

บทความวิจัย

Research article

ความชุกและปัจจัยที่ส่งผลต่อการพบปอดอักเสบจากการติดตามภาพถ่ายรังสีทรวงอก ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่ไม่มีอาการหรือมีอาการเล็กน้อยในโรงพยาบาลสิงห์บุรี

ปัญญโชติ บัวสรวง, พ.บ.*

Received: 27 มิ.ย.66

Revised: 18 มี.ค.67

Accepted: 21 มี.ค.67

บทคัดย่อ

การตรวจด้วยภาพรังสีทรวงอกเป็นวิธีการตรวจเบื้องต้นสำหรับการวินิจฉัยในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ทั้งนี้ยังไม่มีข้อมูลบทบาทของการตรวจติดตามด้วยภาพรังสีทรวงอกของในกลุ่มที่ไม่มีอาการหรือมีอาการเล็กน้อย การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยที่ส่งผลต่อการพบปอดอักเสบจากการติดตามภาพรังสีทรวงอกครั้งที่ 2 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่ไม่มีอาการหรือมีอาการเล็กน้อย การศึกษาครั้งนี้เป็นการทบทวนเวชระเบียนเชิงพรรณนาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 รายใหม่ที่ไม่มีอาการหรือมีอาการเล็กน้อย จำนวนทั้งสิ้น 717 ราย ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสิงห์บุรีหรือโรงพยาบาลสนาม ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติถดถอยพหุโลจิสติก (multiple logistic regression analysis)

ผลการศึกษาพบว่าค่ามัธยฐานของอายุอยู่ที่ 37 ปี เป็นเพศหญิง 420 ราย (58%) ได้รับวัคซีนไวรัสโคโรนา-2019 จำนวน 522 ราย (73%) มีโรคประจำตัว 309 ราย (43%) เป็นโรคอ้วน 177 ราย (24%) มีความชุกของผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบรายใหม่จากการติดตามภาพรังสีทรวงอกครั้งที่ 2 อยู่ที่ 108 ราย (15%) ปัจจัยที่ส่งผลต่อการพบปอดอักเสบจากการติดตามภาพรังสีทรวงอกครั้งที่ 2 ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย การได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสโคโรนา 2019 มีโรคประจำตัวไตวายเรื้อรังตั้งแต่ระยะที่ 3 มีอาการท้องร่วง ระดับ CRP AST และ ALT สูงผิดปกติ

คำสำคัญ: ปอดอักเสบ, ไวรัสโคโรนา 2019, ภาพถ่ายรังสีทรวงอก, การติดตาม

* กลุ่มงานอายุรกรรม, โรงพยาบาลสิงห์บุรี, E-mail: panyachot.b@gmail.com

Prevalence and predictive factors associated with pneumonia form follow-up chest Radiograph in asymptomatic or mildly symptomatic patients with covid-19 Infection in Singburi hospital

Panyachot Buasroung, M.D.*

Abstract

Chest X-ray examination is the primary method for diagnosing patients infected with COVID-19. However, there is currently no information on the role of follow-up chest radiography in asymptomatic or mildly symptomatic patients. The purpose of this study was to determine the prevalence and predictive factors associated with pneumonia from follow-up chest radiographs in asymptomatic or mildly symptomatic patients. This retrospective cohort study included 717 newly diagnosed patients with COVID-19 who were asymptomatic or had mild symptoms and weretreated at Singburi Hospital or field hospitals between September 1, 2021, and February 28, 2022. Data were analyzed using multiple logistic regression analysis.

The average age was 37 years. Most of the samples were 420 female patients (58%). A total of 522 patients (73%) received COVID-19 vaccination, 309 patients (43%) had comorbidities, and 177 patients (24%) were obese. Pneumonia was detected on follow-up chest radiography in 108 patients (15%). Factors associated with detecting pneumonia on follow-up chest radiography included age, body mass index, COVID-19 vaccination status, chronic kidney disease stage 3 or higher, diarrhoea, elevated CRP, AST, and ALT levels.

Keywords: Pneumonia, Covid-19, Chest radiograph, Follow-up

*Medicine department, Singburi hospital, E-mail: panyachot.b@gmail.com

บทนำ

จากสถานการณ์การแพร่ระบาดของไวรัสโคโรนา 2019 (Covid-19) ที่ผ่านมากในหลายประเทศทั่วโลกในช่วงที่ผ่านมา ตั้งแต่มีการระบาด มีจำนวนผู้ติดเชื้อสะสมทั้งหมด 758,390,564 คน มีผู้เสียชีวิตสะสม 6,859,093 คน (0.9%)¹ ในส่วนของประเทศไทย จากข้อมูลรายงานสถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของกรมควบคุมโรค เมื่อวันที่ 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2566 พบผู้ติดเชื้อสะสมทั้งหมด 4,728,182 คน มีผู้เสียชีวิตสะสม 33,918 คน (0.71%)² โดยปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดภาวะปอดอักเสบขั้นรุนแรงหรือเสียชีวิตได้แก่ การมีอายุที่มากกว่า 60 ปี โรคเบาหวานที่ควบคุมไม่ได้ โรคไตวายเรื้อรัง ภาวะอ้วน และภาวะน้ำหนักเกินค่ามาตรฐาน (ดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 25 กิโลกรัม/ตารางเมตร) โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหัวใจ โรคตับแข็ง และภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ เป็นต้น^{3,4}

การตรวจด้วยภาพรังสีทรวงอกจัดเป็นวิธีการตรวจทางรังสีเบื้องต้นที่สำคัญสำหรับการวินิจฉัย และการประเมินความรุนแรงของภาวะอักเสบจากติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เพื่อใช้ประกอบการคัดแยก บริหารจัดการ การดูแลรักษาผู้ป่วยในหอผู้ป่วย และโรงพยาบาลสนามให้มีประสิทธิภาพ ซึ่งในช่วงแรกของการระบาด ช่วงปี พ.ศ.2563-2564 ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการถ่ายภาพรังสีทรวงอกในวันแรกของการเข้ารับการรักษาและมีการติดตามถ่ายภาพรังสีทรวงอกซ้ำภายใน 3 ถึง 5 วันถัดไป⁵⁻⁶

