นิพนธ์ต้นฉบับ | Original Articles

ความชุกและปัจจัยที่ส่งผลต่อระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกโรงพยาบาลเทพรัตน์นครราชสีมา

Factors Associated and The Length of Stay of Deep Neck Infection in Patients at Debaratana Nakhon Ratchasima Hospital

*ฉัตรสุดา นามวิบูลย์, พ.บ.**
*Chatsuda Namvibool, M.D.**
**กลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลเทพรัตน์นครราชสีมา จังหวัดนครราชสีมา ประเทศไทย 30280*
**Department of Otolaryngology, Debaratana Nakhon Ratchasima hospital, Nakhonratchasima Province, Thailand, 30280*
Corresponding author, E-mail address: namvibool@hotmail.com
Received: 14 Aug 2024 Revised: 30 Aug 2024 Accepted: 24 Nov 2024

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล : การติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก (Deep Neck Infection) เป็นกลุ่มของการติดเชื้อที่ร้ายแรงแต่สามารถรักษาได้ ในผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการรุนแรงและภาวะแทรกซ้อนทำให้ต้องนอนโรงพยาบาลเป็นระยะเวลานาน

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยที่ส่งผลต่อระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลนานกว่า 7 วัน ของผู้ป่วยติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก โรงพยาบาลเทพรัตน์นครราชสีมา

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (retrospective study) ศึกษาในผู้ป่วยติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก (Deep Neck Infection) ที่รักษาในโรงพยาบาลเทพรัตน์นครราชสีมา ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 - วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 มีทั้งสิ้น 225 ราย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ stepwise logistic regression

ผลการศึกษา : จากการศึกษาผู้ป่วยติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก 225 ราย พบความชุกผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนานกว่า 7 วัน ร้อยละ 25.7 พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลนานกว่า 7 วัน (Poor Prognosis) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ตัวแปร อายุ (ปี) (Adj.OR = 1.02; 95%CI = 1.00-1.05), มีการติดเชื้อ มากกว่า/เท่ากับ 2 ช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก (Adj.OR = 27.59; 95%CI = 6.29-121.12) และ ช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกที่ตำแหน่ง Ludwig angina (Adj.OR = 13.49; 95%CI = 4.85-37.53), Retropharyngeal (Adj.OR = 46.14; 95%CI = 4.03-527.90) และ parapharyngeal (Adj.OR = 82.50; 95%CI = 9.61-707.93)

สรุป : พบความชุกของผู้ป่วยติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนานกว่า 7 วัน ร้อยละ 25.7 และปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลนานกว่า 7 วัน ได้แก่ อายุ มีการติดเชื้อ มากกว่า/เท่ากับ 2 ช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก ช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกที่ตำแหน่ง Ludwig angina, Retropharyngeal และ parapharyngeal

คำสำคัญ : การติดเชื้อช่องลึกของคอ การพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ปัจจัยเสี่ยง

ABSTRACT

Background : Deep Neck Infection constitutes a severe group of infections that, although treatable, pose a significant risk when hospitalization exceeds 7 days, facilitating rapid microbial dissemination and life-threatening complications.

Objective : To investigate prevalence and factors influencing prolonged hospital stay (>7 days) in patients with deep neck infection treated at Debaratana Nakhonratsima Hospital.

Methods : A retrospective analytical study conducted on patients with deep neck infection treated at Debaratana Nakhonratsima Hospital from January 1st., 2018, to December 31st., 2023, totaling 225 cases. Data were analyzed using stepwise logistic regression.

Results : Among the 225 patients with deep neck infection, statistically significant predictors of prolonged hospital stay (>7 days, indicating poor prognosis) included age (years) (Adj.OR = 1.02; 95%CI = 1.00-1.05), Number of deep neck space involved (2) (Adj.OR = 7.46; 95%CI = 1.19-46.55), deep neck space involvement (parapharyngeal) (Adj.OR = 54.61; 95%CI = 6.37-467.94), and (Ludwig) (Adj.OR = 10.03; 95%CI = 3.54-28.38).

Conclusion : The prevalence of patients with deep neck space infections who were hospitalized for more than 7 days was 25.7%. Factors affecting the duration of hospital stay longer than 7 days included age, involvement of ≥ 2 deep neck spaces, deep neck space involvement parapharyngeal, and Ludwig.

Keywords : Deep Neck Infection, poor prognosis, risk factor.

