

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Articles

การศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ C-reactive protein และค่า Cycle threshold
ในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยจากแพทย์เป็นโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019
โรงพยาบาลศรีสะเกษ ปี 2564

The Study of the relationship of C-reactive protein levels and cycle
threshold values. In a patient diagnosed by a doctor who is infected
with Coronavirus 2019, Sisaket Hospital, 2021

เอนก จัดดี, วท.บ.*

Anek Jaddee, B.S*

*กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลศรีสะเกษ จังหวัดศรีสะเกษ ประเทศไทย 33000

*Department of Clinical laboratory, Sisaket Hospital, Sisaket Province, Thailand, 33000

*Corresponding author, E-mail address: ajaddee@gmail.com

Received: 19 Sep 2022. Revised: 18 Oct 2022. Accepted: 14 Nov 2022

บทคัดย่อ

- หลักการและเหตุผล** : โรคติดเชื้อไวรัส COVID-19 ทำให้เกิดอาการปอดอักเสบ เป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิต การตรวจวัดระดับ C-reactive protein (CRP) ที่ถูกต้องรวดเร็ว จะช่วยประเมินภาวะการอักเสบของปอดได้เร็วขึ้น
- วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ CRP กับค่า Cycle threshold (Ct) values ระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาลและการใส่ท่อช่วยหายใจ
- รูปแบบการศึกษา** : การศึกษาแบบย้อนหลัง
- วิธีการศึกษา** : ประชากรคือ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัส COVID-19 ที่มีผลการตรวจ CRP จำนวน 199 ราย เครื่องมือการวิจัย คือ ผลตรวจ CRP ค่า Ct ระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาลและการใส่ท่อช่วยหายใจ สถิติที่ใช้ ข้อมูลทั่วไป คือ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าสูงสุด ค่าต่ำสุด การศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ CRP กับค่า Ct ระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาลและการใส่ท่อช่วยหายใจ ใช้สถิติวิเคราะห์ Multivariate analysis และ Chi Square Test
- ผลการศึกษา** : 1) ระดับ CRP มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาล และการใส่ท่อช่วยหายใจ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และมีความสัมพันธ์กับเพศชาย และอายุที่มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) 2) ค่า Ct ของ N gene มีความสัมพันธ์กับค่า Ct ของ Orf1ab gene และการใส่ท่อช่วยหายใจ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) 3) ผู้สูงอายุมีความสัมพันธ์กับการใส่ท่อช่วยหายใจ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) 4) การใส่ท่อช่วยหายใจ มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาล อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)
- สรุป** : ระดับ CRP ที่สูงขึ้น มีความสัมพันธ์กับเพศชาย ที่มีอายุมาก ใช้ระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาลนานขึ้น และมีการใส่ท่อช่วยหายใจ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
- คำสำคัญ** : ซี-รีแอคทีฟ โปรตีน ระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาล การใส่ท่อช่วยหายใจ ไชเคิล เทรส โฮลด์ โควิด-19

ABSTRACT

- Background** : COVID-19 virus infection causes pneumonia is the leading cause of death. Accurate, timely measurement of CRP levels can help assess lung inflammation faster.
- Objective** : To study the relationship of CRP levels with Ct values, length of stay and intubation.
- Study design** : Retrospective study.
- Methods** : The population was 199 coronavirus-infected patients with CRP test results. Research tools were CRP results, Ct values, length of stay and intubation. Statistics using general data are number, percentage, mean, standard deviation, maximum and minimum. Studies on the relationship of CRP levels to Ct values, length of stay and intubation. Statistical analyses were Multivariate analysis and Chi Square Test.
- Results** : 1) Higher CRP levels were associated with longer length of stays and intubation were statistically significant ($p < 0.05$) and correlated with males and elderly were statistically significant ($p < 0.05$). 2) The Ct of N gene was statistically related to the Ct of Orf1ab gene and incidentic of tracheal intubation. ($p < 0.05$). 3) Elderly was associated with intubation statistically significant ($p < 0.05$). 4) Intubation was associated with length of stays statistically significant ($p < 0.05$).
- Conclusions** : High CRP levels were associated with older males, longer hospital stays and incidentic of intubation significantly.
- Keywords** : C-reactive protein (CRP), Length of stay, intubation, Cycle threshold, COVID-19.

