

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Articles

การทำนายอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน
ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนครพนม
โดยใช้ Nakhonphanom clinical risk score (NP score)
Nakhonphanom Clinical Risk Score (NP score) for Predicting Mortality
of Hospitalized Community-Acquired Pneumonia Patients
of Nakhonphanom Hospital

สุรฉินีย์ คูลกุลวัฒน์, พ.บ.*
เกรียงไกร ประเสริฐ, พ.บ.,ปร.ด. **
Surathinee Koosakunwat, M.D.*
Kriengkrai Prasert, M.D., Ph.D.**

*กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลนครพนม จังหวัดนครพนม ประเทศไทย 48000

**กลุ่มงานอาชีวเวชกรรม โรงพยาบาลนครพนม จังหวัดนครพนม ประเทศไทย 48000

*Department of Internal Medicine, Nakhonphanom Hospital, Nakhonphanom Province, Thailand, 48000

**Department of Occupational Medicine, Nakhonphanom Hospital, Nakhonphanom Province, Thailand, 48000

Corresponding author, E-mail address : strawberry_tangnoi@hotmail.com

Received: 28 Nov 2023 Revised: 08 Jan 2024 Accepted: 03 Feb 2024

บทคัดย่อ

- หลักการและเหตุผล** : เพื่อพัฒนา clinical risk score (Nakhonphanom score; NP score) ในการทำนายอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลนครพนม
- วิธีการศึกษา** : เป็นการศึกษาแบบ case-control เก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังเป็นระยะเวลา 1 ปี จากเวชระเบียนผู้ป่วยใน ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลนครพนมด้วยโรคปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2562 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2562 จำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้นในการศึกษานี้ คือ 1,006 ราย เป็นผู้ป่วยเสียชีวิต (Case) จำนวน 355 ราย รอดชีวิต (Control) จำนวน 651 ราย เลือกปัจจัยที่ทำนายความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้ดีที่สุด ด้วยสถิติ multivariable logistic regression และพัฒนาเป็น Clinical risk score
- ผลการศึกษา** : ปัจจัยที่เหมาะสมที่สุดที่ใช้ในการทำนายการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน ประกอบด้วยค่าคะแนน ECOG ≥ 3 , WBC $< 4,000$ cells/mm³, ระดับ lactate ในเลือด > 4 mmol/L, ผลเอกซเรย์ปอด พบ multi-lobar หรือ bilateral pneumonia และมีภาวะ shock โดยค่าคะแนนที่ได้สามารถทำนายการเสียชีวิตในระดับ AuROC ร้อยละ 80.1 (95%CI; 77.30, 82.96) และเมื่อแปลงค่าคะแนนเป็นความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจะพบความเสี่ยงมากขึ้นเมื่อค่าคะแนนสูงขึ้น คำนวณค่า likelihood ratio of positive ต่อการเสียชีวิตได้เท่ากับ 0.52 (95%CI; 0.43, 0.62) ในช่วงคะแนนความเสี่ยงต่ำ 2.47 (95%CI; 2.04, 2.99) ช่วงคะแนนความเสี่ยงปานกลางและ 9.96 (95%CI; 2.93, 33.77) ในช่วงคะแนนความเสี่ยงสูง

- สรุป** : NP score เป็น clinical risk score ที่ไม่ยุ่งยาก ซับซ้อน เหมาะสมกับบริบทของพื้นที่ที่มีประโยชน์ในการทำนายอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาล อย่างไรก็ตาม ควรนำ NP score ไปศึกษาถึงความตรงภายนอก (External Validation) ก่อนนำไปใช้ในเวชปฏิบัติ ช่วยให้แพทย์และพยาบาลเฝ้าระวังในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง และนำไปสู่การวางแผนการดูแลรักษาผู้ป่วยต่อไปเพื่อเพิ่มผลลัพธ์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยในกลุ่มนี้
- คำสำคัญ** : คะแนน NP ปอดอักเสบชุมชน อัตราการเสียชีวิต

ABSTRACT

- Objective** : To develop a clinical risk score (Nakhonphanom score; NP score) to help in prediction death for hospitalized community-acquired pneumonia.
- Methods** : A case-control data analysis was conducted at Nakhonphanom hospital, Thailand. Retrospective data collection from 1st January 31st December 2019, of 1,006 hospitalized community-acquired pneumonia, case were 355 death cases and control were 651 survival cases. The best predictors were selected by multivariable logistic regression and transformed into clinical predictive scores.
- Results** : The best combination of predictors included ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) score 3 and over, White Blood Cell less than 4,000 cells/mm³, serum lactate over than 4 mmol/L, multi-lobar or bilateral pneumonia, and shock. The scores predicted death correctly with an AuROC of 80.1% (95CI; 77.30, 82.96). The likelihood ratio of positive for death was 0.52 (95%CI; 0.43, 0.62) in the low-risk category, 2.47 (95%CI; 2.04, 2.99) in the moderate-risk and 9.96 (95%CI; 2.93, 33.77) in the high-risk.
- Conclusion** : NP score is a simple clinical risk score prediction model that may help physician predict death in hospitalized community-acquired pneumonia. Further score external validation and clinical treatment guideline can significantly improve community-acquired pneumonia outcomes.
- Keywords** : Clinical risk score, NP score, Community-acquired pneumonia, Mortality rate.

