

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ในผู้ป่วย COVID-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบหลังได้รับยา dexamethasone ของโรงพยาบาลหัวหิน

อติพร ย้อยอยู่ดี, พ.บ.,ว.ว. อายุรศาสตร์

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลหัวหิน

Received: Oct 31, 2022

Revised: Jan 6, 2023

Accepted: Apr 29, 2023

บทคัดย่อ

บทนำ: ในปี ค.ศ. 2019 เกิดการระบาดครั้งใหญ่ของไวรัส COVID-19 ที่ระบาดไปทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย สำหรับโรงพยาบาลหัวหิน มีผู้ป่วย COVID-19 จำนวน 10,855 ราย และมีผู้ป่วยปอดอักเสบ 445 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยยา dexamethasone ขณะพำนักรักษาพบว่ามีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง จนนำไปสู่การให้ยา insulin ในการลดระดับน้ำตาล และพบภาวะ Diabetic ketoacidosis (DKA) 6 ราย (ร้อยละ 1.3) ในผู้ป่วยปอดอักเสบที่ได้รับการรักษาด้วยยา dexamethasone โดยที่ภาวะ DKA พบในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน อย่างไรก็ตามยังตรวจพบภาวะน้ำตาลในเลือดสูงในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัวเบาหวานมาก่อน จึงนำมาสู่การวิจัยครั้งนี้ เพื่อเฝ้าระวังภาวะน้ำตาลในเลือดสูงและแนวทางการรักษาเพื่อให้ผู้ป่วยปอดอักเสบปลอดภัยมากที่สุด

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ในผู้ป่วย COVID-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบหลังได้รับยา dexamethasone ของโรงพยาบาลหัวหิน

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (Retrospective analytic study) ในผู้ป่วย COVID-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบและได้รับยา dexamethasone ของโรงพยาบาลหัวหิน จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ โดยการทบทวนจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์และแฟ้มทะเบียนผู้ป่วย ตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 31 มีนาคม พ.ศ. 2565 เป็นระยะเวลา 1 ปี โดยทำการศึกษาผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัวเป็นเบาหวานหรือมีระดับน้ำตาลในเลือดปกติก่อนได้รับยา dexamethasone เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยเป็นแบบเก็บข้อมูลปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง นำเสนอข้อมูลเป็นจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงในผู้ป่วย COVID-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบ ด้วยการวิเคราะห์ Chi-square test และ independent t-test

ผลการศึกษา: จำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมด 275 ราย เป็นเพศชาย 112 ราย (ร้อยละ 40.7) เพศหญิง 163 ราย (ร้อยละ 59.3) อายุเฉลี่ย 54 ± 18.15 ปี มีโรคประจำตัว 118 ราย (ร้อยละ 42.9) โรคประจำตัวที่พบ ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง 76 ราย (ร้อยละ 27.6) โรคหัวใจ 17 ราย (ร้อยละ 6.2) โรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 6 ราย (ร้อยละ 2.2) ดัชนีมวลกายส่วนใหญ่อยู่ภาวะอ้วนระดับ 1 ($25-29.9$ กก./ม.²) จำนวน 93 ราย (ร้อยละ 33.8) และผลทางห้องปฏิบัติการค่า C-Reactive Protein (CRP) เฉลี่ย 64 ± 66.62 มก./ลิตร จำนวนเม็ดเลือดขาวปกติ ($4000-10,000$ เซลล์/มม.³) จำนวน 161 ราย (ร้อยละ 58.5) ข้อมูลการใช้ยา dexamethasone ส่วนใหญ่ได้รับยาขนาดไม่เกิน 16 มก./วัน จำนวน 174 ราย (ร้อยละ 63.3) และระยะเวลาที่ได้รับยา ส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 6-10 วัน จำนวน 192 ราย (ร้อยละ 69.8) มีผู้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังจากยาได้รับยา จำนวน 142 ราย (ร้อยละ 51.6) พบว่าอายุของผู้ป่วย การมีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันโลหิตสูง จำนวนเม็ดเลือดขาว ค่า CRP ขนาดของยา dexamethasone และระยะเวลาที่ได้รับยา dexamethasone มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง

ในผู้ป่วย COVID-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบหลังได้รับยา dexamethasone อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ เพศ ดัชนีมวลกาย การมีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจ โรคปอด โรคเส้นเลือดสมอง ภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ ไม่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง

สรุป: ปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังจากได้ยา dexamethasone ในผู้ป่วย COVID-19 ที่ควรเฝ้าระวัง คือผู้ป่วยกลุ่มสูงอายุ มีโรคความดันโลหิตสูง จำนวนเม็ดเลือดขาวสูง และค่า CRP สูง ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา dexamethasone ที่มีขนาดสูง หรือระยะเวลาที่ได้รับยายาวนาน โดยกำหนดการติดตามค่าน้ำตาลปลายนิ้วแบบสุ่มใน guideline ของโรงพยาบาล

คำสำคัญ: ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง, ผู้ป่วย COVID-19, ปอดอักเสบ, ยา Dexamethasone

Factors associated with dexamethasone-induced hyperglycemia of COVID-19 severe pneumonia at Hua Hin Hospital

Atiporn Yungyudee, M.D., Dip. Thai Board of Internal Medicine

Division of medicine, Huahin Hospital

Abstract

Background: In 2019, a large outbreak of the COVID-19 virus spread throughout the world. Hua Hin Hospital had 10,855 cases of COVID-19 infection, and 445 of those cases required dexamethasone to treat their pneumonia during hospitalization. Steroids caused many patients to have hyperglycemia. This led to the administration of insulin to lower blood sugar levels. In some cases, the high blood sugar level developed into diabetic ketoacidosis (DKA). DKA was found in 6 cases (1.3%) of pneumonia patients who had diabetes and were treated with dexamethasone. However, hyperglycemia was also detected in patients who did not have a preexisting diabetic condition. Therefore, it is important to monitor the risks associated with hyperglycemia and examine the clinical guideline for COVID-19 patients with pneumonia.

Objective: The purpose of this study was to explore the factors associated with hyperglycemia in COVID-19 patients with pneumonia who were treated with dexamethasone at Hua Hin Hospital.

Methods: This study was a retrospective analytical study. This study recruited the electronic medical records of COVID-19 patients with pneumonia, receiving dexamethasone without a history of hyperglycemia or diabetic comorbidities at Hua Hin Hospital from April 1, 2021, to March 31, 2022. The data were analyzed by percentage, mean, and standard deviation. The factors that influenced hyperglycemia were analyzed by Chi-square test and independent t-test.

Result: Of 275 cases, there were 112 male patients (40.7%) and 163 female patients (59.3%). The average age was 54 ± 18.15 years, with 118 underlying diseases (42.9%). The most underlying diagnoses were hypertension (76 cases, 27.6%), heart disease (17 cases, 6.2%), and chronic kidney disease stage V (6 cases, 2.2%), respectively. Most of the body mass index (BMI) categories were obesity level 1 (BMI 25-29.9 kg/m²), with 93 cases (33.8%). The average C-Reactive protein (CRP) level was 64 ± 66.62 mg/l, normal white blood cells (4000-10,000 cells/mm³), and 161 cases (58.5%). Dexamethasone dose did not exceed 16 mg/day in 174 patients (63.3%), and the duration of dexamethasone was 6-10 days in 192 patients (69.8%). We found that hyperglycemia occurred in 142 patients (51.6%) after receiving dexamethasone. The presence of hypertension, white blood cell count, CRP level, and the dose and duration of dexamethasone were all associated with the incidence of hyperglycemia in COVID-19 patients with pneumonia. Other factors, such as sex, BMI, underlying heart disease, lung disease, cerebrovascular disease, or immunocompromised host had no effect on the occurrence of hyperglycemia.

Conclusion: Factors that may increase the risk of hyperglycemia in COVID-19 patients with pneumonia at Hua Hin Hospital after receiving dexamethasone include age, hypertension, and the dose of the drug. The physician should monitor these patients carefully, as well as those who have high blood pressure, high white blood cell count, high CRP level, and long-term treatment with dexamethasone. It is recommended that random blood sugar test should be placed in the hospital guidelines.

Keywords: Hyperglycemia, COVID-19, pneumonia, dexamethasone

บทนำ

ขณะนี้ทั่วโลกได้เกิดการระบาดของโรคติดต่ออุบัติใหม่ คือโรค coronavirus disease 2019 (COVID-19) ซึ่งเกิดจากการติดเชื้อ severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) องค์การอนามัยโลก ได้ประกาศเมื่อวันที่ 11 มีนาคม พ.ศ. 2563 ว่าโรค COVID-19 มีการระบาดแบบ pandemic¹ เกิดการติดเชื้อครั้งแรกที่เมืองอู่ฮั่น ประเทศจีน การระบาดของเชื้อไวรัสชนิดนี้ก่อให้เกิดโรคต่อระบบทางเดินหายใจ โรคนี้มีอัตราป่วยและอัตราตายสูงขึ้นมากในประเทศจีน ภายในเวลาไม่กี่สัปดาห์หลังจากพบผู้ป่วยรายแรก เชื้อไวรัสดังกล่าวได้แพร่กระจายไปยังประเทศต่างๆ ในทุกทวีปทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย

สำหรับประเทศไทยมีข้อมูลการติดเชื้อครั้งแรกเริ่มเมื่อวันที่ 13 มกราคม 2563² และนับจนถึงปัจจุบัน เมษายน 2565 มีผู้ติดเชื้อ 3,883,3048 เสียชีวิต 25,877 ราย คิดเป็น ร้อยละ 0.68³ สาเหตุหลักในการเสียชีวิต มาจากภาวะปอดอักเสบ ระบบทางเดินหายใจล้มเหลว พบว่าผู้ที่เป็นโรคไม่ติดต่อ เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ และหลอดเลือด โรคทางเดินหายใจเรื้อรัง โรคไตเรื้อรัง โรคตับ โรคอ้วน นั้นมีความเสี่ยงสูงหากติดเชื้อ COVID-19 ซึ่งมีโอกาสสูงที่จะมีอาการรุนแรงและเสียชีวิต⁴

แนวทางการรักษาปอดอักเสบไวรัส COVID-19 นอกเหนือจากยาต้านไวรัส ยาลดการอักเสบในกลุ่ม steroid ก็เข้ามามีบทบาทสำคัญ dexamethasone เป็นยาลดการอักเสบในกลุ่ม steroid ซึ่งถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคต่างๆ เป็นระยะเวลายาวนานและถูกนำมาใช้ในผู้ป่วยปอดอักเสบ COVID-19 ที่มีค่า oxygen saturation ต่ำกว่า 96% ตามแนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) วันที่ 17 เมษายน พ.ศ. 2564⁵ ขนาดยา dexamethasone ที่ในการรักษาผู้ป่วย

COVID-19 เริ่มต้นที่ 6 มก./วัน ต่อมาฉบับปรับปรุงวันที่ 21 กรกฎาคม พ.ศ. 2564⁶ ปรับการใช้ steroid ที่ขนาดสูงขึ้น เมื่อมีปอดอักเสบและระดับ oxygen saturation < 93% หรือต้องให้ oxygen > 3 ลิตร/นาที่ หรือ positive exercise-induced hypoxemia พิจารณาให้ dexamethasone ขนาด 6-20 มก./วัน ปรับเพิ่มตามดุลยพินิจของแพทย์โดยพิจารณาจากน้ำหนักตัวของผู้ป่วยและความรุนแรงของโรคระยะเวลารวมอย่างน้อย 7 วัน และผู้ป่วยปอดอักเสบต้องใช้ High-Flow Nasal canula, non invasive ventilation หรือ mechanical ventilation ให้ dexamethasone 20 มก./วัน อย่างน้อย 5 วัน แล้วค่อยๆ ปรับลดขนาดเมื่อผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น ถ้าอาการแย่ลงให้ปรับขนาดสูงขึ้น โดยประเมินความเสี่ยงจากผลข้างเคียงที่สามารถเกิดได้ คือภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน จึงต้องควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ

Steroid เป็นยาสำคัญที่ถูกใช้ในวงการแพทย์ ตั้งแต่ ทศวรรษ 1950⁷ ถูกนำมาใช้ในการลดอาการอักเสบในโรคต่างๆ รวมถึงโรคระบบทางเดินหายใจ เช่น โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Chronic Obstructive Lung Disease) โรคซาร์คอยโดซิส (Sarcoidosis) เป็นต้น ผลข้างเคียงที่พบ ได้แก่ ภาวะบวม ความดันโลหิตสูง แผลในกระเพาะอาหาร ติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน รวมถึงภาวะน้ำตาลในเลือดสูงจาก steroid ซึ่งไม่ได้เกิดเฉพาะผู้ป่วยเบาหวานแต่ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงในผู้ป่วยที่ไม่เคยมีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงมาก่อน บางรายเป็นภาวะชั่วคราว หรือนำไปสู่ภาวะเบาหวานตามมาได้ เมื่อให้ยา steroid โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ มีโอกาสที่จะเกิดภาวะ hyperglycemic coma ได้⁷

โรค COVID-19 ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง จากหลายกลไก⁸ ไวรัส SARS-CoV-2 ทำให้เกิด ทำให้เกิดการทำงานที่ผิดปกติของเบตาเซลล์ (Beta cells) ที่ตับอ่อน มีความผิดปกติในการหลั่ง

insulin สาเหตุอื่นๆ ได้แก่ steroid induced hyperglycemia⁹ และ stress induced hyperglycemia⁸