หลักการและเหตุผล

การติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก (Deep Neck Infection) เป็นภาวะฉุกเฉินที่ลุกลามเร็วและอันตราย แม้พบน้อยลงแต่การวินิจฉัยและรักษาอย่างทันท่วงทีจึงสำคัญต่อการป้องกันภาวะแทรกซ้อนรุนแรง[1-2] มีรายงานจากการสำรวจข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลัง 20 ปี จำนวนผู้ป่วย 1,998 ราย ที่นอนโรงพยาบาล ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีสิ่งแปลกปลอมในทางเดินหายใจส่วนบน พบว่าทำให้เกิดการติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกได้ร้อยละ 0.12 โดยพบบ่อยที่ตำแหน่ง retropharyngeal และ parapharyngeal[3] การใส่เครื่องมือวัดคลื่นหัวใจผ่านทางหลอดอาหาร (transesophageal echocardiography) ก็สามารถทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน คือการติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก ตำแหน่ง retropharyngeal และ parapharyngeal[4] และมีประมาณร้อยละ 21-70 ของผู้ป่วยติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกที่ไม่สามารถระบุสาเหตุได้ชัดเจน[5-6] การติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกเป็นภาวะที่อันตราย และมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงหลายประการ จนถึงแก่ชีวิตได้ โดยมีรายงานอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนประมาณร้อยละ 5-35 และอัตราการตายประมาณร้อยละ 1-9[5,7] การติดตามประเมินสภาวะของทางเดินหายใจอย่างระมัดระวังจึงเป็นความสำคัญอันดับแรกในการดูแลรักษา ซึ่งควรติดตามต่อเนื่องอย่างน้อยอีก 48 ชั่วโมง หลังการผ่าตัด เพราะมีการบวมของเนื้อเยื่อบริเวณคอที่ผ่าตัดซึ่งอยู่ใกล้ทางเดินหายใจ การวินิจฉัยการติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก ต้องอาศัยการซักประวัติตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการตรวจทางรังสี

จากการทบทวนวรรณกรรม มีการศึกษาถึงตัวบ่งชี้ทางห้องปฏิบัติการที่ทำให้เกิดการอักเสบหรือภาวะแทรกซ้อน ทำให้ผู้ป่วยติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกต้องเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในที่ต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น ได้แก่ Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR), C-reactive Protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) และดัชนีการอักเสบของภูมิคุ้มกันทั่วร่างกาย (The systemic immune-inflammation index) ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเกิดการอักเสบและการเข้ารักษาในโรงพยาบาลที่นานขึ้น[8-9] ซึ่งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการบางตัวร่วมกับลักษณะทางคลินิก อาจช่วยบอกการติดเชื้อในกระแสโลหิตที่เป็นสาเหตุได้ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก (Deep Neck Infection) มีค่ามัธยฐานการนอนโรงพยาบาลนาน 7 วัน (น้อยที่สุด 2 วัน และมากที่สุด 20 วัน)[10] เมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยที่รักษาตัวในโรงพยาบาล ≤ 7 วัน (Good Prognosis) และ > 7 วัน (Poor Prognosis) พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับโรคที่แย่ลง (Poor Prognosis) ได้แก่ อายุ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ มีโรคอื่นร่วมด้วย ค่าดัชนีมวลกาย การรับเข้าหอผู้ป่วยหนัก (ICU)[10-12] และในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย มีการศึกษาพบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการนอนโรงพยาบาลนานขึ้น ได้แก่ การมีภาวะแทรกซ้อน มีโรคประจำตัวเบาหวาน และมีการติดเชื้อหลายตำแหน่ง เช่น Submandibular, Peritonsillar, Buccal, Submental เป็นต้น[6,13] ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก โรงพยาบาลเทพรัตน์นครราชสีมา เพื่อนำผลการศึกษาที่ได้ไปใช้ในการวางแผนป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อน การรักษาที่เหมาะสมและทันเวลา เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกได้

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยที่ส่งผลต่อระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลนานกว่า 7 วัน ของผู้ป่วยติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก โรงพยาบาลเทพรัตน์นครราชสีมา

วิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (retrospective study) เป็นการศึกษาผู้ป่วยทุกรายที่ติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก (Deep Neck Infection) ในโรงพยาบาลเทพรัตน์นครราชสีมา ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 - วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566

ประชากร: ผู้ป่วยติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก ในโรงพยาบาลเทพรัตน์นครราชสีมา 225 ราย

กลุ่มตัวอย่าง: ผู้ป่วยติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก ในโรงพยาบาลเทพรัตน์นครราชสีมา ที่เข้ารับการรักษาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561- วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 โดยนำมาทั้งหมด 225 ราย

การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัย ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกและเข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาลเทพรัตน์นครราชสีมา สืบค้นจากการวินิจฉัยจาก ICD 10 รหัส J36, J39.0, K11.3, K11.3

เกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมการวิจัย ได้แก่ เวชระเบียนของผู้ป่วยไม่ครบถ้วน ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อบริเวณช่องเยื่อหุ้มคอชั้นตื้น หรือการติดเชื้อหลังการผ่าตัดหรืออุบัติเหตุ

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

ผู้วิจัยได้ทำการเก็บข้อมูลด้วยแบบบันทึกข้อมูล ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ค่าดัชนีมวลกาย การสูบบุหรี่ ดื่มสุรา จำนวนวันมีอาการก่อนเข้ารับการรักษา จำนวนการนอนโรงพยาบาล ตำแหน่งของการติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก จำนวนของการติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก Culture มี Tooth status, Deep neck space involvement และข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ

นิยามศัพท์

1. ผู้ป่วยติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก (Deep Neck Infection) หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเทพรัตน์นครราชสีมา

2. ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก โรงพยาบาลเทพรัตน์นครราชสีมา หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก ที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาลเทพรัตน์นครราชสีมา มีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลแบ่งเป็น 2 กลุ่ม[12] ได้แก่ Good Prognosis คือผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล ≤ 7 วัน และ Poor Prognosis คือ ผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล > 7 วัน

3. ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เป็นผลตรวจเลือดครั้งแรกของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก ได้แก่ 1) Hemoglobin (g/dL) เป็นโปรตีนในเม็ดเลือดแดงที่ทำหน้าที่ขนส่งออกซิเจนจากปอดไปยังเนื้อเยื่อต่างๆ 2) Leukocyte (WBC) (cells/μL) เป็นเม็ดเลือดขาวที่ทำหน้าที่ต่อสู้กับการติดเชื้อและการอักเสบ 3) Neutrophil (%) เป็นชนิดหนึ่งของเม็ดเลือดขาวที่สำคัญในการตอบสนองต่อการติดเชื้อแบคทีเรีย 4) Lymphocyte (%) เป็นเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน โดยเฉพาะกับการติดเชื้อไวรัส 5) Monocyte (%) เม็ดเลือดขาวชนิดหนึ่งที่ทำหน้าที่กำจัดสิ่งแปลกปลอมและเซลล์ที่ตายแล้ว 6) RDW (Red Cell Distribution Width) (%) บ่งบอกถึงการกระจายตัวของขนาดเม็ดเลือดแดง 7) Platelet (เกล็ดเลือด) (cells/μL) ทำหน้าที่ในการแข็งตัวของเลือดและการสมานแผล 8) NLR (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio) อัตราส่วนของ neutrophils ต่อ lymphocytes ซึ่งใช้ในการประเมินการอักเสบ 9) PLR (Platelet-to-Lymphocyte Ratio) อัตราส่วนของเกล็ดเลือดต่อ lymphocytes ที่ใช้ในการประเมินการอักเสบและการพยากรณ์โรค 10) MLR (Monocyte-to-Lymphocyte Ratio) อัตราส่วนของ monocytes ต่อ lymphocytes ใช้ในการพยากรณ์โรค 11) SIRI (Systemic Inflammation Response Index) ดัชนีที่ใช้ประเมินการตอบสนองต่อการอักเสบในระดับระบบ วิธีคำนวณ (Neutrophil x Monocyte)/Lymphocyte

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ใช้สถิติพรรณนาข้อมูล กรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงปกติ นำเสนอค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และในกรณีข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ นำเสนอค่ามัธยฐาน ค่า interquartile range

2. ใช้สถิติเชิงอนุมานในการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหาปัจจัยทีละตัวแปร โดยใช้การวิเคราะห์ลอจิสติกถดถอยอย่างง่าย (Simple logistic regression) หาค่า OR และช่วงความเชื่อมั่น 95% CI วิเคราะห์ความสัมพันธ์หลายตัวแปรโดยใช้สถิติถดถอยพหุลอจิสติก (Multiple logistic regression) ด้วยวิธี stepwise logistic regression กำหนดระดับนัยสำคัญสำหรับการคัดเลือกตัวแปรเข้าโมเดล (pe = 0.05) และคัดออกจากโมเดล (pr = 0.10)

จริยธรรมการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้ได้รับการอนุมัติโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครราชสีมา ดำเนินการให้รับรองพิจารณาจริยธรรมโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นมาตรฐานสากล เลขที่โครงการวิจัย NRPH 087 วันที่รับรอง 12 มิถุนายน พ.ศ. 2567

ผลการศึกษา

จากการศึกษาข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วยติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก (Deep Neck Infection) ในโรงพยาบาลเทพรัตน์นครราชสีมา จำนวน 225 ราย พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการนอนโรงพยาบาลนานกว่า 7 วัน (Poor Prognosis) วิเคราะห์รายตัวแปรโดยสถิติ Simple logistic regression ได้แก่ อายุ ซึ่งกลุ่ม Poor Prognosis มีอายุมากกว่า คือมีอายุเฉลี่ย 53.4±19.9 ปี (OR = 1.02; 95%CI = 1.01-1.04) และผู้ที่มีโรคประจำตัวในกลุ่ม Poor Prognosis มีสัดส่วนที่มากกว่าคือร้อยละ 44.8 (OR = 2.76; 95%CI = 1.47-5.19) โดยโรคความดันโลหิตสูงมีผลต่อการนอนโรงพยาบาลนานกว่า 7 วัน (Poor Prognosis) (OR = 2.43; 95%CI = 1.15-5.11) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วยติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก (Deep Neck Infection) และปัจจัยที่มีผลต่อการนอนโรงพยาบาลนานกว่า 7 วัน (Poor Prognosis) วิเคราะห์โดยสถิติ Simple logistic regression

