



วารสาร แพทย์ทหารบก Royal Thai Army Medical Journal

พิมพ์ระหว่าง พ.ศ. 2491-2530 ในนาม “วิทยาสารเสนารักษ์”

ปีที่ 78 ฉบับ 4 ตุลาคม-ธันวาคม 2568

Vol. 78 No. 4 October-December 2025

บรรณาธิการแถลง

ศราวุธ จินดารัตน์

i

นิพนธ์ต้นฉบับ

ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหัวใจ

ล้มเหลวในโรงพยาบาลท่าหลวง จ.ลพบุรี 256-271

สิริกร พิกุลแก้ว ชนิกันต์ บุรณะบุญวงศ์

ธิดากาญจน จันทร พรโสภา แก้วแดงดี

และ วิศิษฐ์ แก้วพุด

ผลของการฝึกความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจ

เข้าชนิด Threshold ร่วมกับการฟื้นฟูหัวใจ ระยะ

ผู้ป่วยนอกภายหลังการผ่าตัดหัวใจ: การศึกษาเชิง

ทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมด้วยอุปกรณ์ฝึก

แบบหลอกและปกปิดสองทาง 272-288

บุษย์ฉัตร ชุตินิมิตกุล และ พศวีร์ ขวัญช่วย

ผลการรักษาด้วยไอโอดีน-131 ในมะเร็งไทรอยด์

ชนิดดิฟเฟอเรนเชียลของไทรอยด์ของผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น 289-311

พงศธร เทียมทะนง และ เฉลิมรัตน์ แก้วพุด

ความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีไขมันในพลาสมาและ
เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทางหัวใจและหลอดเลือด
ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่โรงพยาบาลโคกสำโรง:
การศึกษาแบบย้อนหลัง 312-330

กิตติพันธ์ วงศ์ทันตกร ธนวัฒน์ เกิดสวัสดิ์

และ วิศิษฐ์ แก้วพุด

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องและผลกระทบต่อผลการรักษาใน

ผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันร่วมกับภาวะติดเชื้อ

ปอดอักเสบในโรงพยาบาลชุมชนสนามชัยเขต

จังหวัดฉะเชิงเทรา ประเทศไทย พุทธศักราช 2568:

การศึกษาเชิงตัดขวาง 331-347

นันทน์ภัท ดิยานนท์ ปาณิตา ประมวลอรุรัตน์

และ วิศิษฐ์ แก้วพุด

รายงานผู้ป่วย

การรักษาโรคหลอดเลือดแดงใหญ่ในช่องท้อง

โป่งพองและติดเชื้อ ในผู้ป่วยเมลิออยโดสิส

ระยะแพร่กระจายโดยการใช้หลอดเลือดเทียม AFX 348-356

ชนะรัตน์ โชคชัยสมุท และ ธัชวิชญ์ อูราสุข

วารสารแพทยทหารบก ปีที่ 78 ฉบับที่ 4 ตุลาคม - ธันวาคม 2568 ● Royal Thai Army Medical Journal Vol. 78 No. 4 October - December 2025

“ ขอให้ถือประโยชน์ส่วนตนเป็นที่สอง
ประโยชน์ของเพื่อนมนุษย์เป็นกิจที่หนึ่ง
ลาภทรัพย์และเกียรติยศจะตกมาแก่ท่านเอง
ถ้าท่านทรงธรรมะแห่งวิชาชีพอัวไว้ให้บริสุทธิ์ ”



พระราชดำรัส สมเด็จพระมหิตลาธิเบศร อดุลยเดชวิกรม พระบรมราชชนก



เวชสารแพทย์ทหารบก

Royal Thai Army Medical Journal

เจ้าของ

กรมแพทย์ทหารบก

สำนักงาน

กองวิทยาการ กรมแพทย์ทหารบก เลขที่ 8 ถนนพญาไท
เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 โทรศัพท์ 0-2354-4420