โดยสถาบันสุขภาพแห่งชาติของสหรัฐอเมริกา (The National Institutes of Health; NIH) ได้มีการแบ่งความรุนแรงของการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ไว้เป็น 5 ระดับ คือ Asymptomatic, Mild illness, Moderate illness, Severe illness และ Critical illness⁷⁻⁸ จากการศึกษาที่ผ่านมาในช่วงแรกของการระบาดทั่วโลก ในปี พ.ศ.2563 ผู้ป่วยในกลุ่มที่ 1 และ 2 พบความผิดปกติจากการถ่ายภาพรังสีทรวงอกครั้งแรกประมาณ 14.7-62%⁹⁻¹⁰ ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับวัคซีน หลังจากเวลาผ่านไปประชากรได้รับวัคซีนมากขึ้น พบปอดอักเสบจากการถ่ายภาพรังสีทรวงอกครั้งแรกลดลงในช่วง 2-8.3%¹¹⁻¹² ในส่วนของการติดตามภาพรังสีทรวงอกครั้งที่ 2 ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความรุนแรงตามระดับที่ 1 และ 2 ของ NIH ซึ่งครั้งแรกมีภาพถ่ายรังสีทรวงอกปกติ พบว่ามีปอดอักเสบขึ้นใหม่ 13.7%¹⁰ ซึ่งเป็นช่วงแรกที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังไม่ได้รับวัคซีน ทั้งนี้ยังไม่เคยมีการศึกษาความชุกของการพบความผิดปกติจากการถ่ายภาพรังสีทรวงอกครั้งแรก และติดตามในกลุ่มผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และ 2 อีกทั้งยังไม่เคยมีการศึกษาผลลัพธ์ของการรักษาในกลุ่มที่ได้รับการติดตามกับไม่ได้มีการติดตามภาพถ่ายรังสีในกลุ่มดังกล่าว สำหรับแนวทางการรักษาปัจจุบันของผู้ป่วยกลุ่มนี้ ให้พิจารณาถ่ายภาพรังสีทรวงอกและ/หรือติดตามเป็นราย ๆ ไป ขึ้นกับปัจจัยเสี่ยงที่มีเดิมตามแต่ละบุคคล หรือ อาการ อาการแสดง สัญญาณชีพที่พบ หรือที่มีการเปลี่ยนแปลงไปตามแต่ดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา^{4,6-8} นำมาสู่การศึกษานี้

จากสถานการณ์การระบาดของไวรัสโคโรนา 2019 ของจังหวัดสิงห์บุรี ตั้งแต่เดือนเมษายน 2563 เป็นต้นมา ทางโรงพยาบาลสิงห์บุรี ได้พัฒนาแนวทางการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่เข้ามารับการรักษาทั้งระบบผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก ทั้งแบบ home isolation, community isolation มาโดยตลอด โดยการรักษาแบบผู้ป่วยนอกดังกล่าว ได้รับร่วมมือจากแพทย์ทุกสาขาของโรงพยาบาลไปร่วมตรวจ ซึ่งมีแนวทางการรักษาและปฏิบัติที่หลากหลาย ซึ่งทางผู้วิจัยสนใจที่จะศึกษาถึงผู้ป่วยที่ถูกจัดในลุ่มระดับความรุนแรงตามระดับที่ 1 และ 2 ข้างต้น ซึ่งในปัจจุบันผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับวัคซีนแล้ว หากมีการถ่ายภาพรังสีทรวงอกครั้งแรกแล้วปกติ ยังมีความจำเป็นต้องนัดมาติดตามภาพรังสีทรวงอกครั้งที่ 2 ในช่วง 3-5 วันหลังถ่ายภาพรังสีทรวงอกครั้งแรกในผู้ป่วยกลุ่มนี้หรือไม่ หรือเลือกทำในผู้ป่วยกลุ่มใด เพื่อเป็นการคัดกรองเชิงรุก ซึ่งจะทำให้วินิจฉัยผู้ป่วยในตั้งแต่ระดับที่ 3 ขึ้นไปของ NIH หรือผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบได้เร็วขึ้น และได้รับการรักษาที่เหมาะสม ได้รับผลลัพธ์ของการรักษาที่ดีต่อเนื่อง ลดการภาระงานเจ้าหน้าที่ และค่าใช้จ่ายในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดตามโดยไม่จำเป็น โดยข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้ จะเป็นข้อมูลส่วนหนึ่งที่นำไปสู่การพัฒนาแนวทางการดูแลผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของจังหวัดสิงห์บุรีต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาความชุกของการพบปอดอักเสบจากการติดตามภาพรังสีทรวงอกครั้งที่ 2 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในกลุ่มความรุนแรงระดับที่ 1 และ 2 ของ NIH
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อการพบปอดอักเสบจากการติดตามภาพรังสีทรวงอกครั้งที่ 2 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในกลุ่มความรุนแรงระดับที่ 1 และ 2 ของ NIH

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังด้วยการทบทวนเวชระเบียนเชิงพรรณนา (Retrospective descriptive study)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง ประชากรที่ทำการศึกษา คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยยืนยันเป็นโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (confirmed case) โดยมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ด้วยวิธี real time RT-PCR assay ยืนยันจากห้องปฏิบัติการที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์รับรองรายใหม่ที่ขึ้นทะเบียน และรักษาที่โรงพยาบาลสิงห์บุรีหรือโรงพยาบาลสนามวัดโพธิ์แก้วพศกในลุ่มความรุนแรงระดับที่ 1 และ 2 ของ NIH

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าในการวิจัย

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยยืนยันเป็นโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (confirmed case) โดยมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ด้วยวิธี real time RT-PCR assay ยืนยันจากห้องปฏิบัติการที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์รับรอง การวินิจฉัยขึ้นทะเบียน และรักษาไวรัสโคโรนา 2019 รายใหม่

ในกลุ่มความรุนแรงระดับที่ 1 และ 2 ของ NIH ซึ่งรักษาที่โรงพยาบาลสิงห์บุรี และโรงพยาบาลสนามวัดโพธิ์แก้วพยุคน ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565

2. อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี

3. ได้รับการถ่ายภาพรังสีทรวงอกครั้งที่ 2 ในช่วงวันที่ 3-5 ของการรักษา และได้รับการอ่านผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกทั้ง 2 ครั้งโดยรังสีแพทย์ ซึ่งจะมีการทบทวนผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกโดยแพทย์ผู้วิจัยทุกครั้ง

4. มีระดับอาการคงที่ในระดับความรุนแรงระดับที่ 1 และ 2 ของ NIH ตลอดในช่วงที่ได้รับถ่ายภาพรังสีทรวงอก

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกในการวิจัย

1. ผู้ป่วยที่เวชระเบียนไม่ครบถ้วนสมบูรณ์

2. ภาพถ่ายรังสีทรวงอกครั้งแรก พบปอดอักเสบ

จากการทบทวนวรรณกรรมของการศึกษาในอดีตของ Rabab Yasin และคณะ¹⁰ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่มีความรุนแรงตามระดับที่ 1 และ 2 ของ NIH พบปอดอักเสบใหม่จากการติดตามภาพรังสีทรวงอกครั้งที่ 2 มีค่าสัดส่วนอยู่ที่ 0.137 ซึ่งนำค่าสัดส่วนดังกล่าวมาใช้ในการคำนวณกลุ่มตัวอย่าง

โดยการคำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่างของการวิจัยนี้ จะใช้สูตร ดังนี้

$$\text{คำนวณจากสูตร } n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 \times \hat{P}(1-\hat{P})}{\Delta^2}$$

n คือ ขนาดประชากรตัวอย่าง

$Z_{\alpha/2}$ คือ ค่าคะแนนมาตรฐานเมื่อกำหนดให้

ระดับนัยสำคัญเท่ากับ α

P คือ ค่าสัดส่วนเหตุการณ์ที่สนใจต่อจำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานั้น

Δ คือ ค่าความคลาดเคลื่อนระหว่างค่าเฉลี่ยของประชากรกับค่าเฉลี่ยจากกลุ่มตัวอย่างที่มากที่สุดที่ยอมให้เกิดขึ้นได้ในการศึกษานี้