หลักการและเหตุผล

โรคติดเชื้อ COVID-19 เดิมเรียกว่าโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 พบรายงานผู้ป่วยโรคปอดอักเสบไม่ทราบสาเหตุครั้งแรก เมื่อวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2562 ที่เมืองอู่ฮั่น มณฑลหูเป่ย์ สาธารณรัฐประชาชนจีน ต่อมาพบผู้ป่วยติดเชื้อในทุกมณฑลของจีน และปัจจุบันพบการระบาดของโรคมามากกว่า 220 ประเทศทั่วโลกประเทศไทยพบผู้ป่วยติดเชื้อรายแรกเป็นหญิงชาวจีน ที่เดินทางมาเที่ยวเมืองไทย สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุขกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์สามารถถอดรหัสพันธุกรรม ทั้งจีโนมของไวรัสจากตัวอย่างผู้ป่วยรายแรกนี้

เชื้อไวรัสมี Covid-19 ระยะฟักตัวโดยทั่วไปอยู่ระหว่าง 2-14 วัน ส่วนใหญ่ 3-7 วันค่าเฉลี่ย 5 วันอาการทางคลินิกพบตั้งแต่ไม่มีอาการ แต่ยังสามารถแพร่เชื้อได้เช่นกัน ส่วนกลุ่มที่มีอาการเริ่มตั้งแต่ไม่รุนแรง เช่น มีไข้ ไอ มีน้ำมูก เจ็บคอ คล้ายเป็นหวัด ซึ่งพบได้กว่าร้อยละ 81 ส่วนกลุ่มที่มีอาการรุนแรง เช่น หายใจถี่ หายใจลำบาก ปอดบวม ปอดอักเสบ พบได้ร้อยละ 14 และอาการวิกฤตด้วยโรคทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง ภาวะช็อกจากติดเชื้อในกระแสเลือด หรืออวัยวะล้มเหลว พบได้ร้อยละ 5 การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ โดยการตรวจหาสารพันธุกรรมเชื้อก่อโรค COVID-19 ด้วยวิธี

real-time reverse transcription polymerase chain reaction (rRT-PCR) เป็นวิธีมาตรฐาน ที่ใช้อย่างแพร่หลาย เนื่องจากมีความไวความจำเพาะสูง และสามารถตรวจจับเชื้อไวรัสได้ทั้งเชื้อเป็นหรือเชื้อตายในปริมาณน้อยๆ⁽¹⁾

อาการปอดอักเสบจากเชื้อไวรัส COVID-19 เกิดจากการอักเสบในเนื้อปอด ส่งผลโดยตรงต่อการแลกเปลี่ยนก๊าซออกซิเจน ในช่วงแรกผู้ป่วยจะมีอาการปกติแม้จะเกิดการอักเสบในปอด เรียกว่า “Silent Hypoxemia” ต่อมาผู้ป่วยจะมีอาการหอบเหนื่อย หายใจลำบาก อาจรุนแรงถึงขั้นหายใจล้มเหลว จำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ซึ่งเมื่อร่างกายรับเชื้อ COVID-19 เข้าไป ความสามารถในการต่อสู้กับเชื้อของแต่ละคน จะแตกต่างกัน ทำให้มีโอกาสในการเกิดปอดอักเสบไม่เท่ากัน และเมื่อมีอาการปอดอักเสบแล้ว ความรุนแรงของโรคของแต่ละคนก็ไม่เท่ากัน

การตรวจหาระดับ CRP เป็นการตรวจเพื่อประเมินภาวะการอักเสบ การติดเชื้อ และการทำลายของเนื้อเยื่อต่างๆ โดย CRP จะเพิ่มอย่างรวดเร็วภายใน 6-10 ชั่วโมง และขึ้นสูงสุดภายใน 24-72 ชั่วโมง และลดลงสู่ระดับปกติ⁽²⁾

