลการรักษา	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=210)	กลุ่มที่ได้รับการรักษาทาง กายภาพบำบัด(n=104)	กลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาทาง กายภาพบำบัด(n=106)	P value
จำนวนวันใช้เครื่องช่วย หายใจ(n=25)	7.00 (3.50 - 10.00) (n=25)	7.00 (3.50 - 9.50) (n=13)	7.00 (3.50 - 10.75) (n=12)	0.849
จำนวนวันที่พึ่งพาออกซิเจน	9.00(6.00-15.00)	8.00(5.00-16.00)	9.00(6.00-14.00)	0.773
จำนวนวันนอน	12.00(8.00-18.00)	13.50(8.00-22.00)	11.00(8.00-16.00)	0.071
ค่าใช้จ่ายในการรักษา	195,440.00 (124,435.12- 316,674.12)	225,572.12 (135,319.12- 461,430.31)	160,284.88 (108,289.44- 268,946.44)	<0.001*
สถานะการจำหน่าย				
จำหน่ายโดยแพทย์อนุญาต	162(77.14)	84(80.77)	78(73.58)	0.275
ส่งต่อไปรักษาที่ รพ.อื่น	32(15.24)	15(14.42)	17(16.04)	
ส่งต่อไปรพ.สนามหรือ Hospital	16(7.62)	5(4.81)	11(10.38)	
ความสามารถในการช่วยเหลือตนเอง:				
เดินได้	128(60.95)	57(54.81)	71(66.98)	<0.001*
นั่งได้	63(30.00)	29(27.88)	34(32.07)	
การให้การบำบัดด้วย ออกซิเจนที่บ้าน	46(21.90)	23(22.12)	23(21.70)	0.942

จากการทดสอบทางสถิติของผลของการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับและไม่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัด พบว่า จำนวนวันใช้เครื่องช่วยหายใจ จำนวนวันที่พึ่งพาออกซิเจน จำนวนวันนอน สถานะการจำหน่าย พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ค่าใช้จ่ายในการรักษา ความสามารถในการช่วยเหลือตนเองโดยไม่มีอาการเหนื่อยและเดินได้หรือนั่งได้ก่อนจำหน่ายและการให้การบำบัดด้วยออกซิเจนที่บ้านมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 รายละเอียดแสดงในตารางที่ 4

เมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัดออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่มีจำนวนวันนอนก่อนส่งปรีกษาน้อยกว่า 7 วัน มีจำนวน 62 ราย (ร้อยละ 59.62) และกลุ่มที่มีจำนวนวันนอนก่อนส่งปรีกษามากกว่าหรือเท่ากับ 7 วัน จำนวน 42 ราย (ร้อยละ 40.38) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 5 เมื่อพิจารณาผลการรักษาจำแนกตามจำนวนวันนอนก่อนส่งปรีกษา พบว่า จำนวนครั้งของการรักษาทางกายภาพบำบัดและจำนวนวันใช้เครื่องช่วยหายใจมีค่าใกล้เคียงกันทั้งสองกลุ่มเมื่อทดสอบทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่จำนวนวันที่พึ่งพาออกซิเจน จำนวนวันนอน ค่าใช้จ่ายทั้งหมด และจำนวนผู้ป่วยที่มีการให้การบำบัดด้วยออกซิเจนที่บ้านของกลุ่มที่มีจำนวนวันนอนก่อนส่งปรีกษาน้อยกว่า 7 วัน น้อยกว่ากลุ่มที่มีจำนวนวันนอนก่อนส่งปรีกษามากกว่าหรือเท่ากับ 7 วัน ในขณะที่จำนวนผู้ป่วยที่มีความสามารถในการช่วยเหลือตนเองโดยไม่มีอาการเหนื่อยและเดินได้หรือนั่งได้ก่อนจำหน่ายของกลุ่มที่มีจำนวนวันนอนก่อนส่งปรีกษาน้อยกว่า 7 วันมากกว่ากลุ่มที่มีจำนวนวันนอนก่อนส่งปรีกษามากกว่าหรือเท่ากับ 7 วัน เมื่อทดสอบทางสถิติพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รายละเอียดแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงค่ามัธยฐาน จำนวนและร้อยละของผลการรักษาของกลุ่มที่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัด จำแนกตามจำนวนวันนอนก่อนส่งปรึกษา

ผลการรักษา	กลุ่มที่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัด (n=104)	จำนวนวันนอนก่อนส่งปรึกษาน้อยกว่า 7 วัน (n=62)	จำนวนวันนอนก่อนส่งปรึกษามากกว่าหรือเท่ากับ 7 วัน (n=42)	P value
จำนวนวันนอนก่อนส่งปรึกษาเฉลี่ย	4.00(2.00-10.00)	2.00(1.00-4.00)	12.50(9.00-19.25)	<0.001*
จำนวนครั้งการรักษาทางกายภาพบำบัด	4.00(2.00-7.00)	4.00(2.75-6.25)	3.00(2.00-7.00)	0.548
จำนวนวันใช้เครื่องช่วยหายใจ (n=13)	7.00(3.50-9.50)	5.00(4.00- 8.00) (n=3)	7.50(3.00-10.25) (n=10)	0.553
จำนวนวันที่พึ่งพาออกซิเจน	8.00(5.00-16.00)	7.00(3.00-11.25)	13.50(7.50-22.00)	<0.001*
จำนวนวันนอน	13.50(8.00-22.00)	10.00(6.75-14.25)	20.00(14.00-28.25)	<0.001*
ค่าใช้จ่ายทั้งหมด	225,572.12 (135,319.12-461,430.31)	168,483.63 (122,029.00-276,350.44)	393,115.13 (213,559.63-580,812.19)	<0.001*
ความสามารถในการช่วยเหลือตนเอง:				
เดินได้	57(54.81)	41(66.13)	16(38.09)	0.015*
นั่งได้	29(27.88)	14(22.58)	15(35.71)	
การให้การบำบัดด้วยออกซิเจนที่บ้าน	23(22.12)	8(12.90)	15(35.71)	0.006*

