

Incidence and Factors Related with Improved Chest Radiographic Findings in  
Covid-19 Patients after Favipiravir Treatment  
at the second Hospital Field of Kasetsart University: Suphanburi

Kaewkarn Limsricharoen, M.D.

Division of Radiology, Chaoprayayommarat Hospital

Received: Oct 7, 2022

Revised: Aug 29, 2023

Accepted: Dec 6, 2023

**Abstract:**

**Background:** Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is an emerging disease. Guidelines for medical practice advise patients with mild symptoms to consider favipiravir as soon as possible. But there are risk factors for severe diseases. For example, age > 6 years, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) combined chronic lung disease, stroke, uncontrolled diabetes, obesity (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), room air SpO<sub>2</sub>  $\leq 96\%$  or found to have SpO<sub>2</sub> while exertion decreases  $\geq 3\%$  of the first measured value (Exercise-induced hypoxia), which may require regular hospitalization or consider corticosteroid with favipiravir.

**Objective:** The purpose of this study was to investigate and analyze the factors associated with the improvement of chest radiographic findings in COVID-19 patients following favipiravir treatment at the second Hospital Field of Kasetsart University: Suphanburi.

**Method:** A retrospective cohort analytic study was performed by collecting data from the medical records or electronic health records of COVID-19 patients who enter to the second Hospital Field of Kasetsart University: Suphanburi. The medical data and chest radiographic reports were collected during July 11, 2021- September 30, 2021. By using the chi-square test, independent t-test, univariate, and multivariate logistic regression, data were analyzed to determine the percentage, mean statistic, and related factor between sex, age, underlying disease, body mass index, clinical level of C-reactive protein, and radiographic findings.

**Results:** The average age of the 151 patients enrolled in the study was 44.21 years, there were females 62.90% and 74.17% had no underlying disease. The C-reactive protein level levels greater than or equal to 15 mg/L had a statistically significant improvement in the change on chest radiographs ( $p = .009$ ).

**Conclusion:** Level of C-reactive protein levels greater than or equal to 15 mg/L had a statistically significant improvement in the change on chest radiographs.

**Keywords:** Covid-19 patients; Hospital field; chest radiograph; Rama Co-RADS; C-reactive protein (CRP); Favipiravir

## อุบัติการณ์และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นของภาพรังสีทรวงอก ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หลังได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ที่โรงพยาบาลสนาม ศูนย์ห่วงใยคนสุพรรณ แห่งที่ 2

มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ สุพรรณบุรี

แก้วกาญจน์ ลิ่มศรีเจริญ, พบ.

กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมหาราช

### บทคัดย่อ

**บทนำ:** โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) เป็นโรคอุบัติใหม่ แนวทางเวชปฏิบัติโดยกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข แนะนำให้ยาฟาวิพิราเวียร์ ในผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง แต่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรง โดยเริ่มให้ยาเร็วที่สุด เช่น อายุ > 60 ปี โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคปอดเรื้อรังอื่นๆ โรคหลอดเลือดสมอง เบาหวานที่ควบคุมไม่ได้ ภาวะอ้วน (ดัชนีมวลกาย  $\geq 30$  กก./ตร.ม.) หายใจเองปกติ  $SpO_2 \leq 96\%$  หรือพบว่า  $SpO_2$  ขณะออกแรงลดลง  $\geq 3\%$  ของค่าที่วัดได้ครั้งแรก (Exercise-induced hypoxia) ผู้ป่วยกลุ่มนี้แนะนำให้รักษาในโรงพยาบาลปกติ หรือพิจารณาให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ร่วมกับฟาวิพิราเวียร์

**วัตถุประสงค์:** เพื่อหาอุบัติการณ์และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นของภาพรังสีทรวงอก (Chest radiograph) ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรงและได้รับยาฟาวิพิราเวียร์เป็นเวลา 5 วัน ตามแนวทางการรักษาของกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ที่โรงพยาบาลสนามศูนย์ห่วงใยคนสุพรรณ แห่งที่ 2 มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ สุพรรณบุรี

**วิธีการศึกษา:** การศึกษาย้อนหลังวิเคราะห์จากเหตุไปหาผล (Retrospective cohort analytic study) กลุ่มประชากรผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสนามในช่วงเดือนกรกฎาคม - กันยายน 2564 ที่มีอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป และได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ เป็นเวลา 5 วัน ตามแนวทางการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข บันทึกข้อมูลพื้นฐาน อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว อาการแสดง ข้อมูลการได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ และยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ ระดับ C-reactive protein ภาพรังสีทรวงอก และนำข้อมูลมาวิเคราะห์หาร้อยละ ค่าเฉลี่ย สถิติเชิงวิเคราะห์หรือเชิงอนุมาน เพื่อหาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ กับการเปลี่ยนแปลงของภาพถ่ายทางรังสีวิทยา

**ผลการศึกษา:** กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 151 ราย มีอายุเฉลี่ย 44.21 ปี ร้อยละ 62.90 เป็นเพศหญิง ร้อยละ 74.17 ไม่มีโรคประจำตัว ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นของภาพรังสีทรวงอก พบว่า ระดับของ C-reactive protein มากกว่าหรือเท่ากับ 15 มก./ลิตร มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงภาพถ่ายทางรังสีวิทยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.009$ )

**สรุป:** การให้ยาฟาวิพิราเวียร์ ในผู้ป่วยที่อาการไม่รุนแรง แต่มีระดับของ C-reactive protein มากกว่าหรือเท่ากับ 15 มก./ลิตร โดยเริ่มให้ยาเร็วที่สุด จะได้ผลการรักษาที่ดี ช่วยให้ภาพถ่ายทางรังสีทรวงอกดีขึ้น