จากสถานการณ์การระบาดของไวรัส COVID-19 โรงพยาบาลศรีสะเกษได้ให้ความสำคัญและให้ดำเนินการเปิดห้องปฏิบัติการด้านอนุชีวโมเลกุลเพื่อตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัส COVID-19 ด้วยวิธี rRT-PCR ตั้งแต่วันที่ 15 เมษายน พ.ศ.2563 และเปิดให้บริการตรวจหาระดับ CRP ในเดือนพฤษภาคม พ.ศ.2564 การศึกษาวิจัยครั้งนี้เพื่อให้ทราบถึงความสัมพันธ์ของระดับ CRP กับค่า Ct ที่ได้จากการตรวจหาเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ด้วยวิธี rRT-PCR ให้สามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลให้กับโรงพยาบาลทุกแห่งที่ตรวจระดับ CRP โดยเฉพาะโรงพยาบาลชุมชนในพื้นที่ที่มีการระบาดของโรค พิจารณาให้บริการตรวจระดับ CRP เพื่อสนับสนุนการให้การรักษายาของแพทย์ในการประเมินภาวะการอักเสบได้รวดเร็วขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ CRP กับเพศ อายุ ค่า Ct ของ Orf1ab gene และ N gene ที่ตรวจด้วยวิธี rRT-PCR ระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาล การใส่ท่อช่วยหายใจ

ขอบเขตการศึกษา

เป็นการศึกษาข้อมูลในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัส COVID-19 ที่ให้ผลบวกด้วยวิธี rRT-PCR ทุกกลุ่มอายุทุกเพศ ที่เข้ารับการรักษาแผนกผู้ป่วยใน โรงพยาบาลศรีสะเกษ และมีอาการปอดบวม ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2564 จากเวชระเบียนโรงพยาบาลศรีสะเกษ

นิยามศัพท์

Cycle threshold (Ct) หมายถึง จำนวนรอบในการเพิ่มปริมาณ DNA ถ้าปริมาณ DNA ที่น้อยต้องใช้จำนวนรอบมาก จึงจะตรวจพบ ถ้าปริมาณ DNA ที่มากใช้เพียงไม่กี่รอบก็เพิ่มจำนวนแล้วตรวจพบ ดังนั้น ถ้า Ct ที่ต่ำ จะมีปริมาณไวรัสสูง Ct ที่สูงจะมีปริมาณไวรัสต่ำ โดยทั่วไปการให้ผลเป็นบวกและลบจะตัดที่จำนวนรอบระหว่าง 38-40 ดังนั้นผู้ป่วยที่วัดค่า Ct ได้ 9 ก็แสดงว่ามีปริมาณไวรัสจำนวนมากทำให้เกิดอาการต่างๆ ของโรคได้รุนแรงมากกว่า ผู้ป่วยที่วัดค่า Ct ได้ 35 ก็แสดงว่ามีปริมาณไวรัสน้อยมาก

วิธีการศึกษา

การศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ CRP กับค่า Ct ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัส COVID-19 โรงพยาบาลศรีสะเกษ พ.ศ.2564 เป็นการวิจัยแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยมีวิธีการศึกษาดังนี้

ประชากรและขนาดตัวอย่าง กลุ่มตัวอย่างของการศึกษานี้ ได้จากการรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากโปรแกรม HIM Pro โปรแกรม LISAG และโปรแกรม CO-LAB2 โดยศึกษาในสิ่งส่งตรวจได้แก่ เลือด nasopharyngeal swab ร่วมกับ throat swab

กลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคติดเชื้อไวรัส COVID-19 มารับการรักษาที่โรงพยาบาลศรีสะเกษ และมีอาการปอดบวม ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2564 โดยเก็บรวบรวมข้อมูลระดับ CRP และ ค่า Ct ในวันแรก ที่ผลการตรวจ rRT-PCR เป็นบวก การคำนวณขนาดตัวอย่างด้วยโปรแกรม G*Power 3.1.9.4 โดยใช้ การทดสอบสมมติฐานแบบสองทาง ค่า Effect size = 0.2 แอลฟา = 0.05 และ power = 0.8 ได้ขนาดตัวอย่างอย่างน้อย 191 ราย

จริยธรรมการวิจัย

ผู้วิจัยได้รับการรับรองจริยธรรม จากโรงพยาบาลศรีสะเกษ เลขที่โครงการวิจัย 031/65E ทำแบบการขอการเข้าถึงข้อมูล และเก็บข้อมูลผ่าน ผู้เชี่ยวชาญ 3 คน ได้แก่ แพทย์ พยาบาล และ นักเทคนิคการแพทย์

