

ลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดปอดในผู้ป่วย COVID-19 ที่มีระดับออกซิเจนในเลือดต่ำในโรงพยาบาลสระบุรี

นิยดา อนุศาสน์

กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลสระบุรี

Received: 31 ม.ค.65

Revised: 12 เม.ย.65

Accepted: 13 เม.ย.65

บทคัดย่อ

บทนำ: ตั้งแต่มีการระบาดของไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ 2019 มีผู้ป่วยติดเชื้อเป็นจำนวนมากทั่วโลก ภายหลังการรักษาผู้ป่วยบางรายยังคงมีอาการเหนื่อยหรือมีภาวะพร่องออกซิเจน โดยอาจมีสาเหตุมาจากภาวะตอบสนองของปอดภายหลังการติดเชื้อหรือภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ เช่น ลิ่มเลือดอุดตันเส้นเลือดในปอด ซึ่งเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดปอดได้เข้ามามีบทบาทสำคัญในการวินิจฉัย

วิธีการศึกษา: การศึกษาย้อนหลัง โดยรวบรวมผู้ป่วย Covid-19 ในโรงพยาบาลสระบุรีที่มีอาการเหนื่อยและได้ทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดปอด ศึกษาภาพเอกซเรย์โดยทำการศึกษาในด้านความผิดปกติของเนื้อปอด การกระจายตัวของรอยโรค ความรุนแรงของโรค ภาวะแทรกซ้อน และลักษณะความผิดปกติอื่น ๆ ที่อาจพบได้ รวมทั้งจัดกลุ่มรูปแบบการตอบสนองของปอดภายหลังการติดเชื้อในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดปอดที่ระยะเวลามากกว่า 14 วันหลังมีอาการ ได้แก่ organizing pneumonia (OP) pattern, acute fibrinous and organizing pneumonia (AFOP) pattern และ diffuse alveolar damage (DAD) pattern เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างรูปแบบการตอบสนองของปอดภายหลังการติดเชื้อมีอัตราการเสียชีวิต

ผลการศึกษา: พบภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดปอดทั้งหมด 71 studies (ผู้ป่วย 68 ราย) ภาพความผิดปกติที่พบมากที่สุด คือ fibrosis (85.9%), bronchiectasis (81.6%), architectural distortion (76.1%) ภาวะแทรกซ้อนที่พบ ได้แก่ barotrauma 10 studies (14.1%) และลิ่มเลือดอุดตันเส้นเลือดปอด 5 studies (7.0%) ส่วนการศึกษา รูปแบบการตอบสนองของปอดภายหลังการติดเชื้อ จาก 59 studies พบ OP pattern 44 studies (73.3%) รอดชีวิต 38 ราย (88.6%) (P value 0.000) ซึ่งสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ และพบ DAD pattern 4 studies (6.7%) เสียชีวิต 3 ราย (75%) (P value 0.036) ซึ่งสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ

สรุป: การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดปอดในผู้ป่วยปอดติดเชื้อ Covid-19 นั้น นอกจากจะช่วยวินิจฉัยภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ โดยเฉพาะลิ่มเลือดอุดตันเส้นเลือดปอด ยังให้ข้อมูลเกี่ยวกับรูปแบบการตอบสนองของปอดภายหลังการติดเชื้อ ซึ่งอาจจะช่วยบอกความสัมพันธ์ของโรคและอัตราการเสียชีวิต

คำสำคัญ: โคโรนาไวรัส, เอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดปอด, รูปแบบการตอบสนองของปอด

CT Pulmonary Angiographic Findings in COVID-19 patients with desaturation at Saraburi Hospital

Niyada Anusasnee

Radiology department, Saraburi hospital

Abstract

Introduction: After the pandemic of Coronavirus 2019 (Covid-19), many post-treatment patients suffered from dyspnea and needed oxygen support due to their lung response injury or other complications such as pulmonary embolism. Therefore, computed tomographic pulmonary angiography (CTPA) plays an important role in diagnosis.

Materials and methods: The CTPA findings of Covid-19 patients with dyspnea and desaturation at Saraburi hospital were retrospectively reviewed in the parameters, namely: CT features, distribution, severity, complications, and other findings. The patients who had had CTPA for more than 14 days after symptom-onset were categorized into different responses of lung injury pattern; organizing pneumonia (OP) pattern, acute fibrinous and organizing pneumonia (AFOP) pattern, and diffuse alveolar damage (DAD) pattern. Then correlation between response of lung injury pattern and survival rate was evaluated.

Result: A total 71 studies of CTPA were analyzed (68 patients). The common CT features were fibrosis (85.9%), bronchiectasis (81.6%), and architectural distortion (76.1%), respectively. The complications included barotrauma (14.1%) and pulmonary embolism (7.0%). There were 59 studies categorized into the response of lung injury pattern; 44 OP pattern (73.3%) with 38 alive patients (88.6%) ($p=0.000$) and 4 DAD pattern (6.7%) with 3 dead patients (75%) ($p=0.036$).

Conclusion: CTPA in desaturated Covid-19 pneumonia patients does not only exclude vascular cause e.g. pulmonary embolism, but also gives information of radiographic findings of lung parenchyma according to lung injury response patterns, which possibly correlate with death.

Keyword: Covid-19, CTPA, lung injury response pattern

บทนำ

นับตั้งแต่มีรายงานการติดเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ 2019 (Covid-19) ที่เมืองอู่ฮั่น ประเทศจีน ในเดือนธันวาคม ปี 2019 เป็นต้นมา พบว่าโรคนี้มีการแพร่ระบาดไปทั่วโลกอย่างรวดเร็ว ผู้ที่ได้รับเชื้ออาจจะแสดงอาการแตกต่างกันไป พบได้ตั้งแต่ไม่แสดงอาการ หรือมีอาการเล็กน้อย เช่น ไข้ ไอ น้ำมูก อ่อนเพลีย ลิ้นไม่รับรส หรือจมูกไม่รับกลิ่น ไปจนถึงหายใจเหนื่อยหอบ ต้องการเครื่องช่วยหายใจ และสุดท้ายเสียชีวิตได้ เมื่อผู้ป่วยได้รับเชื้อเข้าสู่ปอด จะพบการเปลี่ยนแปลงของเนื้อปอด (lung parenchyma) เป็น 4 ระยะ¹ คือ