จากการแทนค่าตัวแปรโดย $Z_{\alpha/2}$ ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 คือ 1.96, Δ คือ 0.05 และ P คือ 0.137 เมื่อแทนค่าตัวแปรทั้งหมดจะพบว่า การวิจัยในครั้งนี้จะต้องมีกลุ่มตัวอย่างอย่างน้อย 185.4 คน หรือ 186 คน แต่เนื่องจาก ค่า P หรือค่าสัดส่วนเหตุการณ์ที่สนใจต่อจำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา ที่นำมาคำนวณใช้ในการศึกษานี้ ค่อนข้างสูง อาจเป็นกลุ่มประชากรผู้ป่วยในช่วงแรก ที่ยังไม่ได้รับวัคซีน (ยังไม่เคยมีการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้วัคซีนมาก่อน) ซึ่งมีประชากรที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัยในการศึกษานี้มีทั้งหมด 889 คน ซึ่งประชากรส่วนใหญ่ได้รับวัคซีนโควิด-19 แล้ว ทั้งนี้ตรงกับเกณฑ์คัดออกทั้งหมด 172 คน เหลือจำนวนกลุ่มตัวอย่าง 717 คน ตามช่วงเวลาที่กำหนดไว้ข้างต้น จึงเลือกเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่เหลือทั้งหมดเพื่อเพิ่มโอกาสที่จะพบ

ผู้ป่วยปอดอักเสบจากการติดตามภาพรังสีทรวงอกครั้งที่ 2 มากขึ้น คาดว่า จะสามารถนำไปวิเคราะห์ผลทางสถิติได้ดียิ่งขึ้น ทั้งนี้ค่าใช้จ่ายหรือการสูญเสียทรัพยากรแตกต่างกันไม่มาก

นิยามศัพท์

Chest x ray positive หรือ ปอดอักเสบ คือ พบความผิดปกติในส่วนของปอด หรือมี infiltration เกิดขึ้นใหม่ กล่าวคือมีบริเวณที่มีความทึบ (density) เพิ่มขึ้นในปอด อาจเป็นลักษณะของ alveolar หรือ interstitial ที่เกิดขึ้นใหม่⁷⁻⁹ (ในกรณีที่ภาพถ่ายรังสีทรวงอกก่อนหน้านี้ จะมีการเปรียบเทียบความแตกต่างในส่วนของปอดกับภาพถ่ายรังสีทรวงอกในอดีต)

Chest x ray negative study หรือ ไม่พบปอดอักเสบ คือ ไม่พบความผิดปกติในส่วนของปอด หรือไม่มี infiltration (ในกรณีที่ภาพถ่ายรังสีทรวงอกก่อนหน้านี้ จะมีการเปรียบเทียบความแตกต่างในส่วนของปอดกับภาพถ่ายรังสีทรวงอกในอดีต)

การศึกษานี้ ภาพถ่ายรังสีทรวงอกทุกภาพได้รับการอ่านโดยรังสีแพทย์ ซึ่งทางโรงพยาบาลสิงห์บุรีมีจำนวนรังสีแพทย์ทั้งหมด 3 ท่าน ในผู้ป่วยรายเดียวกัน ภาพถ่ายรังสีทรวงอก ครั้งที่ 1 และ 2 อาจเป็นรังสีแพทย์คนละท่านได้ ทั้งนี้ทั้ง 3 ท่าน มีการอ่านในรูปแบบเดียวกันทั้งหมด ซึ่งในกรณีภาพถ่ายรังสีทรวงอกบางภาพที่มีปัญหาเรื่องความไม่ชัดเจน จะมีการทบทวนโดยรังสีแพทย์อีกครั้ง ทั้งนี้ผู้ป่วยทุกรายในการศึกษานี้ จะมีการทบทวนผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกโดยแพทย์ผู้วิจัยอีกครั้ง

การแบ่งระดับความรุนแรงของการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 อ้างอิงตามสถาบันสุขภาพแห่งชาติของสหรัฐอเมริกา (The National Institutes of Health; NIH) ซึ่งมีการแบ่งความรุนแรง ไว้เป็น 5 ระดับ⁷ ดังนี้ระดับที่ 1 (Asymptomatic) ไม่มีอาการและไม่พบความผิดปกติจากภาพถ่ายรังสีทรวงอก ระดับที่ 2 (Mild illness) มีอาการเพียงเล็กน้อยและไม่พบความผิดปกติจากภาพถ่ายรังสีทรวงอก ระดับที่ 3 (Moderate illness) มีอาการหรือภาพถ่ายรังสีทรวงอกที่เข้าได้กับปอดอักเสบโดยมีค่าความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดขณะไม่ได้รับออกซิเจนมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 94 ระดับที่ 4 (Severe illness) มีปอดอักเสบที่มีค่าความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดขณะไม่ได้รับออกซิเจนน้อยกว่าร้อยละ 94 ระดับที่ 5 (Critical illness) ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ซึ่งทางองค์การอนามัยโลก (WHO) ก็มีการแบ่งในลักษณะที่ใกล้เคียงกัน

วิธีดำเนินการวิจัย

1. ทบทวนวรรณกรรม และโครงสร้างงานวิจัย
2. เตรียมเครื่องมือและกำหนดตัวแปรต่าง ๆ ที่ใช้ในการเก็บข้อมูล
3. รวบรวมเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยยืนยันเป็นโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (confirmed case) โดยมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ด้วยวิธี real time RT-PCR assay ยืนยันจากห้องปฏิบัติการ

ที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์รับรอง ในกลุ่มความรุนแรงระดับที่ 1 และ 2 ของ NIH ที่ได้รับการขึ้นทะเบียน และรักษาที่โรงพยาบาล สิงห์บุรีและโรงพยาบาลสนามวัดโพธิ์แก้วพยุภรณ์ ในช่วงตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน พ.ศ.2564 ถึงวันที่ 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2565 ซึ่งรวบรวม โดยกลุ่มงานเวชสถิติ และกลุ่มงานสารสนเทศทางการแพทย์ ของโรงพยาบาลสิงห์บุรี

4. นำเวชระเบียนผู้ป่วยที่ไม่ตรงกับเกณฑ์ในการคัดเลือก ผู้ป่วยเข้าหรือตรงกับเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกในการ วิจัยออกไป

5. เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ดังกล่าว โดยใช้แบบบันทึกข้อมูล (case record form) ซึ่งประกอบด้วย ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย พฤติกรรมสุขภาพ ได้แก่ ประวัติการได้รับวัคซีนโควิด-19 การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา โรคประจำตัวเดิม อาการและอาการแสดง ผลของภาพถ่ายรังสี ทรวงอก ผลเลือด จากห้องปฏิบัติการต่างๆ ได้แก่ ผลเลือดการ ตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ค่าตรวจการทำงานของไตและตับ ค่าการตรวจระดับการอักเสบของร่างกาย เช่น CRP วันเริ่มการรักษา แนวทางการรักษา ผลการรักษา และวันจำหน่าย เก็บข้อมูลบันทึก ลงในแบบฟอร์มบันทึกข้อมูล (Case Record Form) และนำลง โปรแกรม Microsoft Excel

6. วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมโปรแกรมวิเคราะห์ ข้อมูลทางสถิติ SPSS ตอบคำถามของการวิจัย และสรุปผลการวิจัย เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยดังกล่าวโดยใช้แบบบันทึกข้อมูล (case record form) ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลตาม ดังแสดงข้างต้น จากนั้นนำข้อมูลลงโปรแกรม Microsoft Excel และ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมโปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ SPSS การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ SPSS ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

1. สถิติเชิงพรรณนา นำเสนอข้อมูลเป็นความถี่และร้อยละ ส่วนตัวแปรเชิงปริมาณนำเสนอด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐานหากข้อมูลมีการแจกแจงปกติ ถ้าข้อมูลไม่มีการแจกแจง แบบปกตินำเสนอด้วยค่ามัธยฐานและค่าต่ำสุด-สูงสุด

2. สถิติเชิงอนุมาน วิเคราะห์หาปัจจัยที่มีผลต่อการพบ ปอดอักเสบจากการติดตามภาพรังสีทรวงอกครั้งที่ 2 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในกลุ่มความรุนแรงระดับที่ 1 และ 2 ของ NIH

2.1 การเปรียบเทียบของตัวแปรจัดกลุ่ม (Categorical variables) ใช้การวิเคราะห์ข้อมูลด้วย Chi square or Fisher exact test ในส่วนของการเปรียบเทียบของตัวแปรต่อเนื่อง (Continuous variables) ใช้การวิเคราะห์ข้อมูลด้วย Student's test and Mann-Whitney U test

2.2 หากปัจจัยใดมีค่า $p\text{-value} < 0.05$ จะนำไป วิเคราะห์ multivariate analysis ด้วย logistic regression analysis

ข้อพิจารณาจริยธรรม

งานวิจัยนี้ ได้ผ่านการอนุมัติแล้ว โดยคณะกรรมการ จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลสิงห์บุรี อ้างอิงเลขที่คำสั่ง สห 0032.205.2/05 โดยข้อมูลทั้งหมดจะไม่มีการเปิดเผยชื่อ ภูมิลำเนา และอาชีพของผู้ร่วมวิจัย ผู้ที่สามารถเข้าถึงข้อมูลจะมีแค่ ผู้ทำวิจัยเท่านั้น ผู้ร่วมวิจัยทุกคนจะถูกแทนด้วยรหัส ทำให้ผู้ที่ไม่ได้ทำงานวิจัย ไม่สามารถย้อนกลับไปได้หาข้อมูลผู้ป่วยได้ นอกจากนั้นการทำวิจัยครั้งนี้จะดำเนินการตามหลักจริยธรรม ตามคำประกาศเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki; 2000)

ผลการวิจัย

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยในการศึกษานี้ มีจำนวนผู้ป่วยใน กลุ่มที่ไม่มีอาการหรือมีอาการเล็กน้อย โดยอ้างอิงตามความรุนแรง ระดับที่ 1 และ 2 ของ NIH อยู่ในการศึกษาทั้งสิ้น 717 ราย โดยพบผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบรายใหม่จากการติดตามภาพรังสี ทรวงอกครั้งที่ 2 จำนวน 108 คน (15.1%) ซึ่งผู้ป่วยทั้งหมด มีค่ามัธยฐานของอายุอยู่ที่ 37 (ช่วงระหว่าง ควอไทล์ 26-53) ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 420 ราย (58.6%) ได้รับการฉีดวัคซีนป้องกัน ไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 522 ราย (72.8%) ได้รับการฉีดวัคซีน ป้องกันไวรัสโคโรนา 2019 ชนิด m-RNA 1 เข็ม จำนวน 234 ราย (32.6%) ได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันไวรัสโคโรนา 2019 ชนิด m-RNA 2 เข็ม จำนวน 85 ราย (11.9%) มีประวัติสูบบุหรี่ 213 ราย (29.7%) มีประวัติดื่มสุรา 155 ราย (21.6%) มีโรคประจำตัว 309 ราย (43.1%) เป็นโรคอ้วน BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ 177 ราย (24.7%) เป็นโรคความดันโลหิตสูง 131 ราย (18.3%) เป็นโรคไขมัน ในเลือดสูง 119 ราย (16.6%) เป็นโรคเบาหวาน 67 ราย (9.3%) เป็นโรคหัวใจขาดเลือด 37 ราย (5.2%) โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง และหอบหืด 27 ราย (3.8%) เป็นโรคไตวายเรื้อรัง 19 ราย (2.6%) มีอาการจำนวน 652 ราย (90.9%) ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษ าจะแสดงอาการติดเชื้อ (dates of illness: DOI) มาแล้วเฉลี่ย 2 วัน ส่วนใหญ่มีอาการไอ 559 ราย (78.0%) มีอาการเจ็บคอ 332 ราย (46.3%) มีน้ำมูกไหล 303 ราย (42.3%) มีไข้ 257 ราย (35.8%) มีอาการปวดศีรษะ 120 ราย (16.7%) รายละเอียด ดังแสดงในตารางที่ 1 สำหรับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่าผู้ป่วยทั้งหมด ได้รับการตรวจยืนยันด้วยวิธี real time RT-PCR assay มีค่าเฉลี่ย Cycle threshold N-gene, ORF1ab อยู่ที่ 21, 23 ตามลำดับ พบปอดอักเสบรายใหม่จากการติดตามภาพรังสีทรวงอก ครั้งที่ 2 จำนวน 108 คน (15.1%) ที่พบส่วนใหญ่เป็นลักษณะฝ้าจาก (ground-glass opacities) จำนวน 95 ราย (88%) ซึ่งโดยส่วนใหญ่ มีการกระจายที่ปอดทั้ง 2 ข้าง จำนวน 78 ราย (72.2%) โดยผู้ป่วย ในการศึกษานี้ จะได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสจำนวน 612 ราย (85.4%) ดังแสดงในตารางที่ 2

ผลการเปรียบเทียบปัจจัยทางด้านลักษณะบุคคลกับการพบปอดอักเสบจากการติดตามภาพรังสีทรวงอกครั้งที่ 2 พบว่า ในกลุ่มที่พบปอดอักเสบ จะมีอายุ ดัชนีมวลกาย ไม่ได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสโคโรนา 2019 รวมถึงการมีโรคประจำตัว มีโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง ไตวายเรื้อรัง เส้นเลือดหัวใจตีบ มีอาการไข้ เหนื่อย จมูกไม่ได้กลิ่น ผลการตรวจเลือดจากทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับค่าเอนไซม์ Aspartate transaminase (AST), Alanine transaminase (ALT), CRP (C-reactive protein) ที่สูงผิดปกติจะมีการพบปอดอักเสบมากกว่ากลุ่มที่ไม่พบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

หากเปรียบเทียบกลุ่มที่พบปอดอักเสบจากการถ่ายภาพรังสีทรวงอกครั้งที่ 2 ทีมแพทย์จะมีการให้ยาต้านไวรัส ไม่ว่าจะเป็น Favipiravir หรือ Remdesivir และ สเตียรอยด์ ที่มากกว่ากลุ่มที่ไม่พบปอดอักเสบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และหาก