ส่วนที่ 3 ปัจจัยที่มีผลต่อจำนวนวันนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาล

ผลการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อจำนวนวันนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัด อันได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย จำนวนวันที่พึ่งพาออกซิเจน จำนวนวันนอนก่อนส่งปรึกษาทางกายภาพบำบัด และ ความรุนแรงของโรค (ผู้ป่วยใส่เครื่องช่วยหายใจ โดยทำการวิเคราะห์การถดถอยแบบพหุคูณ (Multivariate regression analysis) พบว่าจำนวนวันที่พึ่งพาออกซิเจน จำนวนวันนอนก่อนส่งปรึกษาทางกายภาพบำบัด และ ความรุนแรงของโรค (ผู้ป่วยใส่เครื่องช่วยหายใจ) สามารถพยากรณ์จำนวนวันนอนของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.05) รายละเอียดแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ผลการวิเคราะห์การถดถอยพหุคูณในการพยากรณ์จำนวนวันนอนของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

ตัวแปรอิสระ(ตัวพยากรณ์)	b	Beta	t-value	p-value
จำนวนวันที่พึ่งพาออกซิเจน	0.719	0.597	10.180	<0.001
จำนวนวันนอนก่อนส่งปรึกษาทางกายภาพบำบัด	0.507	0.291	4.891	<0.001
ความรุนแรงของโรค	7.614	0.201	3.640	<0.001
ค่าคงที่ (Constant)	3.797		3.597	0.001
R= 0.854 R ² = 0.728 Adj. OR = 0.720 F= 89.432 p value < 0.05				
Adjust by age, sex, BMI				

จากตารางในการพยากรณ์จำนวนวันนอนของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 พบว่าตัวแปรที่สามารถอธิบายการผันแปรของจำนวนวันนอนประกอบด้วยจำนวนวันที่พึงพาออกซิเจน จำนวนวันนอนก่อนส่งปรึกษาทางกายภาพบำบัด ความรุนแรงของโรค โดยตัวแปรทั้งสามตัวสามารถร่วมกันพยากรณ์ได้ร้อยละ 72.8 ($R^2 = 0.728$) และเขียนสมการพยากรณ์ได้ดังต่อไปนี้

$$(\text{จำนวนวันนอน}) = 3.797 + 0.719(\text{จำนวนวันที่พึงพาออกซิเจน}) + 0.507(\text{จำนวนวันนอนก่อนส่งปรึกษา}) + 7.614 (\text{ความรุนแรงของโรค})$$

การอภิปรายผล (Discussion)

การศึกษานี้อยู่ในช่วงการระบาดของสายพันธุ์เดลต้าช่วงมิถุนายน 2564 ถึงเดือนธันวาคม 2564 ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในวัยสูงอายุหรือมีภาวะเปราะบาง มีภาวะปอดบวมที่มีอาการรุนแรงตามนิยามแนวทางเวชปฏิบัติฯ และมีโรคประจำตัวอย่างน้อย 1 โรค เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง โรคอ้วน และโรคระบบประสาทและหลอดเลือดสมอง งานวิจัยนี้พบว่าจำนวนวันนอนของผู้ป่วยของกลุ่มที่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัดและกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัดไม่มีความแตกต่างกันซึ่งอาจเป็นข้อจำกัดจากการพิจารณาการส่งปรึกษาซึ่งขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์เจ้าของไข้ว่ามีปัญหาที่จำเป็นต้องส่งปรึกษานักกายภาพบำบัดหรือไม่ อีกทั้งแพทย์ต้องให้การรักษาเพื่อลดภาวะวิกฤติระยะเวลาหนึ่งจนกว่าพ้นภาวะวิกฤติอาจส่งผลต่อระยะเวลาวันนอนพักรักษาตัวได้ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Bordas-Martinez และคณะ (2022)²พบว่าจำนวนวันนอนของผู้ป่วยทั้งหมดมีค่ามัธยฐาน (IO R) เท่ากับ 22(26) วัน กลุ่มที่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัดเท่ากับ 31(31) วัน ในขณะที่กลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัดเท่ากับ 14(7) วัน และการศึกษาจำนวนวันนอนของผู้ป่วยในรัฐเซวอนประเทศจีน ของ Wang Z. และคณะ(2020)²¹พบว่ามัธยฐาน 19 วัน (IOR): 14-23, Range: 3-41) ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากอาการของผู้ป่วยในการระบาดรอบที่สองนี้มีการฟื้นตัวดีขึ้นกว่าและอาการรุนแรงน้อยกว่าการระบาดรอบแรกซึ่งอยู่ในการศึกษาก่อนหน้านี้ อีกทั้งผลของการฉีดวัคซีนป้องกันทำให้ความรุนแรงของอาการผู้ป่วยลดลง 22,23 รวมถึงนโยบายในการจำหน่ายผู้ป่วยตามแนวทางปฏิบัติที่ลดจำนวนการกักตัวในโรงพยาบาลลดลงเหลือเพียง 10 วัน และในการศึกษานี้มีผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัด ประมาณร้อยละ 19.23 จำหน่ายออกจากโรงพยาบาลโดยการส่งต่อไปพักรักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่นหรือโรงพยาบาลสนาม ในขณะที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องมีการให้การบำบัดด้วยออกซิเจนที่บ้านร้อยละ 22.12 ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาของกอนหนานี้ที่พบว่ามีถึงร้อยละ 33.30