(1) Early stage (0-5 วัน หลังจากเริ่มมีอาการวันแรก) อาจจะไม่พบความผิดปกติของเนื้อปอด หรือถ้าพบส่วนใหญ่จะเป็น ground-glass opacity (GGO)

(2) Progressive stage (5-8 วัน หลังจากเริ่มมีอาการวันแรก) มักพบลักษณะของ GGO เด่นชัดมากขึ้น

(3) Peak stage (9-13 วัน หลังจากเริ่มมีอาการวันแรก) มักพบลักษณะของ consolidation

(4) Late stage (≥ 14 วัน หลังจากเริ่มมีอาการวันแรก) จะพบว่า consolidation and GGO มักจะค่อย ๆ ลดลง พบลักษณะที่แสดงถึง fibrosis มากขึ้น เช่น parenchymal band และ architectural distortion

ผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบจากการติดเชื้อ Covid-19 นั้น หลังจากได้รับการรักษา ปอดจะสามารถฟื้นตัวกลับมาเป็นปกติได้ซึ่งการฟื้นตัวจากโรคนั้นขึ้นอยู่กับปริมาณของเชื้อที่ได้รับ, ความรุนแรงของโรค, พื้นฐานสุขภาพและการตอบสนองของร่างกายต่อการรักษา, รวมทั้ง

ความรวดเร็วในการได้รับการรักษา จากการศึกษาของ Solomon JJ, et al² พบว่ามากกว่า 50% ของผู้ป่วย Covid-19 ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลหลังจากติดตามไป 4 สัปดาห์ ผู้ป่วยยังคงมีอาการไม่พึงประสงค์และพบมีรอยโรคเหลือในปอดจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยบางรายมีภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ร่วมด้วย

จากสถิติการให้บริการของโรงพยาบาลสระบุรีตั้งแต่ 1 มกราคม 2564-31 กรกฎาคม 2564 พบผู้ป่วยปอดอักเสบจากการติดเชื้อ Covid-19 จำนวน 712 ราย เสียชีวิตแล้ว 11 ราย ผู้ป่วยบางรายที่อยู่ในระยะ late stage ยังคงมีอาการเหนื่อยและต้องการเครื่องช่วยหายใจ แพทย์เจ้าของไข้ได้พิจารณาส่งเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดปอดเพื่อประเมินรอยโรคในปอดและภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ โดยเฉพาะลิ่มเลือดอุดตันเส้นเลือดปอด นำไปสู่การรักษาที่ถูกต้องแม่นยำ ซึ่งภาพการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดปอดนี้ นอกจากจะประเมินภาวะลิ่มเลือดอุดตันเส้นเลือดปอดแล้ว ลักษณะภาพเอกซเรย์ปอดที่พบยังสามารถจัดหมวดหมู่ตามรูปแบบการตอบสนองของปอดภายหลังการติดเชื้อ Covid-19 ได้ด้วย

ผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาลักษณะภาพเอกซเรย์ปอด ภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ และรูปแบบการตอบสนองของปอดภายหลังการติดเชื้อ Covid-19 เพื่อนำข้อมูลไปใช้ในพิจารณาวิธีการรักษาผู้ป่วยและอาจจะสามารถพยากรณ์ความรุนแรงของโรคและการเสียชีวิตได้

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก

ศึกษาภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดปอด (Computer tomographic pulmonary angiogram: CTPA) ของผู้ป่วย Covid-19 ที่มีระดับออกซิเจนในเลือดต่ำ

วัตถุประสงค์รอง

ศึกษารูปแบบการตอบสนองของปอดภายหลังการติดเชื้อ Covid-19 ว่ามีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตหรือไม่

วิธีการศึกษา

การศึกษาย้อนหลังโดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยของโรงพยาบาลสระบุรี ร่วมกับข้อมูลจากระบบที่ใช้ในการเก็บภาพเอกซเรย์ (PACS) ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม 2564 ถึง 31 ตุลาคม 2564 และประเมินผลโดยรังสีแพทย์ 1 ท่าน ประสพการณ์ 5 ปี

เกณฑ์การคัดเข้า

- ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย COVID-19 จากการตรวจ RT-PCR

- มีภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ: O2 saturation at room air <92% หรือ ต้องการเครื่องช่วยหายใจ

- ได้รับการตรวจ CTPA

เกณฑ์การคัดออก

- ผู้ป่วยที่มีภาพ CTPA ที่ไม่สมบูรณ์ เช่น มีการเคลื่อนไหวรุนแรง ทำให้ไม่สามารถประเมินภาพได้

เครื่องมือ

ผู้ป่วยจะถูกเคลื่อนย้ายมาที่ห้องตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์โดยแคปซูลเคลื่อนย้ายผู้ป่วยความดันลบ และยังคงอยู่ในแคปซูลขณะรับการตรวจ CTPA ผู้ป่วยอยู่ในท่านอนหงายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ถูกสร้างตั้งแต่ระดับทางเข้าช่องอก (thoracic inlet) จนถึงส่วนล่างสุดของมุมปอด (costophrenic angle) โดยเครื่องเอกซเรย์

คอมพิวเตอร์ (Toshiba-160 slice; Aquilion Prime; Canon Medical Systems, Otawara, Japan) มีค่าเทคนิคการถ่ายภาพ (parameter); tube voltage เท่ากับ 120 kVp, ค่า current intelligent control ปรับอัตโนมัติ (auto mA) ระหว่าง 30-300 mA และสร้างภาพที่มีความหนา 1.00- mm.

การรับรองจริยธรรม

การศึกษานี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสระบุรี เมื่อวันที่ 6 กันยายน 2564 รหัสโครงการ SRBR64-030

การรวบรวมข้อมูล

รวบรวมข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว อาการสำคัญที่นำมาพบแพทย์, วันแรกที่เริ่มมีอาการ (Day of illness: DOI) ประวัติการสูบบุหรี่และดื่มสุรา, ผลเลือด C-reactive protein ครั้งแรกของการนอนโรงพยาบาล (initial CRP) และอัตราการเสียชีวิต

ศึกษาภาพ CTPA ทั้ง lung window (window width 1500 HU, window level-500 HU) และ mediastinal window (window width 350 HU, window level 50 HU) ในด้านความผิดปกติของเนื้อปอด การกระจายตัวของรอยโรคความรุนแรงของโรคภาวะแทรกซ้อน และลักษณะความผิดปกติอื่น ๆ ที่อาจพบได้ ดังแสดงในตารางที่ 1^{3,4,5,6,7}