จุดประสงค์

เพื่อเผยแพร่ความรู้ทางการแพทย์และวิทยาศาสตร์ทั่วไป
กับกิจการเกี่ยวกับเสนาธิการ

ผู้อำนวยการ

พล.ท. เกรียงชัย ประสงค์สุกาญจน์

ตุรกร

พ.อ. สงคราม ไชคชัย
พ.อ. โกสินทร์ ชัยชำนาญ
พ.อ. กฤษณะ ทองเนื่อง
พ.ต.หญิง ลีริรักษ์ ขาวกระจ่าง
ร.ท. คมกฤษ ปรากฏการณ์
ร.ท. ตฤณ เมืองสมบัติ
จ.ส.อ. สมพงษ์ เกตุอำไพ

กำหนดหนังสือออก

ราย 3 เดือน ปีละ 4 ฉบับ (มกราคม-มีนาคม, เมษายน-มิถุนายน,
กรกฎาคม-กันยายน, ตุลาคม-ธันวาคม)

อัตราค่าบำรุง

ปีละ 240 บาท

*ยศขณะดำรงตำแหน่งบรรณาธิการ

เรียงพิมพ์ที่

แผนกเผยแพร่วิทยาการแพทย์ กองวิทยาการ กรมแพทย์ทหารบก
8 ถนนพญาไท แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

ที่ปรึกษา

พล.ท. สุธี	พานิชกุล
พล.ต. ไชคชัย	ขวัญพิชิต
พล.ต. สุรัชย์	รัตมีจิวานนท์
พล.ต. สุขไชย	สาธิตาพร
พล.ต. สุวัฒน์	จันทร์สุนทราพร
พล.ต.หญิง สว่างจิตต์	กาญจนะโกมล
พล.ต. ประเจษฎ์	เรืองกาญจนเศรษฐ์
พล.ต. นครินทร์	คันสนยุทธ
พล.ต. พีระ	นาคลอ
พล.ต. คิมท์	อิทธิกุล
พล.ต. ณรงค์	ภักดีคุณผล
พล.ต. สมินท์	บุญลิขิต
พล.ต. รัฐวิชัย	วุฒิกัทรพิบูลย์

ปลุมนบรรณาธิการ*

พ.ท. มจ.ดำแดงฤทธิ์ อากาศ

บรรณาธิการเกียรติคุณ*

พ.ท. ชม	ครุฑัตต์
พ.ท. ทิพย์	ผลโมค
พ.อ. สุชาติ	ปาลวัฒน์วิไชย
พ.ต. สมพันธ์	บุญยคุปต์
พ.ต.หญิง อัมพร	บุญยรัตพันธุ์
พ.ท. สฤษดิ์วงศ์	วงศ์ถ้วทอง
พ.อ. ปฐม	ทาสุนทร
น.พ. ณรงค์	ไวทยางกูร
พ.ต. ชาญชัย	ชรากร
พ.ท. อำนาจ	บาลี
พ.ท. วิบูล	สัจกุล
พ.อ.ศ. นพดล	วรอุไร
พ.อ. ศุภวิทย์	มุตตามระ
พ.อ.รศ. วิชัย	ประยูรวิวัฒน์
พ.อ.รศ. กิตติ	ต่อจรัส
พ.อ.รศ. สุธี	พานิชกุล

โทร. 0 2354 4420 ภายใน ทบ. 94493

กองบรรณาธิการ

บรรณาธิการ (Chief Editor)

พ.อ.ศ. ศราวุธ จินดารัตน์

Col. Asst. Prof. Sarawut Jindarat, M.D., Ph.D.

รองหัวหน้าภาควิชาเภสัชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

รองบรรณาธิการ (Deputy Editor)

พ.อ.รศ. วิศิษฐ์ แก้วพุด

Col. Assoc. Prof. Wisit Kaewput, M.D.

รองหัวหน้าภาควิชาเวชศาสตร์ทหารและชุมชน วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

คณะบรรณาธิการ (Editorial Board)

พล.ท.ศ.คลินิก สุภวิทภัย มุตตามระ

Lt. Gen. Prof. Suphavit Muttamara, M.D.

อุปนายกสมาคมเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์ (ไทย)

พล.ท.รศ. สุธี พานิชกุล

Lt. Gen. Assoc. Prof. Suthee Panichkul, M.D., M.Sc.

ผู้อำนวยการ ศูนย์อำนวยการแพทย์พระมงกุฎเกล้า

พล.ต.รศ. บพิตร กลางกัลยา

Maj. Gen. Assoc. Prof. Borpit Klangkalaya, B.S. (Hons), Ph.D.

กรรมการจริยธรรมการวิจัยในคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

พล.ต.หญิง ศ. เกียรติคุณ เสาวนีย์ ลีละยูวะ

Maj. Gen. Prof. Emeritus Saovane Leelayoova

สมาคมปรสิตวิทยาและอายุรศาสตร์เขตร้อนแห่งประเทศไทย

พล.ต.หญิง รศ. แสงแข ชำนาญนวกิจ

Maj. Gen. Assoc. Prof. Sangkhae Chamnanvanakij, M.D. M.Sc.

กุมารแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

พล.ต.หญิง ศ. อ้อยทิพย์ ณ ถลาง

Maj. Gen. Prof. Oytip Na-Thalang, B.Sc., M.Sc., Ph.D.

ผู้อำนวยการบัณฑิตศึกษา คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

พล.ต.ศ. วีระชัย วัฒนวีระเดช

Maj. Gen. Prof. Veerachai Watanaveeradej, M.D.

ที่ปรึกษาหน่วยโรคติดเชื้อ กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

พล.ต.หญิง รศ.ดร. สายสมร เฉลยกิตติ

Maj. Gen. Assoc. Prof. Saisamorn Chaleoykitti, R.N., M.S.N., Ed.D.

รักษาการคณบดีคณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

พล.ต.ศ. มหัทธกร มุ่งถิ่น

Maj. Gen. Prof. Mathirut Mungthin, M.D., Ph.D.

ผู้ทรงคุณวุฒิ กองทัพบก

พ.อ.รศ. กิตติ ต่อจรัส

Col. Assoc. Prof. Kittit Torcharus, M.D., M.Sc.

อนุกรรมการสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย

พ.อ.รศ. สหพล อนันตนาเจริญ

Col. Assoc. Prof. Sahapol Anannamcharoen, M.D., M.Sc.

อาจารย์กองศัลยกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

พ.อ. อำนาจ ชัยประเสริฐ

Col. Amnart Chaiprasert, M.D., MSc.

หัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

พ.อ.ศ. ชาญชัย ไตรวารี

Col. Prof. Chanchai Traivaree

หัวหน้าภาควิชาชีวเคมี วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

พ.อ.ศ. ปิยะ รุจกियานนท์

Col. Prof. Piya Rujkiyanont

แพทย์ หน่วยโลหิตเด็ก กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

พ.อ. คทาวุธ ดีปรีชา

Col. Kathawoot Deepreecha, M.D.

พ.อ. วิริสสร วงศ์ศรีชนาลัย

Col. Virissom Wongsrichnalai, M.D.

พ.ท.หญิง สุภัทราภรณ์ กุลลา

Lt.Col. Supattraphorn Kullapa, M.A.

นพ. อุดุลย์ บัณฑุกุล

Adul Bandhukul, M.D.

พญ.สุมลมาลย์ มั่นสศิริวิทยา

Sumonmal Manassrivijthaya, M.D.

ผศ.ดร. รสสุคนธ์ วาจิตสกุล

Assist.Prof. Rotsukon Varitsakul, R.N., M.S.N., Ph.D

นพ. โชคชัย วงศ์บุปผา

Shokechai Wongbudpha, M.D.

รศ.ดร.ทพญ.ทิพนารถ วิชญาณรัตน์

Tippanart Vichayanrat, M.S.D., CAGS, Dr.P.H.

รศ.พญ. นงลักษณ์ คณิตทรัพย์

Assoc. Prof. Nonglak Kanitsap, M.D.