เมื่อพิจารณาจำนวนวันนอนก่อนส่งปรึกษาจะมีค่ามัธยฐานที่ 2.00(1.00-4.00) วัน และ 12.50(9.00-19.25) วันของกลุ่มที่ส่งปรึกษาอย่างรวดเร็วและส่งปรึกษาล่าช้า ในที่นี้กำหนดไว้ที่ 7 วัน ซึ่งใกล้เคียงกับจำนวนวันนอนก่อนส่งปรึกษาของกรศึกษาก่อนหน้า¹² ที่มีค่ามัธยฐานที่ 4 (IOR 2.25) วัน และ 13 วัน (IOR 8.25) ซึ่งผลการรักษาทางกายภาพบำบัดทำให้มีระยะเวลาวันนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลของทั้งสองกลุ่มคือ 19(36.25) วัน และ 34(27.25) วัน ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.001 มีแนวโน้มเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับการศึกษาในครั้งนี้ ในขณะที่จำนวนวันใส่เครื่องช่วยหายใจและจำนวนวันพึงพาออกซิเจนของผู้ป่วยทั้งหมด ทั้งสองกลุ่มพบว่าไม่แตกต่างกัน ใกล้เคียงกับการพยากรณ์ของ Hazard และคณะ(2020)²⁵ และการศึกษาของ Reesและคณะ(2020)² ทั้งนี้ระยะเวลาวันนอนสอดคล้องกับความรุนแรงของอาการและอาการแสดงพยาธิสภาพของโรคและผลจากการใช้เครื่องช่วยหายใจรวมถึงภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้เกิดภาวะการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ “ มีภาวะหอบเหนื่อย หายใจลำบาก การระบายอากาศภายในปอดผิดปกติ มีภาวะเสมหะคั่งค้าง กล้ามเนื้อหายใจอ่อนแรง ความคงทนต่อการทำกิจกรรมต่าง ๆ ลดลง²¹⁰ ผู้ป่วยมีปัญหาทางกายภาพบำบัดที่ซับซ้อนต้องนอนพักรักษาตัวที่นานขึ้น ซึ่งการรักษาและการฟื้นฟูสมรรถภาพร่างกายด้วยวิธีทางกายภาพบำบัด เพื่อลดความรุนแรงและส่งเสริมการฟื้นตัวของผู้ป่วยอย่างรวดเร็ว ‘ ซึ่งทำให้การกำจัดเสมหะมีประสิทธิภาพ มีการหายใจอย่างถูกต้อง มีการระบายอากาศที่ดีขึ้น การแลกเปลี่ยนอากาศของปอดดีขึ้น ส่งผลให้ลดอาการหอบเหนื่อยจนสามารถหย่าเครื่องช่วยหายใจรวมทั้งการออกกำลังกายเพื่อเพิ่มความแข็งแรงและความทนทานของร่างกายทำให้สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้จนกระทั่งไม่ต้องการการพึ่งพาออกซิเจนสามารถใช้ชีวิตได้ตามปกติ และลดระยะเวลาการนอนพักรักษาในโรงพยาบาล¹²ซึ่งวิธีการทางกายภาพบำบัดดังกล่าวผู้ป่วยอาจได้รับจากสหสาขาวิชาชีพพร้อมด้วยจึงเป็นผลลัพธ์ร่วมกันของการให้บริการขณะผู้ป่วยอยู่ในโรงพยาบาล

เมื่อพิจารณาค่าใช้จ่ายในการรักษาในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ผลการวิจัยพบว่าผู้ป่วยทั้งหมดจะมีค่าใช้จ่ายเฉลี่ย 195,440.00(124,435.12-316,674.12) บาท ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัดจะมีค่าใช้จ่ายเฉลี่ย 225,572.12 (135,319.1 2-46 1,430.31) บาท ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีภาวะแทรกซ้อนและมีอาการรุนแรงร่วมอยู่ด้วย ในขณะที่การศึกษาของปิยะธิดาหาญสมบูรณ์. (2021) 28 ได้แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนมีค่าใช้จ่ายเฉลี่ย 138,955 บาท (19วัน) และกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนมีค่าใช้จ่ายเฉลี่ยเพิ่มขึ้นเป็น 331,093 บาท (22วัน) ทั้งนี้อาจเป็นเพราะค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นในกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนมีค่าใช้จ่ายเฉลี่ยเพิ่มขึ้นเป็น 331,093 บาท (22วัน) ทั้งนี้อาจเป็นเพราะค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นในกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนมาจากค่าอุปกรณ์ในการบำบัดรักษาโรค ค่าห้องแยกโรค ค่าอุปกรณ์การแพทย์ เช่น เครื่องช่วยหายใจ หรือเครื่องให้ออกซิเจนชนิดอัตรากาไหลสูง เป็นต้น และค่ายาอื่นๆที่รักษาภาวะแทรกซ้อนซึ่งมีความสัมพันธ์กับจำนวนวันนอนโรงพยาบาล เนื่องจากในการศึกษานี้มีจำนวนวันนอนเฉลี่ยอยู่ที่ 13 วัน ทำให้ค่าใช้จ่ายรวมน้อยกว่าการศึกษาที่ผ่านมา²⁸

ปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาทางกายภาพบำบัดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ พบว่า จำนวนวันที่ฟุ้งพาทออกซิเจน จำนวนวันนอนก่อนการส่งปรึกษาทางกายภาพบำบัด และความรุนแรงของโรค(ผู้ป่วยใส่เครื่องช่วยหายใจ) ซึ่งสามารถพยากรณ์จำนวนวันนอนในโรงพยาบาลได้ถึงร้อยละ 72.80 โดยความรุนแรงของโรคหรือในกลุ่มที่มีภาวะวิกฤติต้องใส่เครื่องช่วยหายใจมีโอกาสทำให้จำนวนวันนอนในโรงพยาบาลมากที่สุด สอดคล้องกับการวิจัยก่อนหน้านี้ พบว่าจำนวนวันนอนก่อนส่งปรึกษายังมากขึ้น และผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจมีโอกาสทำให้จำนวนวันนอนในโรงพยาบาลยิ่งเพิ่มขึ้น¹² อย่างไรก็ตามมีการศึกษาอื่นๆพบว่าอายุและจำนวนวันที่ฟุ้งพาทออกซิเจนที่เป็นระยะเวลานาน²⁹ และผู้ป่วยที่มีภาวะ ARDS, shock และ AKI ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มที่มีความรุนแรงของโรคเป็นภาวะวิกฤติเป็นปัจจัยและเป็นอุปสรรคสำคัญในการฟื้นตัวทำให้ระยะเวลาวันนอนในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นด้วย³⁰⁻³¹

สรุปผล (Conclusion)

กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการทำกายภาพบำบัดในช่วงเวลาที่เหมาะสม จะส่งผลให้สามารถลดจำนวนวันนอนในโรงพยาบาลและการให้การบำบัดด้วยออกซิเจนที่บ้าน ส่วนปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาทางกายภาพบำบัด ได้แก่ จำนวนวันนอนก่อนการส่งปรึกษาทางกายภาพบำบัด ความรุนแรงของโรครวมถึงการใส่เครื่องช่วยหายใจ จำนวนวันที่ฟุ้งพาทออกซิเจนสามารถพยากรณ์จำนวนวันนอนในโรงพยาบาลของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

ข้อจำกัดของงานวิจัย (Limitations)

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงสังเกต จึงมีข้อจำกัดที่ต้องพิจารณาดังนี้ ประการแรก ลักษณะของกลุ่มตัวอย่างของกลุ่มที่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัดและไม่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัด ที่มีความแตกต่างกันในเรื่องเพศ หรือ กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัดที่มีจำนวนวันนอนก่อนส่งปรึกษามากกว่าหรือเท่ากับ 7 วัน พบว่าความรุนแรงของโรคที่มีอาการวิกฤติแตกต่างกัน เนื่องจากแพทย์ต้องให้การรักษาเพื่อลดภาวะวิกฤติระยะเวลานานหนึ่ง เมื่อพ้นภาวะวิกฤติแพทย์จึงส่งปรึกษาทางกายภาพบำบัดทำให้ระยะเวลาในการส่งปรึกษาทางกายภาพบำบัดมากขึ้น รวมถึงขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่มีจำนวนน้อย ประการที่สอง เนื่องจากมีนักกายภาพบำบัดให้บริการเพียงหนึ่งคน และยังไม่เป็นที่แพร่หลายในรูปแบบการให้บริการของโรงพยาบาลสระบุรี ซึ่งมีข้อจำกัดในเรื่องของอุปกรณ์ป้องกันและความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคและวิธีการรักษาในระยะแรกของการระบาด ประการสุดท้าย รูปแบบการบันทึกข้อมูลยังไม่มียุทธวิธีที่ชัดเจนส่งผลให้ไม่มีตัวชี้วัดของการรักษาทางกายภาพบำบัดที่เป็นมาตรฐานสากล เช่น ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน (Barthel Index) การประเมินการทรงตัว (Balance function evaluation) โดยใช้ Berg Balance Scale ความสามารถในการใช้ออกซิเจนขณะออกกำลังกายโดยใช้ 6-minute walk test (6MWT) ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจ โดยวัดแรงดันสูงสุดในการหายใจเข้าและออก (maximum inspiratory pressure/maximum expiratory pressure (MIP/MEP) เป็นต้น ดังนั้นผลของการศึกษาในครั้งนี้สามารถนำไปใช้ประโยชน์ในการวางแผนออกแบบการศึกษาวิจัยในอนาคตโดยมีการสุ่มตัวอย่างให้มีลักษณะที่ใกล้เคียงกันและเพิ่มจำนวนของกลุ่มตัวอย่างให้มากขึ้น รวมทั้งวางแผนในการประเมินผลลัพธ์ของการรักษาทางกายภาพบำบัดที่มีมาตรฐานสากลรวมถึงประเมินผลลัพธ์ระยะยาวภายหลังการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลด้วย

จริยธรรมการวิจัย (Ethical Considerations)

งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย โดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลสระบุรี จังหวัดสระบุรี เมื่อวันที่ 9 กรกฎาคม 2565 รหัสโครงการ SRBR65-039 หมายเลข EC035/2565 มีการเก็บรักษาความลับของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งข้อมูลส่วนตัวและข้อมูลที่ใช้ในการวิจัยอื่นๆ ตั้งแต่กระบวนการเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูล จนถึงการวิเคราะห์และรายงานผลข้อมูล โดยไม่มีการเก็บข้อมูลโดยตรงจากผู้เข้าร่วมวิจัย

