

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ปัจจัยที่กำหนดความรุนแรงของผู้ป่วยโรคโควิด 19 ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร

Determination of factors associated with severity of COVID-19 patients

in Naresuan University Hospital

จิตาภา เจษฎิพงษ์วงศ์

Jidabha Jedpiyawongse

ปิยะรัฐ เลาวหุตานนท์

Piyarat Lauvahutanon

ปิยธิดา แสงอ่อน

Piyatida Saengon

พูนโชค พงษ์สนาม

Poonchoke Pongsanum

ฐนัตสดา คำชู

Thanatsada Khamchu

ศักดิ์ชัย ไชยมหาพฤกษ์

Sakchai Chaiyamahapurk

รวีสุต เตียววิศเรศ

Rawisut Deoisares

ธัญยาสิริ จินดาเยก

Thanyasiri Jindayok

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

Faculty of Medicine, Naresuan University

DOI: 10.14456/dcj.2023.60

Received: May 8, 2022 | Revised: May 17, 2022 | Accepted: June 13, 2023

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยโรคโควิด 19 มีการดำเนินโรคแตกต่างกัน โดยปัจจัยบางอย่าง เช่น อายุ โรคประจำตัว มีผลต่อความรุนแรงของโรค การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของจำนวนรอบของการเพิ่มสารพันธุกรรมในการตรวจวินิจฉัย (cycle threshold; Ct) และปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคโควิด 19 ที่รุนแรง โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยติดเชื้อโควิด 19 อายุ 18 ปีขึ้นไป ได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม ถึง 31 ธันวาคม 2564 จำนวน 196 คน พบเป็นผู้ป่วยโควิด 19 ชนิดรุนแรงจำนวน 54 คน คิดเป็น ร้อยละ 27.5 ผลการวิเคราะห์แบบตัวแปรหลายตัว พบว่า Ct ของ N gene (p -value=0.721) และ ORF1ab gene (p -value=0.490) ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความรุนแรงของโรค ปัจจัยที่มีผลเพิ่มความรุนแรงของโรคคือ อายุมากกว่า 60 ปี (aOR=6.81 (2.79-16.62), p -value<0.001) และการมีโรคร่วมอื่น ๆ อย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่ ภาวะอ้วน โรคไตเรื้อรัง โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง โรคเบาหวานคุมไม่ได้ และตับแข็ง (aOR=2.30 (1.03-5.11), p -value=0.042) ปัจจัยที่ลดความรุนแรงของโรคโควิด 19 คือ การได้รับวัคซีน 2 เข็มขึ้นไป (aOR=0.22 (0.08-0.64), p -value=0.005) ดังนั้นควรเฝ้าระวังการเกิดโรครุนแรงในผู้สูงอายุ หรือคนมีโรคประจำตัว และส่งเสริมการฉีดวัคซีนอย่างน้อยสองเข็มขึ้นไป เพื่อลดการป่วยเป็นโรคโควิด 19 ชนิดรุนแรง

ติดต่อผู้พิมพ์ : ศักดิ์ชัย ไชยมหาพฤกษ์

อีเมล : sakchaich@nu.ac.th

Abstract

COVID-19 patients may have different disease progression depending on certain factors such as age and underlying medical conditions, which also affect the severity and progression of COVID-19. Our study objective is to study the relationship between SARS-CoV-2 cycle threshold (Ct) and other factors associated with the severity of COVID-19. The data were collected from a total of 196 COVID-19 patients aged >18 years, who were hospitalized between 1 August and 31 December 2021 at Naresuan University Hospital. Of the 196 patients, 54 (27.5%) were suffering from severe covid. Based on multivariate analysis, Ct of N gene (p -value=0.721) and Ct of ORF1ab gene (p -value=0.490) were not associated with severe illness. Nonetheless, risk factors contributing to severity and progression of COVID-19 are age >60 years (aOR=6.81 (2.79–16.62), p -value<0.001) and having any one of comorbidities, e.g. obesity, chronic kidney disease, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), cardiovascular disease, cerebrovascular disease, uncontrolled diabetes, and cirrhosis (aOR=2.30 (1.03–5.11), p -value=0.042). The protective factor against severe covid is having received >2 doses of vaccination (aOR=0.22 (0.08–0.64), p -value=0.005). It is therefore important to closely monitor potential severe illness among the elderly population and those with underlying medical conditions, as well as encouraging these high-risk groups to receive at least two doses of vaccine to reduce the risk of severe COVID-19 infections.