จากการศึกษาของ Parra Gordo ML และคณะ เกี่ยวกับการตอบสนองของปอดหลังจากติดเชื้อ covid-19^{8,9} พบการเปลี่ยนแปลงโดยแบ่งเป็น 3 รูปแบบ ตามลักษณะของชิ้นเนื้อ (histology) ได้แก่ organizing pneumonia (OP), acute fibrinous and organizing pneumonia (AFOP) หรือ diffuse alveolar damage (DAD) ซึ่งแต่ละรูปแบบมีภาพ

เอกซเรย์คอมพิวเตอร์แตกต่างกันออกไป^{10,11}
 ดังแสดงในตารางที่ 2 ซึ่งในการศึกษารั้งนี้ จะศึกษา
 เฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ CTPA ในช่วงเวลาที่เกิน
 late stage ของปอดอักเสบจากการติดเชื้อ Covid-19
 คือ ช่วงระยะเวลามากกว่า 14 วัน หลังมีอาการวันแรก
การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงผลในรูปแบบ
 เปอร์เซ็นต์ ค่าเฉลี่ย และเปรียบเทียบความสัมพันธ์
 โดยใช้ Chi-squared test และ Fisher's exact test
ผลการศึกษา

การศึกษารั้งนี้ พบการตรวจ CTPA ทั้งหมด
 71 studies จากผู้ป่วย 68 ราย (ผู้ชาย 34 ราย
 (50%)/ผู้หญิง 34 ราย (50%) อายุเฉลี่ย 59.7 ปี
 อายุอยู่ระหว่าง 27-91 ปี และมีผู้ป่วย 3 ราย ได้รับการ
 การตรวจติดตาม

อาการสำคัญที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์มาก
 ที่สุดได้แก่ ไข้ ไอ และเหนื่อย โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มี
 โรคประจำตัว (เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันใน
 เลือดสูง โรคหัวใจ โรคซึมเศร้า ภูมิคุ้มกันบกพร่อง)

อย่างใดอย่างหนึ่ง จำนวน 1 โรค 15 ราย (22.0%)
 2 โรค 16 ราย (23.5%) ≥ 3 โรค 15 ราย (22.1%)
 และผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัว 22 ราย (32.3%)

ผลเลือด CRP ที่ตรวจครั้งแรกของการนอน
 โรงพยาบาลรั้งนี้ พบว่ามีผู้ป่วยที่มีผลเลือดอยู่ใน
 เกณฑ์สูงกว่าปกติ (>10 mg/L) จำนวน 62 ราย
 (91.2%) อยู่ในเกณฑ์ปกติ (<10 mg/L) จำนวน 5 ราย
 (7.3%) และไม่พบข้อมูลจำนวน 1 ราย (1.5%)

พบภาพการตรวจในช่วง early stage จำนวน
 2 studies (2.8%), progressive stage จำนวน
 1 studies (1.5%), peak stage จำนวน 7 studies
 (9.9%) และ late stage จำนวน 61 studies (85.9%)
 โดย median time ตั้งแต่แต่ได้รับการวินิจฉัย Covid-19
 infection จนกระทั่งได้รับการตรวจ CTPA คือ 21 วัน
 (interquartiles เท่ากับ 16, 30 วัน)

พบผู้ป่วยรอดชีวิต 53 ราย (77.9%) และ
 เสียชีวิต 15 ราย (22.1%) ด้วยภาวะปอดอักเสบ
 จากการติดเชื้อ Covid-19

ภาพ CTPA ที่พบดังแสดงในตาราง 1

ตารางที่ 1 แสดงภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดปอด

Findings	No. (Total 71)
CT features	
GGO	41 (57.7%)
Consolidation	43 (60.5%)
Crazy paving	24 (33.8%)
Tree-in-bud appearance	2 (2.8%)
Vascular enlargement	4 (5.6%)
Bronchial wall thickening	2 (2.8%)

ตารางที่ 1 แสดงภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดปอด (ต่อ)

Findings	No. (Total 71)
CT features (ต่อ)	
Reverse halo	1 (1.4%)
Halo	0 (0.0%)
Fibrosis	61 (85.9%)
Architectural distortion	54 (76.1%)
Parenchymal band	52 (73.2%)
Bronchiectasis	58 (81.6%)
Honeycombing	9 (13.2%)
Distribution	
Diffuse	25 (35.2%)
Peripheral	46 (64.5%)
Central (peribronchovascular)	45 (63.4%)
Posterior	32 (45.1%)
Lower lobe	46 (64.5%)
Subpleural sparing	2 (2.8%)
Severity (number of lobes affected)	
1	0 (0.0%)
2	0 (0.0%)
3	1 (1.4%)
4	1 (1.4%)
5	69 (97.1%)
Bilateral lungs	71 (100%)
Unilateral lung	0 (0.0%)
Complication	
Barotrauma	10 (14.1%)
Pulmonary embolism	5 (7.0%)
Cavity	4 (5.6%)
Heart failure	0 (0.0%)
Other findings	
Effusion	9 (12.7%)
Cardiomegaly	5 (7.0%)
Emphysema	3 (4.2%)

ตารางที่ 1 แสดงภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดปอด (ต่อ)

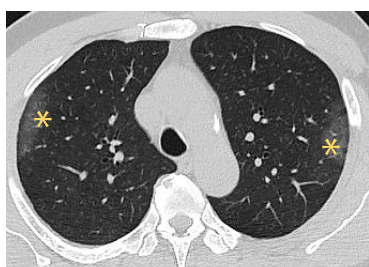
Findings	No. (Total 71)
Other findings (ต่อ)	
Pericardial effusion	2 (2.8%)
Lymphadenopathy	2 (2.8%)
Pulmonary mass/nodule	1 (1.4%)