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement)

งานวิจัยนี้สำเร็จลงไปด้วยดี ขอขอบคุณ คุณสมสรี พันธุ์ศักดิ์ศิริ ดร.สุวารี เจริญมุขยันท และนางสาวปรพร ศรีวรรณวิทย์ ที่ให้คำปรึกษาและข้อเสนอแนะด้านสถิติและการวิจัยเพื่อให้รายงานฉบับนี้มีความสมบูรณ์และสามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้สูงสุดและสุดท้ายขอขอบคุณ นางสาวสุทธิดา ทองวัน นักกายภาพบำบัดโรงพยาบาลสระบุรีที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลวิจัย อย่างครบถ้วนและสมบูรณ์

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Pan American Health Organization. Rehabilitation considerations during the COVID-19 outbreak [Internet]. 2020[cited 2022 Jun 26]; Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52035/NMHHM COVID19200010_eng.pdf?sequence=6&isAllowed=y
2. WHO. [Internet]. 2022 [cited 2022 Jun 10]; Available from: <https://covid19.who.int>.
3. กรมควบคุมโรค.DDC COVID 19 interactive Dashboard [Internet]. 2022 [cited 2022 Jun 10]; Available from: <https://ddc.moph.go.th/covid19-dashboard>.
4. Zhao HM, Xie YX, Wang C; Chinese Association of Rehabilitation Medicine; Respiratory Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine; Cardiopulmonary Rehabilitation Group of Chinese Society of Physical Medicine and Rehabilitation. Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with coronavirus disease 2019. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2020[cited 2022 Jun 8];133(13): 1595-1602. doi: 10.1097/CM9.0000000000000848
5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet* [Internet]. 2020[cited 2022 Aug 20];395(10223), 497-506. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620301835>. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
6. Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, & Xia, Z. Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J gen intern med* [Internet]. 2020[cited 2022 Jun 9];35(5), 1545-1549. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11606-020-05762-w>. DOI:10.1007/s11606-020-05762-w
7. World Health Organization. Clinical management of COVID-19 patients: living guideline ,23 June 2022 [Internet]. 2022[cited 2022 Aug 20]; Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2022-1>
8. Vanhorebeek I, Latronico N, & Van den Berghe G. ICU-acquired weakness. *Intensive care med* [Internet]. 2020[cited 2022 Jun 9];46(4), 637-653. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05944-4>. DOI:10.1007/s00134-020-05944-4

9. Simpson R & Robinson L. Rehabilitation after critical illness in people with COVID-19 infection. *Am J Phys Med Rehabil* [Internet]. 2020[cited 2022 Jun 27];99(6), 470. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7253039/>. DOI:10.1097/PHM.0000000000001443
10. Kiekens C, Boldrini P, Andreoli A, Avesani R, Gamna F, Grandi M, et al. Rehabilitation and respiratory management in the acute and early post-acute phase." Instant paper from the field" on rehabilitation answers to the COVID-19 emergency. *Eur J Phys Rehabil Med* [Internet]. 2020[cited 2022 Jun 27];56(3),323-326. Available from: <https://dx.doi.org/10.23736/S1973-9087.20.06305-4> DOI: 10.23736/S1973-9087.20. 06305-4
11. Stam H, Stucki G & Bickenbach J. Covid-19 and post intensive care syndrome: a call for action. *J rehabil med* [Internet]. 2020[cited 2022 Jun 27]. Available from: <https://repub.eur.nl/pub/126304/>. DOI: 10.2340/16501977-2677
12. Bordas-Martínez J, Luzardo-González A, Arencibia A, Tormo F, Matéu L, Vicens-Zygmunt V, et al. Effects of Early Physical Therapy and Follow-Up in Acute Severe Coronavirus Disease 2019 Pneumonia: A Retrospective Observational Study. *Front med* [Internet]. 2022[cited 2022 Jun 11];9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9035928/>. DOI:10.3389/fmed.2022.866055
13. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang, AG. Statistical power analyses using G* Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behavior research methods*. 2009 [cited 2023 Jan 11]; 41(4), 1149-1160. Available from: <http://link.springer.com/10.3758/BRM.41.4.1149> DOI: 10.3758/BRM.41.4.1149
14. Hodgson CL, Stiller K, Needham DM, Tipping CJ, Harrold M, Baldwin CE, et al. Expert consensus and recommendations on safety criteria for active mobilization of mechanically ventilated critically ill adults. *Critical care* [Internet]. 2014[cited 2022 Aug 27];18(6), 1-9. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0658-y> DOI: 10.1186/s13054-014-0658-y
15. Cieloszczyk A, Lewko A, Sliwka A, Wtoch , & Pyszora A. Recommendations for physiotherapy of adult patients with COVID-19. *Pol Physiother Assoc* [Internet]. 2020[cited 2022 Jun 9]. Available from: <https://world.physio/sites/default/files/2020-06/Polish-Respiratory-Physiotherapy-Expert-Group-adult-patients-English.pdf>
16. Zhu Y, Wang Z, Zhou Y, Onoda K, Maruyama H, Hu C, et al. Summary of respiratory rehabilitation and physical therapy guidelines for patients with COVID-19 based on recommendations of World Confederation for Physical Therapy and National Association of Physical Therapy. *J phys ther sci* [Internet]. 2020[cited 2022 Jun 9];32(8), 545-549. DOI: 10.1589/jpts.32.545
17. Thomas P, Baldwin C, Bissett B, Boden I, Gosselink R, Granger CL, et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting. Recommendations to guide clinical practice. Version 1.0, published 23 March 2020. *Pneumon* [Internet]. 2020[cited 2022 Jun 26];33(1),32-35. Available from: <http://www.pneumon.org/january-march-2020-vol-33-issue-1/newsid789/776> DOI:10.1016/j.jphys.2020.03.011.PubMed ID: 32312646