เปรียบเทียบระยะเวลาอนของโรงพยาบาลของทั้ง 2 กลุ่ม กลุ่มที่พบปอดอักเสบ จะมีระยะเวลาอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 13 วัน ส่วนกลุ่มที่ไม่พบปอดอักเสบจะอยู่ที่ 9 วัน ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ด้วย logistic regression analysis ตามตารางที่ 3 ต่อด้วย multivariate logistic regression analysis ตามตารางที่ 4 (Odds ratio; 95% Confidence interval; p -value < 0.05) พบว่า ปัจจัยที่มีส่งต่อการพบปอดอักเสบจากการติดตามภาพรังสีทรวงอกครั้งที่ 2 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในกลุ่มความรุนแรงระดับที่ 1 และ 2 ของ NIH ได้แก่ อายุ, ดัชนีมวลกาย, การได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสโคโรนา 2019, มีโรคประจำตัวไตวายเรื้อรังตั้งแต่ระยะที่ 3, มีท้องร่วง, ระดับ CRP และมีผลการตรวจการทำงานของตับผิดปกติ

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานประชากร ลักษณะทางคลินิก อาการ อาการแสดงของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในกลุ่มความรุนแรงระดับที่ 1 และ 2 ของ NIH (ภาพถ่ายรังสีทรวงอกครั้งแรกปกติ)

Baseline Characteristics	Overall (n=717)	Second CXR results		p-value
		Positive (n=108)	Negative (n=609)	
General characteristics, n (%)				
Age (years), median [IQR] ^M	37 [26-53]	52 [40-64]	34 [25-49]	<0.001*
BMI (weight/m ²), median [IQR] ^M	23 [20-27]	28 [22-31]	23 [20-26]	<0.001*
Male gender	297 (41.4)	43 (39-8)	254 (41.7)	0.713
Day of illness (DOI)	2 [1-3]	2 [1-4]	2 [1-3]	0.348
Medical history, n (%)				
COVID-19 Vaccinated	522 (72.8)	55 (50.9)	467 (76.7)	<0.001*
mRNA 1 st dose	234 (32.6)	9 (8.3)	225 (36.9)	<0.001*
mRNA 2 nd doses	85 (11.9)	2 (1.9)	83 (13.7)	<0.001*
Current smoker	213 (29.7)	32 (29.6)	181 (29.7)	0.260
Underlying diseases, n (%) ^F	309 (43.1)	86 (79.6)	223 (36.6)	<0.001*
Obesity	177 (24.7)	55 (50.9)	122 (20.0)	<0.001*
Hypertension	131 (18.3)	53 (49.1)	78 (12.8)	<0.001*
Hyperlipidemia	119 (16.6)	44 (40.7)	75 (12.3)	<0.001*
Diabetes mellitus	67 (9.3)	38 (35.2)	29 (4.8)	<0.001*
Coronary artery disease	37 (5.2)	19 (17.6)	18 (3.0)	<0.001*
Airway disease	27 (3.8)	7 (6.5)	20 (3.3)	0.163
Chronic kidney disease (≥ Stage3)	19 (2.6)	14 (13.0)	5 (0.8)	<0.001*
Autoimmune disease	15 (2.1)	6 (5.6)	9 (1.5)	0.016*
Human Immunodeficiency virus	8 (1.1)	-	8 (1.3)	0.614
Solid cancer	6 (0.8)	2 (1.9)	4 (0.7)	0.225
Cirrhosis	5 (0.7)	2 (1.9)	3 (0.5)	0.165
Hematologic cancer	2 (0.3)	1 (0.9)	1 (0.2)	0.279

ตารางที่ 1 (ต่อ) แสดงข้อมูลพื้นฐานประชากร ลักษณะทางคลินิก อาการ อาการแสดงของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในกลุ่มความรุนแรงระดับที่ 1 และ 2 ของ NIH (ภาพถ่ายรังสีทรวงอกครั้งแรกปกติ)

Baseline Characteristics	Overall (n=717)	Second CXR results		p-value
		Positive (n=108)	Negative (n=609)	
Symptoms, n (%)	652 (90.9)	105 (97.2)	547 (89.8)	0.014*
Cough	559 (78.0)	90 (83.3)	469 (77.0)	0.144
Sorethroat	332 (46.3)	49 (45.4)	283 (46.5)	0.833
Runny stuffy	303 (42.3)	35 (32.4)	268 (44.0)	0.025*
Fever	257 (35.8)	57 (52.8)	200 (32.8)	<0.001*
Myalgia	115 (16.0)	16 (14.8)	99 (16.3)	0.707
Anosmia	81 (11.3)	25 (23.1)	56 (9.2)	<0.001*
Ageusia	78 (10.9)	11 (10.2)	67 (11.0)	0.802
Nausea	55 (7.7)	17 (15.7)	38 (6.2)	0.001*
Dyspnea	48 (6.7)	22 (20.4)	26 (4.3)	<0.001*
Diarrhea	39 (5.4)	13 (12.0)	26 (4.3)	0.001*

*Statistically significant at p -value<0.05 determined by Chi-square test, ^F Fisher's exact test and ^M Mann-Whitney U Test.

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลภาพถ่ายรังสีทรวงอก การรักษาที่ได้รับของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในกลุ่มความรุนแรงระดับที่ 1 และ 2 ของ NIH (ภาพถ่ายรังสีทรวงอกครั้งแรกปกติ)

Baseline Characteristics	Overall (n=717)	Second CXR results		p-value
		Positive (n=108)	Negative (n=609)	
Laboratory investigations, median [IQR] ^M				
Ct Ratio N gene	21 [19-25]	21 [18-24]	21 [19-25]	0.266
Ct Ratio ORF1ab	23 [21-27]	23 [21-26]	23 [21-27]	0.252
Hematocrit level	41 [38-45]	40 [36-44]	41 [39-45]	0.023*
Hemoglobin level	13 [13-15]	13 [12-14]	13 [13-15]	0.004*
White blood cell count	5100 [4390-6205]	5001 [4051-6006]	5290 [4500-6352]	0.005*
Polymorphic nuclear cells (%)	54 [47-60]	56 [48-62]	53 [46-60]	0.104
Lymphocytes (%)	34 [28-40]	31 [23-38]	34 [28-40]	0.002*
Platelet cell count	208 [172-249]	189 [150-254]	210 [178-248]	0.024*
Creatinine	0.84 [0.5-1.2]	0.87 [0.5-1.3]	0.83 [0.5-1.2]	0.168
Aspartate transaminase	24 [20-34]	32 [23-54]	23 [19-33]	<0.001*
Alanine transaminase	23 [18-34]	34 [21-53]	22 [18-32]	<0.001*
C-reactive protein	2 [1-4]	15 [8-38]	2 [1-3]	<0.001*
Radiographic findings, n (%) ^F				
Ground-glass opacities	95 (88.0)			
Consolidation	11 (10.2)			
Reticular opacities	2 (1.9)			
Main Distribution, n (%)				
Bilateral	78 (72.2)			
Unilateral	30 (27.8)			
Treatment, n (%) ^F				
Favipiravir	612 (85.4)	107 (99.1)	505 (82.9)	<0.001*
Remdesevir	27 (3.8)	24 (22.2)	3 (0.5)	<0.001*
Systemic Steriod	111 (15.5)	83 (76.9)	28 (4.6)	<0.001*
Anticoagulant	3 (0.4)	3 (2.7)	-	0.023

ตารางที่ 2 (ต่อ) แสดงข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลภาพถ่ายรังสีทรวงอก การรักษาที่ได้รับของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในกลุ่มความรุนแรงระดับที่ 1 และ 2 ของ NIH (ภาพถ่ายรังสีทรวงอกครั้งแรกปกติ)

Baseline Characteristics	Overall (n=717)	Second CXR results		p-value
		Positive (n=108)	Negative (n=609)	
Complications				
Prerenal Azotemia ^F	10 (1.4)	5 (5.6)	5 (0.8)	0.005*
Abnormal Liver function test	74 (10.6)	35 (39.3)	39 (6.4)	<0.001*
Pulmonary Embolism ^F	2 (0.3)	2 (2.2)	-	0.016*
Stays (days), median [IQR] ^M	9 [7-10]	13 [10-14]	9 [7-10]	<0.001*

*Statistically significant at p -value<0.05 determined by Chi-square test, ^F Fisher's exact test and ^M Mann-Whitney U Test.

