

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Articles

การศึกษาเพื่อหาความรุนแรงและปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรง  
ของการติดเชื้อโควิด-19 ในผู้ป่วยมะเร็ง  
The Study of COVID-19 Disease Severity and Associated Risk  
Factors in Cancer Patients

กาญจนา เทียบกลาง, นศพ.\*  
ธัญพร จันทร์, นศพ.\*  
เฉลิมชัย เลิศอนันต์สิทธิ์, พ.บ.\*\*  
Karnjana Tiabklang, MS.\*  
Thanyaporn Janthorn, MS.\*  
Chalermchai Lertanansit, M.D.\*\*

\* นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี จังหวัดนครราชสีมา ประเทศไทย 30000

\*\* กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์ จังหวัดสุรินทร์ ประเทศไทย 32000

\* 6<sup>th</sup> year medical student at faculty of medicine, Suranaree University of Technology, Nakhon ratchasim Province, Thailand, 30000

\*\* Department of medicine, Surin hospital, Surin Province, Thailand, 32000

corresponding author, Email address: chalermchai@cpird.in.th

Received: 30 Sep 2022. Revised: 10 Oct 2022. Accepted: 17 Nov 2022

บทคัดย่อ

**หลักการและเหตุผล** : ผู้ป่วยโรคมะเร็งนั้น มีกลไกที่ทำให้ภูมิคุ้มกันอ่อนแอลง (immune exhaustion) ทั้งจากตัวโรคมะเร็งเอง รวมถึงจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด จึงเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยมะเร็งมีโอกาสติดเชื้อโควิด-19 หรือหากติดเชื้อแล้วมีความรุนแรงมากกว่าคนทั่วไป แต่อย่างไรก็ตาม มีบางการศึกษาพบว่า การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดไม่ได้เพิ่มความรุนแรงของโรค การศึกษานี้จึงต้องการศึกษาหาความรุนแรงและปัจจัยพยากรณ์โรคที่มีผลต่อความรุนแรงของการติดเชื้อโควิด-19 ในผู้ป่วยมะเร็งที่รักษาในบริบทโรงพยาบาลศูนย์ในประเทศไทย

**วิธีการศึกษา** : เป็นการศึกษาย้อนหลัง ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งและมีการติดเชื้อโควิด-19 ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2563 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ.2565 ในศูนย์มะเร็งโรงพยาบาลสุรินทร์ เพื่อศึกษาหา ความชุก ความรุนแรงและปัจจัยพยากรณ์โรคที่มีผลต่อความรุนแรงของการติดเชื้อโควิด-19 ในผู้ป่วยมะเร็ง

**ผลการศึกษา** : พบผู้ป่วยโรคมะเร็งติดเชื้อโควิด-19 ทั้งหมด 189 ราย (ร้อยละ 4.4) ซึ่งมากกว่าเมื่อเทียบกับความชุกของการติดเชื้อโควิด-19 ในประชากรทั่วไปของจังหวัดสุรินทร์ (ร้อยละ 3.8) เป็นเพศชาย 123 ราย (ร้อยละ 65.1) มีอายุเฉลี่ย 58.9 ปี (SD 13.6) รับประทานยาเคมีบำบัดอยู่ขณะติดเชื้อ 54 ราย (ร้อยละ 28.6) ได้รับ covid vaccine อย่างน้อย 1 เข็ม 145 ราย (ร้อยละ 76.7) ได้รับ covid vaccine เข็ม 3 เป็นต้นไป 51 ราย (ร้อยละ 27.0) โดยมีการติดเชื้อโควิด-19 ที่มีอาการเล็กน้อยที่ทางเดินหายใจส่วนต้น (covid upper respiratory tract infection) 158 ราย (ร้อยละ 83.6) มีการติดเชื้อโควิด-19 ที่มีอาการปอดกลางถึงรุนแรงที่ทางเดินหายใจส่วนล่าง (covid pneumonia) 31 ราย (ร้อยละ 16.4) โดยในจำนวนนี้มีผู้ป่วยอาการรุนแรงจนถึงแก่ชีวิต 4 ราย (ร้อยละ 2.1) ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อทำให้การติดเชื้อโควิด-19 มีความรุนแรงมากขึ้น คือ กลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี การมีโรคประจำตัว อย่างน้อย 1 โรค และกลุ่มที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีน เมื่อนำปัจจัยมาวิเคราะห์แบบ

multivariate พบว่ามี 2 ปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของการติดเชื้อโควิด-19 มีความรุนแรงของการติดเชื้อมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญคือ กลุ่มที่มีอายุมากกว่า 75 ปี (OR 4.47; 95% CI 1.752-11.416;  $p = 0.002$ ) และกลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีนป้องกันโควิด (OR 2.66; 95% CI 1.131-6.235;  $p = 0.025$ )