18. Thomas P, Baldwin C, Bissett B, Boden I, Gosselink R, Granger CL, et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. *Journal of physiotherapy* [Internet]. 2020[cited 2022 Jun 9]; 66(2), 73-82. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S183695532030028X>
DOI: 10.1016/j.jphys.2020.03.011
19. Thomas P, Baldwin C, Beach L, Bissett B, Boden I, Cruz SM, et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting and beyond: an update to clinical practice recommendations. *Journal of physiotherapy* [Internet]. 2022[cited 2022 Jun 9]; 68(1), 8-25. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1836955321001399>
DOI: 10.1016/j.jphys.2021.12.012
20. คณะกรรมการกำกับดูแลรักษาโควิด-19. แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข ฉบับปรับปรุง วันที่ 2 พฤศจิกายน พ.ศ. 2564. [อินเทอร์เน็ต]. 2564. [เข้าถึงเมื่อวันที่ 7 มิถุนายน 2565]; เข้าถึงได้ จาก: https://covid19.dms.go.th/Content/Select_Landding_page?contetId=155
21. Wang Z, Ji J S, Liu Y, Liu R, Zha Y, Chang X , et al. Survival analysis of hospital length of stay of novel coronavirus (COVID-19) pneumonia patients in Sichuan, China. *Medrxiv* [Internet]. 2020[cited 2022 Jun 9]; 2020-04. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.04.07.20057299> DOI: 10.1101/2020.04.07.20057299
22. กรมควบคุมโรค. แนวทางการให้วัคซีนโควิด 19 ในสถานการณ์การระบาด ปี 2564 ของประเทศไทยฉบับปรับปรุง ครั้งที่ 1. [อินเทอร์เน็ต]. 2564. [เข้าถึงเมื่อวันที่ 19 กุมภาพันธ์ 2566]; เข้าถึงได้ จาก : <https://tmc.or.th/covid19/download/pdf/covid-19-public-Vaccine-040664.pdf>
23. พิษณุภรณ์ วรณโก และอรุณรัตน์ สู่หนองบัว. ความสัมพันธ์ของวัคซีนโควิด-19และความรุนแรงของการเจ็บป่วย โรคโควิด-19 โรงพยาบาลชัยภูมิ ปี 2564-2565. *วารสารศูนย์อนามัยที่ 9: วารสารส่งเสริมสุขภาพและอนามัยสิ่งแวดล้อม*. [อินเทอร์เน็ต]. 2565 [เข้าถึงเมื่อวันที่ 25 กุมภาพันธ์ 2566]; 16(3), 1057-1069. เข้าถึงได้ จาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/RHPC9Journal/article/view/259357>
24. Zheng H, Tan J, Zhang X, Luo A, Wang L, Zhu W, et al. Impact of sex and age on respiratory support and length of hospital stay among 1792 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *British journal of anaesthesia* [Internet]. 2020[cited 2022 Dec 9];125(4), e378-e380. Available from: [https://www.bjanaesthesia.org/article/S0007-0912\(20\)30549-3/fulltext](https://www.bjanaesthesia.org/article/S0007-0912(20)30549-3/fulltext) DOI: 10.1016/j.bja.2020.07.001
25. Hazard D, Kaier K, Von Cube M, Grodd M, Bugiera L, Lambert J, et al. Joint analysis of duration of ventilation, length of intensive care, and mortality of COVID-19 patients: a multistate approach. *BMC medical research methodology*[Internet]. 2020[cited 2022 Dec 9]; 20(1), 1-9. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12874-020-01082-z> DOI:10.1186/s12874-020-01082-z
26. Rees EM, Nightingal ES, Jafari Y, Waterlow NR, Clifford S, B Pearson CA, et al. COVID-19 length of hospital stay: a systematic review and data synthesis. *BMC medicine*[Internet]. 2020[cited 2022 Dec 9]; 18(1), 1-22. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01726-3> DOI: 10.1186/s12916-020-01726-3

27. สุวารี เจริญมุขยันท, ประวิตร เจนวรรณะกุล, & คมปกรณ์ ลิ้มปัสุทธิรัชต์. ผลลัพธ์ด้านคลินิกและตัวชี้วัดทางกายภาพบำบัด เพื่อการพัฒนามาตรฐานบริการกายภาพบำบัด: การทบทวนวรรณกรรมของการทบทวนอย่างเป็นระบบ.วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข. [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อวันที่ 24 มิถุนายน 2565]; 14(4):431-57.เข้าถึงได้ จาก: <https://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/5292>
28. ปิยะธิดา หาญสมบูรณ์. ค่ารักษาพยาบาลของโรคโควิด 19. *วารสารกรมการแพทย์* [อินเทอร์เน็ต]. 2564[เข้าถึงเมื่อวันที่ 10 มิถุนายน 2565]; 46(2), 5-9 เข้าถึงได้ จาก:<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/JDMS/article/view/253408>
29. Jalilvand H, Abdi M, Zadeh NH, Jalilvand A, Pourraimi M, Pirzadeh F, et al. Factors Affecting Hospitalization and Length of Hospitalization of the Patients with Covid-19. *Depiction of Health* [Internet]. 2021[cited 2022 Dec 9];12(4), 320-332. Available from: <https://doh.tbzmed.ac.ir/Article/doh-1564>
30. Li X, Zhong X, Wang Y, Zeng X, Luo T & Liu Q. Clinical determinants of the severity of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2021[cited 2022 Dec 9]; 16(5), e0250602. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0250602> DOI: 10.1371/journal.pone.0250602
31. Guo A, Lu J, Tan H, Kuang Z, Luo Y, Yang T, et al. Risk factors on admission associated with hospital length of stay in patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Scientific Reports* [Internet]. 2021[cited 2022 Dec 9];11(1), 1-7. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-86853-4> DOI: 10.1038/s41598-021-86853-4

