

ประสบการณ์ 11 ปีในผู้ป่วยไข้น้ำสออักเสบจากเชื้อราชนิดลูกกลมเฉียบพลัน

ณกรณ์ สุขแสงปัญญา, พ.บ.*

Received: 16 พฤษภาคม 2566

Revised: 23 สิงหาคม 2566

Accepted: 1 กันยายน 2566

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาและเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของไข้น้ำสออักเสบจากเชื้อราชนิดลูกกลมเฉียบพลัน รวมถึงปัจจัยทางคลินิกที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต

ลักษณะการศึกษา : เป็นการศึกษาแบบ Retrospective cross sectional descriptive study ที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2555 ถึง 31 ธันวาคม 2565

วิธีการศึกษา : ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยไข้น้ำสออักเสบจากเชื้อราชนิดลูกกลมเฉียบพลัน รวบรวมข้อมูลจากบันทึกเวชระเบียนศึกษาอายุ เพศ โรคประจำตัว อาการที่นำมา ตำแหน่งโรคลูกกลม เชื้อที่เป็นสาเหตุ จำนวนนับเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล การรักษาโดยการฉายาและการผ่าตัด จำนวนครั้งที่ได้รับการผ่าตัด ระยะเวลาที่มีอาการจนกระทั่งได้รับการรักษา ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลและอัตราการเสียชีวิต รายงานผลข้อมูลเชิงพรรณนาด้วยค่าเฉลี่ย ช่วงความถี่หรือร้อยละ รายงานข้อมูลเปรียบเทียบโดยค่าสถิติ Fisher's exact test และ Odds ratio

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยไข้น้ำสออักเสบจากเชื้อราชนิดลูกกลมเฉียบพลัน มีอายุประมาณ 55 ปี (41-66ปี) โรคประจำตัวที่พบบ่อยที่สุดคือ เบาหวาน(ร้อยละ 70.83) อาการและอาการแสดงที่พบบ่อยที่สุดคือ อาการทางตา (ร้อยละ 41.67 และ ร้อยละ 50 ตามลำดับ) ระยะเวลาเฉลี่ยก่อนได้รับการรักษา 8 วัน (4-13วัน) เชื้อที่พบบ่อยที่สุดคือ ชนิด *Mucor* (ร้อยละ 80.33) ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเชื้อรา ร้อยละ 95.83 ยาที่ใช้บ่อยที่สุดคือ Amphotericin B ร้อยละ 91.67 ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด ร้อยละ 83.33 วิธีการผ่าตัดที่ใช้บ่อยที่สุดคือ การผ่าตัดไข้น้ำสอผ่านกล้องเอนโดสโคป ร้อยละ 79.17 และจะได้รับการผ่าตัดเฉลี่ย 1.5 ครั้ง (1-2 ครั้ง) ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 23.5 วัน (13-45วัน) อัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 50 (ร้อยละ 95 CI: 29.1-70.9) เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตและรอดชีวิตพบลักษณะและปัจจัยทางคลินิกที่อาจมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วย แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การมีอายุมากกว่า 60ปี (ร้อยละ 58.33 และ ร้อยละ 25.0, p-value: 0.214, Odds ratio: 4.2) การมีโรคเบาหวานร่วม (ร้อยละ 83.3 และ ร้อยละ 58.33, p-value: 0.371, Odds ratio: 3.6) อาการทางตา (ร้อยละ 50.0 และ ร้อยละ 33.3, p-value 0.680, Odds ratio: 2.0) การได้รับการรักษาก่อน 8 วัน (ร้อยละ 66.70 และ ร้อยละ 41.70, p-value 0.224, Odds ratio: 2.8) การลูกกลมของโรคเข้าสู่ตาและสมอง (ร้อยละ 58.3 และ ร้อยละ 50.0, p-value 1.00, Odds ratio: 1.4) และระยะเวลานอนโรงพยาบาลน้อยกว่าหรือเท่ากับ 25 วัน (ร้อยละ 75.0 และ ร้อยละ 50.0, p-value 0.40, Odds ratio: 3.0)

สรุป : ผู้ป่วยไข้น้ำสออักเสบจากเชื้อราชนิดลูกกลมเฉียบพลัน มีอัตราการเสียชีวิตค่อนข้างสูง ร้อยละ 50 ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของลักษณะและปัจจัยทางคลินิกกับการเสียชีวิตของผู้ป่วย

*ตำแหน่งนายแพทย์ชำนาญการพิเศษ ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา 40 ถนนช้างเผือก ตำบลในเมือง อำเภอเมืองนครราชสีมา จังหวัดนครราชสีมา 30000 โทร 044-235671, 099-4636645 email: Phornsilp@gmail.com

11-year experience in acute invasive fungal rhinosinusitis patients

Naphorn Suksangpanya, M.D.*

Received: 16 May 2023

Revised: 23 August 2023

Accepted: 1 September 2023

Abstract

Objectives: To study and compare clinical characteristics of acute invasive fungal rhinosinusitis (AIFRS), including factors associated with mortality.