- สรุป** : ผู้ป่วยโรคมะเร็งมีความชุกของการติดเชื้อโควิด-19 มากกว่ากลุ่มประชากรทั่วไป โดยปัจจัยที่ทำให้เพิ่มความรุนแรงของการติดเชื้อโควิด-19 ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี หรือผู้ป่วยที่ไม่ได้รับวัคซีน
- คำสำคัญ** : โควิด-19 โรคมะเร็ง ความรุนแรงของการติดเชื้อโควิด ปัจจัยพยากรณ์โรค

## ABSTRACT

### Background

- : Since the storm of COVID-19 infection began, most people believe that cancer patients have immune exhaustion (whether caused by the disease itself or the treatment), which causes a higher risk and severity of covid-19 infection. However, some extensive studies could not show evidence that cancer patients on anticancer treatment are at an increased risk of mortality from COVID-19 disease compared with those not on active treatment. This study aims to reveal the COVID-19 outcomes in patients with cancer at Surin hospital cancer center.

### Methods

- : A retrospective study was conducted between October 2019 and June 2022. All medical records of 189 patients were reviewed for demographic data and cancer patients' severity of the COVID-19 infection. The prognostic factors were performed by a flexible parametric regression model, both univariate and multivariate analysis. The Surin hospital's IRB approved this study.

### Results

- : Between October 2019 and June 2022, 189 eligible patients had confirmed cancer diagnosed and severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). The prevalence of COVID-19 infection in cancer patients was 4.4%, comparable with the general population prevalence (approximately 3.8%). covid upper respiratory tract infection and covid pneumonia were 83.6% and 16.4, respectively. By univariate analysis, extremely aged cancer patients ( $\geq 75$  yrs.), co-morbidity, or being unvaccinated were negatively affected by the disease prognosis. older age ( $\geq 75$  years) (OR 4.47; 95% CI 1.752-11.416;  $p = 0.002$ ) or un-vaccination (OR 2.66; 95% CI 1.131-6.235;  $p = 0.025$ ) were independent poor prognostic factors for severity. Surprisingly, the patients with or without active anticancer treatment (OR 1.46; 95%CI 0.430-0.449;  $p=0.433$ ) or who had primary or secondary lung cancer or not (OR 1.366; 95%CI 1.000-1.000;  $p=0.822$ ) were similarly severity of COVID-19 infection. The mortality rate of COVID-19 patients with cancer was higher than the general population, 2.1% vs. 0.5%, respectively, and all of them were female and could not receive the third dose of a COVID-19 vaccine.

### Conclusions

- : As expected, the prevalence of COVID-19 infection among cancer patients was enriching compared with the general population (4.4% vs. 3.8%). And those who are highly aged ( $\geq 75$  yrs.), had co-morbidity, or unvaccinated could negatively affect disease prognosis.

### Keywords

- : COVID-19 infection, cancer, anticancer treatment, severity.

## หลักการและเหตุผล

หลังการระบาดหนักของเชื้อโควิดในประเทศหลายระลอกตลอดสามปีที่ผ่านมา ปัจจุบันประเทศไทยรวมถึงจังหวัดสุรินทร์ มีการปรับตัวเพื่อใช้ชีวิตแบบวิถีใหม่เพื่ออยู่ร่วมกับเชื้อโควิดได้อย่างปลอดภัย และกระทรวงสาธารณสุข ก็ประกาศให้เชื้อโควิดเป็นเชื้อประจำถิ่นของประเทศไทยแล้วด้วย นั่นหมายความว่าเราอาจจะต้องรับมือกับผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิดอย่างต่อเนื่อง แต่อาจไม่ได้มีปริมาณมากจนกระทบกับระบบสาธารณสุขไทยอย่างที่ผ่านมา

ผู้ป่วยมะเร็งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เปราะบางตามนิยามผู้ป่วย 608 ของกระทรวงสาธารณสุขที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดอาการรุนแรงหากติดเชื้อโควิด-19 ซึ่งกลุ่มผู้ป่วยเปราะบางตามนิยาม 608 ประกอบด้วยกลุ่มผู้สูงอายุมีอายุ 60 ปีขึ้นไป ผู้มีโรคประจำตัวในกลุ่ม 7 โรคประจำตัว ได้แก่ โรคทางเดินหายใจเรื้อรัง โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคไตวายเรื้อรัง โรคหลอดเลือดสมอง โรคอ้วน โรคมะเร็ง และ โรคเบาหวาน