ลักษณะรอยโรคที่ปอด (CT feature)^{3,7,12}

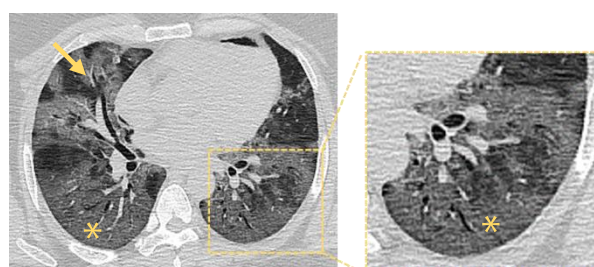
- GGO (รูปภาพที่ 1) คือลักษณะเนื้อปอดเป็นฝ้าขาว ขึ้นคล้ายกระจกทึบแต่ยังมองเห็นเส้นเลือดที่พาดผ่านได้ ซึ่งเป็นลักษณะที่พบได้เป็นส่วนใหญ่ โดยการศึกษาพบลักษณะ GGO จำนวน 41 studies (57.7%)
- Consolidation คือลักษณะเนื้อปอดที่ขาวเข้มขึ้น จนมองไม่เห็นเส้นเลือดหรือขอบของหลอดลมฝอยที่พาดผ่าน ซึ่งการศึกษานี้พบลักษณะ consolidation จำนวน 43 studies (60.5%)
- Crazy-paving (รูปภาพที่ 2) คือลักษณะ linear pattern จาก interlobular septa ที่หนาขึ้น ร่วมกับ GGO pattern ซึ่งเกิดจาก alveolar edema และมี interstitial inflammation ซึ่งจะบ่งบอกถึง

ตัวโรคที่มี progression ซึ่งการศึกษานี้พบลักษณะ crazy-paving จำนวน 24 studies (33.8%)

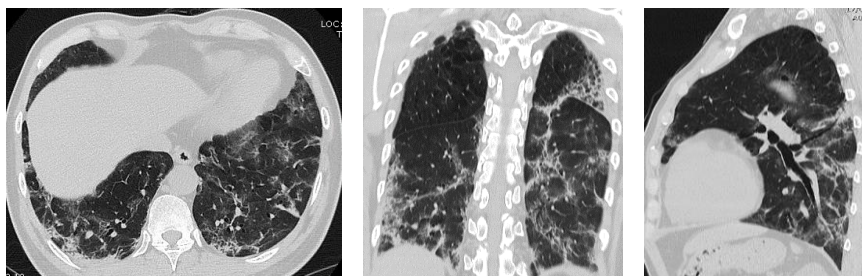
- Vascular engorgement (diameter >3 mm) เกิดจาก capillary wall ถูกทำลายจากการตอบสนองต่อ inflammatory factor
- Parenchymal band (รูปภาพที่ 3) จะพบลักษณะ linear opacity ที่หนาประมาณ 1-3 มิลลิเมตร และยาวไม่เกิน 5 เซนติเมตร วางตัวตั้งฉากและติดกับ visceral pleura มักจะหนาและมีการดึงรั้งตรงตำแหน่งที่ติดกับ visceral pleura ซึ่งบ่งบอกถึง parenchymal fibrosis และ lung architectural distortion จากการศึกษาพบลักษณะดังกล่าว 54 studies (76.1%)
- Honey combing appearance (รูปภาพที่ 4)



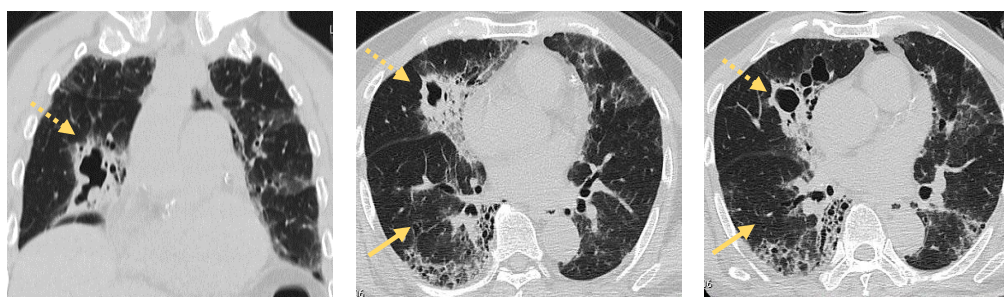
รูปภาพที่ 1 ผู้ป่วยชายอายุ 59 ปี วินิจฉัยปอดอักเสบจากการติดเชื้อ Covid-19 ที่ 11 วันหลังมีอาการ พบลักษณะ GGO (ดอกจัน) ที่มีการกระจายตัวในท่าตัดขวางแบบ peripheral distribution



รูปภาพที่ 2 ผู้ป่วยชายอายุ 37 ปี วินิจฉัยปอดอักเสบจากการติดเชื้อ Covid-19 ที่ 17 วันหลังมีอาการพบลักษณะ crazy-paving (ดอกจัน) และ segmental vascular enlargement (ลูกศร)



รูปภาพที่ 3 ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในท่า axial (A), coronal (B), sagittal (C) แสดงลักษณะ fibrosis, parenchymal band, architectural distortion และ bronchiectasis ที่ปอดทั้งสองข้างเด่นทางด้านหลังของปอดกลีบล่าง



รูปภาพที่ 4 แสดงลักษณะ honeycombing appearance at both basal lung (ลูกศร) และพบลักษณะ lung cavity (ลูกศรประ) ที่ RML ทำให้สงสัยภาวะติดเชื้อซ้ำซ้อน

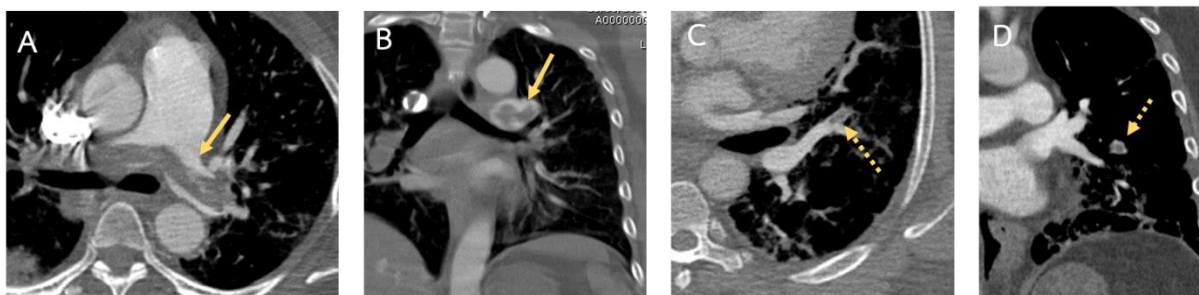
การกระจายตัวของรอยโรค (distribution) และ ความรุนแรง (severity)