เครื่องมือและอุปกรณ์

เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์ ได้ผ่านการสอบเทียบ การตรวจสอบความถูกต้องของผลการตรวจวิเคราะห์ การบำรุงรักษา เชิงป้องกันทั้งรายวัน รายสัปดาห์ และรายเดือน อย่างสม่ำเสมอ

1. เครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ Beckman Coulter AU5800 ผลิตภัณฑ์ของบริษัท พี ซี แอล โฮลดิ้ง จำกัด ประเทศสหรัฐอเมริกา⁽³⁾
2. เครื่องตรวจวิเคราะห์ด้านอณูชีวโมเลกุล rRT-PCR รุ่น SLAN-96P ผลิตภัณฑ์ของบริษัท ซี เมติก จำกัด ประเทศจีน⁽⁴⁾
3. เครื่องสกัดสารพันธุกรรม ยี่ห้อ Zybico รุ่น EXM3000 ยี่ห้อ Zybico ผลิตภัณฑ์ของประเทศไทย
4. Centrifuge
5. Autopipette
6. น้ำยาที่ใช้ในการทดสอบ

6.1 น้ำยาตรวจวิเคราะห์ CRP สำเร็จรูป น้ำยาที่ยังไม่ได้เปิดใช้งานและเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 2-8°C

6.2 2019-nCoV-PCR Mix

6.3 2019-nCoV-PCR-Enzyme Mix

6.4 สารควบคุมคุณภาพที่ใช้ในการตรวจ

CRP ประกอบด้วยสารควบคุมคุณภาพ ITA control Sera รหัส ODC0014, ODC0015 และ ODC0016

6.5 สารควบคุมคุณภาพที่ใช้ในการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัส COVID-19 ไวยวิธี rRT-PCR ประกอบด้วย SARS-CoV-2 Positive Control และ SARS-CoV-2 Negative Control

7. วิธีการ

7.1 ศึกษาข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัส COVID-19 ได้แก่ เพศ อายุ ระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาล การใส่ท่อช่วยหายใจ

7.2 ตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างเลือดเพื่อหา ระดับ CRP ด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ Beckman Coulter AU5800 โดยมีหลักการเมื่อสิ่งส่งตรวจถูกผสมกับ R1buffer และ R2 latex แล้ว CRP จะทำปฏิกิริยาอย่างจำเพาะกับ anti-human CRP ซึ่งถูกเคลือบกับ latex particles เกาะกลุ่มกัน ซึ่งค่าการดูดกลืนที่เกิดจากการเกาะกลุ่มจะเป็นสัดส่วนกับระดับของ CRP

สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยได้รวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากระบบเวชระเบียน โรงพยาบาลศรีสะเกษ โดยแบ่งการวิเคราะห์ ดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไป เพศ อายุ ระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาล ใช้สถิติพรรณนา (descriptive statistic) ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
2. การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของตัวแปร ใช้สถิติวิเคราะห์ Multivariate analysis และ Chi Square Test⁽⁵⁾

ผลการศึกษา

จากการศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ CRP กับ ค่า Ct ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัส COVID-19 โรงพยาบาลศรีสะเกษ ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2564 จำนวนทั้งสิ้น 199 ราย ได้นำข้อมูลมาวิเคราะห์โดยใช้กระบวนการทางสถิติ ได้ผลดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไป

พบว่า เป็นเพศชาย ร้อยละ 62.3 เพศหญิง ร้อยละ 37.7 มี อายุ ≤ 20 ปี ร้อยละ 25.6 21-40 ปี ร้อยละ 35.2 41-60 ปี ร้อยละ 21.6 และ ≥ 61 ปี