Methods: Retrospective cross sectional descriptive study in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital between January 2012 and December 2022. Patients were diagnosed with AIFRS and data was collected including age, sex, underlying condition, presenting symptoms, disease extent on examination, organisms, Absolute neutrophil count (ANC), medical and surgical therapy, surgical frequency, duration of symptoms before treatment, length of hospital stay, and mortality rate. Descriptive statistics reported by median, frequency or percentage and analytic statistics using Fisher's exact test and Odds ratio.

results: Patients with AIFRS were approximately 55 (41-66) years old. The most common underlying disease is diabetes (70.83%). The most common signs and symptoms are eye symptoms (41.67%, 50.0% respectively). The mean time before treatment was 8 (4-13) days. The most common organism is *Mucor sp.* (80.33%). Antifungal therapy was received (95.83%). The most common of medicine is Amphotericin B (91.67%). Surgical therapy was received (83.33%). The most common of surgical procedure is Endoscopic sinus surgery (79.17%). Surgical frequency is average of 1.5 (1-2) times. Length of hospital stay is average of 23.5 (13-45) days. The overall mortality rate was 50% (95% CI: 29.1-70.9). Comparing data between groups of death and surviving patients found characteristics and clinical factors that may correlate with death but not statistically significant, namely: age more than 60 years old (58.33% and 25%, p-value: 0.214, OR: 4.2), Diabetes mellitus (83.3% and 58.33%, p-value: 0.371, OR: 3.6), eye symptoms (50.0% and 33.3%, p-value 0.68, OR: 2.0), duration of symptoms before treatment less than 8 days (66.70% and 41.70%, p-value 0.224, Odds ratio: 2.8) Orbital and intracranial involvement (58.3% and 50.0%, p-value: 1.00, OR: 1.4), and length of hospital stay less than 25 days (75% and 50.0%, p-value 0.40, OR: 3.0)

Conclusion: Patients with AIFRS had high mortality rate of 50%. No statistically significant associations of characteristics and clinical factors with death were found.

Keywords: Fungal rhinosinusitis, Invasive fungal rhinosinusitis, *Mucormycosis*, Rhinocerebral mucormycosis

บทนำ

ไซนัสอักเสบจากเชื้อรา เป็นโรคที่พบได้ประมาณ ร้อยละ 2¹ สามารถแบ่งเป็น 2 ชนิดคือ ชนิดลุกลาม (Invasive fungal rhinosinusitis) และ ชนิดไม่ลุกลาม (Non-invasive fungal rhinosinusitis) และแต่ละชนิดแบ่งย่อยเป็นดังนี้ ชนิดลุกลาม แยกย่อยเป็น ชนิดลุกลามเฉียบพลัน (Acute invasive fungal rhinosinusitis) ชนิดลุกลามเรื้อรัง (Chronic invasive fungal rhinosinusitis) ชนิดแกรนูโลมา (Chronic granulomatous invasive fungal rhinosinusitis) ส่วนชนิดไม่ลุกลาม แยกย่อยเป็นชนิดเป็นก้อนเชื้อรา (Fungal ball rhinosinusitis) และ ชนิดภูมิแพ้ (Allergic fungal rhinosinusitis)^{2,3}

ไซนัสอักเสบจากเชื้อราชนิดลุกลามเฉียบพลัน หมายถึงการติดเชื้อราลุกลามเข้าเส้นเลือดโดยจะมีอาการเกิดอย่างรวดเร็วระยเวลานานน้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 สัปดาห์^{2,3} นับตั้งแต่มีอาการ ซึ่งลักษณะอาการจะคล้ายไซนัสอักเสบ แต่อาการจะค่อนข้างรุนแรง เช่น นอกจากคัดจมูก น้ำมูกเขียวหรือเหลือง ยังมีไข้สูง หน้าบวม หรือมีภาวะแทรกซ้อนจากโรคลุกลามเข้าตา จะทำให้การมองเห็นลดลง ปวดตา ตาบวม เห็นภาพซ้อน หรือไม่สามารถกลอกลูกตาได้ ถ้าลุกลามเข้าสมองจะมีอาการไข้สูง ปวดหัว การรับรู้สติลดลง ซึ่งการลุกลามจะเป็นไปอย่างรวดเร็ว และแพร่กระจายไปตามเส้นเลือด เกิดเส้นเลือดอักเสบ ทำให้เนื้อเยื่อขาดเลือดไปเลี้ยง อาจเห็นผิวหนังบริเวณจมูกหรือแก้มเป็นสีดำ ในโพรงจมูกเยื่อจมูกจะซีด เนื่องจากขาดเลือดมาเลี้ยง^{2,3} โรคนี้มักพบบ่อยในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น เบาหวาน มะเร็งโรคเลือด ผู้ที่ใช้สเตียรอยด์ระยะยาว เอดส์ ผู้ที่รับเคมีบำบัดพร้อมการฉายรังสีและผู้ที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 500 เซลล์/ลบ.มม.^{2,3,4,10} การวินิจฉัยต้องใช้ข้อมูลประกอบกันหลายอย่างทั้งประวัติ ตรวจร่างกาย การ