หลักการและเหตุผล

ปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่ เป็นโรคที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ โดยพบอุบัติการณ์ทั่วโลก อยู่ที่ 5-11 ต่อประชากร 1,000 คน และมีอุบัติการณ์ที่สูงขึ้นในผู้สูงอายุ^(1,2) หลายการศึกษาพบว่า อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชนที่ต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาลของประเทศอังกฤษ อยู่ระหว่างร้อยละ 5.7-14 โดยผู้ป่วย

ที่มีปอดอักเสบรุนแรงที่ต้องพักรักษาตัวในหอผู้ป่วยหนักวิกฤต มีอัตราการเสียชีวิตสูง มากกว่าร้อยละ 30^(2,3) สำหรับประเทศไทยโรคปอดอักเสบก็เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศเช่นกัน จากสถิติข้อมูลการเฝ้าระวังโรคของสำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ในช่วงปีงบประมาณ 2563-2564

พบอัตราการป่วยในทุกกลุ่มอายุ 294.71 ต่อแสนประชากร และ 244.82 ต่อแสนประชากร ตามลำดับ กลุ่มอายุที่มีอัตราป่วยสูงสุด เรียงตามลำดับ คือ อายุมากกว่า 65 ปี คิดเป็นร้อยละ 36.9 อายุ 55-64 ปี คิดเป็นร้อยละ 14.8 และ อายุ 45-54 ปี คิดเป็นร้อยละ 11.8 โดยอัตราการเสียชีวิต มีแนวโน้มสูงขึ้นในปีงบประมาณ 2564 คิดเป็น 0.40 ต่อแสนประชากร เมื่อเทียบกับปีงบประมาณ 2563 อยู่ที่ 0.25 ต่อแสนประชากร^(4,5) ส่วนสถานการณ์ปอดอักเสบของโรงพยาบาลนครพนม เป็นสาเหตุการเสียชีวิต อันดับที่ 1 ของผู้ป่วยในในปีงบประมาณ 2562-2564 โดยอัตราการเสียชีวิตของโรคปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่ในปีงบประมาณ 2562-2564 คิดเป็น ร้อยละ 6.3 5.8 และ 7.4 ตามลำดับ ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตที่สูง ใกล้เคียงกับสถิติของทั่วโลก ดังนั้น การจำแนกกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนและมีอัตราการเสียชีวิตสูง เป็นสิ่งที่มีความสำคัญและจำเป็น โดยเฉพาะในบริบทของโรงพยาบาลนครพนมที่มีเตียง intensive care unit (ICU) จำกัด ในปีงบประมาณ 2564 ผู้ป่วยวิกฤตแผนกอายุรกรรมที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ ได้รับการรักษาในตึกสามัญ สูงถึง 4,559 วันนอน (ventilator-days) ซึ่งในเวชปฏิบัติปัจจุบัน score ที่นิยมใช้ในการจำแนกผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชน ได้แก่ CURB-65 เนื่องจากจดจำได้ง่าย แต่มีข้อจำกัดเรื่องประสิทธิภาพในการทำนายการเข้ารับการรักษาตัวใน ICU และ PSI score ที่มีข้อจำกัดเรื่องตัวแปรเยอะ มีความยุ่งยาก ซับซ้อนในการใช้งาน อย่างไรก็ตาม clinical risk score เหล่านี้ เป็น score ที่พัฒนามาจากต่างประเทศ ซึ่งอาจทำให้มีความแตกต่างในแง่ของประชากรและเชื้อก่อโรค ในประเทศไทยยังไม่มี การพัฒนา clinical risk score ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ มีเพียงระบบคะแนนในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบติดเชื้อจากเมลิออยโดสิส⁽⁶⁾ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะพัฒนา clinical risk score ในการทำนายอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชนที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลนครพนม

วัตถุประสงค์

เพื่อพัฒนา clinical risk score ในการทำนายอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชนที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลนครพนม

วิธีการศึกษา

รูปแบบและประชากรที่ศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective case control study) โดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังเป็นระยะเวลา 1 ปี จากเวชระเบียนผู้ป่วยใน ที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลนครพนมด้วยโรคปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2562 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2562

เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria) ได้แก่ 1) อายุตั้งแต่ 15 ปี ขึ้นไป 2) ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยในในโรงพยาบาลนครพนม 3) ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบชุมชนครบตามเกณฑ์การวินิจฉัย

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยที่ข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบถ้วน

Selection of cases

ผู้ป่วยทุกรายที่เสียชีวิตด้วยสาเหตุที่เกี่ยวข้องจากโรคปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่ คือผู้ป่วยที่นอนรักษาในโรงพยาบาลด้วยสาเหตุการติดเชื้อใดๆ แพทย์ให้การวินิจฉัยว่าเป็นปอดอักเสบชุมชน และสรุปผลลัพธ์ของการรักษาว่าเสียชีวิต

Selection of controls

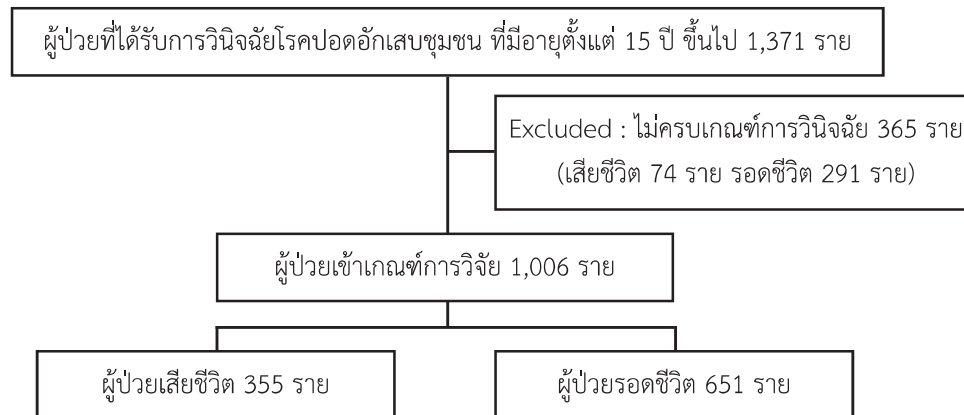
ผู้ป่วยทุกรายที่นอนรักษาในโรงพยาบาลด้วยสาเหตุการติดเชื้อใดๆ แพทย์ให้การวินิจฉัยว่าเป็นโรคปอดอักเสบชุมชน แต่ไม่ได้สรุปผลลัพธ์ของการรักษาว่าเสียชีวิต ในช่วงเวลาเดียวกันกับผู้ป่วยรายที่เสียชีวิต คัดผู้ป่วยที่แพทย์สรุปผลลัพธ์การรักษาว่าส่งต่อออก