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการพบปอดอักเสบจากการติดตามภาพรังสีทรวงอกครั้งที่ 2 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในกลุ่มความรุนแรงระดับที่ 1 และ 2 ของ NIH โดยการวิเคราะห์ logistic regression analysis

Factor	Odds ratio	95% confidence interval	p-value
General characteristics			
Age (years)	1.04	1.03-1.06	<0.001*
BMI (weight/m ²)	1.14	1.10-1.18	<0.001*
COVID-19 Vaccinated	0.32	0.21-0.48	<0.001*
mRNA 1 st dose	0.16	0.08-0.31	<0.001*
mRNA 2 nd doses	0.12	0.03-0.49	0.003*
Underlying diseases	6.77	4.12-11.12	<0.001*
Obesity	4.14	2.71-6.34	<0.001*
Hypertension	6.56	4.20-10.25	<0.001*
Hyperlipidemia	4.89	3.11-7.70	<0.001*
Diabetes mellitus	10.86	6.31-18.69	<0.001*
Coronary artery disease	7.01	3.54-13.87	<0.001*
Chronic kidney disease (≥ Stage3)	17.99	6.33-51.11	<0.001*
Autoimmune disease	3.92	1.37-11.25	0.011*
Symptoms	3.97	1.22-12.88	0.022*
Runny stuffy	0.61	0.40-0.94	0.025*
Fever	2.29	1.51-3.46	<0.001*
Anosmia	2.97	1.76-5.03	<0.001*
Nausea	2.81	1.52-5.18	0.001*
Dyspnea	5.74	3.11-10.57	<0.001*
Diarrhea	3.07	1.52-6.18	0.002*
Laboratory investigations			
Hematocrit level	0.95	0.91-0.99	0.018*
Hemoglobin level	0.81	0.71-0.92	0.001*
White blood cell count	1.00	1.00-1.00	0.171
Lymphocytes (%)	0.97	0.95-0.99	0.004*
Platelet cell count	1.00	0.99-1.00	0.059
Aspartate transaminase	1.02	1.01-1.02	<0.001*
Alanine transaminase	1.01	1.01-1.02	<0.001*
C-reactive protein	1.30	1.23-1.38	<0.001*
Complication			
Prerenal Azotemia	7.19	2.04-25.36	0.002*
Abnormal Liver function test	9.30	5.61-15.41	<0.001*

*Statistically significant at p -value<0.05 determined by logistic regression.

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการพบปอดอักเสบจากการติดตามภาพรังสีทรวงอกครั้งที่ 2 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในกลุ่มความรุนแรงระดับที่ 1 และ 2 ของ NIH โดยการวิเคราะห์ multivariate logistic regression analysis

Factor	Odds ratio	95% confidence interval	p-value
Age (years)	1.03	1.01-1.05	0.004*
BMI (weight/m ²)	1.17	1.10-1.25	<0.001*
COVID-19 Vaccinated	0.35	0.17-0.71	0.003*
Chronic kidney disease ($\geq$ Stage3)	12.58	2.94-53.85	0.001*
Diarrhea	4.63	1.50-14.35	0.008*
C-reactive protein	1.21	1.14-1.27	<0.001*
Abnormal Liver function test	4.22	1.82-9.77	0.001*

*Statistically significant at p -value<0.05 determined by logistic regression.

อภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษาผู้ป่วยในกลุ่มที่ไม่มีอาการหรือมีอาการเล็กน้อย โดยอ้างอิงตามความรุนแรงระดับที่ 1 และ 2 ของ NIH อยู่ในการศึกษาทั้งสิ้น 717 ราย โดยพบผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบรายใหม่จากการติดตามภาพรังสีทรวงอกครั้งที่ 2 จำนวน 108 คน คิดเป็น 15.1% ซึ่งใกล้เคียงการศึกษาในอดีตที่ 13.7%¹⁰ ซึ่งทั้ง 2 การศึกษานี้คัดเลือกผู้ป่วยที่อาการไม่รุนแรงและยังไม่มีปอดอักเสบ ยังไม่ได้แยกกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงออก^{3,4} ปัจจัยที่ส่งผลต่อการพบปอดอักเสบรายใหม่จากการติดตามภาพรังสีทรวงอกครั้งที่ 2 โดยปัจจัยทางด้านลักษณะบุคคลที่มีผลของการศึกษานี้ ได้แก่ อายุ, ดัชนีมวลกาย, การได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสโคโรนา 2019, มีโรคประจำตัวไตวายเรื้อรัง ตั้งแต่ระยะที่ 3, การมีท้องร่วง, ระดับของค่า CRP ระดับค่าเอนไซม์ Aspartate transaminase (AST), Alanine transaminase (ALT) ที่สูงผิดปกติ

สำหรับปัจจัยทางด้านอายุ มีหลากหลายการศึกษานานาชาติประเทศที่สอดคล้องกับการศึกษานี้ ได้แก่ การศึกษาแบบ Meta-analysis ของ Mostafa MK¹³ ที่กลุ่มประชากรส่วนใหญ่ เป็นชาวเอเชีย, การศึกษาใน ตุรกี ของ Özger HS¹⁴, การศึกษาใน เม็กซิโก ของ Cordero-Franco HF¹⁵, รวมถึงการศึกษาในประเทศไทย ของธราภรณ์ จิตตุนนท์¹⁶ โดยสรุปคือ มีโอกาสพบปอดอักเสบมากขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่สูงอายุ¹³⁻¹⁶ สำหรับดัชนีมวลกายที่มาก, การไม่ได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสโคโรนา 2019 รวมถึงกลุ่มผู้ป่วยไตวายเรื้อรังตั้งแต่ระยะที่ 3 ถือเป็นปัจจัยที่ส่งผลทำให้ผู้ป่วยมีการดำเนินการติดตามการติดเชื้อไปสู่การมีปอดอักเสบได้ ซึ่งการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษา Systemic reviews ที่ผ่านมามาในอดีต¹⁷⁻¹⁹ การมีท้องร่วงเป็นอาการที่นอกเหนือจากกลุ่มอาการทางเดินหายใจ ซึ่งพบได้เนื่องจากบริเวณของลำไส้มีตัวรับ Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) หลังจากไวรัสเข้าสู่ร่างกาย Spike protein ligand ของไวรัสจะจับกับตัวรับ ACE2 ทำให้เกิดการอักเสบขึ้นบริเวณลำไส้ ซึ่งจะนำมาสู่การมีท้องร่วง ซึ่งการพบภาวะท้องร่วงมีความสัมพันธ์ไปทางเดียวกันกับการพบปอดอักเสบ สอดคล้องกับการศึกษาแบบ Meta-analysis ในอดีต²⁰ ทั้งนี้ยังมีปัจจัย