สถานการณ์ COVID-19 จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ มีผู้ป่วย COVID-19 ตั้งแต่ ธันวาคม 2563 ถึง 1 เมษายน 2565 จำนวน 36,455 ราย¹⁰ และสำหรับ โรงพยาบาลหัวหิน มีผู้ป่วย COVID-19 จำนวน 10,855 ราย และมีผู้ป่วยปอดอักเสบ 445 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยยากลุ่ม steroid ขณะนอนโรงพยาบาล พบว่ามีคนไข้มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง จนนำไปสู่การให้ยา insulin ในการลดระดับน้ำตาล และพบภาวะ Diabetic ketoacidosis (DKA) 6 ราย (ร้อยละ 1.3) ในผู้ป่วยปอดอักเสบที่ได้รับการรักษาด้วยยา dexamethasone โดยที่ภาวะ DKA พบในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน ดังนั้นจึงนำมาสู่การวิจัยครั้งนี้ เพื่อเฝ้าระวังภาวะน้ำตาลในเลือดสูง และแนวทางการรักษา เพื่อให้ผู้ป่วยปอดอักเสบปลอดภัยมากที่สุด

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ในผู้ป่วย COVID-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบหลังได้รับยา dexamethasone ของโรงพยาบาลหัวหิน

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (Retrospective analytic study) โดยประชากรที่ศึกษาในงานวิจัยนี้ คือผู้ป่วย COVID-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบและได้รับยา dexamethasone ของโรงพยาบาลหัวหิน จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ โดยการทบทวนจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์และแฟ้มทะเบียนผู้ป่วย เกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมงานวิจัย (Inclusion criteria) คือผู้ป่วย COVID-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบและได้รับยา dexamethasone ของโรงพยาบาล หัวหิน ตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 31 มีนาคม พ.ศ. 2565 ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป เกณฑ์การคัดเลือกรออกจากงานวิจัย

(Exclusion criteria) ได้แก่ผู้ป่วย COVID-19 ที่มีโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดแบบสุ่ม (random blood glucose) ก่อนได้รับยา dexamethasone มากกว่า 200 มก./ดล. ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (fasting blood glucose) ก่อนได้รับยา dexamethasone มากกว่า 126 มก./ดล. หรือมีข้อมูลตัวแปรที่ต้องการศึกษาไม่ครบถ้วน เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยเป็นแบบเก็บข้อมูลปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง นำเสนอข้อมูลเป็นจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ในผู้ป่วย COVID-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบ ด้วยการวิเคราะห์ Chi-square test และ independent t-test

นิยามโรคประจำตัวในการศึกษานี้

1. โรคความดันโลหิตสูง คือ ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงกว่า 140/90 มิลลิเมตรปรอทหรือได้รับการรักษาด้วยยาลดความดันโลหิตต่อเนื่อง
2. โรคหัวใจ ได้แก่ ผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หัวใจล้มเหลวเรื้อรัง หัวใจเต้นผิดจังหวะ ลิ้นหัวใจตีบหรือรั่ว
3. โรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 คือ ผู้ป่วยที่มีค่าอัตราการกรองของไต < 15 มิลลิตร/นาที/1.73 m²
4. โรคปอด ได้แก่ ผู้ป่วยถุงลมโป่งพองเรื้อรัง หอบหืด วัณโรคปอด
5. ภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ ได้แก่ ผู้ป่วยโรคเริม โรคแพภูมิตัวเอง ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี
6. โรคเส้นเลือดสมอง ได้แก่ ผู้ป่วยเส้นเลือดสมองอุดตัน ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในสมอง

ผลการศึกษา

จากข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรค COVID-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบหลังได้รับยา dexamethasone ของโรงพยาบาลหัวหิน ตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 30 มีนาคม พ.ศ. 2565 เป็นระยะเวลา 1 ปี มีผู้ป่วยทั้งหมด 445 ราย

เป็นผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน 128 ราย (ร้อยละ 28) และเกิดภาวะ DKA 6 ราย (ร้อยละ 1.3) และมีผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลแบบสุ่มในเลือดสูงก่อนได้รับยา dexamethasone จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 3.5) ผู้ป่วยที่คัดเข้าสู่กระบวนการวิจัยจำนวน 275 ราย พบว่า ผู้ป่วยทั้งหมดมีอายุเฉลี่ย 54 ± 18.15 ปี และผลทางห้องปฏิบัติการค่า CRP 64 ± 66.62 มก./ลิตร (ตารางที่ 1) โดยผู้ป่วยทั้งหมดเป็นเพศชาย 112 ราย (ร้อยละ 40.7) เพศหญิง 163 ราย (ร้อยละ 59.3) มีโรคประจำตัว 118 ราย (ร้อยละ 42.9) ไม่มีโรคประจำตัว 157 ราย (ร้อยละ 57.1) โรคประจำตัวได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง 76 ราย (ร้อยละ 27.6) โรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 6 ราย (ร้อยละ