ข้อมูลส่วนบุคคล	จำนวน (ร้อยละ)/ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน			OR	95%CI	p-value
	รวม (225 ราย)	Good Prognosis (167 ราย)	Poor Prognosis (58 ราย)			
อายุ (ปี)	44.9±22.1	41.9±22.2	53.4±19.9	1.02	1.01-1.04	0.001
เพศ						
- ชาย	128 (56.9%)	94 (56.3%)	34 (58.6%)	1		
- หญิง	97 (43.1%)	73 (43.7%)	24 (41.4%)	0.91	0.50-1.67	0.757
ดัชนีมวลกาย (กก./ตร.ม.)	22.7 ± 5.3	22.4 ± 5.2	23.5 ± 5.6	1.04	0.98-1.09	0.185
- Low BMI (< 18.5)	51 (22.7%)	38 (22.8%)	13 (22.4%)	1		
- Normal (18.5-22.9)	82 (36.4%)	67 (40.1%)	15 (25.9%)	0.65	0.28-1.52	0.324
- Obesity (≥ 23)	92 (40.9%)	62 (37.1%)	30 (51.7%)	1.41	0.66-3.04	0.375
โรคประจำตัว						
ไม่มี	161 (71.6%)	129 (77.3%)	32 (55.2%)	1		
มี	64 (28.4%)	38 (22.8%)	26 (44.8%)	2.76	1.47-5.19	0.002
- เบาหวาน	24 (10.7%)	15 (9.0%)	9 (15.5%)	1.86	0.77-4.52	0.170
- ความดันโลหิตสูง	36 (16.0%)	21 (12.6%)	15 (25.9%)	2.43	1.15-5.11	0.020
- ไตเรื้อรัง	4 (1.8%)	2 (1.2%)	2 (3.4%)	2.95	0.41-21.41	0.286
- ไขมันในเลือด	15 (6.7%)	12 (7.2%)	3 (5.2%)	0.7	0.19-2.59	0.598
- วัณโรค	3 (1.3%)	1 (0.6%)	2 (3.4%)	5.93	0.53-66.64	0.149
- หอบหืด	3 (1.3%)	2 (1.2%)	1 (1.7%)	1.45	0.13-16.27	0.765
- HIV	3 (1.3%)	1 (0.6%)	2 (3.4%)	5.93	0.53-66.64	0.149
- หัวใจ	5 (2.2%)	3 (1.8%)	2 (3.4%)	1.95	0.32-11.99	0.470
- อื่น ๆ	5 (2.2%)	4 (2.4%)	1 (1.7%)	0.71	0.08-6.53	0.766
สูบบุหรี่	16 (7.1%)	12 (7.2%)	4 (6.9%)	0.96	0.30-3.09	0.941
ดื่มสุรา	14 (6.2%)	10 (6.0%)	4 (6.0%)	1.16	0.35-3.86	0.805

หมายเหตุ : *p-value < 0.05

ผลการศึกษาทางห้องปฏิบัติการและข้อมูลการรักษาของผู้ป่วยติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกในโรงพยาบาลเทพรัตน์นครราชสีมา จำนวน 225 ราย พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการนอนโรงพยาบาลนานกว่า 7 วัน (Poor Prognosis) วิเคราะห์รายตัวแปรโดยสถิติ Simple logistic regression ได้แก่ ค่าลิวโคไซต์ (leukocytes), นิวโทรฟิล (Neutrophil), ลิมโฟไซต์ (Lymphocyte) และอัตราส่วนของเกล็ดเลือดต่อลิมโฟซัยท์ (PLR) ส่วนข้อมูลการรักษา พบปัจจัยที่มีผลต่อการนอนโรงพยาบาลนานกว่า 7 วัน (Poor Prognosis) ได้แก่ Culture (positive) ตำแหน่งของฝี (Parapharynx) มีการติดเชื้อมากกว่า/เท่ากับ 2 ช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก ช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกที่เป็น Parotid, Ludwig angina, Retropharyngeal และ parapharyngeal (ตารางที่ 2)

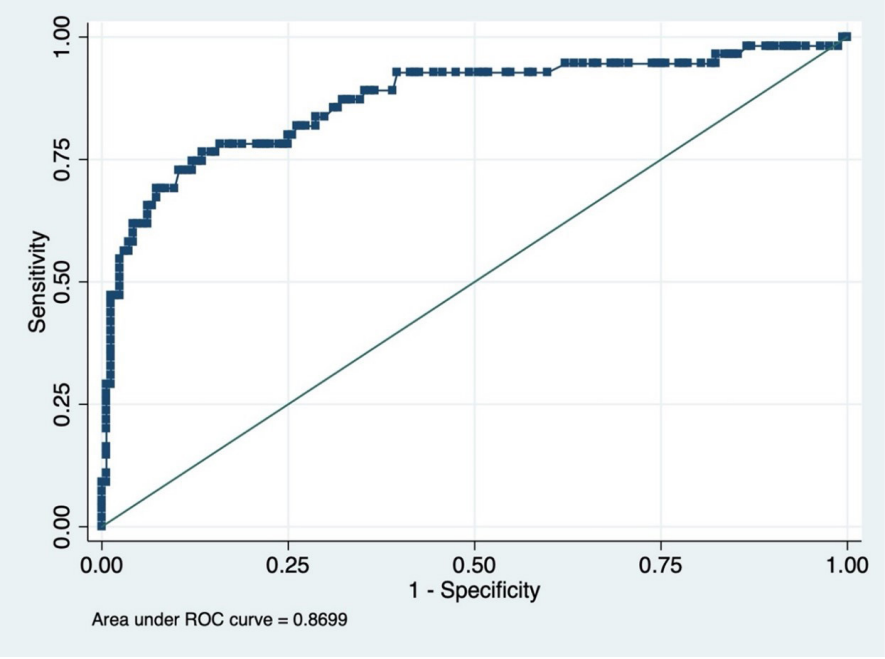
ตารางที่ 2 ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและข้อมูลการรักษาของผู้ป่วยติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก และปัจจัยที่มีผลต่อการนอนโรงพยาบาลนานกว่า 7 วัน (Poor Prognosis) วิเคราะห์โดยสถิติ Simple logistic regression