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

คำนวณประชากรที่ใช้ในการศึกษาจากปัจจัยเสี่ยงที่สนใจ กำหนดค่า power ที่ 0.8 และค่า p-value significant ที่ 0.05 จากการศึกษาสำรวจในแผนกอายุรกรรมโรงพยาบาลนครพนม ปัจจัยที่น่าสนใจ คำนวนที่ได้ขนาดศึกษาที่ครอบคลุมปัจจัยอื่นๆ ที่สนใจ คือ ICU admission ในกลุ่มเสียชีวิต เป็นสัดส่วนเท่ากับ 0.35 ในกลุ่มที่รอดชีวิตเป็นสัดส่วน เท่ากับ 0.2 โดยได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างศึกษาอย่างน้อยกลุ่มละ 120 คน

จากจำนวนผู้ป่วยที่มานอนในโรงพยาบาล นครพนม ช่วงวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2562 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2562 และได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบชุมชน จำนวน 1,371 ราย พิจารณาตามเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออก พบว่ามีผู้ป่วยที่ไม่ผ่านเกณฑ์

จำนวน 365 ราย เนื่องจากไม่ครบเกณฑ์การวินิจฉัยโรคปอดอักเสบชุมชน ดังนั้นจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้นในการศึกษานี้ คือ 1,006 ราย เป็นผู้ป่วยเสียชีวิต (Case) จำนวน 355 ราย รอดชีวิต (Control) จำนวน 651 ราย (แผนภูมิที่ 1)



แผนภูมิที่ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาและจำแนกตามแนวทางการวิจัย

การเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บรวบรวมข้อมูล ลักษณะพื้นฐาน ลักษณะทางคลินิก ลักษณะการดำเนินโรค ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัย การได้รับยาปฏิชีวนะ ยากระตุ้นความดันโลหิต การใส่ท่อช่วยหายใจ การดำเนินโรค และภาวะแทรกซ้อนต่างๆ การศึกษานี้อยู่ภายใต้การรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลนครพนม เลขที่ NP-EC11-No. 35/2563

วิธีวิเคราะห์ข้อมูลเชิงสถิติ

เปรียบเทียบความแตกต่างของลักษณะและปัจจัยเสี่ยงระหว่าง cases และ controls ด้วยสถิติ t-test, rank sum test หรือ exact probability test ปัจจัยทำนายคำนวณจาก univariable logistic regression นำเสนอด้วย ค่า Odds ratio เลือกปัจจัยที่มีค่า Odds ratio และ area under the receiver operating (AuROC) สูง และมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ < 0.05 ปัจจัยดังกล่าวแบ่งเป็น 2 ระดับ คำนวณ Odds ratio

จาก multi-variable logistic regression ความสามารถในการทำนายคำนวณจากพื้นที่ใต้เส้นโค้ง AuROC ค่าคะแนนของแต่ละตัวแปรคำนวณได้จากค่าสัมประสิทธิ์ของแต่ละตัวแปรคูณหารด้วยค่าสัมประสิทธิ์ที่น้อยที่สุด ค่าที่ได้จะถูกปัดเป็นจำนวนเต็มหรือครึ่งหนึ่ง (0.5) และใช้คะแนนรวมจากทุกตัวแปรมาทำนายโอกาสที่จะเสียชีวิต ความสามารถในการทำนายการเสียชีวิตนำเสนอโดยพื้นที่ใต้เส้นโค้ง AuROC และทดสอบด้วยสถิติ Hosmer-Lemeshow นำเสนอกราฟ เปรียบเทียบ predicting risk และ observe risk แสดง internal validation ด้วย bootstrap method ค่า risk score ที่ได้จะถูกแบ่งออกเป็น 3 ระดับตามโอกาสหรือความเสี่ยงที่จะเสียชีวิต เป็น สูง กลาง และ ต่ำ ความสามารถในการทำนายคำนวณภายใต้ likelihood ratio of positive และนำเสนอด้วย 95%CI ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

นิยามศัพท์

1. โรคปอดอักเสบชุมชน หมายถึง ปอดอักเสบ อันเนื่องจากการติดเชื้อจุลินทรีย์นอกโรงพยาบาล ประกอบด้วยเกณฑ์มาตรฐาน 3 เกณฑ์ เกณฑ์ข้อที่ 1 คือ อาการและอาการแสดงของการติดเชื้อของทางเดินหายใจส่วนล่าง อย่างน้อย 3 ใน 5 อาการ ได้แก่ ไข้ หรืออุณหภูมิต่ำกว่าปกติ ไอ หอบเหนื่อย เจ็บหน้าอกสัมพันธ์กับการหายใจเข้า (pleuritic chest pain) ตรวจพบ consolidation signs เกณฑ์ข้อที่ 2 คือ อาการทางคลินิกเกิดขึ้นน้อยกว่า 2 สัปดาห์ และเกณฑ์ข้อที่ 3 คือภาพรังสีทรวงอกมีปื้นหรือฝ้าขาวที่เกิดขึ้นใหม่ (New pulmonary infiltration) เมื่อแรกรับหรือภายใน 48 ชั่วโมงหลังรับไว้ในโรงพยาบาล

2. CURB-65 score หมายถึง การประเมินความรุนแรงของผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชน ซึ่งสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต โดย CURB-65 เป็นคำย่อของ confusion, BUN > 20 mg/dL, RR > 30 ครั้ง/นาที, low blood pressure (systolic < 90 mmHg หรือ diastolic < 60 mmHg) และอายุ > 65 ปี

3. ECOG หมายถึง การประเมินสถานะของผู้ป่วยโดยใช้แบบประเมินของ Eastern Cooperative Oncology Group ซึ่งแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 6 ระดับ คือ 0-5