2.2) โรคหัวใจ 17 ราย (ร้อยละ 6.2) โรคปอด 9 ราย (ร้อยละ 3.3) ภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ 14 ราย (ร้อยละ 5.1) โรคเส้นเลือดสมอง 4 ราย (ร้อยละ 1.5) ดัชนีมวลกายส่วนใหญ่ อยู่ภาวะอ้วนระดับ 1 ($25-29.9$ กก./ม.²) จำนวน 93 ราย (ร้อยละ 33.8) ผลทางห้องปฏิบัติการ ส่วนใหญ่มีผลเม็ดเลือดขาวปกติ ($4000-10,000$ เซลล์/มม.³) จำนวน 161 ราย (ร้อยละ 58.5) ในส่วนของข้อมูลการใช้ยา dexamethasone ส่วนใหญ่ได้รับยา ไม่เกิน 16 มก./วัน จำนวน 174 ราย (ร้อยละ 63.3) และระยะเวลาที่ได้รับยาส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 6-10 วัน จำนวน 192 ราย (ร้อยละ 69.8) และเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง จำนวน 142 คน (ร้อยละ 51.6) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	Mean $\pm$ SD	Range
อายุ (ปี)	54 ± 18.15	18-98
ค่า CRP (มก./ลิตร)	64 ± 66.62	0.3-387

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	112 (40.7)
หญิง	163 (59.3)
ดัชนีมวลกาย (กก./ม. ²)	
< 18.5 (น้ำหนักน้อย)	9 (3.3)
18.5-22.9 (น้ำหนักปกติ)	59 (21.5)
23-24.9 (น้ำหนักเกิน)	45 (16.4)
25-29.9 (อ้วนระดับ 1)	93 (33.8)
≥ 30 (อ้วนระดับ 2)	69 (25.1)

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
โรคประจำตัว	
โรคความดันโลหิตสูง	76 (27.6)
โรคไตเรื้อรังระยะที่ 5	6 (2.2)
โรคหัวใจ	17 (6.2)
โรคปอด	9 (3.3)
ภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ	14 (5.1)
โรคเส้นเลือดสมองตีบหรือแตก	4 (1.5)
จำนวนเม็ดเลือดขาว (white blood cell)	
เม็ดเลือดขาวต่ำ (< 4000 เซลล์/มม. ³)	42 (15.3)
เม็ดเลือดขาวปกติ (4000- 10,000 เซลล์/มม. ³)	161 (58.5)
เม็ดเลือดขาวสูง (>10,000 เซลล์/มม. ³)	72 (28.2)
ขนาดของยา dexamethasone (มก./วัน)	
ไม่เกิน 16 มก.	174 (63.3)
มากกว่า 16 มก.	101 (36.7)
ระยะเวลาในการใช้ยา dexamethasone (วัน)	
ไม่เกิน 5 วัน	12 (4.4)
6-10 วัน	192 (69.8)
11- 14 วัน	30 (10.9)
มากกว่า 14 วัน	41 (14.9)
การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (random blood glucose > 200 มก./ดล.)	
เกิด	142 (51.6)
ไม่เกิด	133 (48.4)

การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ในผู้ป่วย COVID-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบหลังได้รับยา dexamethasone ของโรงพยาบาลหัวหิน

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลของผู้ป่วย COVID-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบหลังได้รับยา dexamethasone ที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง เทียบกับ

กลุ่มที่ไม่เกิด พบว่าอายุของผู้ป่วยในกลุ่มที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง 57.83 ± 16.96 ปี มากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง 50.4 ± 18.67 ปี และค่า CRP ในกลุ่มที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง 81.34 ± 69.24 มก./ลิตร มากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง 46.76 ± 59.29 มก./ลิตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ของผู้ป่วยจำแนกตามข้อมูลทั่วไปด้วยการวิเคราะห์ t-test independent

ข้อมูลทั่วไป	ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง		p-value
	เกิด (Mean±SD)	ไม่เกิด (Mean±SD)	
อายุ (ปี)	57.83±16.96	50.4±18.67	0.001*
ค่า CRP (มก./ลิตร)	81.34±69.24	46.76±59.29	<0.001**