**คำสำคัญ:** ผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19); โรงพยาบาลสนาม; การถ่ายภาพรังสีทรวงอก; Rama Co-RADS; C-reactive protein; ยาฟาวิพิราเวียร์

## บทนำ

โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) เป็นโรคอุบัติใหม่<sup>1-4</sup> โดยมีรายงานครั้งแรกที่เมืองอู่ฮั่นประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีน เมื่อเดือนธันวาคม 2019 และแพร่ขยายเป็นวงกว้างทั่วโลกอย่างรวดเร็วจนครั้งเมื่อเดือนมีนาคม 2020 ว่าเป็นโรคระบาดใหญ่ทั่วโลก (Pandemic) โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 80 มีอาการทางระบบทางเดินหายใจเพียงเล็กน้อย เช่น อาการไข้ ไอ จมูกไม่ได้กลิ่น ประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วยมีอาการปานกลางตั้งแต่ปอดอักเสบ หรืออาจรุนแรงจนถึงภาวะการหายใจล้มเหลวและเสียชีวิตได้ ภาพวินิจฉัยทางรังสีวิทยาด้วยการถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอก (Chest computed tomography) และภาพรังสีทรวงอก (Chest radiograph) จึงมีบทบาทสำคัญทั้งในการช่วยวินิจฉัย ติดตามการรักษา และช่วยพยากรณ์โรค

จากสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ได้กลับมาทวีความรุนแรงขึ้นในระลอกใหม่ ตั้งแต่เดือนเมษายน 2564<sup>5</sup> การระบาดในระลอกนี้มีอัตราการติดเชื้อที่สูงและกระจายเป็นวงกว้างอย่างรวดเร็ว จนทำให้จำนวนผู้ป่วยที่มีอาการหนักเพิ่มมากขึ้น จำนวนเตียงในโรงพยาบาลไม่เพียงพอสำหรับรองรับผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ทำให้ศูนย์ปฏิบัติการ COVID-19 จังหวัดสุพรรณบุรี นำโดยผู้ว่าราชการจังหวัด ส่วนราชการ และรัฐวิสาหกิจที่เกี่ยวข้อง ได้มอบหมายให้สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสุพรรณบุรี ร่วมกับทีมบุคลากรโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร เปิดโรงพยาบาลสนามศูนย์ห่วงใยคนสุพรรณ แห่งที่ 2 เพิ่มขึ้นโดยใช้อาคารหอประชุมมหาวิทยาลัย เกษตรศาสตร์ วิทยาเขตสุพรรณบุรี ขึ้นเพื่อให้การรักษาผู้ป่วยที่อาการยังไม่รุนแรงมาก โดยมีขนาด 144 เตียง เริ่มเปิดรับผู้ป่วยติดเชื้อไวรัส

โคโรนา 2019 (COVID-19) ในพื้นที่จังหวัดสุพรรณบุรี ในวันที่ 11 กรกฎาคม พ.ศ. 2564

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ได้ออกแนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุขเพิ่มเติม (ฉบับปรับปรุง วันที่ 6 พฤษภาคม พ.ศ. 2564)<sup>6-7</sup> โดยแนวทางอาศัยข้อมูลจากการตรวจประเมินทางคลินิกร่วมกับลักษณะความผิดปกติและความรุนแรงของภาวะปอดอักเสบที่ตรวจพบจากภาพรังสีทรวงอก (Chest radiograph) สอดคล้องกับแนวทางคัดกรองของกรมควบคุมโรค แม้ว่าในปัจจุบันการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอก (Chest computed tomography) ถือว่ามีศักยภาพมากกว่าภาพรังสีทรวงอก (Chest radiograph) แต่การตรวจด้วยภาพรังสีทรวงอกสามารถใช้เครื่องเอกซเรย์แบบเคลื่อนที่ (Mobile or portable X-ray unit) ซึ่งพร้อมใช้งานในทุกสถานที่ที่ตรวจที่ไม่ยุ่งยากและราคาประหยัด ลดโอกาสในการสัมผัสและแพร่กระจายเชื้อ ทำให้ปัจจุบันการตรวจด้วยภาพรังสีทรวงอกจัดเป็นวิธีการตรวจทางรังสีเบื้องต้นที่สำคัญในการวินิจฉัยและประเมินความรุนแรงของภาวะปอดอักเสบจากโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) เพื่อใช้ประกอบการคัดแยก บริหารจัดการ และการดูแลรักษาผู้ป่วยโรงพยาบาลสนาม ตามมาตรการให้มีประสิทธิภาพ มีการใช้ Rama Co-RADS (COVID-19 Reporting and Data System) 1-2 เป็นแนวทางสำหรับรังสีแพทย์ใช้ประกอบการวินิจฉัยภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วยยืนยันโควิด-19 ช่วยให้รังสีแพทย์สามารถรายงานผลอย่างเป็นระบบ กระชับ เข้าใจง่าย และไปในทิศทางเดียวกัน

เมื่อวันที่ 4 สิงหาคม พ.ศ. 2564<sup>8</sup> แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลกรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา

2019 (COVID-19) แนะนำให้ยาฟาวิพิราเวียร์ ในผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง แต่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรง โดยเริ่มให้ยาเร็วที่สุด เช่น อายุ > 60 ปี โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) รวมโรคปอดเรื้อรังอื่นๆ โรคหลอดเลือดสมอง เบาหวานที่ควบคุมไม่ได้ ภาวะอ้วน (ดัชนีมวลกาย  $\geq 30$  กก./ตร.ม.) หายใจเองปกติ  $SpO_2 \leq 96\%$  หรือพบว่า  $SpO_2$  ขณะออกแรงลดลง  $\geq 3\%$  ของค่าที่วัดได้ครั้งแรก (Exercise-induced hypoxia) ผู้ป่วยกลุ่มนี้แนะนำให้รักษาในโรงพยาบาลปกติ หรือพิจารณาให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ร่วมกับฟาวิพิราเวียร์ งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหาอุบัติการณ์และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นของภาพรังสีทรวงอก (Chest radiograph) ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรงและได้รับยาฟาวิพิราเวียร์เป็นเวลา 5 วัน ตามแนวทางการรักษาของกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษาก่อนหน้านี้มาก่อนเนื่องจากเป็นโรคอุบัติใหม่ทำให้ยังมีการศึกษาอย่างไม่เป็นวงกว้าง และการศึกษาก่อนหน้านี้มุ่งเน้นหาลักษณะ รายละเอียดและการดำเนินโรค แต่ไม่ได้หาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่ทำให้เกิดการ