รศ.ดร.พญ.วิรวรรณ ลูวีระ

Assoc. Prof. Viravam Luvira, M.D.

ผศ.ดร. ภก.หญิง รัชณี รอดศิริ

Asst. Prof. Dr. Ratchanee Rodsiri, B.Pharm., Ph.D.

ผศ.ดร. ภก.สมหวัง จรรยาขันติกุล

Asst. Prof. Dr. Somwang Janyakhantikul, B.Pharm., Ph.D.

พญ.อุบลพรรณ วีระใจ

Oubonpun Werajong, M.D.

ผู้อำนวยการกองกิจการพลเรือน กรมแพทย์ทหารบก

อาจารย์ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บรรณารักษ์ กรมแพทย์ทหารบก

นายกสมาคมโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อมแห่งประเทศไทย

อาจารย์ภาควิชาสูติศาสตร์รีเวชวิทยา วัชรพยาบาล

มหาวิทยาลัยนวมินทราชิต

อาจารย์ภาควิชาการพยาบาลผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ วิทยาลัยสภากาชาดไทย

หัวหน้าแผนกัลยกรรมกระดูกและข้อ โรงพยาบาลศูนย์นครปฐม

อาจารย์ภาควิชาทันตกรรมชุมชน คณะทันตแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยมหิดล

อาจารย์สาขาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ รังสิต

อาจารย์ภาควิชาอายุรศาสตร์เขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน

มหาวิทยาลัยมหิดล

อาจารย์ภาควิชาเภสัชวิทยาและสรีรวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์

มหาวิทยาลัย

อาจารย์กลุ่มวิชาชีวเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

แพทย์ชำนาญการ กองโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม

กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

ผู้ประสานงานกองบรรณาธิการ (Editorial Coordinator)

นางสาวปานศิริ รื่นแจ่ม

Pansiri Ruenjam, B.H.E., M.B.A.

พนักงานธุรการชั้น 4 ภาควิชาเภสัชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

คำแนะนำสำหรับผู้เขียน

“เวชสารแพทย์ทหารบก” (Royal Thai Army Medical Journal)

เป็นวารสารทางวิชาการแพทย์ทหารบก มีจุดประสงค์เพื่อเผยแพร่งานวิจัยและความรู้เกี่ยวกับกิจการสายแพทย์ และการเสนารักษ์ แก่ผู้ที่สังกัดกรมแพทย์ทหารบก และผู้ที่สนใจ โดยเปิดโอกาสให้มีการเสนอบทความประเภทต่าง ๆ ทั้ง ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยกำหนดตีพิมพ์ ทุก 3 เดือน ปีละ 4 ฉบับ (มกราคม-มีนาคม, เมษายน-มิถุนายน, กรกฎาคม-กันยายน, ตุลาคม-ธันวาคม)

เงื่อนไข

- ต้นฉบับที่ส่งให้พิจารณาจะต้องไม่เคยตีพิมพ์ในวารสารอื่นมาก่อน และไม่อยู่ในระหว่างกำลังตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่น
- เรื่องทั้งหมดที่ตีพิมพ์เผยแพร่ในเวชสารแพทย์ทหารบกจะตกเป็นสมบัติของกรมแพทย์ทหารบก และเป็นผู้สงวนสิทธิ์ทุกประการ
- ข้อความและข้อคิดเห็นต่าง ๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้น ๆ ไม่ใช่ความเห็นของกรมแพทย์ทหารบก และคณะกรรมการเวชสารแพทย์ทหารบก
- เมื่อเรื่องได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่แล้ว ผู้เขียนนิพนธ์ต้นฉบับบทความพื้นวิชา รายงานผู้ป่วย และบทความต่าง ๆ จะได้รับสำเนาพิมพ์จำนวน 2 ฉบับ