ส่องตรวจในโพรงจมูกด้วยกล้องเอนโดสโคป การตัดเนื้อเยื่อส่งตรวจ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการส่งตรวจไซนัสด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ก่อนการผ่าตัด การวินิจฉัยที่เฉพาะเจาะจงจะใช้ผลการตัดเนื้อเยื่อส่งตรวจจุลพยาธิวิทยา^{2,3} ซึ่งเชื้อที่มักพบว่าเป็นสาเหตุ ประกอบด้วย *Mucor* sp. และ *Aspergillus* sp. โดยลักษณะเป็นการลุกลามเข้าเนื้อเยื่อ และเส้นเลือด เกิดภาวะเนื้อเยื่อขาดเลือดไปเลี้ยง การรักษาโดยการให้ยาและการผ่าตัดจึงเป็นสิ่งสำคัญ ซึ่งหลักการผ่าตัดต้องนำเนื้อเยื่อที่มีการติดเชื้อหรือบริเวณที่ขาดเลือดออกให้มากที่สุด ดังนั้นการวินิจฉัยจนกระทั่งได้รับการรักษาจึงผ่านหลายขั้นตอน ซึ่งอาจทำให้เกิดการวินิจฉัยล่าช้าได้ และมีโอกาสเกิดภาวะทุพพลภาพ รวมถึงอัตราการเสียชีวิตสูง ร้อยละ 50-80^{4,5,6} ดังนั้นการมีข้อมูลและเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกเบื้องต้นสามารถเป็นแนวทางในการวินิจฉัยและคาดการณ์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตได้ เพื่อให้การรักษาที่เหมาะสมและลดอัตราการเสียชีวิตได้

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาและเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของไซนัสอักเสบจากเชื้อราชนิดลุกลามเฉียบพลัน รวมถึงปัจจัยทางคลินิกที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต

วิธีการศึกษา

ศึกษาแบบ Retrospective cross sectional descriptive study โดยผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไซนัสอักเสบจากเชื้อรา ต้องมีอาการภายใน 1 เดือน มีผลจุลพยาธิวิทยาจากเนื้อเยื่อยืนยันว่าเป็นการติดเชื้อจริง และเก็บทุกช่วงอายุที่มีประวัติเป็นไซนัสอักเสบจากเชื้อรา ถ้าวินิจฉัยเป็นไซนัสอักเสบจากการติดเชื้อราชนิดลุกลามเรื้อรัง ชนิดแกรนูโลมา และไม่ลุกลามจะถูกคัดออก การบันทึกเวชระเบียน

โดยรวมรวมข้อมูลทั่วไป โรคประจำตัว อาการที่นำมา ตำแหน่งของโรคที่ลุกลามจากการตรวจร่างกายและส่องกล้องเอนโดสโคป ระยะเวลาที่เริ่มมีอาการจนกระทั่งได้รับการรักษา ชนิดของเชื้อราที่เป็นสาเหตุ จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล การรักษาด้วยการผ่าตัดและยาต้านเชื้อรา จำนวนครั้งการผ่าตัด ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล และการเสียชีวิตหรือรอดชีวิต ที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลมหาราชานครราชสีมา ตั้งแต่ 1 มกราคม 2555 ถึง 31 ธันวาคม 2565

ลักษณะทางคลินิกทั่วไป ใช้สถิติเชิงพรรณนาแสดงผลเป็นค่าความถี่ (frequency) ค่าร้อยละ (percentage) ส่วนการแจกแจงไม่ปกติ รายงานเป็นค่ามัธยฐาน (Median) และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (Interquartile range ; IQR) ในการเปรียบเทียบตัวแปรแบบกลุ่ม (Categorical data) ใช้ Fisher's exact test และ Odds ratio การเปรียบเทียบความแตกต่างของตัวแปรโดยถ้า P-value (2-sided) น้อยกว่า 0.05 จะมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการวิเคราะห์ทั้งหมดใช้โปรแกรม SPSS รุ่น 17.0 การศึกษาได้รับการอนุมัติโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน (รหัสโครงการวิจัย 66020 ใบรับรองเลขที่ 030/2023 16 มีนาคม 2566)