หมายเหตุ **P < 0.001, *P < 0.01

เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ กับการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงพบว่า การมีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันโลหิตสูง จำนวนเม็ดเลือดขาวสูง ขนาดของยา dexamethasone และระยะเวลาที่ได้รับยา dexamethasone มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงในผู้ป่วย COVID-19 ที่มี

ภาวะปอดอักเสบหลังได้รับยา dexamethasone ของโรงพยาบาลหัวหิน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนปัจจัยอื่นๆ ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงของผู้ป่วย (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลทั่วไปกับการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ของผู้ป่วยด้วยการวิเคราะห์ Chi-square test

ข้อมูลทั่วไป	ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง		p-value
	เกิด [จำนวน (ร้อยละ)]	ไม่เกิด [จำนวน (ร้อยละ)]	
เพศ			0.743
ชาย	56 (39.4)	56 (42.1)	
หญิง	86 (60.6)	77 (57.9)	
โรคประจำตัว			0.065
มีโรคประจำตัว	69 (48.6)	49 (36.8)	
ไม่มีโรคประจำตัว	73 (51.4)	84 (63.2)	
โรคความดันโลหิตสูง			0.013
มี	49 (34.5)	27 (20.3)	
ไม่มี	93 (65.5)	106 (79.7)	
โรคไตเรื้อรังระยะที่ 5			0.110
มี	1 (0.7)	5 (3.8)	
ไม่มี	141 (99.3)	128 (96.2)	
โรคหัวใจ			0.889
มี	8 (5.6)	9 (6.8)	
ไม่มี	134 (94.4)	124 (93.2)	

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลทั่วไปกับการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ของผู้ป่วยด้วยการวิเคราะห์ Chi-square test (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง		p-value
	เกิด [จำนวน (ร้อยละ)]	ไม่เกิด [จำนวน (ร้อยละ)]	
โรคปอด			
มี	4 (2.8)	5 (3.8)	0.743
ไม่มี	138 (97.2)	128 (96.2)	
ภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ			
มี	10 (7.0)	4 (3.0)	0.213
ไม่มี	132 (93)	129 (97)	
โรคเส้นเลือดสมองตีบหรือแตก			
มี	0 (0)	4 (3.0)	0.053
ไม่มี	142 (100)	129 (97)	
ดัชนีมวลกาย (กก./ม.²)			
< 18.5 (น้ำหนักน้อย)	4 (2.8)	5 (3.8)	0.381
18.5-22.9 (น้ำหนักปกติ)	25 (17.6)	34 (25.6)	
23-24.9 (น้ำหนักเกิน)	22 (15.5)	23 (17.3)	
25-29.9 (อ้วนระดับ 1)	50 (35.2)	43 (32.3)	
≥ 30 (อ้วนระดับ 2)	41 (28.9)	28 (21.1)	
จำนวนเม็ดเลือดขาว (white blood cell)			
เม็ดเลือดขาวต่ำ (< 4000 เซลล์/มม. ³)	21 (14.8)	21 (15.8)	0.011
เม็ดเลือดขาวปกติ (4000-10,000 เซลล์/มม. ³)	73 (51.4)	88 (66.2)	
เม็ดเลือดขาวสูง (>10,000 เซลล์/มม. ³)	48 (33.8)	24 (18.0)	
ขนาดของยา dexamethasone (มก.)			
ไม่เกิน 16 มก.	64 (45.1)	110 (82.7)	0.000
มากกว่า 16 มก.	78 (54.9)	23 (17.3)	
ระยะเวลาในการใช้ยา dexamethasone (วัน)			
ไม่เกิน 5 วัน	2 (1.4)	10 (7.5)	0.000
6-10 วัน	80 (56.3)	112 (84.2)	
11- 14 วัน	24 (16.9)	6 (4.5)	
มากกว่า 14 วัน	36 (25.4)	5 (3.8)	

วิจารณ์

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงในผู้ป่วย COVID-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบหลังได้รับยา dexamethasone ของโรงพยาบาลหัวหิน พบว่า

1. อายุของผู้ป่วย มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง โดยพบว่าอายุของผู้ป่วยในกลุ่มที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง 57.83 ± 16.96 ปี มากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง 50.4 ± 18.67 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Tamez-Pérez,¹¹ Rana MA¹² และ Kim SY¹⁴ เนื่องจากภาวะ glucose tolerance จะลดลงตามอายุที่เพิ่มขึ้น และผู้สูงอายุมีแนวโน้มที่จะเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้มากกว่า และเกิดภาวะ impaired glucose intolerance ได้มากขึ้นจากหลายปัจจัย ได้แก่ ระบบการเผาผลาญน้ำตาลที่แย่ลง การทำกิจกรรมประจำวันได้น้อยลง และน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น¹¹