ร้อยละ 17.6 ระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาลมากที่สุด ≤ 10 วัน จำนวน 101 ราย (ร้อยละ 50.8) รองลงมา 11-20 วัน จำนวน 77 ราย (ร้อยละ 38.7) และมีผู้ป่วยใส่ท่อช่วยหายใจ พบจำนวน 10 ราย (ร้อยละ 5) ผลการตรวจระดับ CRP ≤ 5 mg/L มากที่สุดจำนวน 126 คน ร้อยละ 63.3 และระดับ CRP ในช่วง 5.01-50.00, 50.01-100.00 และ >100 mg/L มีจำนวนใกล้เคียงกัน ค่า Ct ของ Orf1ab gene พบมากในช่วง 20.01-30 จำนวน 90 ราย ร้อยละ 45.2 ส่วน N gene พบมากในช่วง ≤ 20.00 จำนวน 121 ราย ร้อยละ 60.8 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (N=199)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	124(62.3%)
หญิง	75(37.7%)
อายุ (ปี)	
≤ 20	51(25.6%)
21-40	70(35.2%)
41-60	43(21.6%)
≥ 61	35(17.6%)
ระยะเวลาการนอนรักษา(วัน)	
≤ 10	101(50.8%)
11-20	77(38.7%)
21-30	11(5.5%)
≥ 31	10(5.0%)
การใส่ท่อช่วยหายใจ*	
ใส่	10(5.0%)
ไม่ใส่	189(95.0%)
CRP (mg/L) ≤ 5	126(63.3%)
5.01-50.00	25(12.6%)
50.01-100.00	23(11.6%)
>100	25(12.6%)
Ct: Orf1ab gene ≤ 20.00	72(36.2%)
20.01-30.00	90(45.2%)
>30.00	37(18.6%)
Ct: N gene ≤ 20.00	121(60.8%)
20.01-30.00	52(26.1%)
>30.00	26(13.1%)
รวมทั้งสิ้น	199(100%)

*การใส่ท่อช่วยหายใจ จะเก็บข้อมูลทุกรายที่มีบันทึกในระบบเวชระเบียน โรงพยาบาลศรีสะเกษ

2. ข้อมูลจำนวน ค่าเฉลี่ยค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด 20.22 ค่าต่ำสุด 10.89 ค่าสูงสุด 37.25 ผลตรวจระดับ และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของผู้ป่วย พบว่า มีอายุเฉลี่ย CRP มีค่าเฉลี่ย 31.95 mg/L ค่าต่ำสุด 0.10 mg/L 34.9 ปี อายุุน้อยที่สุด 1 เดือน อายุมากที่สุด 88 ปี ค่าสูงสุด 312.79 mg/L และระยะเวลาการนอนรักษา มีค่าเฉลี่ย 12.7 วัน ค่าต่ำสุด 1 วัน และสูงสุด 81 วัน ผลตรวจ Ct Orf1ab gene มีค่าเฉลี่ย 23.21 ค่าต่ำสุด 15.22 ค่าสูงสุด 39.16 ผลตรวจ Ct N gene มีค่าเฉลี่ย (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูล ค่าเฉลี่ยค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของผู้ป่วย

ข้อมูลผู้ป่วย	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
อายุ (ปี)	0.1 (1 เดือน)	88	34.9	22.9
Ct: Orf1ab gene	15.22	39.16	23.21	6.65
Ct: N gene	10.89	37.25	20.22	6.43
CRP (mg/L)	0.10	312.79	31.95	62.08
ระยะเวลาการนอนรักษา (วัน)	1	81	12.7	8.4

3. ผลการศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ CRP Orf1ab gene มีความสัมพันธ์กับค่า Ct ของ N gene ค่า Ct (Orf1ab gene, Ct: N gene) ระยะเวลาการนอน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 อายุมีความ รักษาพยาบาล และอายุของผู้ป่วย พบว่า ระดับ CRP สัมพันธ์กับระดับ CRP อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาล 0.05 (ตารางที่ 3) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ค่า Ct ของ

ตารางที่ 3 แสดงผลการทดสอบความสัมพันธ์ของระดับ CRP ค่า Ct ของ orf1ab gene และอายุของผู้ป่วย

ข้อมูลผู้ป่วย	F	p-value
CRP		
Ct: Orf1ab gene	0.927	0.621
Ct: N gene	0.848	0.709
ระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาล	5.739	0.000*
Ct: Orf1ab gene		
Ct: N gene	57.498	0.000*
ระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาล	0.925	0.642
อายุ		
CRP	1.736	0.003*
Ct: Orf1ab gene	1.239	0.144
Ct: N gene	1.289	0.104
ระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาล	1.091	0.330