คำแนะนำสำหรับการเขียนบทความต้นฉบับเพื่อส่งตีพิมพ์

วารสารโรงพยาบาลสระบุรี (Saraburi Hospital Medical Journal) จัดทำขึ้นเพื่อเป็นสื่อกลางในการเผยแพร่บทความวิชาการ ด้านการแพทย์และสาธารณสุข มีวาระการออกปีละ 2 ฉบับ คือ ฉบับที่ 1 (ประจำเดือนมกราคม – มิถุนายน) และฉบับที่ 2 (ประจำเดือน กรกฎาคม – ธันวาคม) ซึ่งได้จัดทำทั้งเป็นรูปแบบ Print และ Online ทั้งนี้ ผลงานวิชาการที่ได้ตีพิมพ์ในวารสารฉบับนี้ ต้องผ่านการพิจารณาจากผู้ประเมินที่มีความเชี่ยวชาญในแต่ละสาขาที่เกี่ยวข้องกับผลงานวิชาการ (Peer Review) จำนวน 3 คน โดยผลงานวิชาการที่ตีพิมพ์ในวารสารได้แก่

บทความวิจัย (Original Article/Research article) ประกอบด้วย

1. บทคัดย่อ (Abstract)
2. บทนำ (Introduction)
3. วัตถุประสงค์ (Objectives)
4. วิธีการศึกษา (Materials and Methods)
5. ผลการศึกษา (Results)
6. อภิปรายผล (Discussion)
7. สรุปผล (Conclusion) และ ข้อเสนอแนะ (Recommendation)
8. กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements)
9. เอกสารอ้างอิง (References)

บทความวิชาการ (Review article) ประกอบด้วย

1. บทคัดย่อ
2. บทนำ
3. เนื้อหา
4. สรุป
5. เอกสารอ้างอิง

บทความรายงานผู้ป่วย (Case report/ Case series) ประกอบด้วย

1. บทคัดย่อ
2. บทนำ
3. รายงานนำเสนอผู้ป่วย
4. สรุปผล
5. เอกสารอ้างอิง

หมายเหตุ

บทความต้นฉบับทุกบทความต้องมีบทคัดย่อเป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ในกรณีตีพิมพ์บทความเป็นภาษาอังกฤษต้องมีบทคัดย่อภาษาไทยด้วย

การเตรียมบทความฉบับ

1. จัดหน้ากระดาษ ขนาด A4
2. ขอบกระดาษ ขอบบน 1.5 ซม. ขอบล่าง 1.25 ซม.ขอบขวา 2.2 ขอบซ้าย 2.2 พร้อมทั้งใส่เลขหน้า
3. ตัวอักษร ใช้ TH SarabunPSK และพิมพ์ตามรูปแบบที่กำหนด

ชื่อเรื่อง (Title)

ชื่อเรื่องต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยภาษาอังกฤษให้พิมพ์อักษรตัวใหญ่เฉพาะอักษรแรกของชื่อเรื่องเท่านั้น ที่เหลือให้พิมพ์อักษรตัวเล็กทั้งหมด ขนาด Font คือ 18 point โดยพิมพ์ชื่อเรื่องชิดทางซ้าย

ชื่อ นามสกุลของผู้นิพนธ์ และผู้ร่วมนิพนธ์ทุกท่าน

1. ชื่อผู้นิพนธ์และผู้ร่วมนิพนธ์ไม่ต้องใส่คุณสมบัติทางการศึกษา ในบรรทัดถัดไปให้ระบุชื่อหน่วยงานที่ผู้นิพนธ์สังกัด ถ้าคณะผู้นิพนธ์ไม่ได้อยู่ในสังกัดเดียวกันให้ใส่หมายเลขกำกับไว้ที่หลังชื่อผู้นิพนธ์แต่ละท่าน และใส่หมายเลขกำกับหน้าชื่อหน่วยงานที่สังกัดของผู้นิพนธ์และผู้ร่วมนิพนธ์ทุกท่าน พร้อมทั้งระบุสถานที่ติดต่อของผู้นิพนธ์ประสานงานไว้ด้านล่างต่อจาก (Keywords) ขนาด Font 14 point
2. ในกรณีที่ผู้นิพนธ์ลำดับแรกเป็นนิสิต นักศึกษา ให้ระบุหน่วยงานที่ผู้นิพนธ์สังกัดเป็นหลักสูตร คณะมหาวิทยาลัย ขนาด Font 14 point

บทคัดย่อ (Abstract)