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยไซนัสอักเสบจากเชื้อราชนิดลุกลามเฉียบพลันทั้งหมด 24 ราย พบเพศชาย 16 คน (ร้อยละ 66.67) เพศหญิง 8 คน (ร้อยละ 33.33) อายุเฉลี่ย 55 (41-66) ปี โรคประจำตัวที่พบบ่อยสุดคือ เบาหวาน 17 คน (ร้อยละ 70.83) รองลงมาเป็นโรคไตวาย 7 ราย (ร้อยละ 29.17) มะเร็งโรคเลือด เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน 5

ราย (ร้อยละ 20.83) โรคอื่นที่พบเช่น ความดันโลหิตสูง โรคหืด เกาต์ โรคอ้วน โรคไขกระดูกฝ่อ พบ 5 ราย (ร้อยละ 20.83) โรคตับ เช่น ตับอักเสบซี ตับแข็ง พบ 4 ราย (ร้อยละ 16.67) ซึ่งทุกคนมีโรคประจำตัว และบางรายอาจมีมากกว่า 1 โรค พบอาการทางตามากที่สุด 10 คน (ร้อยละ 41.67) เช่น มีอาการการมองเห็นลดลง รอบตาบวม หนังตาตก และอาการแสดงทางตามากที่สุด 12 คน (ร้อยละ 50) โดยมีการมองเห็นลดลงหรือบางรายตาบอดสนิท มีการติดเชื้อบริเวณเนื้อเยื่อรอบดวงตา (Periorbital cellulitis) หรือในดวงตา (Orbital cellulitis) มีหนองใต้เยื่อหุ้มกระดูกบริเวณตา (Subperiosteal abscess) มีการอุดตันแองเกลียดดำบริเวณฐานกะโหลก (Cavernous sinus thrombosis) การลุกลามเข้าเพดานปาก 4 คน (ร้อยละ 16.67) เข้าผนังกั้นจมูกโดยตรวจพบเนื้อเยื่อเป็นสีคล้ำหรือดำ 3 คน (ร้อยละ 12.50) มีเนื้อตายบริเวณปีกจมูก 2 คน (ร้อยละ 8.33) การติดเชื้อราอยู่ในโพรงไซนัส 2 คน (ร้อยละ 8.33) ระยะเวลาเฉลี่ยก่อนได้รับการรักษา 8 วัน (4-13 วัน) เชื้อที่พบคือ ชนิด *Mucor* 20 คน (ร้อยละ 80.33) *Aspergillus* 4 คน (ร้อยละ 16.67) ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเชื้อราทั้งหมด 23 ราย (ร้อยละ 95.84) ดังนี้ Amphotericin B 19 คน (ร้อยละ 79.17) Liposomal amphotericin B 3 คน (ร้อยละ 12.50) และ voriconazole 1 คน (ร้อยละ 4.17) มีผู้ป่วยเสียชีวิตจากเชื้อรา 1 คน (ร้อยละ 4.17) ยาที่ใช้บ่อยที่สุดคือ กลุ่ม Amphotericin B ร้อยละ 91.67 ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด ร้อยละ 83.33 วิธีการผ่าตัดที่ใช้บ่อยที่สุดคือ การผ่าตัดไซนัสผ่านกล้องเอนโดสโคป 19 คน (ร้อยละ 79.17) ส่วนการตัดเนื้อเยื่อออก 1 คน (ร้อยละ 4.17) และจะได้รับการผ่าตัดเฉลี่ย 1.5 ครั้ง (1-2 ครั้ง) ระยะเวลาอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 23.5 วัน (13-45 วัน) จำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลเฉลี่ย 10,626.25 (2,032.5-19,007.30) เซลล์/ลบ.มม. อัตรา

การเสียชีวิต 12 คน (50%, 95% CI: 29.1-70.9) ดังตารางที่ 1

การเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตและรอดชีวิตพบลักษณะและปัจจัยทางคลินิกที่อาจมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การมีอายุมากกว่า 60 ปี (58.33% และ 25.0%, p-value: 0.214, Odds ratio: 4.2) การมีโรคเบาหวานร่วม (83.3% และ 58.33%, p-value: 0.371, Odds ratio: 3.6) การพบอาการทางตาแรกเริ่ม (50.0% และ 33.3%, p-

value 0.680, Odds ratio: 2.0) การตรวจพบการลุกลามของโรคเข้าสู่ตาและสมอง (58.3% และ 50.0%, p-value 1.00, Odds ratio: 1.4) การได้รับการรักษาก่อน 8 วัน (66.70% และ 41.70%, p-value 0.224, Odds ratio: 2.8) และระยะเวลาอนโรงพยาบาลน้อยกว่าหรือเท่ากับ 25 วัน (75.0% และ 50.0%, p-value 0.40, Odds ratio: 3.0) ส่วนลักษณะและปัจจัยทางคลินิกนอกจากนี้ยังไม่พบความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยดังตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกในผู้ป่วยไขสันหลังอักเสบจากเชื้อราชนิดลุกลามเฉียบพลันทั้งหมด 24 คน