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าลักษณะ typical ของการกระจายตัวของ Covid-19 infection มักเด่น peripheral ในท่าตัดขวาง และปอดกลีบล่าง ซึ่งผู้ป่วยในการศึกษาครั้งนี้มีความรุนแรงค่อนข้างมาก กล่าวคือ ผู้ป่วยทุกราย (100%) มีรอยโรคที่ปอดทั้งสองข้าง และครอบคลุมเนื้อปอดทั้ง 5 กลีบ (69 studies, 97.1%) และพบรอยโรคครอบคลุมเนื้อปอด 4 กลีบ และ 3 กลีบ อย่างละ 1 study

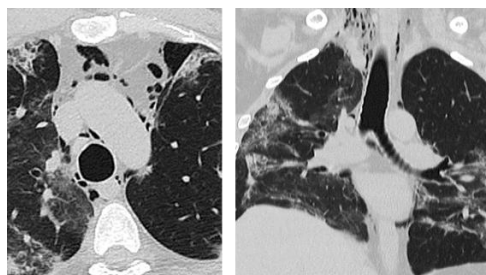
ภาวะแทรกซ้อน (complication)

ภาวะแทรกซ้อนที่พบจากการศึกษาครั้งนี้ คือ ลิ่มเลือดอุดตันเส้นเลือดปอด (pulmonary embolism) (รูปภาพที่ 5) จำนวน 5 ราย (7.0%) โดยระยะเวลานานที่สุดที่พบ คือ 41 วันหลังจากมีอาการวันแรก

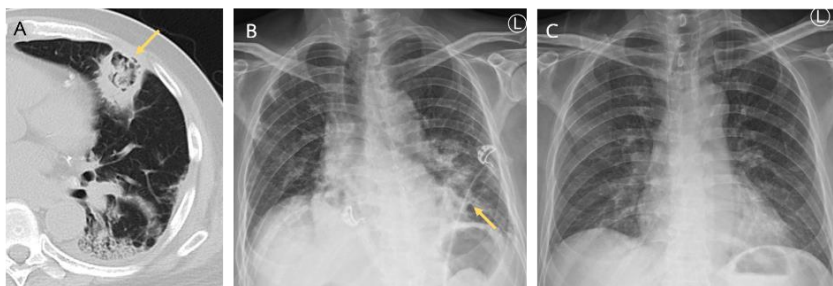
ภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ที่พบ ได้แก่ barotrauma 10 studies (14.1%) (รูปภาพที่ 6) และพบ lung cavity จำนวน 4 studies (5.6%) (รูปภาพที่ 4,7)



รูปภาพ 5: ลิ่มเลือดอุดตันเส้นเลือดในปอด (A,B) พบที่ main pulmonary artery ทั้งสองข้าง (ลูกศร) (C,D) พบที่ left segmental pulmonary artery (ลูกศรประ)



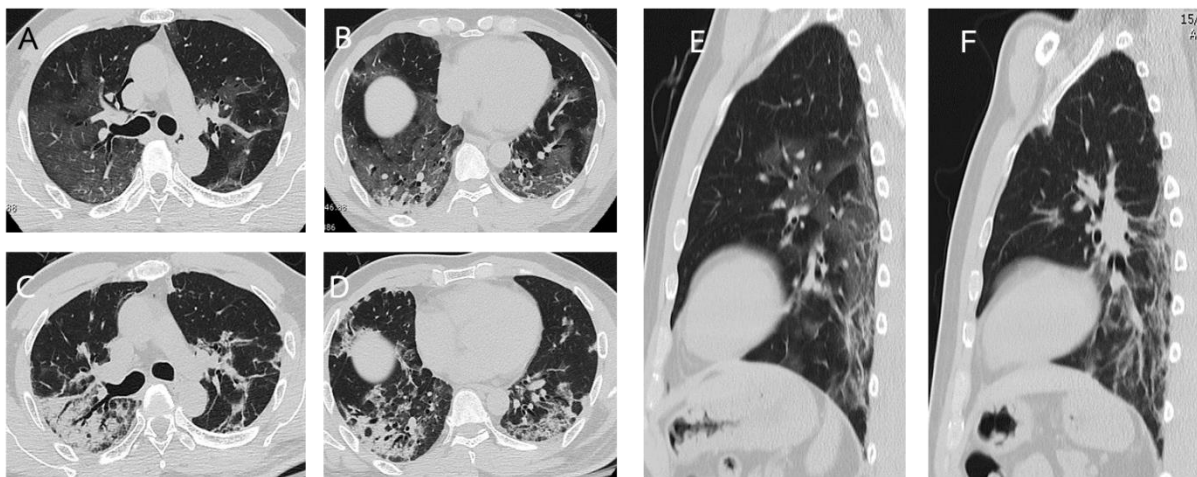
รูปภาพที่ 6: Barotrauma: พบลักษณะ pneumomediastinum และ subcutaneous emphysema ที่บริเวณ mediastinum และคอส่วนล่าง



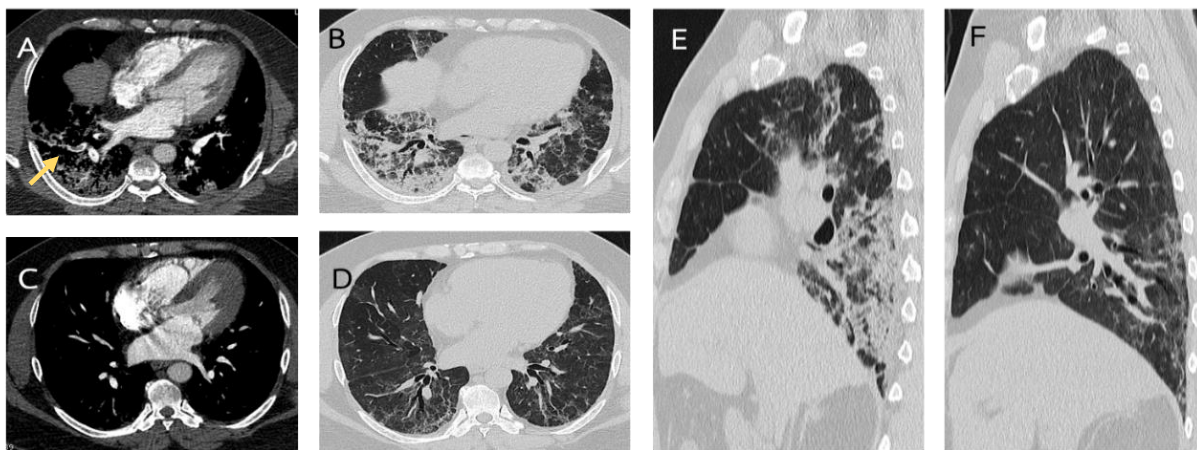
รูปภาพที่ 7: ผู้ป่วยชายอายุ 61 ปี ได้รับการตรวจ CTPA ที่ 42 วันหลังมีอาการ พบ lung cavity ที่ inferior lingula segment of LUL (A), ภาพเอกซเรย์ปอดในวันเดียวกัน (B) พบ cavity-like lesion ที่ left lower lung zone ซึ่งภาพเอกซเรย์ปอดเดิมที่ 10 วันหลังมีอาการ (C) ยังไม่พบรอยโรค ดังนั้น cavity lesion ที่พบ น่าจะเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นใหม่