ผู้ป่วยมะเร็งนั้นต้องเผชิญกับภาวะขาดสารอาหาร และตัวโรคมะเร็งนั้น มีกลไกที่สามารถหลบหลีกภูมิคุ้มกันของร่างกายได้ โดยกลไกที่สำคัญคือการทำให้ภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยมะเร็งอ่อนแอลง (immune exhaustion)<sup>(1)</sup> เช่น การไปลดการแสดงออกของ MHC class I และ II จากสาเหตุดังกล่าว รวมถึงผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่มีผลต่อทำให้ภูมิคุ้มกันอ่อนแอลง จึงเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยมะเร็งมีโอกาสดติดเชื้อโควิด-19<sup>(2)</sup> หรือหากติดจะมีความรุนแรงมากขึ้น<sup>(3)</sup> แต่อย่างไรก็ตาม บางการศึกษายังให้ข้อมูลที่ขัดแย้งกัน เช่น การศึกษาแบบไปข้างหน้า พบว่าความรุนแรงของการติดเชื้อโควิด-19 ในผู้ป่วยมะเร็ง การรักษาโรคมะเร็งไม่ว่าจะได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดอยู่หรือไม่ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ<sup>(4)</sup> การศึกษานี้จึงต้องการศึกษาหาความรุนแรงและปัจจัยพยากรณ์ที่มีผลต่อความรุนแรงของการติดเชื้อโควิด-19 ในผู้ป่วยมะเร็งที่เข้ารับการรักษาในบริบทโรงพยาบาลศูนย์ในประเทศไทย

## วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อศึกษาหาความชุก ความรุนแรงของการติดเชื้อโควิด-19 ในผู้ป่วยมะเร็งเป็นผลลัพธ์หลัก(primary endpoint) และศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของการติดเชื้อโควิด-19 ในผู้ป่วยมะเร็งที่รักษาที่โรงพยาบาลสุรินทร์เป็นผลลัพธ์รอง(secondary endpoints)

## การเก็บรวบรวมข้อมูล

รูปแบบการศึกษา เป็นการศึกษาแบบ retrospective study

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งและมีการติดเชื้อโควิด-19 ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2563 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ.2565 ในศูนย์มะเร็งโรงพยาบาลสุรินทร์

เกณฑ์คัดเข้า ผู้ป่วยอายุ 15 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งโดยมีผลชิ้นเนื้อยืนยัน และมีการติดเชื้อโควิด-19 โดยมีผลยืนยันด้วย ATK และ/หรือ PCR

เกณฑ์คัดออก และเกณฑ์การให้เลิกการศึกษา : ไม่มี

## วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง โดยรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลังจากเวชทะเบียน โดยเป็นผู้ป่วยที่มารักษาที่ศูนย์มะเร็ง โรงพยาบาลสุรินทร์ และมีผลการตรวจว่าติดเชื้อโควิด-19 โดยมีคุณสมบัติเข้าได้ตามข้อกำหนดของโครงการวิจัยย้อนหลัง 3 ปี จากนั้นทำการแยกผู้ป่วยเพื่อประเมินความรุนแรงออกเป็น 4 ระดับ คือ 1. มีการติดเชื้อโควิด-19 ที่ทางเดินหายใจส่วนต้น (covid URI) 2. มีการติดเชื้อโควิด-19 ที่ทางเดินหายใจส่วนล่าง โดยมี chest x ray พบลักษณะที่เข้าได้กับภาวะปอดส่วนล่างติดเชื้อ (covid pneumonia) 3. มีการติดเชื้อที่ต้องได้รับการรักษาด้วยการใส่ท่อช่วยหายใจ และ 4. มีการติดเชื้อโควิดรุนแรงจนทำให้เสียชีวิต

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (sample size) โดยอ้างอิงผลการศึกษาจาก Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19<sup>(5)</sup> และใช้ปัจจัยเสี่ยงการเป็นโรคมะเร็งในการทำนายความรุนแรงของการติดเชื้อโควิด-19 มาวิเคราะห์ โดยโปรแกรม Open-epi ได้ขนาดตัวอย่าง 134 คน (N=134) โดยเก็บข้อมูลพื้นฐาน ชนิดของโรคมะเร็ง ประวัติการได้รับวัคซีนโควิด โดยใช้แบบบันทึกจากโปรแกรม excel แล้วนำมาวิเคราะห์ทางสถิติ การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองของคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยโรงพยาบาลสุรินทร์ (เลขที่หนังสือรับรอง 41/2565)

## การสังเกตและวัด

การวัดผล ได้แก่ ความชุก (prevalence) ความรุนแรง (severity) และปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรง (prognostic factors) ของการติดเชื้อโควิด-19 ในผู้ป่วยมะเร็ง

## ตัวแปรการศึกษา

ตัวแปรต้น ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ชนิดของโรคมะเร็ง ระยะของโรคมะเร็ง การได้รับการรักษามะเร็งด้วยยาเคมีบำบัดหรือการฉายแสง ประวัติการได้รับวัคซีน ประวัติการได้รับยาต้านไวรัส ขณะป่วยเป็นโควิด

ตัวแปรตาม ได้แก่ ความรุนแรงของการติดเชื้อโควิดในผู้ป่วยมะเร็ง

## การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลลักษณะทางคลินิก วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive) ข้อมูลเชิงจำนวน (numerical data) ใช้ค่าเฉลี่ย (mean) สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการแจกแจงปกติ และใช้ค่ากลาง (median) สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการแจกแจงไม่ปกติ และข้อมูลเชิงคุณลักษณะ (categorical data) รายงานเป็นร้อยละหรือความถี่