4. Shock หมายถึง มีความดันโลหิต mean arterial pressure ต่ำกว่า 60 mmHg ในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตเดิมปกติ หรือมี SBP ต่ำกว่า 90 mmHg ร่วมกับมีอาการของ poor tissue perfusion เช่น มือเท้าเย็น หัวใจเต้นเร็ว ปัสสาวะออกน้อย capillary refill time ยาวขึ้น จนถึงมีอาการซึม

ผลการศึกษา

การศึกษานี้ มีจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิต (cases) 355 คน และจำนวนผู้ป่วยที่รอดชีวิต (controls) 651 คน ในจำนวนผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีสัดส่วนของ เพศ อายุ และโรคประจำตัวมากกว่าหรือเท่ากับ 2 โรค ไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 1) ลักษณะทางคลินิกในกลุ่ม cases มีสัดส่วนของลักษณะดังต่อไปนี้มากกว่ากลุ่ม controls อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ ค่าคะแนน ECOG ตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไป ค่าคะแนน CURB-65 มากกว่าระดับ 2 เกิดภาวะ shock ไข้ยา inotropic drug และเป็นผู้ป่วยที่ส่งต่อมาจากโรงพยาบาลปฐมภูมิ (64% vs 57%, $p = 0.037$) (ตารางที่ 1) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ในกลุ่ม cases พบสัดส่วนความผิดปกติ White Blood Cell Count น้อยกว่า 4,000 cell/mm³, serum lactate มากกว่า 4 mmol/L, serum HCO₃⁻ < 22 mEq/L และผลเอกซเรย์ปอด multi-lobular หรือ bilateral pneumonia ในสัดส่วนที่มากกว่ากลุ่ม controls อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 Clinical characteristics of cases and controls, evidence of difference area under receiver operating curve (AuROC) and 95% confidence interval (CI)

Characteristics	Cases (n = 355) n (%)	Controls (n = 651) n (%)	p-value	AuROC (95%CI)
Age (years) Mean±SD	64 (17%)	63 (16%)	0.197	0.51 (0.47, 0.55)
Male	227 (64%)	433 (67%)	0.445	0.49 (0.46, 0.52)
Comorbidity ≥ 2	183 (52%)	323 (50%)	0.598	0.51 (0.48, 0.54)
Refer from primary care units	227 (64%)	371 (57%)	0.037	0.54 (0.53, 0.57)
CURB-65 ^a > 2	284 (80%)	254 (41%)	< 0.001	0.40 (0.37, 0.43)
ECOG ^b score ≥ 3	113 (32%)	144 (22%)	0.001	0.55 (0.52, 0.58)
WBCc < 4,000 cell/mm ³	43 (12%)	18 (3%)	< 0.001	0.55 (0.52, 0.58)
Serum lactate > 4 mmol/L	111 (31%)	104 (16%)	< 0.001	0.58 (0.55, 0.61)
Serum HCO ₃ ⁻ < 22 mEq/L	170 (48%)	179 (28%)	< 0.001	0.40 (0.37, 0.43)
Multi-lobar or Bilateral pneumonia	249 (70%)	334 (51%)	< 0.001	0.59 (0.56, 0.63)

ตารางที่ 1 Clinical characteristics of cases and controls, evidence of difference area under receiver operating curve (AuROC) and 95% confidence interval (CI) (ต่อ)

Characteristics	Cases (n = 355) n (%)	Controls (n = 651) n (%)	p-value	AuROC (95%CI)
Shock	243 (69%)	124 (19%)	< 0.001	0.75 (0.72, 0.77)
Ventilator assisting	293 (83%)	272 (42%)	< 0.001	0.70 (0.68, 0.73)
Inotropic using	196 (55%)	121 (19%)	< 0.001	0.68 (0.65, 0.71)

^aCURB-65 = is a clinical prediction rule that has been validated for predicting mortality in community-acquired pneumonia, ^bECOG = performance status is an attempt to quantify patients' general well-being and activities of daily life, ^cWBC = White Blood Cell

ปัจจัยที่เหมาะสมสำหรับการเลือกใช้ทำนายการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน ได้แก่ ค่าคะแนน ECOG ภาวะ shock ค่า White Blood Cell count น้อยกว่า 4,000 cell/mm³ ระดับ lactate ในเลือด มากกว่า 4 mmol/L และผลเอกซเรย์ปอด พบ multi-lobar หรือ bilateral pneumonia โดยแบ่งระดับในแต่ละปัจจัยออกเป็น 2 ลักษณะ คือการมีหรือไม่มีปัจจัยดังกล่าว ส่วนปัจจัยด้านการรับส่งต่อจากโรงพยาบาลปทุมภูมิอื่น การใช้เครื่องช่วยหายใจ หรือการใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต เนื่องจากการเลือกปัจจัย มาจากสมมติฐานของการศึกษาที่ต้องการประเมินความเสี่ยงในระยะเริ่มแรกของผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชน โดยต้องการทำนายโอกาสเกิดการเสียชีวิตจากการประเมินในระยะแรก

ซึ่งจะไม่ได้รวมผู้ป่วยที่ผ่านกระบวนการรักษามาพอสมควร เช่น การส่งต่อมาจากโรงพยาบาลปทุมภูมิอื่น การใช้เครื่องช่วยหายใจ หรือการใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ในทางเวชปฏิบัติมักจะพบในผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกที่ค่อนข้างรุนแรงและเจอในระยะหลังของการดำเนินโรค ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตค่อนข้างสูง ถึงแม้จะมีค่า AuROC สูงแต่เมื่อพิจารณาจากการดำเนินโรคแล้ว อาจจะไม่พบบทบาทในการช่วยทำนายการเสียชีวิตในระยะแรกเริ่มของภาวะปอดอักเสบชุมชน ปัจจัยต่างๆ ที่สนใจ ถูกนำมาคำนวณค่าคะแนนในแต่ละลักษณะจากค่า coefficient ของปัจจัยนั้นๆ (ตารางที่ 2) ค่าคะแนนรวมคำนวณได้จากผลรวมของค่าคะแนนในแต่ละปัจจัยที่ได้ทั้งหมด

ตารางที่ 2 Best multivariable clinical predictors, odds ratios (OR), 95% confidence interval, logistic regression beta coefficient (β) and assigned item scores.