Sex, No.(%)	
Female	8(33.33)
Male	16(66.67)
Age, year, Median (IQR)	55(41-66)
Underlying disease, No.(%)	
Diabetes	17(70.83)
Hematologic malignancy	5(20.83)
Renal failure	7(29.17)
Liver disease	4(16.67)
Others	5(20.83)
Presenting symptoms, No.(%)	
Eye symptoms	10(41.67)
Fever, headache	5(20.83)
Nasal obstruction, rhinorrhea	3(12.50)
Unconscious	2(8.33)
Facial edema	4(16.67)
Duration of symptoms before treatment(days), Median (IQR)	8(4-13)
Extension of disease, No.(%)	
Orbital and brain involvement	13(54.17)
Orbital involvement	12(50.0)
Intracranial involvement	1(4.17)
No orbital and brain involvement	11(45.83)
Organisms, No.(%)	
<i>Aspergillus sp.</i>	4(16.67)

<i>Mucor sp.</i>	20(83.33)
Surgery, No.(%)	
No (refuse)	4(16.67)
Surgery	20(83.33)
Endoscopic sinus surgery	19(79.17)
Debridement	1(4.17)
Surgical frequency, Median (IQR)	1.5(1-2)
Antifungal therapy, No.(%)	
Amphotericin B	22(91.67)
Others	2(8.33)
ANC, Median (IQR)	10,626.25(2,032.5-19,007.30)
Length of stay(days), Median (IQR)	23.5(13-45)

ตาราง 2 เปรียบเทียบปัจจัยลักษณะทางคลินิกกับการเสียชีวิต

	Presence of Dead		P-value (2 sided) by Fisher's exact test	Odds ratio (95% CI)
	Yes (n=12)	No (n=12)		
	No. (%)	No. (%)		
Male	7(58.33)	9(75.00)	0.667	0.47(0.08-2.66)
Age > 60 y	7(58.33)	3(25.00)	0.214	4.20(0.74-23.91)
Underlying disease				
Diabetes	10(83.33)	7(58.33)	0.371	3.57(0.53-23.95)
Hematologic malignancy	0(0.00)	5(41.67)	0.037*	NA
Presenting symptoms				
Eye symptoms	6(50.00)	4(33.33)	0.680	2.00(0.38-10.41)
Fever, headache	2(16.67)	3(25.00)	1.000	0.60(0.08-4.45)
Nasal obstruction, rhinorrhea	0(0.00)	3(25.00)	0.217	NA
Unconscious	2(16.67)	0(0.00)	0.478	NA
Facial edema	2(16.67)	2(16.67)	1.000	1.00(0.12-8.56)

	Presence of Dead		P-value (2 sided) by Fisher's exact test	Odds ratio (95% CI)
	Yes (n=12)	No (n=12)		
	No. (%)	No. (%)		
Duration of symptoms before treatment $\leq$ 8 days	8(66.70)	5(41.70)	0.224	2.8(0.53-14.74)
Orbital and brain involvement	7(58.34)	6(50.00)	1.000	1.40(0.28-7.02)
<i>Mucor</i> sp.	12(100.00)	8(66.67)	0.093	NA
Surgery	8(66.67)	12(100.00)	0.093	NA
Surgical frequency $\geq$ 2	5(41.67)	7(58.33)	0.684	0.51(0.10-2.59)
Amphotericin B	11(91.67)	11(91.67)	1.000	1.00(0.06-18.08)
ANC < 500 cell/ μ L	1(8.33)	3(25.00)	0.590	0.27(0.02-3.09)
Length of stay $\leq$ 25 days	9(75.00)	6(50.00)	0.400	3.00(0.53-16.90)

* P-value of < 0.05 was considered significant.