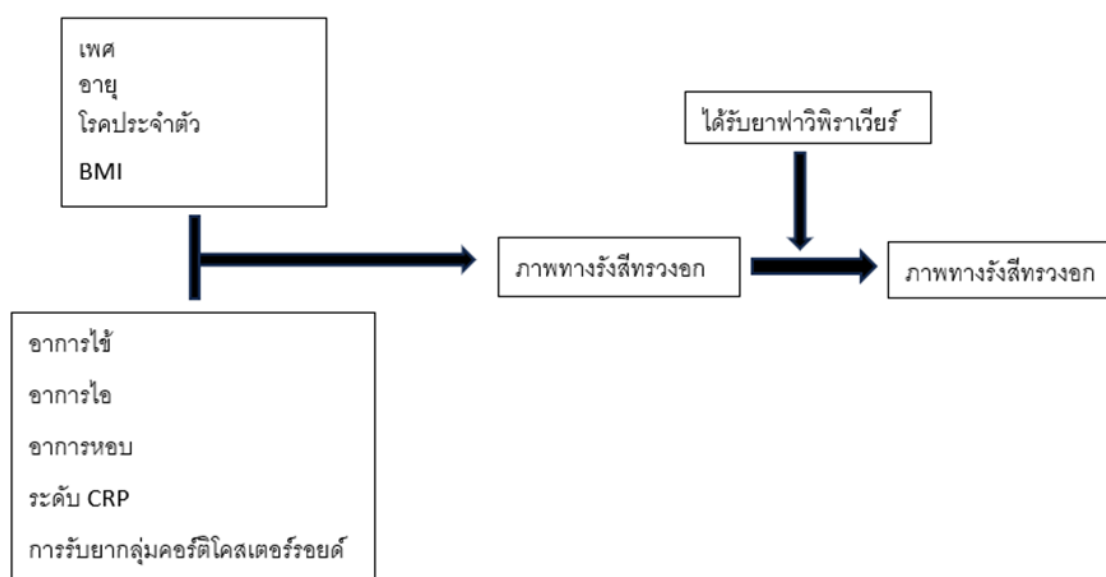
เปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นของภาพรังสีทรวงอก (Chest radiograph) หลังจากที่ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์

### วัตถุประสงค์

เพื่อหาอุบัติการณ์และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นของภาพรังสีทรวงอก (Chest radiograph) ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรง และได้รับยาฟาวิพิราเวียร์เป็นเวลา 5 วัน ตามแนวทางการรักษาของกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ที่โรงพยาบาลสนาม ศูนย์ห้วยโคนสุพรรณ แห่งที่ 2 มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ สุพรรณบุรี

**กรอบแนวคิดในการวิจัย** ในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยสนใจศึกษาปัจจัยเป็น 2 ประเด็น ดังนี้

1. ปัจจัยลักษณะทางกายภาพ และโรคประจำตัว ผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ได้แก่ อายุ เพศ และโรคประจำตัว ได้แก่ โรคเบาหวาน และโรคความดันโลหิตสูง
2. ปัจจัยระหว่างการรักษา ได้แก่ อาการไข้ ไอ หอบ ระดับ C-reactive protein และการรับยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์



## วิธีการศึกษา

การศึกษาย้อนหลังวิเคราะห์จากเหตุไปหาผล (Retrospective cohort analytic study) เก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) หลังได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ ที่โรงพยาบาลสนาม ศูนย์ห่วงใยคนสุพรรณ แห่งที่ 2 มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ สุพรรณบุรี ตั้งแต่ กรกฎาคม ถึง กันยายน 2564 โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนในและผลการอ่านภาพรังสีทรวงอกระหว่างเข้ารับการรักษารักษาโรงพยาบาลสนาม ศูนย์ห่วงใยคนสุพรรณ แห่งที่ 2 มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ สุพรรณบุรี โดยมีเกณฑ์คัดเข้า คือ อายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์เป็นเวลา 5 วัน ตามแนวทางการมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข และมีเกณฑ์คัดออก คือ ผู้ป่วยที่ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ก่อนมีการถ่ายภาพรังสีทรวงอก กลุ่มที่มีความเสี่ยงที่ไม่สามารถอยู่โรงพยาบาลสนามได้ เช่น ผู้ป่วยติดเชื้อ โรคไตวายเรื้อรังจำเป็นต้องได้รับการฟอกเลือด โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) หรือโรคปอดเรื้อรังอื่นๆ ที่ต้องได้รับออกซิเจนตลอดเวลา โรคหลอดเลือดสมองที่ช่วยเหลือตนเองไม่ได้เบาหวานที่ควบคุมไม่ได้ room air SpO<sub>2</sub> ≤ 96% หรือพบว่ามี SpO<sub>2</sub> ขณะออกแรงลดลง ≥ 3% ของค่าที่วัดได้ครั้งแรก (Exercise-induced hypoxia) เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลอื่นมาก่อนและเข้ามาพักคอยก่อนกลับบ้าน เพราะภาพถ่ายทางรังสีทรวงอกไม่ได้ถูกวินิจฉัยด้วยระบบเดียวกัน ผู้ป่วยที่จำหน่ายก่อนได้รับการถ่ายภาพทางรังสีทรวงอกภายหลังได้รับยาฟาวิพิราเวียร์