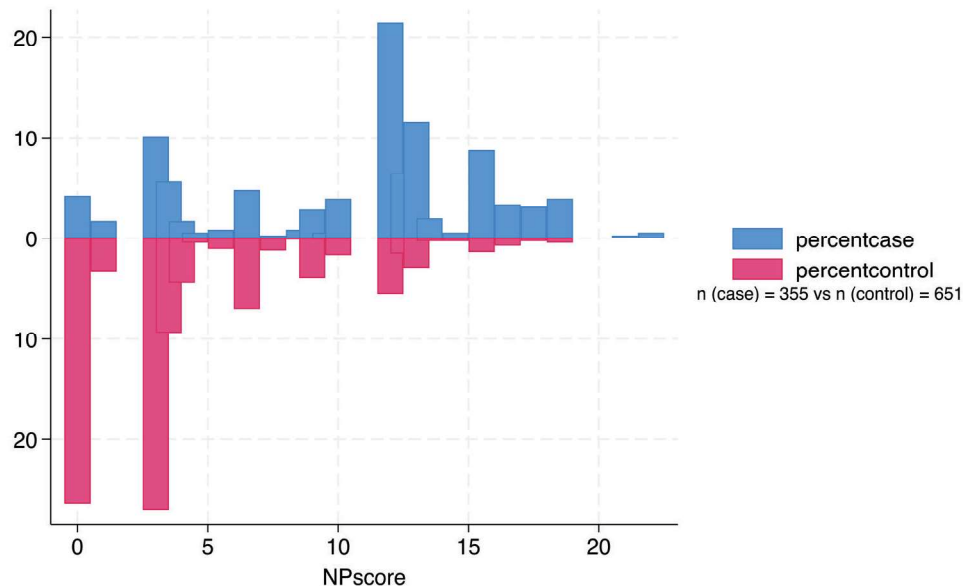
Predictors	OR	95%CI	p-value	β	Score
Clinical findings ECOG score ≥ 3					
0	1.00	Reference	-	-	0
1	2.21	1.57, 3.13	< 0.001	0.79	5.5
Shock					
0	1.00	Reference	-	-	0
1	7.86	5.74, 10.78	< 0.001	2.06	9.0
Laboratory findings WBC $\leq 4,000$ cell/mm ³					
0	1.00	Reference	-	-	0
1	3.61	1.85, 7.03	< 0.001	3.61	3.5

ตารางที่ 2 Best multivariable clinical predictors, odds ratios (OR), 95% confidence interval, logistic regression beta coefficient (β) and assigned item scores. (ต่อ)

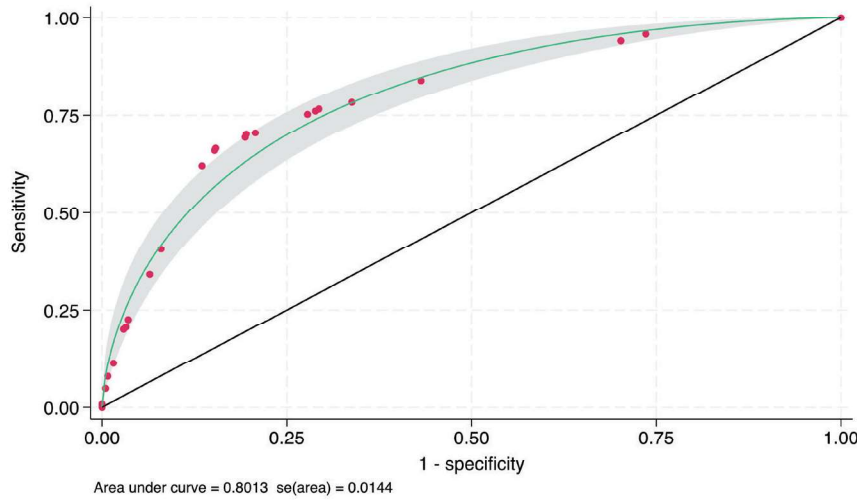
Predictors	OR	95%CI	p-value	β	Score
Serum lactate > 4 mmol/L					
0	1.00	Reference	-	-	0
1	1.27	0.88, 1.84	0.207	0.24	1.0
Radiological finding Multi-lobar or Bilateral pneumonia					
0	1.00	Reference	-	-	0
1	1.89	< 0.001	1.85, 7.03	0.63	3.0

ความแตกต่างของค่าคะแนน จาก 0 ถึง 22 ระหว่างกลุ่มนำเสนอในรูปการกระจายตัวของค่าคะแนน ระหว่าง cases และ controls (กราฟที่ 1) โดยค่าคะแนน ที่ได้ สามารถทำนายการเสียชีวิตในระดับ AuROC ร้อยละ 80.1 (95%CI; 77.30, 82.96) (กราฟที่ 2) ที่ระดับ นัยสำคัญโดย Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit ที่ 0.3373 ทำการทดสอบ internal validation ด้วยวิธี