Correspondance: Sakchai Chaiyamahapark

Email: sakchaich@nu.ac.th

คำสำคัญ

โรคโควิด 19, ปัจจัยเสี่ยง, ความรุนแรง, การดำเนินโรค

Keywords

COVID-19, risk factor, severity, progression

บทนำ

การระบาดของเชื้อไวรัสทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2SARS-CoV-2) ก่อให้เกิดโรคไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 หรือโควิด 19 เริ่มเกิดการระบาดตั้งแต่ปลายเดือนธันวาคม 2562 ที่เมืองอู่ฮั่น มณฑลหูเป่ย์ ประเทศจีน และเกิดการแพร่ระบาดไปยังประเทศต่างๆ ทั่วโลก ต่อมาองค์การอนามัยโลกประกาศให้เป็นโรคระบาดใหญ่ทั่วโลก⁽¹⁾ โดยผู้ป่วยโรคโควิด 19 มีความรุนแรงของโรคที่แตกต่างกันในแต่ละบุคคล อาจไม่มีอาการหรือมีอาการรุนแรงจนต้องได้รับการรักษา ในห้องดูแลผู้ป่วยหนัก อาการในผู้ป่วยที่พบบ่อย คือ ไข้ ไอ ปวดกล้ามเนื้อ อ่อนเพลีย และหายใจลำบาก อาจมี

ลักษณะของปอดอักเสบ หรือหลอดลมฝอยอักเสบ และอาการอื่น ๆ ที่พบในผู้ป่วยบางราย เช่น ปวดศีรษะ ท้องเสีย ไอเป็นเลือด มีน้ำมูก เป็นต้น⁽²⁾ โดยเชื้อไวรัสสามารถติดเชื้ในระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินอาหาร ตับ และระบบประสาท⁽³⁾ สำหรับวิธีมาตรฐานในการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ คือ การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2 จากตัวอย่างสารคัดหลั่งทางเดินหายใจส่วนบน หรือทางเดินหายใจส่วนล่าง โดยใช้หลักการปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอเรส (polymerase chain reaction; PCR) และแสดงผลเป็น cycle threshold (Ct) คือ จำนวนรอบของปฏิกิริยาในการเพิ่มจำนวนของสารพันธุกรรมที่ทำให้สัญญาณแสงถึงค่าที่สามารถตรวจวัดได้ ค่า Ct เป็นข้อมูลแบบ semi-quantitative ที่บ่งบอกความหนาแน่นของเชื้อไวรัสในสิ่งส่งตรวจ

โดยค่าดังกล่าวจะแปรผกผันกับปริมาณสารพันธุกรรมเริ่มต้น ค่าที่สูงแสดงว่าต้องใช้จำนวนรอบในการเพิ่มปริมาณไวรัสมาก บอกถึงปริมาณเชื้อไวรัสที่น้อย Ct จึงอาจเป็นวิธีทางอ้อมที่บอกถึงปริมาณของเชื้อ แต่ค่าที่สูงก็อาจพบได้ในการติดเชื้อระยะแรก การเก็บตัวอย่างไม่ดีเพียงพอ หรือตัวอย่างมีการเสื่อมสภาพ⁽⁴⁾ จากผลการศึกษาในอิตาลีของ Mattia Trunfio และคณะ พบว่ากลุ่ม Ct น้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 รอบ มีอัตราการตายและความรุนแรงของโรคมกกว่ากลุ่ม Ct มากกว่า 20 รอบ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁵⁾ การศึกษาในอินเดีย พบว่าค่า Ct ที่ต่ำมีความสัมพันธ์กับการนอนในหอผู้ป่วยหนัก อัตราการตายที่สูงขึ้น และระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลที่นานขึ้น⁽⁶⁾ การศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรครุนแรงพบว่าอายุที่มากขึ้น เพศ การสูบบุหรี่ โรคประจำตัว เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคไตเรื้อรัง จำนวนโรคร่วม ภาวะอ้วน และการไม่ได้รับวัคซีนมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงและการเสียชีวิตจากโรคโควิด 19⁽⁷⁾ หากสามารถใช้จำนวนรอบของปฏิกิริยา (Ct) และปัจจัยของผู้ป่วยในการทำนายความรุนแรงของการดำเนินโรค จะสามารถช่วยในการตัดสินใจทั้งการรักษา และการจัดการทรัพยากรได้อย่างเหมาะสม ดังนั้นการวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของจำนวนรอบของปฏิกิริยาในการเพิ่มสารพันธุกรรม และปัจจัยต่าง ๆ ของผู้ป่วยที่มีผลต่อความรุนแรงของการดำเนินโรคโควิด 19

วัสดุและวิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) โดยศึกษาในผู้ป่วยโรคโควิด 19 ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม ถึง 31 ธันวาคม 2564 มีเกณฑ์การคัดเข้า ได้แก่ ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคโควิด 19 โดยมี Ct ของ N gene และ ORF1ab gene น้อยกว่า 40 รอบ เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร และมีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป การวิจัยผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการ

จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร หมายเลขโครงการวิจัย (IRB No.) P3-0190/2564

การวิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน เวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ และแบบรายงานผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ฉบับย่อของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร โดยบันทึกข้อมูล ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มสุรา ประวัติการฉีดวัคซีน Ct ของ N gene และ ORF1ab gene วันที่ตรวจ RT-PCR วันที่มีอาการของโรคโควิด 19 วันแรก อาการทางคลินิกทั้งหมด และผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วย

การวัดผลลัพธ์ คือ ความรุนแรงของโรค แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยโรคโควิด 19 รุนแรงและไม่รุนแรง โดยผู้ป่วยโรคโควิด 19 รุนแรง หมายถึง ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์อย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้ ได้แก่ มีค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนน้อยกว่า ร้อยละ 94 ได้รับออกซิเจนอัตราการไหลสูง อัตราการหายใจมากกว่า 30 ครั้ง/นาที การใส่ท่อช่วยหายใจ มีภาวะช็อก ได้รับการรักษาด้วยยา favipiravir ร่วมกับ dexamethasone ไตวายเฉียบพลัน หรือได้รับการฟอกเลือด หัวใจวาย ชัก ภาวะลิ่มเลือดแพร่กระจายในหลอดเลือด และการเสียชีวิต วิเคราะห์ข้อมูลลักษณะทั่วไป อาการทางคลินิก และผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยโรคโควิด 19 โดยใช้ค่าเฉลี่ยและร้อยละ วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยโรคโควิด 19 กับลักษณะที่ศึกษา โดยใช้การวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว (univariable analysis) และวิเคราะห์พหุตัวแปร (multivariable analysis) โดยใช้ logistic regression โดยใช้โปรแกรมสถิติ Stata version 12 ใช้ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยโรคโควิด 19 จำนวน 196 คน เป็นเพศหญิง ร้อยละ 59.7 มีอายุเฉลี่ย 42.5+18.4 ปี โดยร้อยละ 20.4 เป็นผู้ที่มีอายุมากกว่า 60 ปี เป็นผู้ที่มีโรคร่วมคิดเป็นร้อยละ 51.5 โดยโรคร่วมที่เป็นปัจจัยเสี่ยงตามเกณฑ์ของกระทรวงสาธารณสุข 3 อันดับแรก คือ ภาวะอ้วน

โรคเบาหวานคุมไม่ได้ และโรคหัวใจและหลอดเลือด ร้อยละ 17.3, 5.1 และ 4.1 ตามลำดับ โรคร่วมอื่นๆ 3 อันดับแรก คือ โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง และโรคเบาหวาน ร้อยละ 26.0, 23.5 และ 13.8 ตามลำดับ มีประวัติการได้รับวัคซีนคิดเป็น ร้อยละ 44.4