การหาความรุนแรงของการติดเชื้อโควิด จะแสดงข้อมูลเชิงคุณลักษณะ (categorical data) รายงานเป็นร้อยละหรือความถี่

การหาปัจจัยเสี่ยงต่อการพยากรณ์โรค ด้วยการวิเคราะห์แบบ flexible parametric regression model ทั้ง univariate และ multivariate โดยถือว่า มีนัยสำคัญเมื่อค่า p value < 0.05 การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดอาศัยโปรแกรม SPSS version 26

## ผลการศึกษา

จากการทบทวนเวชทะเบียนระหว่างตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2563 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ.2565 ในโรงพยาบาลสุรินทร์ พบว่ามีผู้ป่วยมะเร็งที่เข้ารับการรักษาศูนย์มะเร็งทั้งสิ้น 4,337 ราย และพบผู้ป่วยโรคมะเร็งติดเชื้อโควิด-19 ทั้งหมด 189 ราย (ร้อยละ 4.4) ซึ่งมากกว่าเมื่อเทียบกับความชุกของการติดเชื้อโควิด-19 ในประชากรทั่วไปของจังหวัดสุรินทร์ในช่วงเวลาเดียวกัน (ร้อยละ 3.8) เป็นเพศชาย 123 ราย (ร้อยละ 65.1) มีอายุเฉลี่ย 58.9 ปี (SD 13.56) เป็นผู้ป่วยที่โรคประจำตัวอื่นๆ 63 ราย (ร้อยละ 33.3) ได้รับยาเคมีบำบัดอยู่ขณะติดเชื้อ 54 ราย (ร้อยละ 28.6) ได้รับ covid vaccine 145 ราย (ร้อยละ 76.7) ได้รับ covid vaccine เข็ม 3 เป็นต้นไป 51 ราย (ร้อยละ 27.0) ได้รับการรักษาด้วย favipiravir 98 ราย (ร้อยละ 51.9) ได้รับการรักษาด้วย remdesivir 11 ราย (ร้อยละ 5.8) ได้รับการรักษาด้วย molnupiravir 7 ราย (ร้อยละ 3.7)

จากข้อมูลประชากรศึกษาพื้นฐานในข้างต้น ได้ทำการแจกแจงตามความรุนแรงของโรค แบ่งเป็นสองกลุ่มคือ 1. กลุ่มที่อาการเล็กน้อยที่ติดเชื้อโควิด-19 ที่ทางเดินหายใจส่วนต้น (covid URI) และ 2. กลุ่มที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรงที่ติดเชื้อโควิด-19 ทางเดินหายใจส่วนล่าง (covid pneumonia) (ตารางที่ 1)

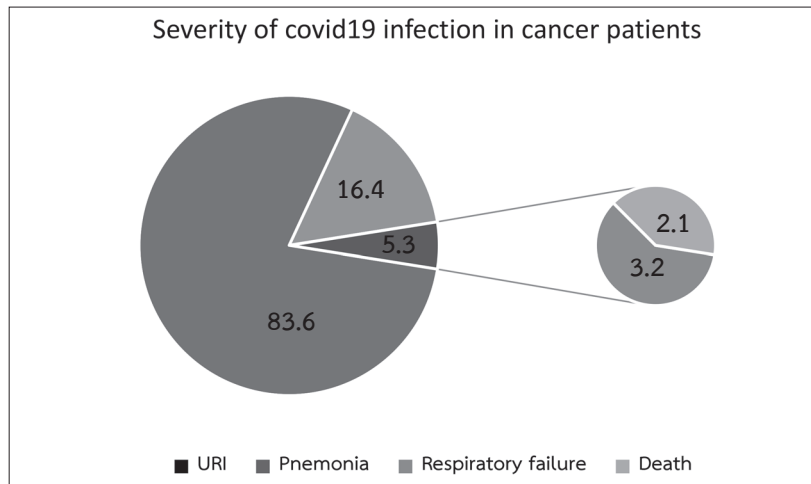
ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยมะเร็งที่ติดเชื้อโควิด-19