การตรวจติดตาม (follow up) มีผู้ป่วย 3 รายได้
รับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือด

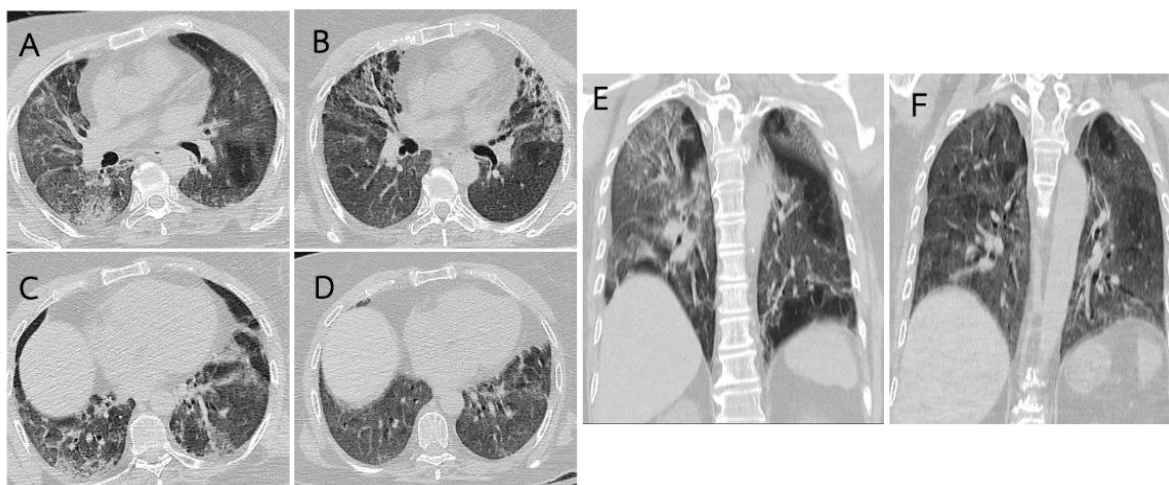
ในปอดซ้ายเนื่องจากยังคงมีอาการเหนื่อย



รูปภาพที่ 8 ผู้ป่วยชายอายุ 47 ปี ได้รับการตรวจ CTPA ที่ 11 วันหลังมีอาการ (A,B,E) พบรอยโรคมีลักษณะ GGO เด่นบริเวณ peripheral และ lower lobe เข้าได้กับลักษณะที่พบในช่วง peak stage เมื่อตรวจติดตามที่ 25 วันหลังมีอาการ (C,D,F) พบลักษณะ GGO ลดลง มี fibrosis, architectural distortion และ bronchiectasis ชัดขึ้น และมี lung volume ที่ลดลงชัดเจน ซึ่งเข้าได้กับ OP pattern



รูปภาพที่ 9 ผู้ป่วยชายอายุ 56 ปี ได้รับการตรวจ CTPA ที่ 21 วันหลังมีอาการ (A) พบมีลิ่มเลือดอุดตันเส้นเลือดในปอดที่ segmental branch ของ RLL (ลูกศร) รอยโรคในปอดมีลักษณะ GGO เด่นบริเวณ peripheral, posterior และ lower lobe เข้าได้กับ OP pattern (B,E) เมื่อตรวจติดตามที่ 120 วันหลังมีอาการ (C,D,F) พบว่าลิ่มเลือดอุดตันเส้นเลือดในปอดได้หายไป ร่วมกับลักษณะ GGO ลดลง มี fibrosis, architectural distortion และ bronchiectasis ชัดขึ้น

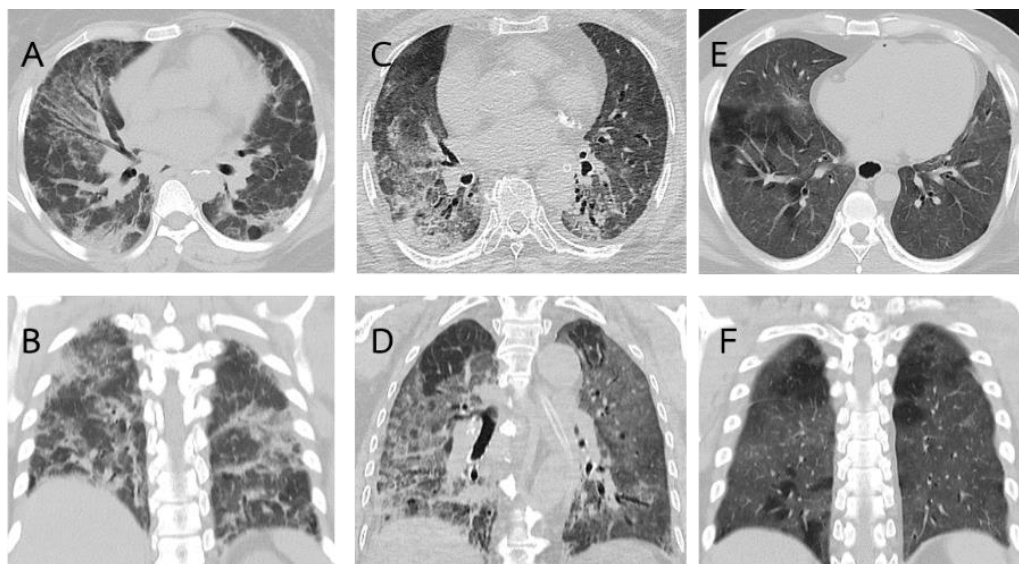


รูปภาพที่ 10 ผู้ป่วยหญิง 63 ปี ได้รับการตรวจ CTPA ที่ 17 วันหลังมีอาการ (A,B,E) พบรอยโรคลักษณะ GGO ทั่ว ๆ ร่วมกับลักษณะ peribronchovascular consolidation เมื่อตรวจติดตามที่ 29 วันหลังมีอาการ (C,D,F) พบว่ายังมีลักษณะ GGO ทั่ว ๆ ร่วมกับมี fibrosis, architectural distortion และ bronchiectasis ชัดขึ้น ซึ่งลักษณะรอยโรคในปอดทั้งสองครั้งเข้าได้กับ AFOP pattern สุดท้ายผู้ป่วยรายนี้ได้เสียชีวิตลง