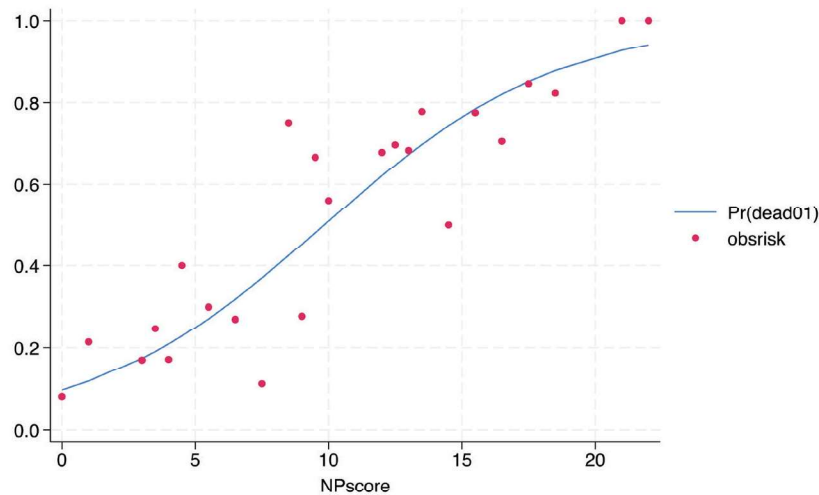
bootstrapping method สามารถเพิ่ม AuROC ได้ เท่ากับ ร้อยละ 80.1 (95%CI; 73.64, 85.23) และเมื่อ แปลงค่าคะแนนเป็นความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจะพบ ความเสี่ยงมากขึ้นเมื่อค่าคะแนนสูงขึ้น (กราฟที่ 3) สำหรับ Sensitivity, Specificity, positive predictive value และ negative predictive value ของ NP score เท่ากับ ร้อยละ 65.9 84.8 70.7 และ 82.0 ตามลำดับ



กราฟที่ 1 Percentage distribution of clinical risk score of cases (n = 355) vs controls (n = 651).



กราฟที่ 2 Area under receiver operating characteristic curve of clinical risk score and 95% confidence interval (CI) on prediction of death.



กราฟที่ 3 Observed risk (square) vs score predicted risk (solid line) of death.

หลังจากนั้นนำค่าคะแนนมาแบ่งเป็น 3 ช่วงดังนี้ ความเสี่ยงต่ำ (0-7.5) ความเสี่ยงปานกลาง (8-17.5) และ ความเสี่ยงสูง (18-22) เพื่อนำไปสู่การแปลผลทางคลินิก คำนวณค่า likelihood ratio of positive ต่อ

การเสียชีวิตได้เท่ากับ 0.52 (95%CI; 0.43, 0.62) ในช่วง คะแนนความเสี่ยงต่ำ 2.47 (95%CI; 2.04, 2.99) ช่วงคะแนนความเสี่ยงปานกลางและ 9.96 (95%CI; 2.93, 33.77) ในช่วงคะแนนความเสี่ยงสูง (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 Distribution of cases and controls into low, moderate, and high probability categories, likelihood ratio of positive (LHR+) and 95% confidence interval (CI).

Probability categories	Score	Cases (n = 355) n (%)	Control (n = 651) n (%)	LHR+	95%CI	p-value
Low	0 - 7.5	106 (29.9%)	524 (80.5%)	0.52	0.43, 0.62	< 0.001
Moderate	8 - 17.5	232 (65.4%)	124 (19.1%)	2.47	2.04, 2.99	< 0.001
High	18 - 22	17 (4.8%)	3 (0.5%)	9.96	2.93, 33.77	< 0.001
Mean±SE	-	10.36 (±0.28)	4.34 (±0.17)	-	-	< 0.001

อภิปรายผล

ปัจจุบันมีการศึกษาจำนวนมากเพื่อหาระบบคะแนนประเมินความเสี่ยงโดยใช้อาการทางคลินิก (Clinical risk score) เพื่อทำนายความรุนแรงภาวะแทรกซ้อน และพยากรณ์โรคปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่ ช่วยให้แพทย์ตัดสินใจวางแผนการรักษาผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม ซึ่ง clinical risk score ในอุดมคติที่ใช้ในการประเมินความรุนแรงของโรคปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่ควรมีลักษณะ ดังต่อไปนี้ คือ ใช้ง่าย มี parameter น้อยที่สุด สามารถนำไปใช้ได้กับทั้งผู้ป่วยสูงอายุ และอายุน้อย ไม่ควรได้รับอิทธิพลจากอายุ โรคประจำตัว และ investigation ควรใช้ความผิดปกติทางสรีรวิทยา organ dysfunction มาร่วมพิจารณา สามารถจำแนกกลุ่มผู้ป่วยตามแนวทางการรักษา และใช้ตัดสินใจในการเลือกสถานที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลได้ สามารถทำนายความจำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ หรือยากระตุ้นความดันโลหิตของผู้ป่วยได้ สามารถทำนายอัตราการเสียชีวิตที่ 30 วัน ได้ แต่ในปัจจุบันยังไม่มี clinical risk score ที่สมบูรณ์แบบ ที่มีลักษณะ criteria ครบตามข้างต้น⁽⁷⁾ อย่างไรก็ตาม ในทางเวชปฏิบัติมี clinical risk score ที่สามารถประเมินความรุนแรงของโรคปอดอักเสบชุมชน และสามารถทำนายความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย ได้แก่ CURB-65, CRB-65 และ PSI score^(8,9) โดยใช้จำแนกผู้ป่วยว่าเป็น low risk หรือ high risk เพื่อพิจารณาการรักษาแบบผู้ป่วยนอก หรือผู้ป่วยใน⁽¹⁰⁾ ซึ่งทั้ง 3 predictive score นี้มี performance เหมือนกันในการทำนายความรุนแรงของโรคปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่ แต่ CURB-65 มีความเหมาะสมที่จะใช้ใน