| ตัวแปร                                             | Covid URI (N=158) | Pneumonia (N=31) | p-value |
|----------------------------------------------------|-------------------|------------------|---------|
| <b>เพศผู้ป่วย, n (%)</b>                           |                   |                  | 0.943   |
| ชาย                                                | 103(65.2%)        | 20(64.5%)        |         |
| <b>อายุผู้ป่วย (ปี), Mean (<math>\pm</math>SD)</b> | 57.63(2.6)        | 65.65(2.6)       |         |
| <b>กลุ่มอายุ, n (%)</b>                            |                   |                  | 0.001   |
| อายุ < 75 ปี                                       | 142(89.9%)        | 21(67.7%)        |         |
| อายุ $\geq$ 75 ปี                                  | 16(10.1%)         | 10(32.3%)        |         |
| <b>โรคประจำตัว (co-morbidity), n (%)</b>           |                   |                  | 0.019   |
| ไม่มีโรคประจำตัว                                   | 111(70.3%)        | 15(48.4%)        |         |
| มีโรคประจำตัว                                      | 47(29.7%)         | 16(51.6%)        |         |
| <b>โรคเบาหวาน, n (%)</b>                           |                   |                  | 0.081   |
| ไม่เป็นเบาหวาน                                     | 133(84.2%)        | 22(71.0%)        |         |
| เบาหวาน                                            | 25(15.8%)         | 9(29.0%)         |         |
| <b>โรคความดันโลหิตสูง, n (%)</b>                   |                   |                  | 0.096   |
| ไม่เป็นความดันโลหิตสูง                             | 124 (78.5%)       | 20(64.5%)        |         |
| ความดันโลหิตสูง                                    | 34 (21.5%)        | 11(35.5%)        |         |
| <b>โรคหัวใจและหลอดเลือด, n (%)</b>                 |                   |                  | 0.095   |
| ไม่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด                        | 147(93.0%)        | 26(83.9%)        |         |
| หัวใจและหลอดเลือด                                  | 11(7.0%)          | 5(16.1%)         |         |
| <b>โรคไตเรื้อรัง, n (%)</b>                        |                   |                  | 0.986   |
| ไม่เป็นโรคไต                                       | 153(96.9%)        | 30(96.8%)        |         |
| โรคไตเรื้อรัง                                      | 5(3.2%)           | 1(3.2%)          |         |
| <b>ชนิดของมะเร็ง, n (%)</b>                        |                   |                  |         |
| Primary and secondary lung cancer                  | 23(14.6%)         | 5(16.1%)         | 0.822   |
| Non-lung cancer                                    | 135(85.4%)        | 26(83.9%)        |         |
| Colon                                              | 45(33.4%)         | 5(19.3%)         |         |
| Hepatopancreaticobiliary cancer                    | 9(6.8%)           | 4(15.5%)         |         |
| Breast cancer                                      | 43(31.9%)         | 8(30.7%)         |         |
| Hematologic malignancy                             | 14(10.6%)         | 3(11.4%)         |         |
| Others                                             | 23(17.3%)         | 6(23.1%)         |         |
| <b>การรักษามะเร็ง, n (%)</b>                       |                   |                  |         |
| No anticancer treatment                            | 77(48.7%)         | 18(58.1%)        | 0.343   |
| during anticancer treatment                        | 81(51.3%)         | 13(41.9%)        |         |
| Chemotherapy                                       | 42(51.9%)         | 12(92.31%)       |         |
| Radiotherapy                                       | 10(12.4%)         | 0                |         |
| Concurrent Chemoradiotherapy                       | 8(9.9%)           | 1(7.69%)         |         |
| Targeted therapy                                   | 7(8.6%)           | 0                |         |
| Hormonal therapy                                   | 14(17.3%)         | 0                |         |
| <b>Vaccination, n (%)</b>                          |                   |                  |         |
| No vaccine                                         | 32(20.3%)         | 12(38.7%)        | 0.027   |
| 1-2 เข็ม                                           | 79(50.0%)         | 15(48.4%)        |         |
| $\geq$ 3 เข็ม                                      | 47(29.7%)         | 4(12.9%)         |         |
| <b>Antiviral, n (%)</b>                            |                   |                  |         |
| ได้รับยาต้านไวรัส                                  | 91(57.6%)         | 25(80.7%)        | 0.016   |
| ไม่ได้ยาด้านไวรัส                                  | 67(42.4%)         | 6(19.3%)         |         |
| <b>Drug, n (%)</b>                                 |                   |                  |         |
| none                                               | 67(42.4%)         | 6(19.4%)         | 0.000   |
| Favipiravir                                        | 83(52.5%)         | 15(48.4%)        |         |
| Remdesivir                                         | 4(2.5%)           | 7(22.6%)         |         |
| Molnupiravir                                       | 4(2.5%)           | 3(9.7%)          |         |

## ความรุนแรงของการติดเชื้อโควิด-19 (Severity of covid infection in cancer patients)

จากการศึกษาพบว่า ส่วนใหญ่มีการติดเชื้อโควิด-19 ที่มีอาการเล็กน้อยที่ทางเดินหายใจส่วนต้น (covid URI) 158 ราย (ร้อยละ 83.6) และมีการติดเชื้อ

โควิด-19 รุนแรงระดับปานกลางถึงรุนแรงที่ทางเดินหายใจส่วนล่าง (covid pneumonia) 31 ราย (ร้อยละ 16.4) โดยในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของการติดเชื้อที่ต้องได้รับการรักษาด้วยการใส่ท่อช่วยหายใจ 6 ราย (ร้อยละ 3.2) และความรุนแรงของการติดเชื้อจนทำให้เสียชีวิต 4 ราย (ร้อยละ 2.1) (แผนภูมิที่ 1)



แผนภูมิที่ 1 แสดงสัดส่วนของความรุนแรงของการติดเชื้อโควิด-19 ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง

## ปัจจัยเสี่ยงต่อการพยากรณ์ความรุนแรง (prognostic factors for severity of COVID-19 infection)

เมื่อนำปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของการติดเชื้อโควิด-19 มาเปรียบเทียบและวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว (Univariable analysis) พบว่ามีสามปัจจัยที่มีผลกับการเกิด covid pneumonia คือ 1. กลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 75 ปี (OR 4.23; 95%CI 1.695-10.543; p-value=0.002) 2. ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว (OR 2.52; 95%CI 1.152-5.570; p-value=0.021) และ 3. กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับวัคซีนป้องกัน COVID-19 (OR 2.49; 95%CI 0.031-0.038; p-value=0.036) ทั้งสามปัจจัย

มีความสัมพันธ์กับการเกิด COVID-19 pneumonia อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม หากนำปัจจัยดังกล่าวข้างต้นมาวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรพหุนาม (Multivariable analysis) พบว่า มีเพียงสองปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด covid pneumonia คือ ปัจจัยด้านอายุที่กลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 75 ปี (OR 4.47; 95%CI 1.725-11.416; p-value=0.002) และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับวัคซีนป้องกันการติดเชื้อโควิด-19 (OR 2.66; 95%CI 1.131-6.235; p-value=0.025) ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด COVID pneumonia อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

**ตารางที่ 2** แสดงผลวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อความรุนแรงของการติดเชื้อโควิด-19 ในผู้ป่วยโรคมะเร็งด้วย univariate และ multivariate

| ปัจจัย                           | OR   | Univariate<br>95%CI | p-value | OR   | Multivariate<br>95%CI | p-value |
|----------------------------------|------|---------------------|---------|------|-----------------------|---------|
| เพศหญิง                          | 0.97 | 0.434-2.172         | 0.943   |      |                       |         |
| อายุ $\geq 75$ ปี                | 4.23 | 1.695-10.543        | 0.002   | 4.47 | 1.725-11.416          | 0.002   |
| มีโรคประจำตัว<br>อย่างน้อย 1 โรค | 2.52 | 1.152-5.510         | 0.021   |      |                       |         |
| เบาหวาน                          | 2.18 | 0.898-5.276         | 0.085   |      |                       |         |
| ดันโลหิตสูง                      | 2.01 | 0.877-4.590         | 0.099   |      |                       |         |
| การมีโรคมะเร็งที่ปอด             | 1.13 | 0.393-3.239         | 0.822   |      |                       |         |
| ได้รับการรักษาโรคมะเร็ง          | 1.46 | 0.669-3.173         | 0.344   |      |                       |         |
| ไม่ได้รับ Covid vaccine          | 2.49 | 1.095-5.648         | 0.036   | 2.66 | 1.131-6.235           | 0.025   |

## วิจารณ์

ผู้ป่วยโรคมะเร็งโดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการรักษา ไม่ว่าจะเป็นการรักษาด้วยยาเคมี (systemic chemotherapy) หรือฉายแสง (radiotherapy) ซึ่งการรักษาด้วยยาเคมีดังกล่าว จะส่งผลให้ภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยมะเร็งลดลง ทำให้ผู้ป่วยมะเร็งมีโอกาสติดเชื้อโควิด-19 มากขึ้นกว่าคนปกติทั่วไป<sup>(2)</sup> นอกจากนี้การรักษาด้วยยาเคมีบางสูตร เช่น การรักษาเม็ดแข็งเต้านมด้วยยาเคมีสูตร weekly paclitaxel ผู้ป่วยจะต้องเดินทางมารับยาเคมีบำบัดที่โรงพยาบาลทุก 1 สัปดาห์ หรือการฉายแสงที่ผู้ป่วยจะต้องเดินทางมาฉายแสงที่โรงพยาบาลต่อเนื่อง 10-30 วัน ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงที่จะติดเชื้อโควิด-19 เนื่องจากต้องพบปะผู้คนจำนวนมาก ไม่สามารถแยกตัวอยู่บ้าน (social distancing) ได้อย่างประชากรทั่วไป จึงเป็นเหตุให้ความชุกของการติดเชื้อโควิด-19 ในผู้ป่วยมะเร็งมากกว่ากลุ่มประชากรทั่วไป ซึ่งสอดคล้องผลการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า ความชุกของการติดเชื้อโควิด-19 ในผู้ป่วยมะเร็งร้อยละ 4.4 มากกว่าความชุกของการติดเชื้อโควิด-19 ในประชากรทั่วไปของจังหวัดสุรินทร์ (ร้อยละ 3.8) ในช่วงเวลาเดียวกัน

ปัจจัยพยากรณ์ที่มีผลทำให้ความรุนแรงของการติดเชื้อโควิด-19 ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเพิ่มมากขึ้นคือ 1.) กลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี (OR 4.23; 95%CI 1.695-10.543; p-value=0.002) เนื่องจากในผู้สูงอายุจะเต็มไปด้วยเซลล์ภูมิคุ้มกันที่เสื่อมสภาพ