ด้านลักษณะบุคคลที่สำคัญอื่น ๆ ที่ทำให้ผู้ป่วยมีการดำเนินการติดตามการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 นำไปสู่การมีปอดอักเสบ ได้แก่ การมีโรคประจำตัวความดันโลหิตสูง¹⁴⁻¹⁶ โรคเบาหวาน^{3-4,15} โรคถุงลมโป่งพอง^{3,4} ที่การศึกษานี้ไม่สอดคล้อง ซึ่งอาจมาจากปัจจัยของผู้ป่วยที่มีความแตกต่างกัน ทั้งในแง่ระดับความรุนแรงของโรคประจำตัวเดิม ผลลัพธ์ของการรักษาโรคประจำตัวเดิม รวมถึงภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากโรคประจำตัวเดิมมีความแตกต่างกันตามแต่ละบุคคล

ปัจจัยด้านอื่น ๆ ที่ส่งผลต่อการพบปอดอักเสบรายใหม่จากการติดตามภาพรังสีทรวงอกครั้งที่ 2 ได้แก่ ระดับของค่า CRP และระดับค่าเอนไซม์ AST, ALT ที่สูงผิดปกติ มีการศึกษาในอดีตที่สอดคล้องกับการศึกษานี้ ได้แก่ ของ Ali N.²¹ และ Wang L.²² พบว่า ระดับของ CRP มีการเปลี่ยนแปลงตามระดับความรุนแรงของการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และสัมพันธ์กับการพบปอดอักเสบ ซึ่งหากนำไปประยุกต์ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ CRP ที่สูงกว่าปกติ ในวันแรกที่เข้ารับการรักษา หากติดตามแล้วยังมีระดับค่า CRP ที่สูงต่อเนื่อง มีโอกาสที่จะพบปอดอักเสบจากการติดตามภาพรังสีทรวงอกครั้งที่ 2 แม้ผู้ป่วยจะไม่มีอาการ สอดคล้องกับการศึกษาในอดีต²³ ทั้งนี้สามารถใช้ระดับค่าของ CRP เป็นปัจจัยที่จะทำนายการเกิดปอดอักเสบหลังการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้²³ นอกจากนี้ในการศึกษานี้ยังพบว่าผลเลือดระดับค่าเอนไซม์ AST, ALT ที่สูงผิดปกติ (มากกว่า 40 U/L) ในวันแรกของผู้ป่วยบ่งบอกถึงการมีอักเสบที่เกิดขึ้นมากในร่างกาย และสัมพันธ์กับการพบปอดอักเสบหากมีการติดตามภาพรังสีทรวงอก โดยทั้งนี้สอดคล้องไปกับระดับของ CRP ที่สูงผิดปกติไปในระดับเดียวกันกับค่าเอนไซม์ AST, ALT²⁴⁻²⁶

ดังนั้นในการพัฒนาแนวทางการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่เข้ามารับการรักษาทั้งระบบผู้ป่วยใน และผู้ป่วยนอกทั้งแบบ home isolation, community isolation โดยการรักษาแบบผู้ป่วยนอกดังกล่าว ได้รับร่วมมือจากแพทย์ทุกสาขาของโรงพยาบาลไปร่วมตรวจ เติมน้ำซึ่งมีแนวทางการรักษา

และปฏิบัติที่หลากหลาย ซึ่งต่อจากนี้อาจพิจารณาข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้ ไปประยุกต์ใช้ เลือกผู้ป่วยที่ไม่มีอาการหรือมีอาการเล็กน้อย ซึ่งอ้างอิงเทียบเคียงระดับความรุนแรงที่ 1 และ 2 ของ NIH ในการเลือกพิจารณาถ่ายภาพรังสีทรวงอกและ/หรือนัดมาติดตาม ในช่วง 3-5 วันหลังถ่ายภาพรังสีทรวงอกครั้งแรกในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อย, ดัชนีมวลกายที่สูง ไม่ได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสโคโรนา 2019, มีโรคประจำตัว ได้แก่ ไตวายเรื้อรังตั้งแต่ระยะที่ 3, มีอาการท้องร่วง, ระดับของค่า CRP ระดับค่าเอนไซม์ AST, ALT ที่สูงผิดปกติหากมีการเจาะเลือดในช่วงวันแรกที่มีการประเมินผู้ป่วย ทั้งนี้เพื่อเป็นการคัดกรองเชิงรุก ซึ่งจะทำให้วินิจฉัยผู้ป่วยในตั้งแต่กลุ่มที่ 3 ขึ้นไปของ NIH หรือผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบได้รวดเร็วยิ่งขึ้น รวมถึงจะได้รับการรักษาที่เหมาะสม ซึ่งสอดคล้องไปกับแนวทางเวชปฏิบัติของกรมการแพทย์ ทั้งนี้เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับผลลัพธ์ของการรักษาที่ดีต่อเนื่อง

ข้อจำกัดทางการศึกษา

1. การศึกษานี้ไม่ได้เก็บข้อมูลในเรื่องของสัญญาณชีพเนื่องจากข้อมูลบางส่วนไม่ครบถ้วน ซึ่งข้อมูลส่วนใหญ่ที่ไม่ครบถ้วนเป็นการเก็บมาจาก รพ.สนาม ที่ใช้การวัดมาจากตัวผู้ป่วยเองส่งมาให้ทีมเจ้าหน้าที่ประจำจุดที่ รพ.สนาม
2. การศึกษานี้ ภาพถ่ายรังสีทรวงอกทุกภาพได้รับการอ่านโดยรังสีแพทย์ ซึ่งทางโรงพยาบาลสิงห์บุรีมีจำนวนรังสีแพทย์ทั้งหมด 3 ท่าน ในผู้ป่วยรายเดียวกัน ภาพถ่ายรังสีทรวงอก ครั้งที่ 1 และ 2 อาจเป็นรังสีแพทย์คนละท่านอ่านผลได้ แต่ทั้ง 3 ท่าน มีการอ่านในรูปแบบเดียวกันทั้งหมด ซึ่งในกรณีภาพถ่ายรังสีทรวงอกบางภาพที่มีปัญหาเรื่องความไม่ชัดเจน จะมีการทบทวนโดยรังสีแพทย์อีกครั้ง ทั้งนี้ผู้ป่วยทุกรายในการศึกษานี้ จะมีการทบทวนผลภาพถ่ายรังสีทรวงอก โดยแพทย์ผู้วิจัยอีกครั้ง
3. เรื่องของระยะเวลาที่เก็บข้อมูลในการศึกษานี้มีการเก็บข้อมูลในช่วงที่เริ่มมีการฉีดวัคซีนป้องกันไวรัสโคโรนา 2019 แล้ว แต่ยังไม่ครอบคลุมทั้งหมดเท่าในปัจจุบัน อาจมีสายพันธุ์ของไวรัสที่แตกต่างกัน รวมถึงส่งผลต่อการดำเนินโรคที่แตกต่างกันได้