กลุ่มอาการที่พบมากที่สุด คือ อาการทางระบบทางเดินหายใจ ร้อยละ 88.8 รองลงมา คือ อาการอัมพาต ปวดเมื่อย อาการทางระบบประสาท และอาการทางระบบทางเดินอาหาร ร้อยละ 63.8, 50.0 และ 12.2 ตามลำดับ พบอาการผื่น ร้อยละ 2.0

จำนวนรอบของปฏิกิริยา (Ct) ของ N gene และ ORF1ab gene แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มต่ำ (Ct≤20 รอบ) และกลุ่มสูง (Ct=20–39 รอบ) พบว่ามี Ct N gene ต่ำคิดเป็นร้อยละ 65.8 และมี Ct ORF1ab gene ต่ำ ร้อยละ 45.9

ผลลัพธ์ทางคลินิก พบว่าเป็นผู้ป่วยโรคโควิด 19 รุนแรง จำนวน 54 คน จากผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน 196

คน คิดเป็นร้อยละ 27.5 โดยผู้ป่วยโรคโควิด 19 รุนแรงเป็นผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์อย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้ ได้แก่ ได้รับการรักษาด้วยยา favipiravir ร่วมกับ dexamethasone จำนวน 50 คน (ร้อยละ 25.5) มีค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนน้อยกว่าร้อยละ 94 จำนวน 19 คน (ร้อยละ 9.7) ได้รับออกซิเจนอัตราการไหลสูง จำนวน 13 คน (ร้อยละ 6.6) อัตราการหายใจ >30 ครั้ง/นาที จำนวน 7 คน (ร้อยละ 3.6) การใส่ท่อช่วยหายใจ จำนวน 7 คน (ร้อยละ 3.6) มีภาวะช็อก จำนวน 6 คน (ร้อยละ 3.1) ไตวายเฉียบพลันหรือได้รับการฟอกเลือด จำนวน 5 คน (ร้อยละ 2.6) หัวใจวาย จำนวน 4 คน (ร้อยละ 2.0) ชัก จำนวน 1 คน (ร้อยละ 0.5) ภาวะลิ่มเลือดแพร่กระจายในหลอดเลือด จำนวน 1 คน (ร้อยละ 0.5)

มีผู้เสียชีวิต จำนวน 3 คน (ร้อยละ 1.5) โดยผู้เสียชีวิตทั้ง 3 คนอายุมากกว่า 60 ปี และมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรครุนแรง อย่างน้อย 1 ข้อ ไม่ได้รับวัคซีน จำนวน 2 คน ได้รับวัคซีนหนึ่งครั้ง จำนวน 1 คน มีค่า

ตารางที่ 1 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคโควิด 19 รุนแรง โดยวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว (univariable analysis; logistic regression)
Table 1 Factors affecting the occurrence of severe COVID-19 disease using univariable logistic regression analysis.

ลักษณะที่ศึกษา	Severe COVID-19 (n=54) n (%)	Non-severe COVID-19 (n=142) n (%)	Crude Odds ratio (95% CI)	p-value
เพศ				
ชาย	19 (35.2)	60 (42.3)	Ref.	
หญิง	35 (64.8)	82 (57.7)	1.34 (0.70–2.58)	0.368
อายุ (ปี)				
≤60 ปี	29 (53.7)	127 (90.4)	Ref.	
>60 ปี	25 (46.3)	15 (10.6)	7.29 (3.42–15.55)	<0.001
โรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยง*				
ไม่มีปัจจัยเสี่ยง	23 (42.6)	107 (75.4)	Ref.	
มีปัจจัยเสี่ยง จำนวน 1 ข้อ	21 (38.9)	30 (21.1)	3.25 (1.59–6.67)	0.001
มีปัจจัยเสี่ยง ≥2 ข้อ	10 (18.5)	5 (3.5)	9.30 (2.90–29.81)	<0.001
มีประวัติการสูบบุหรี่				
ไม่สูบบุหรี่	49 (90.7)	119 (83.8)	Ref.	
สูบบุหรี่	5 (9.3)	23 (16.2)	0.53 (0.19–1.47)	0.221