## คำนวณขนาดตัวอย่าง

จากอุบัติการณ์การเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นของภาพรังสีทรวงอก (Chest radiograph) ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรงและได้รับยาฟาวิพิราเวียร์

ครบ คิดเป็นร้อยละ 40 เพื่อคำนวณหาขนาดตัวอย่างที่เหมาะสม โดยใช้สมการ Infinite population proportion (คำนวณจาก application n 4 studies) ได้ขนาดตัวอย่าง 145 คน

## เครื่องมือรวบรวมข้อมูล

เป็นแบบบันทึกข้อมูล (Case record form) ที่ประกอบด้วยข้อมูลเกี่ยวกับ วันที่พบเชื้อ วันที่รับไว้ในโรงพยาบาล อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว อาการแสดง ข้อมูลการได้รับยาของกระทรวงสาธารณสุขและยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ ข้อมูล C-reactive protein ภาพรังสีทรวงอกก่อนและหลังได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ สาเหตุที่ตัดออกจากการศึกษา

## วิธีการเก็บข้อมูล

เก็บข้อมูลจากเวชระเบียน ผู้ป่วยที่โรงพยาบาลสนาม ศูนย์ห่วงใยคนสุพรรณ แห่งที่ 2 มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ สุพรรณบุรี ตั้งแต่ 11 กรกฎาคม 2564 ถึง 30 กันยายน 2564 นำเลขประจำตัวผู้ป่วยไปสืบค้นผลอ่านภาพทางรังสีทรวงอก

## การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลตัวแปรจัดกลุ่ม (Categorical variable) แสดงผลเป็นจำนวน และสัดส่วน ร้อยละ เปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติโดยใช้ chi-square หรือ fisher's exact test ตามความเหมาะสม หากปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงภาพทางรังสีทรวงอก ด้วย univariate และ multivariate logistic regression กำหนดนัยสำคัญทางสถิติเมื่อค่า  $p < 0.05$  การวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากการเก็บรวบรวมข้อมูลด้วยคอมพิวเตอร์โดยใช้โปรแกรม SPSS รุ่น 26

ข้อมูลภาพรังสีทรวงอกก่อนและหลังได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ วินิจฉัยภาพทางรังสีทรวงอกออกมาเป็น Rama Co-RADS โดยรังสีแพทย์

**ตารางที่ 1** RAMA CO-RADS เกณฑ์คัดแยกระดับความผิดปกติจากภาพรังสีทรวงอกสำหรับการวินิจฉัยภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วยยืนยัน โควิด-19

| RAMA CO-RADS | ลักษณะที่พบเห็นในภาพรังสีทรวงอก                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| CATEGORY 1   | Normal chest radiograph or no abnormality detected                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| CATEGORY 2   | <b>Minor abnormalities unrelated to COVID-19 pneumonia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anatomical variants, including breast implants and scoliosis</li> <li>• Features favoring technical issues (eg, suboptimal inspiration, off-center exposure) but not affecting film interpretation</li> <li>• Irrelevant abnormalities (eg, old tuberculosis [TB], mild cardiomegaly, aortic atherosclerosis)</li> </ul>                                                                      |
| CATEGORY C   | <b>Low probability of or atypical for COVID-19 pneumonia, but with other clinically significant diseases requiring clinical correlation and further management</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Other clinically significant diseases (eg, bacterial pneumonia, active TB, congestive heart failure, pneumothorax, pleural effusion, malignancy)</li> <li>• Presence of severe technical artifacts affecting film interpretation and requiring a repeated chest radiograph</li> </ul> |
| CATEGORY 3   | <b>Equivocal/unsure/indeterminate for COVID-19 pneumonia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Some features (eg, subtle, poorly defined opacities) that can be due to early/mild/atypical COVID-19 pneumonia or other causes (eg, pseudolesions, other diseases) requiring clinical correlation and follow-up or repeated chest radiograph</li> </ul>                                                                                                                                     |
| CATEGORY 4   | <b>Suspicious for early/mild COVID-19 pneumonia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Single or multifocal, unilateral poorly defined ground-glass opacities or consolidations</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| CATEGORY 5   | <b>Typical for COVID-19 pneumonia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Multifocal, bilateral peripheral opacities (ground-glass opacities and/or consolidations), including those with rounded morphology</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                      |



**ภาพที่ 1** Rama Co-RADS category 1- Normal Chest Radiograph or No abnormally Detected  
ภาพรังสีทรวงอกปกติของหญิงอายุ 43 ปี ที่เป็นผู้ป่วยยืนยันโควิด-19



**ภาพที่ 2** Rama Co-RADS category 2- Minor Abnormalities Unrelated to COVID-19 Pneumonia  
ภาพรังสีทรวงอกของชายอายุ 55 ปี ที่เป็นผู้ป่วยยืนยันโควิด-19 มีโรคกระดูกสันหลังคด

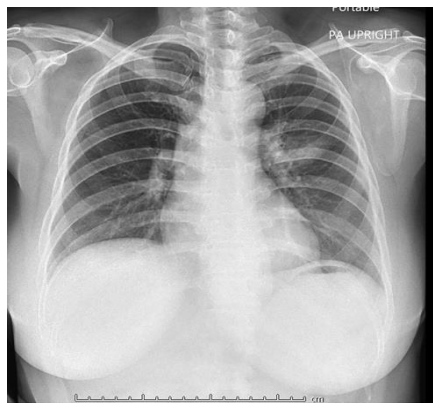


**ภาพที่ 3** Rama Co-RADS category C - Low Probability of or Atypical for COVID-19 Pneumonia, but With Other Clinically Significant Disease Requiring Clinical Correlation and Further Management ภาพรังสีทรวงอกของชายอายุ 55 ปี ที่เป็นผู้ป่วยยืนยันโควิด-19 แสดง atelectasis, reticulonodular opacity and multiple cavities ที่ส่วนบนของปอดซ้ายซึ่งน่าจะเกิดจากสาเหตุอื่นมากกว่าโควิด 19 โดยเฉพาะอย่างยิ่งวัณโรค จึงควรได้รับการดูแลรักษาและหาสาเหตุต่อไป