2. ค่า CRP และจำนวนเม็ดเลือดขาว มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง จากการศึกษาพบว่าค่า CRP ในกลุ่มที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง 81.34 ± 69.24 มก./ลิตร มากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง 46.76 ± 59.29 มก./ลิตร อย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) และจำนวนเม็ดเลือดขาวที่มากกว่า 10000 เซลล์/มม.³ จะเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ถึง 48 ราย (ร้อยละ 33.8) มากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิด 24 ราย (ร้อยละ 18) อย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศจีนของ Zhang W¹⁵ ณ Wuhan Jinyintan Hospital Huoshenshan Hospital และ Tongji Hospital (Wuhan, China) เป็น retrospective cohort study ที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง ความรุนแรงของโรค COVID-19 ค่าการอักเสบ ภาวะเบาหวาน กับภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ศึกษาในผู้ป่วย 461 ราย พบว่าภาวะน้ำตาลในเลือดสูงสัมพันธ์กับค่าการอักเสบใน

เลือด ได้แก่ ภาวะเม็ดเลือดขาวที่สูง OR 4.26, 95% CI 1.65-10.97 และระดับ CRP OR 2.49, 95% CI 1.19-5.23 ค่า CRP และจำนวนเม็ดเลือดขาวที่สูงเป็นการบ่งบอกถึงภาวะการอักเสบในร่างกายที่เพิ่มขึ้น บ่งบอกถึงความรุนแรงของโรค ที่จำเป็นต้องได้รับยาในกลุ่ม steroid เพื่อใช้ในการรักษาการผลิต cytokine ในร่างกายที่มีเพิ่มขึ้น จะกระตุ้น gluconeogenesis ทำให้เกิด ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง⁹

3. ขนาดของยาและระยะเวลาที่ได้รับยา dexamethasone มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง จากการศึกษาพบว่า การได้รับยาในขนาดที่สูงมากกว่า 16 มก./วัน สัมพันธ์กับการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงถึงร้อยละ 54.9 ไม่เกิดเพียงร้อยละ 17.3 ($P < 0.001$) และระยะเวลาที่ได้รับยา dexamethasone ที่มากกว่า 14 วัน สัมพันธ์กับการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ร้อยละ 25.6 และไม่เกิดเพียงร้อยละ 3.8 ($P < 0.001$) เนื่องจากกลไกการเกิดน้ำตาลในเลือดสูงจากยา dexamethasone⁸ ได้แก่ การเพิ่มการสร้างน้ำตาลจากตับ ลดการทำงานของ insulin โดยกระตุ้น counter regulatory hormones ขัดขวางการทำงานของ insulin และเพิ่ม insulin resistance ลดการใช้น้ำตาลในกล้ามเนื้อ และเนื้อเยื่อเพราะฉะนั้นขนาดยาที่สูงและระยะเวลาที่ได้รับยายาวนานขึ้น จึงมีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง สอดคล้องกับงานวิจัยของ Tamez-Pérez HE¹¹ Rana MA¹² Dobravic Verbič M¹³ Kim SY¹⁴ และแนวทางการรักษาโรคปอดอักเสบในผู้ป่วย COVID-19 ของประเทศไทย⁶ ที่แนะนำให้ขนาดยา 6-20 มก. ต่อวัน ระยะเวลาไม่เกิน 10 วัน เพื่อลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา steroid และขณะเดียวกันในผู้ป่วยปอดอักเสบที่มีความรุนแรงของโรคมก ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ มีจำเป็นต้องได้รับยา dexamethasone ขนาดที่สูงขึ้น ระยะเวลาที่ยาวนานขึ้น จึงต้องเฝ้าระวังภาวะน้ำตาลสูงในผู้ป่วยกลุ่มนี้มากขึ้น

4. โรคประจำตัวความดันโลหิตสูง มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง จากการศึกษพบว่าผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวความดันโลหิตสูง จะเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังจากได้รับยา dexamethasone ร้อยละ 34.5 และไม่เกิด ร้อยละ 20.3 ($P < 0.05$) ทั้งนี้เนื่องจากโรคประจำตัวความดันโลหิตสูง เป็นโรคประจำตัวของประชากรส่วนใหญ่ในการศึกษานี้ ซึ่งพบในผู้สูงอายุที่มีภาวะ glucose intolerance ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงได้¹¹