(senescent immune cells)<sup>(6)</sup> กระจายไปตามอวัยวะต่างๆ ทำให้เกิดการอักเสบเรื้อรัง และการทำงานของภูมิคุ้มกันก็ลดลงจากเซลล์ที่เสื่อมสภาพด้วย ประกอบกับการตอบสนองต่อการติดเชื้อโควิด-19 ที่กลไกการตอบสนองในการต่อสู้กับติดเชื้อไวรัสโดยเซลล์จะสร้างไซโตไคน์ออกมาเพื่อทำลายเชื้อโรค (appropriate production of inflammatory cytokines)<sup>(7)</sup> การอักเสบที่เพิ่มขึ้นทั้งสองส่วนรวมกันนั้นจึงมากกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อย จึงเป็นเหตุที่ทำให้การติดเชื้อโควิด-19 ในผู้สูงอายุมีความรุนแรงมากกว่า ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Elizabeth V. Robilotti และคณะ<sup>(8)</sup> ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี นั้นเป็นตัวทำนายการเกิดอาการทางระบบทางเดินหายใจที่รุนแรง (OR 1.81; 95%CI 1.70-2.72; p-value=0.004) ประกอบกับการศึกษาแบบย้อนหลังของ Ting Guo และคณะ<sup>(9)</sup> นั้นพบว่ากลุ่มอายุที่มากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี นั้นมีสัดส่วนของโรคที่รุนแรงและภาวะแทรกซ้อนหลังจากติดเชื้อโควิด-19 มากกว่ากลุ่มอายุที่น้อยกว่าคือ 60-74 ปี จึงเป็นเหตุผลที่การศึกษานี้เลือกศึกษาปัจจัยเสี่ยงในกลุ่มอายุมากกว่า 75 ปี<sup>(9)</sup> 2.) ปัจจัยพยากรณ์ด้านการมีโรคประจำตัว การมีโรคประจำตัวอย่างน้อย 1 โรค เป็นปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของการติดเชื้อโควิด-19 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 2.52; 95%CI 1.152-5.570; p-value=0.021) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ

Guan WJ และคณะ<sup>(10)</sup> ที่พบว่ามีการมีโรคประจำตัว (underlying medical condition) นั้นเป็นปัจจัยเสี่ยงที่เพิ่มความรุนแรงของการติดเชื้อโควิด-19 เช่นกัน (HR 1.79; 95%CI 1.16–2.77) และ 3.) ปัจจัยพยากรณ์ด้านการได้รับวัคซีนป้องกันการติดเชื้อโควิด-19 พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีนเป็นปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของการติดเชื้อโควิด-19 มากขึ้น (OR = 2.49, 95%CI: 0.031 - 0.038, p-value = 0.036) ซึ่งไปในทิศทางเดียวกันกับหลายๆ การศึกษาก่อนหน้านี้ว่าการได้รับวัคซีนสามารถช่วยลดโอกาสการติดเชื้อและลดความรุนแรงของการติดเชื้อโควิดได้อย่างมีนัยสำคัญ<sup>(11-13)</sup>

การศึกษานี้ยังศึกษาถึงอัตราการเสียชีวิตของการติดเชื้อโควิด-19 ในผู้ป่วยมะเร็ง ซึ่งพบว่ามีความรุนแรงของการติดเชื้อจนทำให้เสียชีวิต 4 ราย คิดเป็นอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 2.1 ซึ่งน้อยกว่าอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อโควิด-19 ในผู้ป่วยมะเร็งในการศึกษาก่อนหน้านี้<sup>(14)</sup> แต่อย่างไรก็ตามอัตราการเสียชีวิตดังกล่าวยังสูงกว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยทั่วไปในจังหวัดสุรินทร์อยู่ที่มีเพียงร้อยละ 0.7 และผู้ป่วยทั้ง 4 รายที่เสียชีวิตนั้น มีสองรายไม่ได้รับวัคซีนโควิด และทุกรายได้รับวัคซีนโควิด-19 น้อยกว่า 3 เข็ม ซึ่งเน้นย้ำประโยชน์และความสำคัญของการได้รับวัคซีนโควิด

จากการศึกษานี้ จะเห็นว่ามีความหลายปัจจัยเป็นปัจจัยที่ไม่สามารถควบคุมได้ เช่น อายุ หรือการมีโรคประจำตัว แต่มีปัจจัยเดียวที่สามารถควบคุมได้เพื่อไม่ให้เกิดการติดเชื้อที่รุนแรงมากขึ้นคือ การได้รับวัคซีนป้องกันการติดเชื้อโควิด ดังนั้น การทำให้ผู้ป่วยโดยเฉพาะกลุ่มเปราะบางเข้าถึงการรับวัคซีนป้องกันการติดเชื้อโควิด-19 ได้อย่างทั่วถึงและเหมาะสม ไม่ว่าจะเป็นการให้ความรู้เกี่ยวกับการฉีดวัคซีนที่ถูกต้อง หรือสนับสนุนในเชิงนโยบายเช่น การนำวัคซีนออกไปฉีดให้ผู้ป่วยในจุดต่างๆ แทนการตั้งรับให้ผู้ป่วยมาฉีดในสถานบริการที่เตรียมไว้ จะทำให้ผู้ป่วยได้รับวัคซีนป้องกันโควิดมากขึ้นสามารถลดความรุนแรง รวมถึงลดการเสียชีวิตจากการติดเชื้อโควิดได้อย่างมีนัยสำคัญ