ภาพที่ 4 Rama Co-RADS category 3 - Equivocal/unsure/Indeterminate for COVID-19

Pneumonia ภาพรังสีทรวงอกของหญิงอายุ 29 ปี ที่เป็นผู้ป่วยยืนยันโควิด-19 แสดงฝ้าขาวที่ส่วนล่างซ้ายซึ่งลักษณะความผิดปกติดังกล่าวอาจเป็นภาวะปอดอักเสบจากโควิด-19 ในระยะเริ่มแรกหรือเป็นเงาแสง (Pseudolesion) จากเงากระดูกซ้อนทับกัน (Overlapping bone)



ภาพที่ 5 Rama Co-RADS category 4 - Suspicious for Early/Mild COVID-19 Pneumonia

ภาพรังสีทรวงอกของหญิงอายุ 49 ปี ที่เป็นผู้ป่วยยืนยันโควิด-19 แสดง ฝ้าขาวเป็นปื้นเพียงตำแหน่งเดียวที่ส่วนกลางของปอดซ้าย (Single poorly defined ground-glass opacity)



ภาพที่ 6 Rama Co-RADS category 5 - Typical for COVID-19 Pneumonia

ภาพรังสีทรวงอกของชายอายุ 42 ปี ที่เป็นผู้ป่วยยืนยันโควิด-19 แสดงฝ้าขาวเป็นปื้นหลายตำแหน่งที่ส่วนล่างของปอดสองข้าง (Multiple bilateral poorly ground-glass opacities)

## การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

โครงการวิจัยผ่านการพิจารณารับรองจาก คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลเจ้าพระยาบรมราช จังหวัดสุพรรณบุรี หมายเลข YM 024/2564 ผู้วิจัยเป็นผู้ตรวจสอบ ข้อมูลจากเวชระเบียนด้วยตนเอง ขั้นตอนในการเก็บ ข้อมูล จะไม่มีผลกระทบต่อผู้ป่วย ข้อมูลทุกอย่างถือเป็นความลับและนำเสนอผลการวิจัยโดย ภาพรวมเท่านั้น

## ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การการวิจัยจำนวน 151 คน อายุเฉลี่ย 44.21 ปี เป็นเพศชายจำนวน 56 คน เพศหญิงจำนวน 95 คน ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว

## ตารางที่ 2 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามการเปลี่ยนแปลงภาพรังสีทรวงอก

| การเปลี่ยนแปลงภาพรังสีทรวงอก                               | จำนวน | ร้อยละ |
|------------------------------------------------------------|-------|--------|
| ผู้ป่วยที่การเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นของภาพรังสีทรวงอก         | 100   | 66.2   |
| ผู้ป่วยที่การเปลี่ยนแปลงที่แย่ลงหรือคงที่ของภาพรังสีทรวงอก | 51    | 33.8   |

เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์หาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงภาพทางรังสีวิทยา ทรวงอก ด้วย Univariate และ Multivariate logistic regression โดยนำปัจจัยลักษณะทาง กายภาพ คือ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว อาการที่เกิดระหว่างการรักษา เช่น ไข้ ไอ เหนื่อย การได้รับยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ ไม่พบปัจจัยที่ สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นของภาพรังสี ทรวงอก (Chest radiograph) ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อ

จำนวน 112 คน มีโรคความดันโลหิตสูงจำนวน 20 คน โรคเบาหวาน 13 คน และมีโรคอื่นๆ รวมด้วย 21 คน อาการแสดงส่วนใหญ่มีไอ จำนวน 88 คน เหนื่อย 17 คน และมีอาการไข้ 4 คน ดัชนีมวล กายน้อยกว่า 30 กก./ตร.ม. จำนวน 117 คน มากกว่าหรือเท่ากับ 30 กก./ตร.ม. จำนวน 34 คน ระดับของ C-reactive protein พบว่าน้อยกว่า 15 มก./ลิตร จำนวน 102 คน ที่เหลือมากกว่าหรือ เท่ากับ 15 มก./ลิตร จำนวน 49 คน การรับยา กลุ่ม คอร์ติโคสเตียรอยด์ส่วนใหญ่ไม่ได้รับยา กลุ่ม คอร์ติโคสเตียรอยด์ 125 คน และพบว่าผู้ป่วยส่วน ใหญ่ ร้อยละ 66.20 มีการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นของ ภาพรังสีทรวงอก (ดังตารางที่ 2)

ไวรัสโคโรนา 2019 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้พบว่าพบวาระดับของ C-reactive protein ที่มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 15 มก./ลิตร มีผลทำให้ภาพรังสีวิทยาทรวงอกเปลี่ยนในลักษณะที่ ดีขึ้นจำนวน 40 ราย (ร้อยละ 81.6) เมื่อเทียบกับ ระดับ ของ C-reactive protein น้อยกว่า 15 มก./ ลิตร ที่ดีขึ้นจำนวน 60 ราย (ร้อยละ 58.8) อย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.009$ ) (ดังตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ลักษณะทั่วไปและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย

| ตัวแปร                       | ผู้ป่วยทั้งหมด<br>(n=151) |        | ผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงที่<br>ดีขึ้นของภาพรังสีทรวงอก<br>(n=100) |        | ผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงที่<br>แย่ลงหรือคงที่ของภาพรังสี<br>ทรวงอก (n=51) |        | p-value |
|------------------------------|---------------------------|--------|---------------------------------------------------------------------|--------|-----------------------------------------------------------------------------|--------|---------|
|                              | จำนวน                     | ร้อยละ | จำนวน                                                               | ร้อยละ | จำนวน                                                                       | ร้อยละ |         |
| อายุ                         |                           |        |                                                                     |        |                                                                             |        |         |
| < 50 ปี                      | 93                        | 61.6   | 59                                                                  | 41.0   | 34                                                                          | 33.3   | .360    |
| ≥ 50 ปี                      | 58                        | 38.4   | 41                                                                  | 59.0   | 17                                                                          | 66.7   |         |
| เพศ                          |                           |        |                                                                     |        |                                                                             |        |         |
| ชาย                          | 56                        | 37.10  | 41                                                                  | 41.0   | 15                                                                          | 29.4   | 0.224   |
| หญิง                         | 95                        | 62.90  | 59                                                                  | 59.0   | 36                                                                          | 70.6   |         |
| โรคประจำตัว                  |                           |        |                                                                     |        |                                                                             |        |         |
| ไม่มีโรค                     | 112                       | 74.2   | 71                                                                  | 71.0   | 41                                                                          | 80.4   | 0.212   |
| มีโรคประจำตัว                | 39                        | 25.8   | 29                                                                  | 29.0   | 10                                                                          | 19.6   |         |
| อาการแสดง                    |                           |        |                                                                     |        |                                                                             |        |         |
| ไข้                          |                           |        |                                                                     |        |                                                                             |        |         |
| มี                           | 4                         | 2.6    | 3                                                                   | 3.0    | 1                                                                           | 2.0    | 0.707   |
| ไม่มี                        | 147                       | 97.4   | 97                                                                  | 97.0   | 50                                                                          | 98.0   |         |
| ไอ                           |                           |        |                                                                     |        |                                                                             |        |         |
| มี                           | 88                        | 53.3   | 57                                                                  | 57.0   | 31                                                                          | 60.8   | 0.656   |
| ไม่มี                        | 63                        | 41.7   | 43                                                                  | 43.0   | 20                                                                          | 39.2   |         |
| เหนื่อย                      |                           |        |                                                                     |        |                                                                             |        |         |
| มี                           | 17                        | 11.3   | 10                                                                  | 10.0   | 7                                                                           | 13.7   | 0.493   |
| ไม่มี                        | 134                       | 88.7   | 90                                                                  | 90.0   | 44                                                                          | 86.3   |         |
| ดัชนีมวลกาย                  |                           |        |                                                                     |        |                                                                             |        |         |
| < 30 กก./ตร.ม.               | 117                       | 77.50  | 75                                                                  | 75.0   | 42                                                                          | 82.40  | 0.306   |
| ≥ 30 กก./ตร.ม.               | 34                        | 22.50  | 25                                                                  | 25.0   | 9                                                                           | 17.60  |         |
| C-reactive protein           |                           |        |                                                                     |        |                                                                             |        |         |
| < 15 มก./ลิตร                | 102                       | 67.5   | 60                                                                  | 60.0   | 42                                                                          | 82.3   | 0.009*  |
| ≥ 15 มก./ลิตร                | 49                        | 32.5   | 40                                                                  | 40.0   | 9                                                                           | 17.7   |         |
| รับยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ |                           |        |                                                                     |        |                                                                             |        |         |
| ไม่ได้รับยา                  | 125                       | 82.8   | 80                                                                  | 80.0   | 45                                                                          | 88.2   | 0.205   |
| ได้รับยา                     | 26                        | 17.2   | 20                                                                  | 20.0   | 6                                                                           | 11.8   |         |

p-value &lt; .05

**ตารางที่ 4** การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกพหุนามแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงภาพทางรังสีทรวงอกในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) หลังได้รับยาฟาวิพิราเวียร์

| ตัวแปร                       | B      | S.E   | Wald  | df | Sig  | Exp(B) | 95% C.I. for Exp(B) |        |
|------------------------------|--------|-------|-------|----|------|--------|---------------------|--------|
|                              |        |       |       |    |      |        | Lower               | Upper  |
| อายุ                         | .010   | .015  | .491  | 1  | .483 | 1.010  | .982                | 1.040  |
| เพศ                          | .588   | .400  | 1.945 | 1  | .163 | 1.747  | .798                | 3.826  |
| โรคประจำตัว                  | -.879  | .643  | 1.865 | 1  | .172 | .415   | .188                | 1.466  |
| โรคเบาหวาน                   | -.463  | .820  | .318  | 1  | .573 | .630   | .126                | 3.143  |
| โรคความดันโลหิตสูง           | -.739  | .748  | .975  | 1  | .323 | .478   | .110                | 2.070  |
| อาการไข้                     | .498   | 1.194 | .174  | 1  | .677 | 1.645  | .158                | 17.091 |
| อาการไอ                      | -.026  | .394  | .004  | 1  | .948 | .974   | .450                | 2.109  |
| อาการเหนื่อย                 | -.618  | .576  | 1.152 | 1  | .283 | .539   | .174                | 1.666  |
| ดัชนีมวลกาย                  | .069   | .038  | 3.826 | 1  | .070 | 1.071  | .994                | 1.154  |
| C-reactive protein           | -1.133 | .437  | 6.27  | 1  | .009 | .322   | .137                | 1.062  |
| รับยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ | .571   | .570  | 1.005 | 1  | .316 | 1.770  | .580                | .758   |
| Constant                     | -1.148 | 1.384 | .688  | 1  | .407 | .317   |                     |        |