รูปแบบการตอบสนองของปอดภายหลังการติดเชื้อ (lung injury response pattern)

ตารางที่ 2 แสดงรูปแบบการตอบสนองของปอดภายหลังการติดเชื้อ Covid-19¹⁰

Lung injury response pattern	Radiographic findings
Organizing pneumonia	- Bilateral consolidation - Peripheral or peribronchial space - Subpleural sparing
Diffuse alveolar damage	- Diffuse patchy GGO with area of consolidation - Septal thickening
Acute fibrinous organizing	- Ground glass opacities, consolidation with patchy and peribronchial distribution, and multifocal ill-defined nodular opacities in both the lungs - Share feature between DAD and OP



รูปภาพที่ 11 lung injury response pattern: OP pattern (A,B), AFOP pattern (C,D) และ DAD pattern (E,F)

จากการศึกษาในครั้งนี้ พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ CTPA ที่ระยะเวลามากกว่า 14 วัน หลังมีอาการ จำนวน 61 studies พบว่า 59 studies เข้าได้กับรูปแบบการตอบสนองของปอดภายหลังการติดเชื้อโดยพบลักษณะ DAD pattern จำนวน 4 study เสียชีวิต 3 ราย (75%) พบลักษณะ AFOP pattern จำนวน 11 studies เสียชีวิต 5 ราย (45.5%) และพบลักษณะ OP pattern จำนวน 44 studies เสียชีวิต 6 ราย (11.4%) โดยลักษณะที่พบดังแสดงในตารางที่ 2 และรูปภาพที่ 11 ส่วนอีก 2 studies

พบรอยโรคเพียงเล็กน้อยไม่เข้ากับการตอบสนองของปอดแต่ละรูปแบบดังกล่าว

เมื่อทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างรูปแบบการตอบสนองของปอดภายหลังการติดเชื้อกับอัตราการเสียชีวิต พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญระหว่าง DAD pattern กับอัตราการเสียชีวิต ที่ P value 0.036 โดยใช้ Fisher's exact test และพบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญระหว่าง OP pattern กับอัตราการรอดชีวิต ที่ P value 0.000 โดยใช้ Chi-squared test (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างรูปแบบการตอบสนองของปอดภายหลังการติดเชื้อและอัตราการเสียชีวิต

Lung injury response pattern	จำนวน (study)			P Value
	พบ (n=59)	เสียชีวิต (n=14)	รอดชีวิต (n=45)	
OP pattern	44 (73.3%)	6 (11.4%)	38 (88.6%)	0.000
AFOP pattern	11 (18.3%)	5 (45.5%)	6 (54.5%)	0.055
DAD pattern	4 (6.7%)	3 (75%)	1 (25%)	0.036*

* ทดสอบโดยใช้ Fisher's exact test

อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาในครั้งนี้ พบว่าอาการเริ่มต้นของ คนไข้คล้ายคลึงกับการศึกษาที่ผ่านมา คือ ไข้ ไอ เหนื่อย และพบส่วนน้อยที่มีอาการนำมาด้วย ถ่ายเหลว คนไข้ 15 ราย (22%) มีโรคประจำตัว อย่างน้อย 1 โรค

สำหรับ initial CRP ที่อาจจะบ่งบอกถึง ความรุนแรงของโรคหรืออาจจะสามารถพยากรณ์ โรคได้ จากการศึกษานี้พบว่า คนไข้ที่อาการ รุนแรง 90% มีระดับ initial CRP สูง

ในส่วนของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หลอดเลือดในปอดนั้น เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้ ตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์อยู่ในช่วงระยะเวลา มากกว่า 14 วันหลังมีอาการ ลักษณะภาพส่วนใหญ่ จึงเข้าได้กับลักษณะที่มักพบใน late stage ได้แก่ fibrosis, architectural distortion, parenchymal band และ bronchiectasis อาจพบร่วมกับ consolidation และ GGO ซึ่งมักพบในการ ตอบสนองของปอดลักษณะ OP pattern ซึ่งพบได้ บ่อย รอยโรคที่พบมักมีความรุนแรงมาก กล่าวคือ พบรอยโรคในปอดทั้ง 5 กลีบ มีผู้ป่วยส่วนน้อยได้รับการ ตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์อยู่ในช่วงระยะเวลา น้อยกว่า 14 วันหลังมีอาการ พบลักษณะคล้ายคลึง กับการศึกษาที่ผ่านมา กล่าวคือ มีลักษณะ GGO, consolidation และ crazy paving เข้าได้กับการ เปลี่ยนแปลงของเนื้อปอดในช่วง progressive stage และ peak stage

การศึกษานี้พบลักษณะ tree-in-bud pattern 2 ราย มี 1 รายเป็นผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว ภูมิคุ้มกันบกพร่อง ซึ่ง tree-in-bud pattern เป็น ลักษณะที่พบได้น้อยในผู้ป่วยที่ปอดอักเสบจากการ

ติดเชื้อ Covid-19^{1,2,3,4,5,6} จึงอาจบ่งชี้ว่ามีการติดเชื้อ ซ้ำซ้อนร่วมด้วย

ภาวะแทรกซ้อนที่พบ คือ barotrauma 10 studies (14.1%) ซึ่งอาจเกิดจากการได้รับ positive pressure ventilation พบลิ้มเลือดอุดตันเส้นเลือด ในปอดจำนวน 5 studies (5.6%) โดยพบจำนวน น้อยกว่าที่ Parra Gordo ML และคณะ⁸ ศึกษาที่ ประเทศสเปน และ Cavagna E และคณะ⁹ ศึกษา ที่ประเทศอิตาลี ซึ่งพบผู้ป่วยลิ้มเลือดอุดตันเส้นเลือด ในปอดมากถึง 18% และ 40.6% ตามลำดับ อย่างไรก็ตามยังไม่พบแน่ชัดถึงความเกี่ยวข้องของเชื้อชาติ ต่อการเกิดลิ้มเลือดอุดตันเส้นเลือดในปอดภายหลัง การเกิดปอดติดเชื้อจาก Covid-19 แต่ความรุนแรงและ ตำแหน่งของการเกิดคล้ายคลึงกัน คือ มักเป็นที่ segmental branches มากกว่า pulmonary trunk หรือ main pulmonary artery และเป็นทั้งสองข้างได้ การศึกษานี้พบการเกิดลิ้มเลือดอุดตันเส้นเลือด ในปอดได้นานถึง 41 วันหลังมีอาการ นอกจากนี้ยังไม่พบความสัมพันธ์ของการเกิดลิ้มเลือดอุดตันเส้นเลือด ในปอดกับ initial CRP ที่สูงหรืออัตราการเสียชีวิต ส่วน cavitory lesion ที่พบอาจบอกได้ยากกว่าเป็น รอยโรคใหม่หรือรอยโรคเดิมหากไม่มีภาพรังสีเก่า เปรียบเทียบ