ห้องฉุกเฉินมากกว่า score อื่น เนื่องจากใช้ง่าย ไม่ซับซ้อน⁽¹¹⁾ แต่ CURB-65 และ PSI มีข้อจำกัดหลายประการที่สำคัญคือ ไม่มีประสิทธิภาพมากนักในการทำนายการเข้ารักษาตัวใน ICU ของผู้ป่วย^(12,13) ซึ่งมีความสำคัญเนื่องจากการให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนที่เข้ารับการรักษานใน ICU มีความแตกต่างจากผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชนทั่วไป ผู้ป่วยที่มีภาวะทางเดินหายใจล้มเหลว (respiratory failure) และช็อคจากการติดเชื้อในกระแสเลือด (septic shock) หากได้รับการรักษาล่าช้าจะเพิ่มอัตราการเสียชีวิตได้ รวมถึงจำนวนเตียง ICU ที่มีอยู่อย่างจำกัด จึงต้องมีการคัดเลือกผู้ป่วยที่มีความเหมาะสม ดังนั้นจึงมี clinical risk score สำหรับการประเมินความรุนแรงของโรคปอดอักเสบชุมชนที่จำเป็นต้องรับไว้รักษาใน ICU ซึ่งปัจจุบันมีทั้งหมด 3 score ได้แก่ ATS/IDSA Criteria, SMART-COP และ SCAP โดยแต่ละ score ก็จะมีข้อจำกัดที่แตกต่างกันออกไป เช่น ATS/IDSA criteria ก็มีข้อจำกัดในตัวแปร respiratory failure requiring mechanical ventilation และ septic shock need for vasopressor ที่ผู้ป่วยอาจจะไม่มีภาวะดังกล่าวแรกเริ่มที่ห้องฉุกเฉิน อาจนำไปสู่การตัดสินใจผิดพลาดในการเลือกสถานที่รับผู้ป่วยไว้ดูแลรักษา⁽²⁾, SMART-COP เป็นเครื่องมือทางคลินิกที่ใช้งานง่าย และใช้งานได้จริง สำหรับการทำนายความจำเป็นในการใช้เครื่องช่วยหายใจและยากระตุ้นความดันโลหิต (invasive respiratory or vasopressor support; IRVS) แต่มีข้อจำกัดคือ มีค่า cut-off point ที่แตกต่างกันสำหรับกลุ่มอายุที่ต่างกัน และจำเป็นต้องใช้ผล serum albumin

ซึ่งทำให้การตัดสินใจในภาวะเร่งด่วนล่าช้าและอาจส่งผลต่อการดูแลในภาพรวม⁽¹⁴⁾ ส่วน SCAP เป็น score ที่ใช้งานได้ง่าย มีตัวแปร 8 ตัว ซึ่งเป็นตัวแปรที่เข้าถึงและแปลผลได้ง่ายในห้องฉุกเฉิน แต่มีข้อจำกัดคือ ผลจะไม่แม่นยำหากไม่มี ABG อย่างไรก็ตาม เมื่อคำนึงถึงข้อจำกัดของ ATS/IDSA, SMART-COP score แล้ว SCAP score ดูเหมือนจะเหมาะสมมากกว่าในบริบทของประเทศอินเดียสำหรับการจำแนกความรุนแรงของโรคปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่⁽¹⁵⁾

ดังนั้นจะเห็นว่าแต่ละ clinical risk score ก็มีข้อดี ข้อเสียที่แตกต่างกัน และเหมาะที่จะนำมาใช้กับผู้ป่วยแต่ละกลุ่มไม่เหมือนกัน จึงได้พัฒนา NP score ขึ้นเพื่อให้เหมาะสมกับบริบท และผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่ที่มาเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในของโรงพยาบาลนครพนม ซึ่งจากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า NP score สามารถทำนายอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาล ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีค่า AuROC ร้อยละ 80.1 (95CI; 77.30, 82.96) เปรียบเทียบกับ PSI, CURB-65, CRB-65 มีค่า AuROC อยู่ที่ ร้อยละ 74-83⁽¹⁶⁾ ร้อยละ 73-83⁽¹⁶⁾ ร้อยละ 69-78⁽¹⁶⁾ ตามลำดับ และอัตราส่วนความน่าจะเป็น (Likelihood ratio of positive) เท่ากับ 0.52 (95%CI; 0.43, 0.62), 2.47 (95%CI; 2.04, 2.99), 9.96 (95%CI; 2.93, 33.77) ในกลุ่ม low risk, moderate risk และ high risk ตามลำดับ สนับสนุนความสามารถในการทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้โดยปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล ได้แก่ ECOG ≥ 3 , WBC $< 4,000$ เซลล์/ลบ.มม., serum lactate > 4.0 mmol/L, multi-lobar or bilateral pneumonia และภาวะ shock ซึ่งมีความคล้ายคลึงกับ clinical risk score อื่นๆ เช่น CURB-65, PSI, ATS/IDSA, SMART-COP, SCAP ที่ใช้อาการทางคลินิกร่วมกับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในการประเมินความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตและความรุนแรงของโรค นอกจากนี้ NP score ยังใช้ ECOG ซึ่งเป็นการประเมินสมรรถภาพการทำกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วย (performance status) เป็นตัวแปรใน

การประเมินความเสี่ยง เช่นเดียวกับ PSI score ที่มีตัวแปรเกี่ยวกับ condition เดิม/โรคประจำตัวของผู้ป่วย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Chalmer JD และคณะที่พบว่าเกือบร้อยละ 50 ของผู้ป่วยปอดอักเสบที่เสียชีวิตและมากกว่า 1 ใน 4 ของผู้ป่วยที่เสียชีวิตใน 30 วันเกี่ยวข้องกับโรคประจำตัว/โรคร่วมของผู้ป่วยมากกว่าภาวะปอดอักเสบ⁽¹³⁾ อย่างไรก็ตาม NP score มีตัวแปร serum lactate ซึ่งเป็นตัวแปรเดียวที่ไม่มีใช้ใน clinical risk score อื่นของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่ แต่มีการศึกษาพบว่าระดับ serum lactate เริ่มต้นมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชนในโรงพยาบาล และในการศึกษานี้ได้ให้ข้อเสนอนะว่า clinical risk score ในอนาคตควรมีระดับ serum lactate เป็นตัวแปรด้วย⁽¹⁷⁾