ต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยพิมพ์บทคัดย่อภาษาไทยก่อนและตามด้วยบทคัดย่อภาษาอังกฤษ ความยาวในแต่ละบทคัดย่อต้องไม่เกิน 350 คำ โดยต้องให้แบ่งเป็นโครงร่างประกอบด้วย บทนำ วัตถุประสงค์ วิธีการศึกษา ผลการศึกษา อภิปรายและสรุปผล บทคัดย่อ (Abstract) ขนาด Font 16 point พิมพ์ตัวหนาชิดซ้าย ขนาดของเนื้อหาในบทคัดย่อ ขนาด 14point

คำสำคัญ (Keyword)

ให้ครอบคลุมเนื้อหาในบทความนั้น ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษอย่างละ 3-5 คำ ตัวอักษรใช้ขนาด font 14 point

คำศัพท์และคำทับศัพท์

ให้ใช้คำศัพท์และคำทับศัพท์ตามพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน (พ.ศ.2554) และหลักเกณฑ์การทับศัพท์ของราชบัณฑิตยสถานและสำนักงานราชบัณฑิตยสถาน

ตาราง แผนภูมิ รูปภาพ (Table, Diagrams and Figures)

1. ให้ระบุตำแหน่งไว้ในเนื้อหาพร้อมคำบรรยาย โดยไฟล์รูปภาพดิจิทัลให้ใช้รูปแบบ JPEG ส่วนอักษรย่อและหน่วยวัดต่างๆ ใช้ระบบ IS unit (International System of Units)
2. ชื่อรูปให้ใช้คำว่า “รูปที่” ไว้ได้รูปประกอบพร้อมทั้งระบุข้อความบรรยายรูปให้โดยพิมพ์ชิดซ้าย
3. ชื่อตารางให้ใช้คำว่า “ตารางที่” ไว้บนตาราง พร้อมทั้งระบุข้อความบรรยายตารางให้พิมพ์ชิดซ้าย
4. ชื่อแผนภูมิให้ใช้คำว่า “แผนภูมิที่” ไว้บนแผนภูมิประกอบพร้อมทั้งระบุข้อความบรรยายแผนภูมิให้พิมพ์ชิดซ้าย ตัวอักษรใช้ขนาด font 14 point
5. ระบุแหล่งที่มาของภาพประกอบ ตาราง โดยพิมพ์ห่างจากชื่อภาพประกอบ เว้นห่างลงไป 1 บรรทัดตัวอักษรใช้ขนาด font 14 point

หมายเหตุ : กรณีมีภาพประกอบให้ปฏิบัติดังนี้

1. ภาพประกอบที่นำมาใช้จะต้องไม่ละเมิดลิขสิทธิ์/คัดลอกผลงานของผู้อื่น
2. ต้องมีความคมชัด และแสดงถึงรายละเอียดต่างๆ อย่างครบถ้วน
3. ไฟล์ภาพประกอบต้องใช้สกุล JPEG, GIF หรือ PNG

เอกสารอ้างอิง(References)

ให้ใช้การอ้างอิงแบบ Nature Style แนะนำให้ใช้ electronic reference เช่น โปรแกรม EndNote เพื่อป้องกันการผิดพลาด โดยชื่อวารสารในการอ้างอิงให้ใช้ชื่อย่อตามรูปแบบของ U.S. National Library of Medicine ที่ตีพิมพ์ใน Index Medicus หรือเว็บไซต์ <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/Wji.htm> ในเนื้อหาให้เป็นตัวเลขยกท้ายประโยคยกตัวอย่างเช่น จากปัญหานี้กระทรวงสาธารณสุข¹

ขั้นตอนการส่งบทความต้นฉบับ

และเอกสารสำหรับการขอลงตีพิมพ์ในวารสารการแพทย์ฯ

1

ศึกษาข้อมูลการส่งบทความต้นฉบับได้ที่ Web site :
https://www.sbh.go.th/research_sbh

2

ลงทะเบียน ในระบบวารสารออนไลน์ ThaiJO
(<https://he01.tci-thaijo.org/index.php/SHMJ>)

3

ส่งจดหมายแจ้ง ขอลงตีพิมพ์บทความต้นฉบับในวารสาร
โรงพยาบาลสระบุรี (Saraburi Hospital Medical Journal)
ที่ E-mail: doctorcenter@sbh.go.th
พร้อมส่งไฟล์บทความต้นฉบับแบบออนไลน์ทาง ThaiJO
(<https://he01.tci-thaijo.org/index.php/SHMJ>)

4

สถานที่ติดต่อและจัดส่งเอกสาร
กองบรรณาธิการวารสารโรงพยาบาลสระบุรี
คลินิกวิจัย อาคารศูนย์แพทยศาสตรศึกษา โรงพยาบาลสระบุรี
เลขที่ 18 ถนนเทศบาล 4 ตำบล ปากเพรียว
อำเภอ เมือง จังหวัดสระบุรี 18000

หมายเหตุ:

ในกรณีที่ส่งบทความต้นฉบับเข้าระบบออนไลน์แล้วพบปัญหาให้ติดต่อเจ้าหน้าที่/แจ้งปัญหาไปที่
E-mail: doctorcenter@sbh.go.th
เบอร์ติดต่อ: 0-3634-3500 กด 9 เพื่อติดต่อ operator และให้ต่อเบอร์ภายใน 4107-8
ในเวลาราชการ 8.30 - 16.30 น.





โรงพยาบาลสระบุรี

SARABURI HOSPITAL

Medical Journal



<http://www.sbh.go.th/>



Tel. 036 343 500