ตารางที่ 1 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคโควิด 19 รุนแรง โดยวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว (univariable analysis; logistic regression) (ต่อ)
 Table 1 Factors affecting the occurrence of severe COVID-19 disease using univariable logistic regression analysis. (continue)

ลักษณะที่ศึกษา	Severe COVID-19 (n=54) n (%)	Non-severe COVID-19 (n=142) n (%)	Crude Odds ratio (95% CI)	p-value
มีประวัติการติดเชื้อ				
ไม่ติดเชื้อ	41 (75.9)	104 (73.2)	Ref.	.
ติดเชื้อ	13 (24.1)	38 (26.8)	0.87 (0.42-1.80)	0.702
ประวัติการได้รับวัคซีน				
ไม่ได้รับวัคซีน	38 (70.4)	71 (50.0)	Ref.	
ได้รับวัคซีน จำนวน 1 เข็ม	10 (18.5)	22 (15.5)	0.85 (0.36-1.98)	0.705
ได้รับวัคซีน ≥2 เข็ม	6 (11.1)	49 (34.5)	0.23 (0.09-0.58)	0.002
Ct N gene				
สูง (>20 รอบ)	19 (35.2)	48 (33.8)	Ref.	
ต่ำ (≤20 รอบ)	35 (64.8)	94 (66.2)	0.94 (0.49-1.82)	0.855
Ct ORF1ab gene				
สูง (>20 รอบ)	31 (57.4)	75 (52.8)	Ref.	
ต่ำ (≤20 รอบ)	23 (42.6)	67 (47.2)	0.83 (0.44-1.56)	0.565

หมายเหตุ * โรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยง ของการเกิดโรคระดับรุนแรง หมายถึง ภาวะอ้วน โรคไตเรื้อรัง โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง โรคเบาหวานคุมไม่ได้และตับแข็ง

Ct น้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 จำนวน 2 คน

จากการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคโควิด 19 รุนแรง โดยการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว ดังแสดงในตารางที่ 1 พบว่า Ct N gene Ct ORF1ab gene ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคโควิดรุนแรง โดยค่า crude odds ratio=0.94, 95% CI=0.49-1.82, p-value=0.855 สำหรับ Ct N gene และ crude odds ratio=0.83, 95% CI=0.44-1.56, p-value=0.565 สำหรับ Ct ORF1ab gene

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคโควิด 19 รุนแรง ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี มีโอกาสเป็นโรค

โควิด 19 รุนแรงเทียบกับผู้ป่วยที่มีอายุ ≤60 ปี 7.29 เท่า (95% CI=3.42-15.55, p-value<0.001) ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยง จำนวน 1 ข้อ มีโอกาสเป็นโรคโควิด 19 รุนแรงเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้มีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว 3.25 เท่า (95% CI=1.59-6.67, p-value<0.001) และผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไป มีโอกาสเป็นโรคโควิด 19 รุนแรงเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้มีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว 9.30 เท่า (95% CI=2.90-29.81, p-value<0.001) ผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับวัคซีนตั้งแต่ 2 เข็มขึ้นไป มีโอกาสเป็นโรคโควิด 19 รุนแรงน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่เคยมีประวัติได้รับวัคซีน 0.23 เท่า (95%

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคโควิด 19 รุนแรง โดยวิเคราะห์พหุตัวแปร (multivariable analysis; logistic regression)

Table 2 Factors affecting the occurrence of severe COVID-19 disease by multivariate analysis and logistic regression