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

4. ผลการศึกษาความสัมพันธ์ของเพศกับ กับผลการตรวจของระดับ CRP อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและระยะเวลาการนอน ที่ระดับ 0.05 (ตารางที่ 4) รักษาพยาบาลของผู้ป่วย พบว่าเพศชายมีความสัมพันธ์

ตารางที่ 4 แสดงผลการทดสอบความสัมพันธ์เพศของผู้ป่วยกับข้อมูลของผู้ป่วย

ข้อมูลผู้ป่วย	F	p-value
CRP	12.955	0.000*
Ct: Orf1ab gene	0.134	0.714
Ct: N gene	0.059	0.808
ระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาล	0.708	0.401
อายุ	3.572	0.060

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

5. ผลการศึกษาความสัมพันธ์ของการใส่ท่อช่วยหายใจกับข้อมูลของผู้ป่วย พบว่ามีความสัมพันธ์กับอายุ ค่า Ct ของ N gene ระดับ CRP และระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาลของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 แสดงผลการทดสอบความสัมพันธ์การใส่ท่อช่วยหายใจกับข้อมูลของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัส COVID-19

ข้อมูลผู้ป่วย	ใส่ท่อ	ไม่ใส่ท่อ	รวม	p-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)		
เพศ ชาย	8(6.5%)	116(95.5%)	124	0.236
หญิง	2(2.7%)	73(97.3%)	75	
อายุ	10(5%)	189(95%)	199	0.000*
Ct: Orf1ab gene	10(5%)	189(95%)	199	0.054
Ct: N gene	10(5%)	189(95%)	199	0.034*
CRP	10(5%)	189(95%)	199	0.000*
ระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาล	10(5%)	189(95%)	199	0.002*

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

อภิปรายผล

การศึกษานี้เป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัส COVID-19 ย้อนหลัง โดยผ่านการตรวจสอบจากผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน ได้แก่ แพทย์ พยาบาล และนักเทคนิคการแพทย์ จากโปรแกรม HIM Pro โปรแกรม LISAG และโปรแกรม CO-LAB2 ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2564 จำนวน 199 ราย นำข้อมูลที่ได้ทดสอบการกระจายของข้อมูล และได้ปรับแก้ไขข้อมูลให้มีการกระจายเป็นปกติ แล้วนำข้อมูลที่ได้ไปวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ SPSS/PC version 16 สรุปผลได้ดังนี้

จากผลการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย เนื่องจากเพศชายไม่ตระหนักรู้ และไม่ระมัดระวังเรื่องการป้องกันการติดเชื้อไวรัส COVID-19 เช่น ไม่สวมหน้ากาก ไม่ล้างมือ ไม่เว้นระยะห่างระหว่างบุคคล ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของปิยนุช ปฏิภาณวัตร⁽⁶⁾ พ.ศ.2564 พบว่า เป็นเพศชายมากกว่า 1.5 เท่าของเพศหญิง และงานวิจัยในอังกฤษ ของ Wei Chen et al.⁽⁷⁾ ซึ่งพบผู้ป่วยเป็นเพศชาย ร้อยละ 55.3 ผู้ป่วยร้อยละ 50.8 นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลไม่เกิน 10 วัน โดยมีระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาลเฉลี่ย 12.7 วัน เนื่องจากประเทศไทยได้เตรียมพร้อมด้านการรักษาพยาบาลอย่างดี ทั้งด้านบุคลากรทางการแพทย์ เครื่องมือแพทย์