ข้อมูลส่วนบุคคล	จำนวน (ร้อยละ)/ค่ามัธยฐาน(Q1, Q3)		OR	95%CI	p-value
	Good Prognosis (167 ราย)	Poor Prognosis (58 ราย)			
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ					
- Hemoglobin	12.8 (11.7, 14.0)	12.6 (11.3, 13.8)	0.88	0.76-1.03	0.105
- Leukocyte	13.1 (10.3, 16.9)	16.0 (12.4, 21.4)	1.08	1.03-1.13	0.001
- Neutrophil	75.6 (68.2, 81.4)	81.2 (74.3, 84.7)	1.03	1.00-1.07	0.038
- Lymphocyte	15.5 (10.5, 21.4)	11.0 (8.7, 16.7)	0.96	0.92-1.00	0.038
- Monocyte	6.6 (5.4, 8.1)	6.4 (5.3, 8.0)	0.98	0.89-1.07	0.587
- RDW-preoperative	13.0 (12.4, 13.9)	13.3 (12.5, 14.3)	0.99	0.95-1.04	0.817
- Platelet	274 (227, 358)	273 (211, 385)	1.00	0.99-1.00	0.565
- NLR-preoperative	4.9 (3.2, 7.6)	7.5 (4.5, 9.9)	1.04	0.99-1.10	0.103
- PLR-preoperative	17.7 (12.1, 27.0)	24.3 (16.3, 34.8)	1.01	1.00-1.03	0.037
- MLR-preoperative	0.4 (0.3, 0.7)	0.5 (0.4, 0.8)	1.30	0.75-2.25	0.345
- SIRI-preoperative	32.2 (20.6, 53.1)	40.7 (28.8, 67.9)	1.00	0.99-1.01	0.282
Culture					
- negative	129 (77.3%)	32 (55.2%)	1		
- positive	38 (22.8%)	26 (44.8%)	2.76	1.47-5.19	0.002
มีอาการก่อนเข้ารักษา (วัน)	3 (2, 5)	3 (3, 7)	1.04	0.99-1.10	0.134
ตำแหน่งของฝี					
- Not Parapharynx	165 (98.8%)	39 (67.2%)	1		
- Parapharynx	2 (1.2%)	19 (32.8%)	40.19	8.98-179.81	<0.001
involvement of space					
- 1	155 (92.8%)	33 (56.9%)	1		
- 2	3 (1.8%)	10 (17.2%)	15.66	4.08-60.02	<0.001
- 3	9 (5.4%)	14 (24.1%)	7.31	2.92-18.29	<0.001
- 4	1 (1.7%)	1 (0.4%)	n/a	n/a	n/a
ฟันผุ	45 (27.0%)	16 (27.6%)	1.03	0.53-2.02	0.925
Deep neck space involvement					
- submandibular	62 (37.1%)	10 (17.2%)	1		
- Peritonsillar	52 (31.1%)	2 (3.5%)	0.24	0.05-1.14	0.072
- Buccal	23 (13.8%)	3 (5.2%)	0.81	0.20-3.20	0.762
- Parotid	19 (11.4%)	12 (20.7%)	3.92	1.46-10.48	0.007
- Ludwig angina	9 (5.4%)	16 (27.6%)	11.02	3.84-31.66	<0.001
- Retropharyngeal	1 (0.6%)	4 (6.9%)	18.6	1.76-196.93	0.015
- Parapharyngeal	1 (0.6%)	11 (18.6%)	68.2	7.92-587.43	<0.001

จากการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการนอนโรงพยาบาลนานกว่า 7 วัน (Poor Prognosis) ของกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก (Deep Neck Infection) ในผู้ป่วยโรงพยาบาลเทพรัตน์นครราชสีมา วิเคราะห์โดยใช้ Stepwise logistic regression โดยกำหนดระดับนัยสำคัญสำหรับการคัดเลือกตัวแปรเข้าโมเดล (pe = 0.05) และคัดออกจากโมเดล (pr = 0.10) พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี (Poor Prognosis) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ตัวแปร อายุ (ปี) (Adj.OR = 1.02; 95%CI = 1.00-1.05) มีการติดเชื้อมากกว่า/เท่ากับ 2 ช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก (Adj.OR = 27.59; 95%CI = 6.29-121.12) และ Deep neck spaceinvolvement (Ludwig angina) (Adj.OR = 13.49; 95%CI = 4.85-37.53), (Retropharyngeal) (Adj.OR = 46.14; 95%CI = 4.03-527.90) และ(parapharyngeal) (Adj.OR = 82.50; 95%CI = 9.61-707.93) (ตารางที่ 3) และสมการดังกล่าวมีพื้นที่ใต้ส่วนโค้ง (AUC = 0.8699) หรือมีประสิทธิภาพร้อยละ 86.9 (ภาพที่ 1)