4. ขาดความเชื่อมโยงความสัมพันธ์ของข้อมูลจากภาพถ่ายรังสีทรวงอก กับอาการ อาการแสดง สัญญาณชีพของผู้ป่วย ในการติดตามตามช่วงของเวลาระหว่างการรักษา

ข้อเสนอแนะ

ควรทำการศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospective study) เนื่องจากจะสามารถติดตามผู้ป่วย รวมถึงเก็บข้อมูลต่าง ๆ ที่สำคัญ ได้เพิ่มเติมและทันสมัยมากขึ้น รวมถึงอาจเก็บข้อมูลเพิ่มเติมในส่วนของเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของปอด (ถ้ามี) เนื่องจากมีความไวของการวินิจฉัยกว่าภาพถ่ายรังสีทรวงอกและสายพันธุ์ของไวรัสโคโรนา 2019 ที่อาจทำให้มีการดำเนินโรคและอาการทางคลินิกที่แตกต่างกัน

สรุป

ปัจจัยที่ส่งผลต่อการพบปอดอักเสบรายใหม่จากการติดตามภาพรังสีทรวงอกครั้งที่ 2 ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการหรือมีอาการเล็กน้อย ได้แก่ อายุ, ดัชนีมวลกาย, การได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสโคโรนา 2019, มีโรคประจำตัวไตวายเรื้อรังตั้งแต่ระยะที่ 3, มีท้องร่วง, ระดับของ CRP ที่สูง, และมีระดับค่าเอนไซม์ AST, ALT ที่สูงผิดปกติ

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 1 March 2023 [Internet]. 2023 [updated 2023 Mar 1; cited 2023 Mar 3]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---1-march-2023>.
2. Department of Disease Control, Ministry of Public Health (TH), Coronavirus disease (COVID-19): Thailand situation 2023 [Internet]. 2023 [updated 2023 Mar 1; cited 2023 Mar 3]. Available form: <https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia>.
3. Zhang JJ, Dong X, Liu GH, Gao DY. Risk and protective factors for COVID-19 morbidity, severity, and mortality. Clin Rev Allergy Immunol. 2023;64(1):90-107.
4. กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ฉบับปรับปรุงวันที่ 18 เมษายน พ.ศ. 2566 สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [เข้าถึงเมื่อ 28 เมษายน 2566]; เข้าถึงได้จาก: https://covid19.dms.go.th/backend///Content//Content_File/Covid_Health/Attach/25650301194159PM_CPG_COVID-19_v.20.4_N_20220301.pdf
5. Prutipinyo C. COVID-19 field hospital: alternative state quarantine hospital and hospitel. Public Health Policy and Laws Journal. 2021;7:195-213.
6. Department of Medicine Services, Ministry of Public Health (TH), Guidelines on triage individuals with confirmed COVID-19 in Bangkok [Internet]. 2023 [updated 2021 Nov 30; cited 2023 Mar 3]. Available form: https://covid19.dms.go.th/Content/Select_Landding_page?contentId=120.
7. National Institutes of Health. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. 2021 [cited 2021 Nov 30] Available form: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
8. World Health Organization. Clinical management of COVID-19 (WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5). 2020. [Cited 2021 Nov 30] Available form: <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>
9. Liqa AR, Eyhab E, Musaab K, et al. Chest x-ray findings and temporal lung changes in patients with COVID-19 pneumonia. BMC Pulm Med. 2022;20:245.

10. Rahab Y, Walaa G. Chest X-ray findings monitoring COVID-19 disease course and severity. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2021; 52:193.
11. Kuo BJ, Lai YK, Tan MLM, et al. Utility of screening chest radiographs in patients with asymptomatic or minimally symptomatic COVID-19 in Singapore. *Radiology.* 2021; 298(3):E131-40.
12. Trimankha P, Lakkana J, Rungsin R, et al. Utility of screening chest radiographs in patients with asymptomatic and mildly symptomatic COVID-19 at a field hospital in Samut Sakhon, Thailand. *ASEAN J Radiol.* 2021;22(2):5-20.
13. Mostafa MK, Hassan AS, Abdullah SA, et al. Early prediction keys for COVID-19 cases progression: A meta-analysis. *J Infect Public Health.* 2021; 14(5):561-9.
14. Özger HS, Aysert Yildiz P, Gaygisiz Ü, et al. The factors predicting pneumonia in COVID-19 patients: preliminary results from a university hospital in Turkey. *Turk J Med Sci.* 2020;50:1810–6.
15. Cordero-Franco HF, De La Garza-Salinas LH, Gomez-Garcia S, et al. Risk factors for SARS-CoV-2 infection, pneumonia, intubation, and death in Northeast Mexico. *Front Public Health.* 2021;9:645739.
16. ฐานปรกรณ์ จิตตานุหนท์. การทำนายความเสี่ยงของการเกิดโรคปอดอักเสบในผู้ป่วยโควิด-19 ที่โรงพยาบาลบางปะอิน จังหวัดพระนครศรีอยุธยา. *วารสารสมาคมเวชศาสตร์ป้องกันแห่งประเทศไทย.* 2566;13(1):30-45.
17. Chenchula S, Vidyasagar K, Pathan S. et al. Global prevalence and effect of comorbidities and smoking status on severity and mortality of COVID-19 in association with age and gender: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Sci Rep.* 2023;13:6415.
18. Rahmani K, Shavaleh R, Forouhi M, et al. The effectiveness of COVID-19 vaccines in reducing the incidence, hospitalization, and mortality from COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Front Public Health.* 2022; 10:873596.
19. Jdiaa SS, Mansour R, El Alayli A, et al. COVID-19 and chronic kidney disease: an updated overview of reviews. *J Nephrol.* 2022;35:69-85.
20. Ghimire S, Sharma S, Patel A, et al. Diarrhea Is Associated with Increased Severity of Disease in COVID-19: Systemic Review and Metaanalysis. *SN Compr Clin Med.* 2021;3:28-35.
21. Ali N. Elevated level of C-reactive protein may be an early marker to predict risk for severity of COVID-19. *J Med Virol.* 2020;92(11):2409–11.
22. Wang L. C-Reactive protein levels in the early stage of COVID-19. *Med Mal Infect.* 2020;50(4):332–4.
23. Goyal D, Inada-Kim M, Mansab F, et al. improving the early identification of COVID-19 pneumonia: a narrative review. *BMJ Open Respir Res.* 2021;8(1):e000911.
24. Krishnan A, Prichett L, Tao X, et al. Abnormal liver chemistries as a predictor of COVID-19 severity and clinical outcomes in hospitalized patients. *World J Gastroenterol.* 2022;28(5):570-87.
25. Lee JY, Nam BH, Kim M, Hwang J, Kim JY, et al. A risk scoring system to predict progression to severe pneumonia in patients with Covid-19. *Sci Rep.* 2022;12(1):5390.
26. Medetalibeyoglu A, Catma Y, Senkal N, Ormeci A, Cavus B, et al. The effect of liver test abnormalities on the prognosis of COVID-19. *Ann Hepatol.* 2020;19(6):614-21.