ลักษณะที่ศึกษา	Total (n=196)	Severe COVID-19 (n=54)	Adjusted Odds ratio* (95% CI)	p-value
Ct N gene				
สูง (>20 รอบ)	67	19 (28.40%)	Ref.	
ต่ำ (≤20 รอบ)	129	35 (27.10%)	1.20 (0.44–3.31)	0.721
Ct ORF1ab gene				
สูง (>20 รอบ)	106	31 (29.20%)	Ref.	
ต่ำ (≤20 รอบ)	90	23 (25.60%)	0.71 (0.27–1.88)	0.490
อายุ				
≤60 ปี	156	29 (18.60%)	Ref.	Ref.
>60 ปี	40	25 (62.50%)	6.81 (2.79–16.62)	<0.001
โรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยง*				
ไม่มีปัจจัยเสี่ยง	130	23 (17.70%)	Ref.	Ref.
มีปัจจัยเสี่ยง จำนวน 1 ข้อ	51	21 (41.20%)	2.30 (1.03–5.11)	0.042
มีปัจจัยเสี่ยง ≥2 ข้อ	15	10 (66.70%)	3.51 (0.88–13.96)	0.074
ประวัติการได้รับวัคซีน				
ไม่ได้รับวัคซีน	109	38 (34.90%)	Ref.	
ได้รับวัคซีน จำนวน 1 เข็ม	32	10 (31.30%)	1.23 (0.48–3.18)	0.666
ได้รับวัคซีน ≥2 เข็ม	55	6 (10.90%)	0.22 (0.08–0.64)	0.005

หมายเหตุ * สมการพหุประกอบด้วย Ct N gene Ct ORF1ab gene อายุ >60 ปี การมีโรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยง ประวัติการได้รับวัคซีน

CI=0.09–0.58, p-value=0.002)

การวิเคราะห์แบบพหุตัวแปรเพื่อควบคุมตัวแปรกวนแสดงดังตารางที่ 2 พบว่า Ct N gene และ Ct ORF1ab gene ยังคงไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคโควิด 19 รุนแรง โดยค่า adjusted odds ratio=1.20, 95% CI=0.44–3.31, p-value=0.721 สำหรับ Ct N gene และ adjusted odds ratio=0.71, 95% CI=0.27–1.88, p-value=0.490 สำหรับ Ct ORF1ab gene

ปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติต่อการเกิดโรคโควิด 19 รุนแรง คือ ผู้ป่วยที่มีอายุ >60 ปี มีโอกาสเป็นโรคโควิด 19 รุนแรงเทียบกับผู้ป่วยที่มีอายุ ≤60 ปี 6.81 เท่า (95% CI=2.79–16.62, p-value<0.001) ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง จำนวน 1 ข้อ มีโอกาสเป็นโรคโควิด 19 รุนแรงเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง 2.30 เท่า

(95% CI=1.03–5.11, p-value=0.042) ผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีน ตั้งแต่ 2 เข็มขึ้นไป มีโอกาสเป็นโรคโควิด 19 รุนแรงน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับวัคซีนโดยคิดเป็น 0.22 เท่า (95% CI=0.08–0.64, p-value=0.005)

วิจารณ์

จากผลการศึกษาความสัมพันธ์ของจำนวนรอบของปฏิบัติการการตรวจเชื้อไวรัสและปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อความรุนแรงของการดำเนินโรคโควิด 19 พบว่า Ct ของ N gene และ ORF1ab gene ไม่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคโควิด 19 โดยสอดคล้องกับการศึกษาในอินโดนีเซียที่พบว่า Ct ไม่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค⁽⁸⁾ การศึกษาในตุรกี พบว่าปริมาณเชื้อไวรัส (Ct) ไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงและความเสี่ยง

ในการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคโควิด 19⁽⁹⁾

จากผลการศึกษา พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของโรคโควิด 19 ได้แก่ อายุที่มากกว่า 60 ปี และโรคประจำตัว ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงตามเกณฑ์ของกระทรวงสาธารณสุข⁽¹⁰⁾ คือ ภาวะอ้วน โรคไตเรื้อรัง โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง โรคเบาหวานคุมไม่ได้ และตับแข็ง เป็นปัจจัยที่ส่งผลให้ความรุนแรงของโรคโควิด 19 มากขึ้น จึงควรเฝ้าระวังการเกิดโรครุนแรงในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้