NP score มีค่า sensitivity, specificity, positive predictive value และ negative predictive value เท่ากับ ร้อยละ 65.9 84.8 70.7 และ 82.0 ตามลำดับ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับเครื่องมือที่คล้ายกัน จากผลการศึกษา systematic review and meta-analysis ของ Yoom K Loke และคณะ CURB-65 มี sensitivity, specificity, positive predictive value และ negative predictive value เท่ากับ ร้อยละ 62 79 24 และ 95 ตามลำดับ ส่วน PSI มีค่าเท่ากับ ร้อยละ 90 53 14 และ 98 ตามลำดับ⁽¹⁸⁾ ดังนั้นจะพบว่า NP score มีค่า specificity สูงกว่าทั้ง CURB-65 และ PSI นอกจากนี้ยังมีค่า positive predictive value & negative predictive value ที่สูงทั้งคู่ ในขณะที่ CURB-65 และ PSI มีแค่ค่า negative predictive value เท่านั้นที่สูง

โดยสรุป NP score มีประโยชน์และใช้ได้จริงในการทำนายอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาล ซึ่งจะมีประโยชน์ในการวางแผนการดูแลรักษาผู้ป่วยตามความเสี่ยง โดยในกลุ่ม low risk อาจพิจารณาให้การดูแลรักษาในตึกสามัญ ส่วนในกลุ่ม moderate to high risk พิจารณาให้การดูแลรักษาใน ICU ซึ่งในกลุ่ม moderate to high risk ก็จะมีการ monitor ภาวะแทรกซ้อนที่

ใกล้เคียงมากกว่า รวมถึงยาปฏิชีวนะที่ได้รับก็อาจจะมี ความแตกต่างกันในแต่ละกลุ่ม อย่างไรก็ตาม ควรมีการนำ NP score ไปศึกษาถึงความตรงภายนอก (External Validation) ก่อนจะนำไปใช้ในเวชปฏิบัติต่อไป

สรุป

Clinical risk score ที่ไม่ยุ่งยาก ซับซ้อน และเหมาะสมกับบริบทของพื้นที่ มีประโยชน์ในการช่วย ทำนายอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน ในผู้ใหญ่ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาล ซึ่งจะช่วยให้ ทีมแพทย์และพยาบาลเฝ้าระวังในการดูแลรักษาผู้ป่วย ที่มีความเสี่ยงสูง นำสู่การวางแผนการดูแลรักษาผู้ป่วย เพื่อเพิ่มผลลัพธ์ในการป้องกันการเสียชีวิตในผู้ป่วย กลุ่มนี้ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Brar NK, Niederman MS. Management of community-acquired pneumonia: a review and update. *Ther Adv Respir Dis*. 2011 5(1): 61-78. doi: 10.1177/1753465810381518.
2. Lim WS, Boudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* 2009;64 (Suppl 3):iii 1-55. doi: 10.1136/thx.2009.121434.
3. Chalmers JD, Mandal P, Singanayagam A, Akram AR, Choudhury G, Short PM, et al. Severity assessment tools to guide ICU admission in community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2011;37(9):1409-20. doi: 10.1007/s00134-011-2261-x.
4. สำนักโรคบาติวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. ข้อมูลการเฝ้าระวังโรคปอดอักเสบ ปี 2563. [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 5 สิงหาคม 2565]. ค้นได้จาก:URL:http://192.168.100.12/boedb/d506_1/ds_wk2pdf.php?ds=31&yr=63.
5. สำนักโรคบาติวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. ข้อมูลการเฝ้าระวังโรคปอดอักเสบ ปี 2564. [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 5 สิงหาคม 2565]. ค้นได้จาก:URL:http://192.168.100.12/boedb/d506_1/ds_wk2pdf.php?ds=31&yr=64.
6. พรอนันต์ โดมทอง. ระบบคะแนนเพื่อทำนายความรุนแรงและการเสียชีวิตในโรคปอดอักเสบติดเชื้อจากเมลิออยโดสิส. *วารสารโรงพยาบาลมหาสารคาม* 2563;17(2):149-61.
7. No authors listed. Importance of severity assessment: community-acquired pneumonia. *J Assoc Physicians India* 2013;61(7 Suppl): 14-9. PMID: 24779152.
8. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336(4):243-50. doi: 10.1056/NEJM199701233360402.
9. Chalmers JD, Singanayagam A, Akram AR, Mandal P, Short PM, Choudhury G, et al. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. Systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2010; 65(10):878-83. doi: 10.1136/thx.2009.133280.
10. Williams MV, Flanders SA, Whitcomb W, Cohn S, Michota F, Holman R, et al. *Comprehensive Hospital Medicine: An Evidence Based Approach*. Philadelphia : Saunders Elsevier ; 2007.

11. Man SY, Lee N, Ip M, Antonio GE, Chau SS, Mak P, et al. Prospective comparison of three predictive rules for assessing severity of community-acquired pneumonia in Hong Kong. *Thorax* 2007;62(4):348-53. doi: 10.1136/thx.2006.069740.
12. Ewig S, Torres A, Woodhead M. Assessment of pneumonia severity: a European perspective. *Eur Respir J* 2006;27(1):6-8. doi: 10.1183/09031936.06.00130205.
13. Chalmers JD. ICU admission and severity assessment in community-acquired pneumonia. *Crit Care* 2009;13(3):156. doi: 10.1186/cc7889.
14. Charles PG, Wolfe R, Whitby M, Fine MJ, Fuller AJ, Stirling R, et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008; 47(3):375-84. doi: 10.1086/589754.
15. Yandiola PPE, Capelastegui A, Quintana J, Diez R, Gorordo I, Bilbao A, et al. Prospective comparison of severity scores for predicting clinically relevant outcomes for patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Chest* 2009;135(6):1572-9. doi: 10.1378/chest.08-2179
16. Singanayagam A, Chalmers JD, Hill AT. Severity assessment in community-acquired pneumonia: a review. *QJM* 2009;102(6): 379-88. doi: 10.1093/qjmed/hcp027.
17. Gwak MH, Jo S, Jeong T, Lee JB, Jin YH, Yoon J, et al. Initial serum lactate level is associated with inpatient mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Am J Emerg Med* 2015;33(5): 685-90. doi: 10.1016/j.ajem.2015.03.002.
18. Loke YK, Kwok CS, Niruban A, Myint PK. Value of severity scales in predicting mortality from community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2010;65(10):884-90. doi: 10.1136/thx.2009.134072.