NA = Not available, cannot be calculated because variables were 0 or 100%; CI = confidence interval

บทวิจารณ์

ไชนัสอักเสบจากเชื้อราชนิดลูกกลมเฉียบพลันเป็นโรคที่พบไม่บ่อย แต่มักมีอาการที่รุนแรงตั้งแต่เริ่มวินิจฉัย เช่น ภาวะการลุกลามเข้าตาสมอง หรือกระแสเลือด และอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 50-80^{2,3,8} ในการศึกษาที่พบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 50 (ร้อยละ 95 CI: 29.1-70.9) สืบเนื่องจากการวินิจฉัยค่อนข้างยากและสามารถมาด้วยอาการที่หลากหลาย โดยการศึกษาที่พบว่า เพศชายมากกว่าเพศหญิง (2:1) มีอายุมากกว่า 60 ปี มีโรคเบาหวานร่วมด้วยมากที่สุด มักมาด้วยอาการและอาการแสดงทางตา มีระยะเวลาตั้งแต่มีอาการก่อนได้รับการรักษาประมาณ 8 วัน เชื้อที่พบมากที่สุดคือชนิด *Mucor* รักษาโดยการผ่าตัด โดยพบการผ่าตัดไชนัสผ่านกล้องเอนโดสโคปมากที่สุด ส่วนผู้ที่ปฏิเสธ

การผ่าตัดในการศึกษานี้เสียชีวิตทั้งหมด ยาด้านเชื้อราที่ได้รับมากที่สุดคือกลุ่ม Amphotericin B จำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลพบค่ามากกว่า 500 เซลล์/ลบ.มม. และระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลน้อยกว่าหรือเท่ากับ 25 วัน

การเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตและรอดชีวิตพบลักษณะและปัจจัยทางคลินิก ซึ่งการศึกษานี้พบเพศชายมากกว่าเพศหญิง 2 เท่า ดังตาราง 1 คล้ายงานวิจัย Monroe และคณะ¹² 1.4 เท่า และแนวโน้มพบในอายุมากกว่า 60 ปี คล้ายงานวิจัยของ Nyunt และคณะ⁹ 4.2 เท่า และ 1.5 เท่า ตามลำดับ เมื่อเทียบกับผู้ที่อายุน้อยกว่า 60 ปี ดังตาราง 2

พบโรคเบาหวานร่วมด้วยมากที่สุด (ร้อยละ 70.83) ดังตาราง 1 เนื่องจากเบาหวาน จะมีผลทำให้ระบบภูมิคุ้มกันบกพร่องทำให้มีโอกาสการติดเชื้อได้

ง่าย คล้ายงานวิจัยของ Thammahong และคณะ¹⁴ Bakhshae และคณะ¹⁷ พบเบาหวานร่วมด้วยร้อยละ 61.11 และ ร้อยละ 50 ตามลำดับ โดยการศึกษาี้แนวโน้มนั้ผู้ป่วยที่มีเบาหวานร่วมด้วยอาจมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต คล้าย Nyunt และคณะ⁹ 3.6 เท่า และ 1.03 เท่า ตามลำดับ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตาราง 2 เนื่องจากการศึกษานี้จำนวนผู้ที่มีเบาหวานร่วมด้วยในผู้ที่เสียชีวิตไม่มีความแตกต่างจากผู้ที่ยังมีชีวิต ส่วนมะเร็งโรคลิ้นเลือดในการศึกษานี้ไม่พบผู้เสียชีวิต เนื่องจากการได้รับการรักษาเหตุมถึงได้รับการรักษาค่อนข้างรวดเร็ว และเชื้อที่พบเป็น *Aspergillus* sp. ทั้งหมด

แนวโน้มนั้พบอาการทางตามากที่สุดรวมถึงอาการแสดงของโรคลูกกลมเข้าตา เช่น การมองเห็นลดลง หนังตาตก ปวดตา รอบดวงตาบวม เช่น มีการติดเชื้อบริเวณเนื้อเยื่อรอบดวงตา (Periorbital cellulitis) หรือใน ดวง ตา (Orbital cellulitis) เนื่องจากการลูกกลมเข้าตาผ่านทางรอยต่อของกระดูกหรือผ่านทางเส้นเลือดได้ง่ายกว่า ทำให้พบอาการทางตามากกว่าอาการอื่น (ร้อยละ 41.67) ดังตารางที่ 1 คล้ายกับงานวิจัย Ngoateprutaram และคณะ¹⁶ พบการมองเห็นลดลงมากที่สุด (ร้อยละ 46.2) แต่การลูกกลมเข้าตาและสมอง แนวโน้มนั้มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตได้ถึง 1.4 เท่า แต่ยังไม่มีความนัยสำคัญทางสถิติ ดังตาราง 2 เนื่องจากจำนวนผู้ที่เสียชีวิตมากกว่าผู้รอดชีวิตเพียงเล็กน้อย ซึ่งต่างจาก Nyunt และคณะ⁹ พบการลูกกลมเข้า Carvernous sinus และ สมอง พบความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต 5.1 และ 3.4 เท่า ตามลำดับ เนื่องจากตัวโรคลูกกลมเข้าบริเวณนี้มีความรุนแรงและตำแหน่งนี้มีความเสี่ยงสูงในการผ่าตัด