การศึกษาแบบทบทวนวรรณกรรม⁽¹¹⁾ พบว่าผู้ป่วยโรคโควิด 19 ที่อายุ 65 ปีขึ้นไปที่มีโรคร่วม เช่น ภาวะอ้วน และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง จะมีความรุนแรงมากกว่าและมีการดำเนินโรคที่ไม่ดี การศึกษาในประเทศจีน พบว่าจำนวนโรคร่วมที่พบและอายุของผู้ป่วยโควิด 19 สัมพันธ์กับการดำเนินโรคและการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี⁽¹²⁾ สอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ฉบับปรับปรุง วันที่ 22 มีนาคม 2565⁽¹⁰⁾ ที่ได้แนะนำให้ใช้อายุ ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคโควิด 19 รุนแรง และประวัติการได้รับวัคซีนในการพิจารณาเงื่อนไขการให้ยาด้านไวรัส และให้การรักษาด้วยยาด้านไวรัส

การได้รับวัคซีนจำนวน 2 เข็ม เป็นปัจจัยที่ลดความรุนแรงของโรคโควิด 19 โดยศูนย์ควบคุมโรคแห่งสหรัฐอเมริกาได้แนะนำวัคซีนโควิด 19 ที่ได้รับการอนุมัติจาก USFDA สามารถลดความเสี่ยงของการติดเชื้อลดความรุนแรงของโรค ลดอัตราการนอนโรงพยาบาล และลดอัตราการตาย มีประสิทธิภาพที่ดีต่อโรคโควิด 19⁽¹³⁾ องค์การอนามัยโลก (WHO)⁽¹⁴⁾ แนะนำการให้วัคซีนสามารถป้องกันการเป็นโรคที่รุนแรงได้ อีกทั้งกระทรวงสาธารณสุขมีนโยบายในการฉีดวัคซีน⁽¹⁵⁾ เพื่อให้มีระดับภูมิคุ้มกันที่สามารถป้องกันการเป็นโรครุนแรง รวมไปถึงรักษาระบบสุขภาพของประเทศ

ข้อจำกัดในการศึกษา ได้แก่ การเก็บข้อมูลย้อนหลัง จึงมีข้อมูลบางส่วนขาดหายไป แต่คาดว่าจะเป็นการหายแบบสุ่ม จำนวนกลุ่มตัวอย่างขนาดเล็กทำให้

บางปัจจัยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นถ้ามีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตแนะนำให้เก็บข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างแบบไปข้างหน้า และเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่าง เนื่องจากระยะเวลาในการดำเนินโรคเป็นในเวลานสั้น จึงไม่ได้ใช้การวิเคราะห์แบบ time to event analysis การใช้ logistic regression ให้ค่า odds ratio ซึ่งอาจได้ค่าความเสี่ยงที่สูงกว่าการใช้ risk ratio (overestimate)

สรุป

Ct N gene และ ORF1ab gene ไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงและการดำเนินโรคโควิด 19 แต่ปัจจัยที่มีผลต่อทั้งความรุนแรงและการดำเนินโรคโควิด 19 คือ อายุที่มากกว่า 60 ปี และผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ อย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่ ภาวะอ้วน โรคไตเรื้อรัง โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง โรคเบาหวานคุมไม่ได้ และตับแข็ง

การได้รับวัคซีน 2 เข็มขึ้นไป เป็นปัจจัยที่ลดความรุนแรงของโรคโควิด 19 จึงเป็นการยืนยันสนับสนุนแนวทางเวชปฏิบัติและนโยบายการฉีดวัคซีนในประเทศไทย

เอกสารอ้างอิง

1. Department of Medical Science (TH). Diagnosis of Coronavirus disease 2019 [Internet]. Nonthaburi: Department of Medical Sciences [cited 2021 Nov 17]. Available from: <http://nih.dmsc.moph.go.th/data/data/64/covid/covidlab16102020.pdf> (in Thai)
2. Sirinawin S. "Covid 19" Knowledge to wisdom, practice development. Nonthaburi: National Health Commission Office; 2020. (in Thai)
3. Department of Medical Science (TH). Manual for laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19) [Internet]. [cited 2021 Nov 17]. Available from: <https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/file/guidelines/G37.pdf> (in Thai)
4. Public Health England. Understanding cycle