จากข้อมูลทางภาพรังสีทรวงอกพบว่า เมื่อใช้การแปลผลตาม Rama Co-RADS ก่อนเข้ารับการรักษารับ Category 1 จำนวน 29 ราย Category 2 จำนวน 13 ราย Category 3 จำนวน 53 ราย Category 4 จำนวน 53 ราย Category 5 จำนวน 3 ราย เมื่อได้รับการรักษาภาพรังสีทรวงอกเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้นจำนวน 100 ราย และอีก

51 ราย เปลี่ยนแปลงในทางที่แย่ลงหรือไม่เปลี่ยนแปลง โดยพบว่าภาพรังสีทรวงอกหลังการรักษา เมื่อใช้การแปลผลตาม Rama Co-RADS พบ Category 1 จำนวน 40 ราย Category 2 จำนวน 26 ราย Category 3 จำนวน 32 ราย Category 4 จำนวน 48 ราย Category 5 จำนวน 5 ราย (ดังตารางที่ 5)

**ตารางที่ 5** ผลการวินิจฉัยรังสีวิทยาทรวงอกตาม Rama Co-RADS ก่อนและหลังให้ยาฟาวิพิราเวียร์

| ภาพรังสีวิทยาทรวงอก | ก่อนให้ยาฟาวิพิราเวียร์ |        | หลังให้ยาฟาวิพิราเวียร์ |        |
|---------------------|-------------------------|--------|-------------------------|--------|
|                     | จำนวน                   | ร้อยละ | จำนวน                   | ร้อยละ |
| Category 1          | 29                      | 19.20  | 40                      | 26.50  |
| Category 2          | 13                      | 8.60   | 26                      | 17.20  |
| Category 3          | 53                      | 35.10  | 32                      | 21.20  |
| Category 4          | 53                      | 35.10  | 48                      | 31.80  |
| Category 5          | 3                       | 2.0    | 5                       | 3.30   |

## การอภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

จากงานวิจัยตีพิมพ์เมื่อ พ.ศ.2564 ศึกษา ลักษณะทางคลินิกในผู้ป่วยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 (COVID-19) และภาพรังสีทรวงอกมีภาวะ ปอดอักเสบที่สถาบันบำราศนราดูร<sup>3</sup> จำนวน 78 คน พบว่า อาการที่พบมากที่สุดคือ อาการไอถึงร้อยละ 83.3 มีภาวะปอดอักเสบรุนแรงจนต้องให้ออกซิเจน ร้อยละ 34.6 ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจแบบ Invasive mechanical ventilation ร้อยละ 6.4 และอัตรา เสียชีวิตร้อยละ 5.1 แต่ยังไม่พบลักษณะเฉพาะของ ภาพถ่ายรังสีทรวงอก

จากงานวิจัยที่ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา<sup>4</sup> ได้มีการทบทวนวรรณกรรม งานวิจัยของโรงพยาบาลปาดอง<sup>9</sup> ศึกษาผู้ป่วยจำนวน 78 ราย และงานวิจัยที่โรงพยาบาลพะเยา<sup>10</sup> ศึกษา ในผู้ป่วยจำนวน 58 ราย และรายงานวิจัยใน ต่างประเทศ<sup>11-15</sup> ทำให้พบว่าภาพทางรังสีทรวงอก ของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) มี ลักษณะเป็น Ground glass and patchy opacities เป็นส่วนใหญ่

งานวิจัยของทางคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล<sup>1-2</sup> เรื่อง เกณฑ์คัดแยกระดับความผิดปกติจากภาพรังสีทรวงอก สำหรับการวินิจฉัยภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วย ยืนยันโควิด-19 ที่เรียกว่า Rama Co-RADS พบว่า สามารถลดระยะเวลาการรายงานผลของรังสีแพทย์ ลง และยังสามารถทำให้การสื่อสารระหว่างกลุ่ม บุคลากรที่ดูแลผู้ป่วยมีความชัดเจนมากขึ้น ช่วยให้มี กระบวนการคัดแยก และการดูแลรักษาเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ

งานวิจัยเรื่องประสิทธิภาพของยา ฟาวิพิรา เวียร์ ในประเทศญี่ปุ่น<sup>16</sup> จำนวน 41 คน ประเทศ อินเดีย<sup>17</sup> จำนวน 678 คน ประเทศอียิปต์<sup>18</sup> จำนวน 96 คน และในประเทศรัสเซีย<sup>19</sup> จำนวน 60 คน

พบว่าการให้ยาฟาวิพิราเวียร์ในระยะเริ่มต้นสามารถ ลดความรุนแรงของโรคโควิด-19 ลงได้

จากผลงานวิจัยฉบับนี้ อาการทางคลินิกที่ พบมากที่สุดคือ อาการไอ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Ratnarathon A3 ที่ศึกษาลักษณะทางคลินิกใน ผู้ป่วยติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 (COVID-19) และ ภาพรังสีทรวงอกมีภาวะปอดอักเสบที่สถาบันบำราศ นราดูร พบว่าอาการทางคลินิกที่พบมากที่สุดคือ อาการไอ ภาพรังสีทรวงอกก่อนได้รับยาฟาวิพิรา เวียร์อยู่ที่ระดับ 3 หรือ 4 เป็นส่วนใหญ่ คือ อย่างละ 53 คน ตาม Rama Co-RADS หลังจากได้ยาฟา วิพิราเวียร์แล้วพบว่าในกลุ่ม ภาพรังสีทรวงอก ในระดับที่ 1, 2 และ 5 มีจำนวนที่เพิ่มขึ้น ในขณะที่ ภาพรังสีทรวงอกในระดับที่ 3 และ 4 มีจำนวนลดลง แสดงให้เห็นว่า เมื่อได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ภาพรังสี ทรวงอกอยู่ในลักษณะระดับที่ดีขึ้น และเมื่อนำปัจจัย ที่ศึกษามาวิเคราะห์ข้อมูล พบว่าปัจจัยที่ทำให้ ภาพรังสีทรวงอกเปลี่ยนในลักษณะที่ดีขึ้นอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ คือ ระดับ C-reactive protein ในระดับมากกว่าหรือเท่ากับ 15 มก./ลิตร มีค่า P = 0.009 ส่วนปัจจัยอื่นพบว่าไม่มีผลต่อการ เปลี่ยนแปลงภาพรังสีทรวงอกในทางที่ดีขึ้นอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ผ่านมายังไม่มีการศึกษา ปัจจัยที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงภาพรังสีทรวงอก หลังได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ในกลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการ รักษาที่โรงพยาบาลสนาม