แนวโน้มนั้ผู้ที่เสียชีวิตพบเชื้อชนิด *Mucor* มากที่สุดเนื่องจากเป็นเชื้อราชนิดลูกกลมเข้าเส้นเลือด ทำให้เกิดภาวะการขาดเลือดในเนื้อเยื่อได้อย่างรวดเร็วกว่าชนิดอื่น แต่การศึกษายังไม่สามารถประเมินความสัมพันธ์ได้เนื่องจากผู้ที่เสียชีวิตทั้งหมดไม่พบเชื้อ *Aspergillus* คล้ายกับ Monroe และคณะ¹² พบว่า *Mucor* อาจสัมพันธ์กับการเสียชีวิต 1.5 เท่า แต่ยังไม่มีความนัยสำคัญทางสถิติ ยิ่งไปกว่านั้นระยะเวลาก่อนได้รับการรักษาการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยแนวโน้มนั้ใช้เวลาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 8 วัน ก็ยังพบว่ามีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้มากถึง 2.8 เท่า แต่ยังไม่มีความนัยสำคัญทางสถิติ ดังตาราง 2 แนวโน้มนั้แสดงให้เห็นถึงความรุนแรงของโรคที่ลูกกลมอย่างรวดเร็ว คล้ายกับงานวิจัย Piroamchai และคณะ⁸ พบว่าโอกาสเสียชีวิตได้ภายใน 14 วันแรกหลังได้รับการวินิจฉัย ดังนั้นควรให้การรักษาอย่างรวดเร็ว เพื่อเพิ่มโอกาสการรอดชีวิต

การรักษาควรได้รับทั้งการผ่าตัดและการให้ยาต้านเชื้อราร่วมกัน⁴ ซึ่ง Amphotericin B ยังคงเป็นยาหลักในการรักษาเนื่องจากครอบคลุมเชื้อราได้หลายสายพันธุ์ และติดตามหลังการผ่าตัดโดยการส่องกล้องเอนโดสโคป เป็นระยะเพื่อกำจัดเชื้อราในเนื้อเยื่อออก มีประสิทธิภาพต่อการรักษามากที่สุดในการศึกษานี้พบว่าผู้ที่ได้รับการผ่าตัดและได้รับยาต้านเชื้อรา แนวโน้มนั้รอดชีวิตมากกว่า และได้รับการผ่าตัดมากกว่า 2 ครั้งขึ้นไป จะมีโอกาสการเสียชีวิตลดลง แต่ยังไม่มีความนัยสำคัญทางสถิติ ดังตาราง 2 เนื่องจาก ผู้ที่เสียชีวิตและรอดชีวิตในการศึกษานี้ยังไม่ต่างกันมาก และในผู้ที่ปฏิเสธการผ่าตัด 4 รายไม่พบผู้รอดชีวิต จึงทำให้ไม่สามารถหาความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตได้ คล้ายกับงานวิจัย Monroe และคณะ¹² พบว่าการได้รับการผ่าตัดหลายครั้งมีโอกาในการรอดชีวิตมากกว่าผู้ที่ไม่ได้ผ่าตัด แต่ยังไม่

สามารถสรุปได้ว่าการทำผ่าตัดหลายครั้งมีผลต่ออัตราการรอดชีวิตหรือไม่

จำนวนนับของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลในเลือดเลือด (Absolute neutrophil count : ANC) ค่าปกติ 2,500-6,000 เซลล์/ลบ.มม. ANC เป็นค่าที่บ่งถึงความเสี่ยงในการติดเชื้อ ถ้าน้อยกว่า 500 เซลล์/ลบ.มม. จะมีความเสี่ยงในการติดเชื้อสูง จากการวิจัยของ Payne และคณะ¹³ พบว่า ค่า ANC มีความสัมพันธ์กับการเป็นไซนัสอักเสบจากเชื้อราชนิดลุกลาม (p-value < 0.001) และมีความไวในการตรวจหาโรคร้อยละ 78 และความแม่นยำร้อยละ 64 Sercan และคณะ¹⁸ พบว่าค่า ANC ต่ำ มีผลกระทบต่ออัตราการรอดชีวิต (p-value < 0.05) แต่ในการศึกษานี้พบผู้ที่มีค่า ANC น้อยกว่า 500 เซลล์/ลบ.มม. น้อย และมีเพียง 1 คนที่เสียชีวิตซึ่งมีโรคเลือด Aplastic anemia ร่วมอยู่เดิม ทำให้ยังไม่พบความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต

ส่วนระยะเวลาอนโรพยาบาลในกลุ่มผู้ที่เสียชีวิตมีแนวโน้มจะมีระยะเวลาอนโรพยาบาลน้อยกว่ากลุ่มผู้รอดชีวิต (p-value 0.40, OR: 3.0) ซึ่งบ่งถึงความรุนแรงของโรคที่ดำเนินไปอย่างรวดเร็ว