## ข้อจำกัด

การศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง อาจทำให้ได้ข้อมูลไม่ครบถ้วน นอกจากนี้ด้วยข้อจำกัดของการศึกษา ผลการศึกษาอาจมีอคติจากปัจจัยก่อนการเปรียบเทียบกับการศึกษาจากกลุ่มประชากรทั่วไป โดยที่ไม่ได้มีการเลือกคนที่มีความใกล้เคียงกันกับประชากรศึกษาอาจจะทำความน่าเชื่อถือของข้อมูลลดน้อยลง

## ข้อเสนอแนะ

การศึกษาหลังจากนี้ ควรทำแบบไปข้างหน้า และเป็น multicenter โดยเลือกกลุ่มผู้ป่วยที่มีการพยากรณ์โรคที่เหมาะสมเปรียบเทียบกับกลุ่มประชากรทั่วไป เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ได้โดยมีอคติน้อยที่สุดและผลลัพธ์ที่ได้สามารถนำไปสู่การวางแผนหรือนโยบายระดับประเทศต่อไป

## สรุป

ผู้ป่วยโรคมะเร็งมีความชุกของการติดเชื้อโควิด-19 มากกว่ากลุ่มประชากรทั่วไป โดยปัจจัยที่ทำให้เพิ่มความรุนแรงของการติดเชื้อโควิด-19 ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี หรือผู้ป่วยที่ไม่ได้รับวัคซีน

## เอกสารอ้างอิง

1. Sica A, Colombo MP, Trama A, Horn L, Garassino MC, Torri V. Immunometabolic Status of COVID-19 Cancer Patients. *Physiol Rev* 2020;100(4):1839-50. doi:10.1152/physrev.00018.2020.
2. Wang H, Zhang L. Risk of COVID-19 for patients with cancer. *Lancet Oncol* 2020; 21(4):e181.doi: 10.1016/S1470-2045(20)30149-2.

3. Yang F, Shi S, Zhu J, Shi J, Dai K, Chen X. Clinical characteristics and outcomes of cancer patients with COVID-19. *J Med Virol* 2020;92(10):2067-73. doi: 10.1002/jmv.25972
4. Lee LY, Cazier JB, Angelis V, Arnold R, Bisht V, Campton NA, et al. COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10241):1919-26. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31173-9.
5. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS One* 2020;15(11):e0241955. doi: 10.1371/journal.pone.0241955.
6. Napoli C, Tritto I, Mansueto G, Coscioni E, Ambrosio G. Immunosenescence exacerbates the COVID-19. *Arch Gerontol Geriatr* 2020; 90:104174. doi: 10.1016/j.archger.2020.104174.
7. Bajaj V, Gadi N, Spihlman AP, Wu SC, Choi CH, Moulton VR. Aging, Immunity, and COVID-19: How Age Influences the Host Immune Response to Coronavirus Infections? *Front Physiol* 2021;11:571416. doi: 10.3389/fphys.2020.571416.
8. Robilotti EV, Babady NE, Mead PA, Rolling T, Perez-Johnston R, Bernardes M, et al. Determinants of COVID-19 disease severity in patients with cancer. *Nat Med* 2020; 26(8):1218-23. doi: 10.1038/s41591-020-0979-0.
9. Guo T, Shen Q, Guo W, He W, Li J, Zhang Y, et al. Clinical Characteristics of Elderly Patients with COVID-19 in Hunan Province, China: A Multicenter, Retrospective Study. *Gerontology* 2020;66(5):467-75. doi: 10.1159/000508734.
10. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J* 2020;55(5):2000547. doi: 10.1183/13993003.00547-2020
11. Bajpai J, Kant S, Verma A, Patwa AK, Atam V, Chaudhary SC, et al. The Severity of COVID 19 Pneumonia in Vaccinated vs. Non-vaccinated Patients in the Second Wave: An Experience From a Tertiary Care Center in India. *Cureus* 2022;14(5):e25378. doi: 10.7759/cureus.25378.
12. Abbasi J. COVID-19 mRNA Vaccines Blunt Breakthrough Infection Severity. *JAMA* 2021;326(6):473. doi: 10.1001/jama.2021.12619.
13. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Robertson C, Stowe J, Tessier E, et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. *BMJ* 2021; 373:n1088. doi: 10.1136/bmj.n1088.
14. Lei H, Yang Y, Zhou W, Zhang M, Shen Y, Tao D, et al. Higher mortality in lung cancer patients with COVID-19? A systematic review and meta-analysis. *Lung Cancer* 2021;157: 60-5. doi: 10.1016/j.lungcan.2021.05.002.