## บรรณานุกรม

1. Suwatanapongched T, Nitiwarangkul C, Sukkasem W, Phongkitkarun S, et al. Rama Co-RADS: Categorical Assessment Scheme of Chest Radiographic Findings for Diagnosing Pneumonia in Patients With

- Confirmed COVID-19. Rama Med J. 2021;44(2):50-62.
2. Suwatanapongched T, Nitiwarangkul C, Sukkasem W, Phongkitkarun S. Categories and The corresponding levels of suspicion for pulmonary involvement for rapid triage of patients with confirmed COVID-19 by chest radiograph or Rama Co-RADS (Version 1). [Internet] [cited 2021 May 25]. Available from: <https://www.rama.mahidol.ac.th/radiology/th/knowledge/radiology/05092021-1753-th>
  3. Ratnarathon A. Clinical characteristics and chest radiographic findings of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia at Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute. Dis Control J.2020;46(4):540-50.
  4. Limcharoen S, Intrarak J. Imaging in COVID-19. BJM.2020;7(1):103-112.
  5. Department of Medicine Services, Ministry of Public Health. Guidelines on triage individuals with confirmed COVID-19 in Bangkok [Internet]. 2021 [cited 2021 May 25]. Available from: [https://covid19.dms.go.th/Content/Select\\_Landding\\_page?contentId=120](https://covid19.dms.go.th/Content/Select_Landding_page?contentId=120)
  6. Department of Medicine Services, Ministry of Public Health. Guidelines on clinical practice, diagnosis, treatment, and prevention of healthcare-associated infection for COVID-19 [Internet]. 2021 [cited 2021 May 25]. Available from: [https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/eng/file/guidelines/g\\_CPG\\_06may21.pdf](https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/eng/file/guidelines/g_CPG_06may21.pdf)
  7. R8way, Ministry of Public Health. Case Management COVID-19 [Internet]. 2021 [cited 2021 May 25]. Available from: <https://r8way.moph.go.th/r8way/covid-19>
  8. Department of Medicine Services, Ministry of Public Health. Guidelines on clinical practice, diagnosis, treatment, and prevention of healthcare-associated infection for COVID-19 [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 10]. Available from: [https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/eng/file/guidelines/g\\_CPG\\_COVID\\_v.17\\_n\\_20210804.pdf](https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/eng/file/guidelines/g_CPG_COVID_v.17_n_20210804.pdf)
  9. สกัญยา โกยทรัพย์สิน. ลักษณะภาพถ่ายรังสีปอดของผู้ป่วย COVID-19 ในโรงพยาบาลปาดอง. วารสารวิชาการสาธารณสุข. 2564;30(1):26-32.
  10. วริสรา กิตติวรพงษ์กิจ. การดำเนินโรคและการเปลี่ยนแปลงชั่วคราวที่พบในภาพรังสีทรวงอกของผู้ป่วยติดเชื้อโควิด 19 ที่โรงพยาบาลพะเยา. วารสารโรงพยาบาลนครพิงค์. 2564;12(1):149-167.

11. Sergio G., Vancheri V., Giovanni S., Francesco B., et al. Radiographic findings in 240 patients with covid-19 pneumonia: time-dependence after onset of symptoms. *Eur Radiol*. 2020;30:6161–616.
12. Audrey E., Sonum N., Sarayu R., Dalia S K., et al. Review of radiographic findings in COVID-19. *World J Radiol*. 2020;12(8):142-155.
13. Scott S., Fernando U. K., Suhny A., Sanjeev B., et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19: Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA-Secondary Publication. *J Thorac Imaging*. 2020;35(4):219-27.
14. Liqa A. R., Eyhab E., Musaab K., Yousef K. Chest x-ray findings and temporal lung changes in patients with COVID-19 pneumonia. *BMC Pulmonary Medicine*. 2020;20(1):1-9.
15. Chamorro EM, Tascón AD, Sanz LI, Vélez SO, Nacenta SB. Radiologic diagnosis of patients with COVID-19. *Radiología (English Edition)*. 2021;63(1):56-73.
16. Fujii S, Ibe Y, Ishigo T, Inamura H, Kunimoto Y, Fujiya Y, Kuronuma K, Nakata H, Fukudo M, Takahashi S. Early favipiravir treatment was associated with early defervescence in non-severe COVID-19 patients. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2021 Jul 1;27(7):1051-7.
17. Joshi S, Parkar J, Ansari A, Vora A, Talwar D, Tiwaskar M, Patil S, Barkate H. Role of favipiravir in the treatment of COVID-19. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021;102:501-8.
18. Dabbous HM, Abd-Elsalam S, El-Sayed MH, Sherief AF, Ebeid FF, El Ghafar MS, Soliman S, Elbahnasawy M, Badawi R, Tageldin MA. Efficacy of favipiravir in COVID-19 treatment: a multi-center randomized study. *Archives of Virology*. 2021;166:949-54.
19. Ivashchenko AA, Dmitriev KA, Vostokova NV, Azarova VN, Blinow AA, Egorova AN, Gordeev IG, Ilin AP, Karapetian RN, Kravchenko DV, Lomakin NV. AVIFAVIR for treatment of patients with moderate coronavirus disease 2019 (COVID-19): interim results of a phase II/III multicenter randomized clinical trial. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;73(3):531-4.