เมื่อเปรียบเทียบปัจจัยทางคลินิกทั้งหมดต่อโอกาสการเสียชีวิต พบว่าไม่พบความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องด้วยจำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้ยังน้อย และการกระจายข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติ ดังนั้นควรมีการเก็บข้อมูลและศึกษาเพิ่มเติม เพื่อเพิ่มความแม่นยำของข้อมูลมากยิ่งขึ้น

สรุป

ผู้ป่วยไซนัสอักเสบจากเชื้อราชนิดลุกลามเฉียบพลันมีอัตราการเสียชีวิตค่อนข้างสูง(ร้อยละ

50) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของลักษณะและปัจจัยทางคลินิกระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตและกลุ่มที่รอดชีวิต

อ้างอิง

1. Suslu AE, Ogretmenoflu O, Suslu N, et al. Acute invasive fungal rhinosinusitis: our experience with 19 patients, Eur Arch Otorhinolaryngol. 2009;266: 77-82
2. Fadda GL, Martino F, Andreani G, et al. Definition and management of invasive fungal rhinosinusitis: a single-centre retrospective study. Acta Otorhinolaryngologica Ital. 2021;41: 43-50
3. Lagos A, Ferrada S, Munoz T, et al. 10-year Experience in Patients Operated for Acute Invasive Fungal Rhinosinusitis. Acta Otorhinolaryngologica Esp. 2020;71(5):303-8
4. Craig JR. Updates in management of acute invasive fungal rhinosinusitis. Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery. 27:29-36. USA. Wolters Kluwer Healthy, Inc. 2019
5. Valera FC, Lago T, Tamashiro E, et al. Prognosis of acute invasive fungal rhinosinusitis related to

- underlying disease. *Int J Infect Dis.* 2011;15: 84-4
6. Turner JH, Soudry E, Nayak JV, et al. Survival outcomes in acute invasive fungal sinusitis: a systemic review and quantitative synthesis of published evidence. *Laryngoscope.* 2013;123: 1112-8
 7. Cho HJ, Jang MS, Hong SD, et al. Prognostic factors for survival in patients with acute invasive fungal rhinosinusitis. *Am J Rhi Allergy.* 2015;29:48-53
 8. Piromchai P, Thanaviratananich S. Impact of treatment time on the survival of patients suffering from invasive fungal rhinosinusitis. *Clin Med Insights Ear Nose Throat.* 2014;7: 31-4
 9. Nyunt TP, Abdullah B, Khaing MM, et al. Overall survival and prognostic factors in diabetic patients with invasive fungal rhinosinusitis. *Asian Pac J Allergy Immuno.* 2020. doi: 10.12932/AP-310720-0934
 10. Parikh SL, Venkatraman G, DelGaudio JM. Invasive fungal sinusitis: a 15-year review from a single institution. *Am J Rhinol.* 2004;18: 75-81
 11. Silveira MLC, Anselmo-Lima WT, Faria FM, et al. Impact of early detection of acute invasive fungal rhinosinusitis in immunocompromised patients. *BMC Infect Dis.* 2019;19: 310
 12. Monroe MM, McLean M, Sautter N, et al. Invasive fungal rhinosinusitis: a 15-year experience with 29 patients. *Laryngoscope.* 2013;123: 1583-7
 13. Payne SJ, Mitzner R, Kunchala S, et al. Acute invasive Fungal Rhinosinusitis: A 15-year Exrience with 41 patients. *Otolaryngology Head Neck Sug.* 2016;154(4):759-64
 14. Thammahong A, Worasilchai N, Chindamporn A. Epidemiology of Mucormycosis in a Thai Tertiary-care Hospital, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok, during 2006 to 2016. *J Med Assoc Thai.* 2019;102(11): 1160-70
 15. Roongrotwattansasiri K, Fooanant S, Naksane L. Invasive fungal rhinosinusitis in Maharaj Nakorn Chiangmai Hospital. *J Med Assoc Thai.* 2007;90: 2524-8
 16. Ngoatepprutaram P, Tantilipikorn P, Wongtawornruang P, et al. Mortality rate and Predictive Factors for Invasive Fungal Rhinosinusitis: Experience in Siriraj

Hospital. Siriraj Med J. 2018;70: 36-43

17. Bakhshae M, Bojdi A, Allahyari A, et al. Acute invasive fungal rhinosinusitis: our experience with 18 cases. Eur Arch Otorhinolaryngol.2016;273:4281-7

18. Gode S, Turhal G, Ozturk K, et al. Acute invasive fungal rhinosinusitis: survival analysis and the prognostic indicators. Am J Rhinol Allergy. 2015;29: 164-9