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีผลต่อการนอนโรงพยาบาลนานกว่า 7 วัน (Poor Prognosis) ของกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก (Deep Neck Infection) ในผู้ป่วยโรงพยาบาลเทพรัตน์นครราชสีมา วิเคราะห์โดยใช้ Stepwise logistic regression

ตัวแปร	Adjust OR	95% CI	p-value
อายุ (ปี)	1.02	1.00-1.05	0.012
involvement of 2 deep neck spaces	27.59	6.29-121.12	<0.001
Ludwig angina	13.49	4.85-37.53	<0.001
Retropharyngeal	46.14	4.03-527.90	0.002
Parapharyngeal	82.50	9.61-707.93	<0.001



ภาพที่ 1 ประสิทธิภาพของสมการปัจจัยทำนายการนอนโรงพยาบาลนานกว่า 7 วัน (Poor Prognosis) ของกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก (Deep Neck Infection) (AUC=0.8699)

อภิปรายผล

ภาวะติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก (Deep Neck Infection หรือ DNI) เป็นภาวะฉุกเฉินทางการแพทย์ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น การอุดกั้นทางเดินหายใจ การติดเชื้อในกระแสเลือด และการลุกลามของการติดเชื้อ หากไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างทันท่วงที[14] ในการศึกษานี้ มัธยฐานระยะเวลาการเข้าพักในโรงพยาบาลของกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก (Deep Neck Infection) คือ 5 วัน (3-8 วัน) พบความชุกผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนานกว่า 7 วันร้อยละ 25.7 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาของ Alise Adoviča และคณะ[15] พบว่ามัธยฐานระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลคือ 7 วัน (IQR 5-11) และต่ำกว่าประเทศอื่นๆ (6.6 และ 8 วัน)[16-17] อย่างไรก็ตาม สาเหตุที่ทำให้ความชุกของการนอนโรงพยาบาลนานกว่า 7 วัน (Poor Prognosis) มีปัจจัยทางการแพทย์หลายประการ อาทิ อายุ โรคประจำตัว และการติดเชื้อในหลายช่องเยื่อหุ้มคอ นอกจากนี้ บริบทของระบบสาธารณสุขในพื้นที่ศึกษา อาจมีข้อจำกัดทางด้านทรัพยากรหรือแนวทางการรักษาที่แตกต่างกัน ซึ่งส่งผลต่อระยะเวลาการพักรักษาตัวของผู้ป่วย[18] ซึ่งมีการศึกษา Brittany R Barber และคณะ[18] พบว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในศูนย์การแพทย์ระดับตติยภูมิจากที่ตั้งทางภูมิศาสตร์ที่ห่างออกไปมากกว่า 1 ชั่วโมงมีการติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกที่รุนแรงกว่า เนื่องจากการเข้าถึงการรักษาพยาบาลส่งผลให้ทางเดินหายใจเสียหายมากขึ้น

การศึกษานี้พบว่าอายุที่เพิ่มขึ้นทุก 1 ปี เป็นปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลนานกว่า 7 วัน (Poor Prognosis) 1.02 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Adj.OR = 1.02; 95%CI = 1.00-1.05) สอดคล้องกับการศึกษาของ Kaitlin July O'Brien และคณะ[19] ที่พบว่าอายุเป็นปัจจัยเสี่ยงกับการนอนโรงพยาบาลนานในกลุ่ม DNI อย่างไรก็ตาม อายุที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลนานขึ้นในผู้ป่วย DNI เนื่องจากปัจจัยหลายประการ เช่น ความเสื่อมของระบบภูมิคุ้มกัน โรคประจำตัว การฟื้นตัวที่ช้าลง และความซับซ้อนในการจัดการทางคลินิก[20] นอกจากนี้ การศึกษาครั้งนี้ยังพบว่า การติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกตั้งแต่ 2 ช่องขึ้นไป เป็นปัจจัยเสี่ยง 27.59 เท่า (Adj.OR = 27.59; 95%CI = 6.29-121.12) สอดคล้องการศึกษาของ Lisa Apri Yanti และคณะ[21] พบว่าการติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกตั้งแต่ 2 ช่องขึ้นไป เป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการนอนโรงพยาบาล สอดคล้องกับการวิจัยของ Brito และคณะ[22] ซึ่งระบุว่าผู้ป่วยที่การติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกตั้งแต่ 1 ช่องขึ้นไป แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างระยะเวลาเฉลี่ยในการนอนโรงพยาบาล และผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกตั้งแต่ 2 ช่องขึ้นไปเพิ่มระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลนานขึ้น 5 วัน สอดคล้องกับ Yang และคณะ[5] พบว่าผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกตั้งแต่ 2 ช่องขึ้นไป อาจทำให้ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลเพิ่มขึ้น (19.4 วันเทียบกับ 13.8 วัน) เป็นไปได้ว่าจำนวนช่องของการติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกมากขึ้น การติดเชื้อก็จะแพร่กระจายมากขึ้น อาการทางคลินิกของผู้ป่วยก็แย่ลง อาจจำเป็นต้องใช้การถ่ายภาพเอ็กซ์เรย์ อัลตราซาวนด์ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT) และ (MRI) ในการจัดการการติดเชื้อ