โรงพยาบาลสนามและห้องแยกโรคในโรงพยาบาลทุกระดับทั่วประเทศ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ชาวคูเวตของ Alharbi AA et al.⁽⁸⁾ พบว่ามีระยะเวลาอนรรักษาพยาบาลเฉลี่ย 10 วัน ผลการตรวจหาเชื้อไวรัส COVID-19 ด้วยวิธี rRT-PCR ได้ค่า Ct ของ Orf1ab gene เฉลี่ย 23.21 และค่า Ct ของ N gene เฉลี่ย 20.22 ประเทศไทยได้มีการพัฒนาและจัดตั้งห้องปฏิบัติการด้านอณูชีววิทยาทุกจังหวัดทั่วประเทศ ดังนั้นผู้ติดเชื้อและกลุ่มเสี่ยงจะได้รับการตรวจหาเชื้อไวรัส COVID-19 ด้วยวิธี rRT-PCR จากห้องปฏิบัติการที่เป็นมาตรฐานเดียวกันทั้งประเทศ สอดคล้องกับการศึกษาที่อินเดียของ B. Mishra et al.⁽⁹⁾ ที่ศึกษาวิเคราะห์ค่า Ct ของตัวอย่างที่ให้ผลบวกด้วยวิธี rRT-PCR จำนวน 13,820 ตัวอย่างในเดือนเมษายน พ.ศ.2563 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ.2564 ได้ค่า Ct เฉลี่ย 26 ผลการตรวจระดับ CRP มีค่าเฉลี่ย 31.95 mg/L สอดคล้องกับการศึกษาที่บังคลาเทศของ A. Nurshad⁽¹⁰⁾ พบว่า CRP เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญโดยมีระดับเฉลี่ย 20 ถึง 50 mg/L ในผู้ป่วย COVID-19

การศึกษาความสัมพันธ์พบว่าระยะเวลาการอนรรักษาพยาบาล มีความสัมพันธ์กับ ระดับ CRP เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการอักเสบเกิดขึ้นในอวัยวะภายในของร่างกาย ผู้ป่วยจึงต้องใช้เวลาในการรักษาพยาบาลนานขึ้น สอดคล้องกับงานวิจัยในสหรัฐอเมริกาของ Jacob Lentner et al.⁽¹¹⁾ โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยที่มีผลบวก จาก 10 โรงพยาบาล ในเดือนมีนาคม-พฤษภาคม พ.ศ.2563 จำนวน 541 ราย พบว่าระยะเวลาการอนรรักษาพยาบาล มีความสัมพันธ์กับระดับ CRP ของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p < 0.001$

การใส่ท่อช่วยหายใจมีความสัมพันธ์กับ อายุ ค่า Ct ของ N gene ระดับ CRP และระยะเวลาการอนรรักษาพยาบาลของผู้ป่วย เนื่องจากผู้สูงอายุบางคนสุขภาพไม่แข็งแรง ภูมิคุ้มกันต่ำ ทำให้เป็นกลุ่มเสี่ยงในการติดเชื้อไวรัส COVID-19 และบางคนเป็นโรคเรื้อรังอยู่ก่อนแล้ว เมื่อเกิดการติดเชื้อก็เป็นสาเหตุที่ต้องใช้ระยะเวลาการอนรรักษาพยาบาลนาน และบางรายต้องใส่ท่อช่วยหายใจ ซึ่งสอดคล้องกับการวิจัยที่สหรัฐอเมริกาของ Jacquelyn Jacobs et al.⁽¹²⁾ ทำการศึกษาในกลุ่ม

ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจเป็นบวก จำนวน 332 ราย ที่ศึกษาพบว่าผู้ป่วยในทุกกลุ่มอายุมีความสัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจในกลุ่มโรคหลอดเลือดกั้นเรื้อรัง โรคไตเรื้อรัง และโรคระบบทางเดินหายใจเรื้อรัง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ < 0.001 0.047 และ 0.039 ตามลำดับ

สรุป

การศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ CRP กับค่า Ct ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัส COVID-19 โรงพยาบาลศรีสะเกษ ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2564 จำนวนทั้งสิ้น 199 ราย ได้ผลสรุปว่าระดับ CRP ที่สูงขึ้น มีความสัมพันธ์กับเพศชาย ที่มีอายุมาก ใช้ระยะเวลาการอนรรักษาพยาบาลนานขึ้น และมีการใส่ท่อช่วยหายใจ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้ เป็นการศึกษาข้อมูลของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัส COVID-19 ที่มีอาการปอดบวม และได้รับการตรวจวิเคราะห์ระดับ CRP เท่านั้น เนื่องจากมีภาวะหรือโรคที่ทำให้ระดับ CRP สูงได้ เช่น มะเร็ง กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ข้ออักเสบ และวัณโรค เป็นต้น ดังนั้นการนำข้อมูลด้านระยะเวลาการอนรรักษาพยาบาล การใส่ท่อช่วยหายใจ ไปใช้ให้เกิดประโยชน์สูงสุดควรเป็น ผู้ป่วยในกลุ่มเดียวกัน และสำหรับผู้ที่จะทำวิจัยครั้งต่อไป ควรทำการศึกษาไปข้างหน้า (prospective study) เพื่อเก็บข้อมูลปัจจัยอื่นๆ ให้ครบถ้วนทุกด้าน