สำหรับรูปแบบการตอบสนองของปอด ภายหลังการติดเชื้อที่พบเป็นส่วนใหญ่ คือ OP pattern ถัดมาคือ AFOP pattern และ DAD pattern ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา^{9,13,14} ซึ่งกล่าวว่า OP pattern พบบ่อยกว่า ส่วน DAD pattern พบน้อย แต่เป็นลักษณะที่ค่อนข้างรุนแรง เข้าได้กับ ลักษณะทางพยาธิวิทยา ที่มักพบการ injury ไปทั่ว ๆ ปอดทั้งสองกลีบและทุกชั้นของถุงลม (alveolar wall: alveolar epithelium, basement membrane

and capillary endothelium)⁹ ผู้ป่วยที่พบ DAD pattern จึงมีอัตราการเสียชีวิตสูงอย่างมีนัยสำคัญ¹⁵ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่เสียชีวิตอาจจะมีปัจจัยเสี่ยงด้านอื่น ๆ เช่น เพศ อายุ โรคประจำตัว และภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่ต่างกัน ซึ่งอาจมีส่วนทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้

ส่วนข้อมูลการตรวจซ้ำด้วย CTPA ในผู้ป่วย 3 ราย ที่ยังคงมีอาการเหนื่อยอย่างต่อเนื่อง พบว่าไม่มีภาวะแทรกซ้อนเพิ่ม มีผู้ป่วยที่พบลิ่มเลือดอุดตันเส้นเลือดในปอดจากการตรวจครั้งแรก (รูปภาพ 10) หลังจากรับการรักษาแล้วลิ่มเลือดที่อุดตันได้หายไป พบเป็นลักษณะที่เข้าได้กับ fibrotic change เพิ่มขึ้น แต่อย่างไรก็ตามข้อมูลที่มียังไม่เพียงพอต่อการวิเคราะห์ อาจต้องศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

การศึกษานี้ยังมีจำนวนผู้ป่วยไม่มาก เนื่องจากข้อจำกัดด้านอุปกรณ์ที่ใช้ในการตรวจและระยะเวลาในการศึกษาค่อนข้างจำกัด หากมีการศึกษาในอนาคตอาจเพิ่มระยะเวลาในเก็บข้อมูลเพื่อให้ปริมาณผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้นและมีการศึกษาติดตามหรือเปรียบเทียบภาพทางเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

สรุป

การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดปอดในผู้ป่วยปอดติดเชื้อ Covid-19 นั้น นอกจากจะช่วยวินิจฉัยภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ โดยเฉพาะลิ่มเลือดอุดตันเส้นเลือดปอด ยังให้ข้อมูลเกี่ยวกับรูปแบบการตอบสนองของปอดภายหลังการติดเชื้อซึ่งอาจจะช่วยบอกความสัมพันธ์ของโรคและอัตราการเสียชีวิต

เอกสารอ้างอิง

1. Kwee TC, Kwee RM. Chest CT in COVID-19: What the Radiologist Needs to Know. *Radiographics* 2020; 40:1848-1865.
2. Solomon JJ, Heyman B, Ko JP, et al. CT of post-acute lung complications of COVID-19. *Radiology* 2021; 301: 211396.
3. Chamorro EM, Tascón AD, Sanz LI, et al. Radiologic diagnosis of patients with COVID-19. *Radiologia* 2021; 63:56-73.
4. Caruso D, Zerunian M, Polici M, et al. Chest CT Features of COVID-19 in Rome, Italy. *Radiology* 2020; 296:E79-E85.
5. Bernheim A, Mei X, Huang M, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology* 2020; 295:3.
6. Pakdemirli E, Mandalia U, Monib S. Characteristics of Chest CT Images in Patients With COVID-19 Pneumonia in London, UK. *Cureus* 2020;12(9):e10289.
7. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, et al. Fleischner Society: Glossary of Terms for Thoracic Imaging. *Radiology* 2008; 246:3, 697-722
8. Parra Gordo ML, Weiland GB, García MG, Choperena GA. Radiologic aspects of COVID-19 pneumonia: outcomes and thoracic complications. *Radiologia* 2021; 63(1):74-88.
9. Cavagna E, Muratore F, Ferrari F. Pulmonary Thromboembolism in COVID-19: Venous Thromboembolism or Arterial

- Thrombosis? Radiology Cardiothoracic Imaging 2020; 2(4):e200289.
10. Kligerman SJ, Franks TJ, Galvin JR. From the radiologic pathology archives: organization and fibrosis as a response to lung injury in diffuse alveolar damage, organizing pneumonia, and acute fibrinous and organizing pneumonia. Radiographics 2013;33(7):1951-75.
 11. Hasleton P, Flieder DB. Spencer's Pathology of the Lung. 6th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2013.
 12. Machnicki S, Patel D, Singh A, et al. The Usefulness of Chest CT Imaging in Patients With Suspected or Diagnosed COVID-19: A Review of Literature. Chest 2021;160(2):652-670.
 13. Kim JY, Doo KW, Jang HJ. Acute fibrinous and organizing pneumonia: Imaging features, pathologic correlation, and brief literature review. Radiology Case Report 2018; 13(4):867-870.
 14. Kory P, Kanne JP. SARS-CoV-2 organising pneumonia: ‘Has there been a widespread failure to identify and treat this prevalent condition in COVID-19?’. BMJ Open Respiratory Research 2020; 7:e000724.
 15. Jin C, Tian C, Wang Y, et al. A Pattern Categorization of CT Findings to Predict Outcome of COVID-19 Pneumonia. Front Public Health 2020; 8:567672.