การศึกษานี้ พบว่าการติดเชื้อที่ตำแหน่ง Ludwig angina เป็นปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลนานกว่า 7 วัน (Poor Prognosis) 13.49.เท่า (Adj.OR = 13.49; 95%CI = 4.85-37.53) สอดคล้องกับการศึกษาของ Brito และคณะ (2017)[22] Ludwig angina เกิดจากการติดเชื้อที่มีสาเหตุจากฟัน (odontogenic etiology) โดยการติดเชื้อแพร่กระจายไปยังตำแหน่ง submandibular, sublingual และ submental และเสียชีวิตจากภาวะ sepsis โดยตรวจพบการติดเชื้อหลายชนิดในกระแสเลือด (Streptococcus viridians และ Neisseria spp.) เป็นไปได้ว่า Ludwig angina เป็นการติดเชื้อที่มีลักษณะเฉพาะ คือการอักเสบแบบแพร่กระจายที่ตำแหน่ง submandibular, sublingual และ submental ซึ่งมักนำไปสู่ภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจ (airway obstruction) และต้องการการเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด

การศึกษานี้พบว่าการติดเชื้อที่ตำแหน่ง Retropharyngeal เป็นปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลนานกว่า 7 วัน (Poor Prognosis) 46.14 เท่า (Adj.OR = 46.14; 95%CI = 4.03-527.90) สอดคล้องกับ Andrés Coca Pelaz และคณะ[23] ที่พบว่าระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 7 วัน ตำแหน่ง Retropharyngeal มีความใกล้ชิดกับอวัยวะสำคัญ เช่น ทางเดินหายใจส่วนต้นและ mediastinum ทำให้การติดเชื้อสามารถแพร่กระจายอย่างรวดเร็วและยากต่อการควบคุม

การติดเชื้อที่ตำแหน่ง parapharyngeal เป็นปัจจัยเสี่ยง 82.50 เท่า ((Adj.OR = 82.50; 95%CI = 9.61-707.93) อาจเนื่องจากในผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่จะมีภาวะ trismus และมีความเสี่ยงต่อภาวะทางเดินหายใจส่วนบนอุดกั้นร่วมด้วย ทำให้การวางแผนการรักษาดูแลทั้งก่อนและหลังการผ่าตัดต้องให้ความสำคัญกับการเฝ้าระวังทางเดินหายใจอย่างรอบคอบ หากพบภาวะใส่ท่อช่วยหายใจยาก (difficult airway) ผู้ป่วยจะมีความเสี่ยงสูงต่อการสำลักหรือการติดเชื้อในปอด (aspiration pneumonia) ในกรณีที่ไม่สามารถใส่ท่อช่วยหายใจได้ อาจจำเป็นต้องทำการเจาะคอ (tracheostomy) เพื่อรักษาทางเดินหายใจผู้ป่วยที่มีอาการบวมในบริเวณทางเดินหายใจส่วนต้น (proximal airway edema) อาจต้องใส่ท่อช่วยหายใจไว้ชั่วคราวเพื่อป้องกันภาวะทางเดินหายใจอุดกั้น ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น การติดเชื้อ หรือปัญหาทางเดินหายใจอาจสูงกว่าปกติในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ทำให้ต้องมีการดูแลอย่างใกล้ชิดในช่วงพักฟื้นทำให้ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลเพิ่มมากขึ้น

อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ มีข้อจำกัดที่ไม่ได้นำข้อมูลเกี่ยวกับเคสที่ผ่านการผ่าตัดคอหรือการผ่าตัดบริเวณอื่นที่เกี่ยวข้องเข้ามาพิจารณาในการวิเคราะห์ ซึ่งอาจมีผลต่อระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ดังนั้น ข้อมูลนี้อาจทำให้ผลลัพธ์ของการศึกษามีข้อจำกัดในด้านการพยากรณ์ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลในกรณีที่ผู้ป่วยผ่านการผ่าตัดอื่นๆ มาก่อนแล้ว

สรุป

พบความชุกของผู้ป่วยติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนานกว่า 7 วันร้อยละ 25.7 และปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลนานกว่า 7 วัน ได้แก่ อายุ การติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกตั้งแต่ 2 ช่องขึ้นไป ช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกตำแหน่ง Ludwig angina, Retropharyngeal และ parapharyngeal

ข้อเสนอแนะ

การติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึก เป็นโรคที่ร้ายแรงและคุกคามชีวิต การที่ระบุปัจจัยเสี่ยงมีผลต่อระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลนานกว่า 7 วัน จะช่วยให้แพทย์สามารถให้การรักษาที่เหมาะสมและทันท่วงที เพื่อจัดการกับการติดเชื้อและเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้

เอกสารอ้างอิง

1. Almuqamam M, Gonzalez FJ, Sharma S, Kondamudi NP. Deep Neck Infections. 2024 Aug 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. Available from: URL : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513262/
2. สุรพล ซื่อตรง. การติดเชื้อชั้นลึกของคอ Deep neck infections. พิมพ์ครั้งที่ 1. ขอนแก่น : คลังนานาวิทยา ; 2560.
3. Costa L, Larangeiro J, Pinto Moura C, Santos M. Foreign body ingestion: rare cause of cervical abscess. Acta Med Port. 2014; 27(6):743-8. doi: 10.20344/amp.5371.
4. Kim HY, Lee SC, Park SJ, Choi JO, Chang SA, Kim SM, et al. A Rare Case of Iatrogenic Deep Neck Infection Secondary to Hypopharyngeal Injury Caused by the Transesophageal Echocardiography. J Cardiovasc Ultrasound 2015;23(3):181-5. doi: 10.4250/jcu.2015.23.3.181.