สรุป

ปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหลังจากได้ยา dexamethasone ในผู้ป่วย COVID-19 เราสามารถเฝ้าระวังในผู้ป่วยกลุ่มสูงอายุ มีโรคความดันโลหิตสูง ผลเลือดจำนวนเม็ดเลือดขาว และค่า CRP สูง กลุ่มที่ได้รับยา dexamethasone ที่มีขนาดสูง หรือระยะเวลาที่ได้รับยายาวนาน โดยกำหนดการติดตามค่าน้ำตาลปลายนิ้วแบบสุ่มใน guideline ของโรงพยาบาล วางแผนการให้ยาเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลของผู้ป่วยที่อาจจะเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงได้ คาดคะเนการปรับยา insulin เพื่อใช้ลดระดับน้ำตาล ปรับขนาดยาและระยะเวลาในการให้ยา dexamethasone ในระดับที่จำเป็นต่อการรักษา เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากภาวะน้ำตาลในเลือดสูง

บรรณานุกรม

1. Novel coronavirus – China [Internet]. World Health Organization. World Health Organization; [cited 2022May1]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases-outbreak-news/item/2020-DON233>.
2. Ratnarathon A. Coronavirus infectious disease -2019 (COVID-19): a case

report, the first patient in Thailand and outside China. Bamras.J. 2020;14(2):117-23.

3. ความรู้ของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา สายพันธุ์ใหม่ สำหรับแพทย์ [Internet]. [cited 2022May30]. Available from: https://tmc.or.th/pdf/tmc_knowledge-26.pdf
4. โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019. [cited 2022May30]. Available from: <https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/intro.php>.
5. กรมการแพทย์. แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ฉบับปรับปรุง วันที่ 17 เมษายน พ.ศ. 2564 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ; กระทรวงสาธารณสุข; 2564 [cited 2022Apr30]. Available from https://covid19.dms.go.th/backend/Content/Content_File/Covid_Health/Attach/25641103093725AM_update-CPG_COVID_v19.5_n_02211102.pdf
6. กรมการแพทย์. แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) วันที่ 21 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ; กระทรวงสาธารณสุข; 2564 [cited 2022Apr30]. Available from https://covid19.dms.go.th/backend/Content/Content_File/Covid_Health/Attach/25641103093725AM_update-CPG_COVID_v19.5_n_02211102.pdf

- 7.Recovery Collaborative Group.
Dexamethasone in hospitalized
patients with covid-19. N Engl J Med.
2021;384(8):693–704.
8. Khunti K, Del Prato S, Mathieu C, Kahn SE,
Gabbay RA, Buse JB. Covid-19,
hyperglycemia, and new-onset
diabetes. Diabetes Care.
2021;44(12):2645–55.
9. Sosale A, Sosale B, Kesavadev J, Chawla
M, Reddy S, Saboo B, et al. Steroid
use during COVID-19 infection and
hyperglycemia – what a physician
should know. Diabetes & Metabolic
Syndrome: Clinical Research &
Reviews. 2021;15(4):102167.
10. ประจวบคีรีขันธ์ covid-19. [cited
2022May1]. Available
from:[https://covid.prachuapkhirikhan.
go.th/frontpage](https://covid.prachuapkhirikhan.go.th/frontpage)
11. Tamez-Pérez HE. Steroid hyperglycemia:
Prevalence, early detection and
therapeutic recommendations: A
narrative review. World J. Diabetes.
2015;6(8):1073.
12. Rana MA, H. Siddiqui M, Raza S, Tehreem
K, Mahmood MFU, Javed M, et al.
Incidence of steroid-induced
diabetes in COVID-19 patients. Pak. J.
Med. Health Sci. 2021;15(10):2595–6.
- 13.Dobravc Verbič M, Gruban J, Kerec Kos M.
Incidence and control of steroid
induced hyperglycaemia in
hospitalized patients at a tertiary
care centre for lung diseases.
Pharmacological Rep.
2021;73(3):796–805.
14. Kim SY, Yoo C-G, Lee CT, Chung HS, Kim
YW, Han SK, et al. Incidence and risk
factors of steroid-induced diabetes
in patients with respiratory disease. J
Korean Med Sci 2011;26(2):264.
15. Zhang W, Li C, Xu Y, He B, Hu M, Cao G,
et al. Hyperglycemia and correlated
high levels of inflammation have a
positive relationship with the
severity of coronavirus disease 2019.
Mediat.Inflamm. 2021;2021:1–9.