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยดีเพราะได้รับความอนุเคราะห์และเอาใจใส่ ให้คำปรึกษาเป็น อย่างดีจาก นายแพทย์ชลวิทย์ หลาวทอง ผู้อำนวยการ โรงพยาบาลศรีสะเกษ และ ดร.แพทย์หญิงนิกุล เต็มเอี่ยม ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์ คุณคมเนตร สกฤษณะศักดิ์ พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ อาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัย คุณวิไลวรรณ เสาร์ทอง บรรณารักษ์ห้องสมุด โรงพยาบาลศรีสะเกษ อาจารย์ ดร.สมหมาย คชนาม ผู้จัดการ สำนักงานวิจัยและสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือการตรวจวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ทางห้องปฏิบัติการ SARS-CoV-2. กรุงเทพฯ: เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น; 2565.
2. โรงพยาบาลวิชัยเวช อินเตอร์เนชั่นแนล หนองแขม. ปอดอักเสบจากโควิด-19.[อินเทอร์เน็ต]. 2565 [สืบค้นเมื่อ 8 สิงหาคม 2565]. ค้นได้จาก: <https://vichaivej-nongkhaem.com/health-info/ปอดอักเสบจากโควิด-19/>.
3. Beckman Coulter. Beckman Coulter Au5800 Quick Manual. California: Beckman Coulter; 2010.
4. บริษัท ซี เมดิค จำกัด. คู่มือการใช้งานเครื่อง Slan-96P Real-time PCR system. กรุงเทพฯ: ซี เมดิค; 2543.
5. บุญใจ ศรีสถิตย์นรากร. ระเบียบวิธีการวิจัยทางพยาบาลศาสตร์. พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพฯ: ยูแอนด์ไอ อินเตอร์ มีเดีย; 2550.
6. ปิยนุช ปฏิภาณวัตร. ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) โรงพยาบาลกาฬสินธุ์. วารสารสุขภาพและสิ่งแวดล้อมศึกษา 2565;7(1):64-71.
7. Chen W, Zheng KI, Liu S, Yan Z, Xu C, Qiao Z. Plasma CRP level is positively associated with the severity of COVID-19. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2020;19(1):18. doi: 10.1186/s12941-020-00362-2.
8. Alharbi AA, Alqumaizi KI, Bin Hussain I, AlHarbi NS, Alqahtani A, Alzawad W, et al. Hospital Length of Stay and Related Factors for COVID-19 Inpatients Among the Four Southern Regions Under the Proposed Southern Business Unit of Saudi Arabia. *J Multidiscip Healthc* 2022;15:825-36. doi: 10.2147/JMDH.S362625
9. Mishra B, Ranjan J, Purushotham P, Kar P, Payal P, Saha S, et al. Comparison of Cycle Threshold and Clinical Status Among Different Age Groups of COVID-19 Cases. *Cureus* 2022;14(4):e24194. doi: 10.7759/cureus.24194.
10. 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. doi: 10.1002/jmv.26097.
11. Lentner J, Adams T, Knutson V, Zeien S, Abbas H, Moosavi R, et al. C-reactive protein levels associated with COVID-19 outcomes in the United States. *J Osteopath Med* 2021;121(12):869-73. doi: 10.1515/jom-2021-0103.
12. Jacobs J, Johnson AK, Boshara A, Hunt B, Khouri C, Cruz J, et al. COVID-19 health inequities and association with mechanical ventilation and prolonged length of stay at an urban safety-net health system in Chicago. *Plos One* 2021;16(10):eo258243. doi: 10.1371/journal.pone.0258243.