5. Yang W, Hu L, Wang Z, Nie G, Li X, Lin D, et al. Deep Neck Infection: A Review of 130 Cases in Southern China. Medicine (Baltimore) 2015;94(27):e994. doi: 10.1097/MD.0000000000000994.
6. Suetrong S, Reechaipichitkul W, Chainansamit S, Piromchai P. Deep Neck Infection in Adults: Factors Associated with Complicated Treatment Outcomes. J Med Assoc Thai 2017;100(Suppl 6):S179-S188.
7. Chi TH, Tsao YH, Yuan CH. Influences of patient age on deep neck infection: clinical etiology and treatment outcome. Otolaryngol Head Neck Surg 2014;151(4):586-90. doi: 10.1177/0194599814542589.
8. Gallagher N, Collyer J, Bowe CM. Neutrophil to lymphocyte ratio as a prognostic marker of deep neck space infections secondary to odontogenic infection. Br J Oral Maxillofac Surg 2021;59(2):228-32. doi: 10.1016/j.bjoms.2020.08.075.
9. Treviño-Gonzalez JL, Acuña-Valdez F, Santos-Santillana KM. Prognostic value of systemic immune-inflammation index and serological biomarkers for deep neck infections. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2024;29(1):e128-e134. doi: 10.4317/medoral.26130.
10. Cömert E, Şimşek B. Prognostic factors in deep neck infection. KÜ Tıp Fak Derg 2022;24(1):171-82. doi: 10.24938/kutfd.1061715.
11. ปิยวรรณ คงตั้งจิตต์. Deep neck infection: เปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกและผลการรักษาระหว่างผู้ป่วยเบาหวานและผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวาน. วารสารหู คอ จมูก และใบหน้า 2556;14(1):36-51.
12. Treviño-Gonzalez JL, Maldonado-Chapa F, González-Larios A, Morales-Del Angel JA, Soto-Galindo GA, Zafiro García-Villanueva JM. Deep Neck Infections: Demographic and Clinical Factors Associated with Poor Outcomes. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 2022;84(2):130-8. doi: 10.1159/000517026.
13. กรภัทร์ เอกัคคตาจิต. ลักษณะการติดเชื้อลำคอส่วนลึกของผู้ป่วยในโรงพยาบาลบุรีรัมย์. วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์ 2652;34(3):321-32.
14. วราลักษณ์ ยั่งสกุล, พิชญ์นาฏ ศรีเมฆารัตน์. ลักษณะการติดเชื้อลำคอส่วนลึกในโรงพยาบาลพังงา. วารสารวิชาการแพทย์เขต 11 2563;34(4):171-83.
15. Adoviča A, Veidere L, Ronis M, Sumeraga G. Deep neck infections: review of 263 cases. Otolaryngol Pol 2017;71(5):37-42. doi: 10.5604/01.3001.0010.5315.
16. Doležalová H, Zemek J, Tuček L. Deep Neck infections of Odontogenic Origin and Their Clinical Significance. A Retrospective Study from Hradec Králové, Czech Republic. Acta Medica (Hradec Kralove) 2015;58(3):86-91. doi: 10.14712/18059694.2015.98.
17. Bakir S, Tanriverdi MH, Gün R, Yorgancilar AE, Yildirim M, Tekbaş G, et al. Deep neck space infections: a retrospective review of 173 cases. Am J Otolaryngol 2012;33(1):56-63. doi: 10.1016/j.amjoto.2011.01.003.

18. Barber BR, Dziegielewski PT, Biron VL, Ma A, Seikaly H. Factors associated with severe deep neck space infections: targeting multiple fronts. J Otolaryngol Head Neck Surg 2014;43(1):35. doi: 10.1186/s40463-014-0035-5.
19. O'Brien KJ, Snapp KR, Dugan AJ, Westgate PM, Gupta N. Risk Factors Affecting Length of Stay in Patients with Deep Neck Space Infection. Laryngoscope 2020;130(9): 2133-7. doi: 10.1002/lary.28367.
20. Toh HJ, Lim ZY, Yap P, Tang T. Factors associated with prolonged length of stay in older patients. Singapore Med J 2017; 58(3):134-8. doi: 10.11622/smedj.2016158.
21. Yanti LA, Lubis FM, Bahar E, Ghanie A. Factors associated with the length of stay of deep neck abscess patients. ORLI 2022;52(1):13-25.
22. Brito TP, Hazboun IM, Fernandes FL, Bento LR, Zappelini CEM, Chone CT, et al. Deep neck abscesses: study of 101 cases. Braz J Otorhinolaryngol 2017;83(3):341-8. doi: 10.1016/j.bjorl.2016.04.004.
23. Pelaz AC, Allende AV, Llorente Pendás JL, Nieto CS. Conservative treatment of retropharyngeal and parapharyngeal abscess in children. J Craniofac Surg 2009;20(4):1178-81. doi: 10.1097/SCS.0b013e3181acdc45.