- threshold (Ct) in SARS-CoV-2 RT-PCR: A guide for health protection teams [Internet]. [cited 2023 May 17]. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/926410/Understanding_Cycle_Threshold__Ct__in_SARS-CoV-2_RT-PCR_.pdf
5. Trunfio M, Venuti F, Alladio F, Longo BM, Burdino E, Cerutti F, et al. Diagnostic SARS-CoV-2 cycle threshold value predicts disease severity, survival, and six-month sequelae in COVID-19 symptomatic patients. *Viruses*. 2021;13(2):281.
 6. Rajyalakshmi B, Samavedam S, Reddy PR, Aluru N. Prognostic value of “cycle threshold” in confirmed COVID-19 patients. *Indian J Crit Care Med*. 2021;25(3):322–6.
 7. Tripathi S, Sayed IA, Dapul H, McGarvey JS, Bandy JA, Boman K, et al. Risk factors for critical Coronavirus disease 2019 and mortality in hospitalized young adults: an analysis of the society of critical care medicine discovery viral infection and respiratory illness universal study (VIRUS) Coronavirus disease 2019 registry. *Crit Care Explor*. 2021;3(8):e0514.
 8. Ibrahim F, Natasha A, Saharman YR, Yasmon A, Karuniawati A, Ganiesha S, et al. Consideration of the cycle threshold values from real time RT-PCR SARS-CoV-2 interpretation for the clinicians: analysis of 339 positive cases from a referral laboratory in Jakarta, Indonesia. *Indones J Intern Med*. 2021;53(1):13–7.
 9. Alacam S, Bakir A, Sari N. Association of initial viral load of SARS-CoV-2 with clinical progression and mortality in hospitalized patients with COVID-19. *Eurasian Journal of Medical Investigation* [Internet]. 2021 [cited 2022 Feb 1];5(3):374–9. Available from: <https://www.ejmi.org/pdf/Association%20of%20initial%20viral%20load%20of%20SARSCoV2%20with%20clinical%20progression%20and%20mortality%20in%20hospitalized%20patients%20with%20COVID19-24858.pdf>
 10. Department of Medical Services (TH). Guidelines of coronavirus disease 2019 for medical practice, diagnosis, care and prevention of infection in hospital for physicians and public health personnel [Internet]. 2022 [cited 2022 Mar 30]. Available from: [http://www.stopcorruption.moph.go.th/application/editors/userfiles/files/แนวทางเวชปฏิบัติ%20COVID-19%20\(ฉบับปรับปรุง%2022-3-65\).pdf](http://www.stopcorruption.moph.go.th/application/editors/userfiles/files/แนวทางเวชปฏิบัติ%20COVID-19%20(ฉบับปรับปรุง%2022-3-65).pdf) (in Thai)
 11. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Patidar R, Younis K, Desai P, et al. Comorbidity and its impact on patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med*. 2020;2(8):1069–76.
 12. Liu D, Zheng Y, Kang J, Wang D, Bai L, Mao Y, et al. Not only high number and specific comorbidities but also age are closely related to progression and poor prognosis in patients with COVID-19. *Front Med*. 2022;8:736109.
 13. National Institutes of Health. COVID-19 treatment guidelines panel. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines [Internet]. Bethesda: National Institutes of Health; 2021 Mar 11. [cited 2021 Nov 17]. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
 14. World Health Organization. COVID-19 advice for the public: Getting vaccinated [internet]. [cited 2022 Mar 31]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavi->

rus-2019/covid-19-vaccines/advice
15. Department of Disease Control (TH). Guidelines
for Vaccination for COVID-19 in the Epidemic

Situation 2021, 2nd Edition of Thailand [Inter-
net]. [cited 2022 Mar 31]. Available from:
[https://ddc.moph.go.th/vaccine-covid19/get-
Files/11/1628849610213.pdf](https://ddc.moph.go.th/vaccine-covid19/get-Files/11/1628849610213.pdf) (in Thai)