จุดประสงค์

- เพื่อเผยแพร่ผลงานวิจัย บทความพื้นวิชา และรายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจทางการแพทย์
- เพื่อเผยแพร่ความรู้ทางวิทยาศาสตร์ทั่วไป
- เพื่อเผยแพร่กิจการเกี่ยวกับเสนารักษ์
- เพื่อสร้างสรุ้งงานเขียนของนักวิจัยตามมาตรฐานสากล
- เพื่อเป็นสื่อประสานงานและแลกเปลี่ยนความรู้ความคิดเห็นระหว่างบุคลากรทางสายการแพทย์
- เพื่อเผยแพร่กิจกรรมและข่าวสารทางวิชาการของกรมแพทย์ทหารบก

การส่งต้นฉบับ

ให้ส่งต้นฉบับอิเล็กทรอนิกส์และแบบฟอร์มส่งบทความลงตีพิมพ์ฯ โดยใช้ word for windows ผ่านทางเว็บไซต์ ThaiJO หากมีข้อสงสัยสามารถติดต่อได้ที่ e-mail: rtamedj@pcm.ac.th ถึงบรรณาธิการ พ.อ.ศ. ทรายุช จินดารัตน์ ภาควิชาเภสัชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

เรื่องที่ต้องพิมพ์

- **นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Article)** ทุกเรื่องจะได้รับการตรวจทาน อ่านต้นฉบับจากคณะกรรมการ หรือผู้ทรงคุณวุฒิจากภายนอกอย่างน้อย 2 ท่าน นิพนธ์ต้นฉบับควรมีความยาวประมาณ 10-15 หน้า

กระดาษ A4 ตัวอักษร TH SarabunNew ขนาด 16 พิมพ์ไม่เว้นบรรทัด ห่างจากขอบทุกด้านอย่างน้อย 2.5 ซม. การรายงานการวิจัยควรมีข้อมูลเรียงตามลำดับ ดังต่อไปนี้

1. แผ่นนำปิดหน้าประกอบชื่อเรื่อง ผู้นิพนธ์และสถาบัน
2. บทคัดย่อ (abstract) ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ และคำสำคัญ (keywords) 2-5 คำ
3. เนื้อเรื่อง (text) ประกอบด้วย : บทนำ (introduction) ประกอบด้วยเหตุผลและวัตถุประสงค์ในการวิจัย วัสดุและวิธีการ (materials and methods) รวมถึงการรับรองจริยธรรมการวิจัย ผลการวิจัย (results) วิจารณ์ (discussion) และ เอกสารอ้างอิง (references)
4. ตาราง (table)
5. รูปและคำบรรยาย (figures and figures legend)
6. เอกสารรับรองจากสำนักงานพิจารณาจริยธรรมการวิจัย ถ้ามี

- **บทความพื้นวิชา (Literature review)** เป็นเรื่องที่ส่งมาเอง หรือ ทางคณะกรรมการขอเชิญให้เขียน ทุกเรื่องจะได้รับการตรวจทานต้นฉบับจากคณะกรรมการ หรือผู้ทรงคุณวุฒิจากภายนอกอย่างน้อย 2 ท่าน ไม่ควรยาวมากกว่า 10 หน้ากระดาษ A4 พิมพ์ไม่เว้นบรรทัด โดยทั่วไปบทความพื้นวิชาควรมีข้อมูลเรียงตามลำดับดังต่อไปนี้ : บทนำ (introduction) เนื้อเรื่อง (text) สรุป (summary) และ เอกสารอ้างอิง (references)

- **รายงานผู้ป่วย (Case Report)** เป็นผู้ป่วยที่น่าสนใจ มีความยาวไม่เกิน 10 หน้ากระดาษ A4 พิมพ์ไม่เว้นบรรทัด ประกอบด้วย ข้อมูลเรียงตามลำดับดังนี้ : บทคัดย่อ ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ และคำสำคัญ 2-5 คำ บทนำ รายงานผู้ป่วย มีประวัติการตรวจร่างกาย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ วิจารณ์ และเอกสารอ้างอิง

- **บทบรรณาธิการ (Editorial)** คณะกรรมการอาจเชิญผู้เชี่ยวชาญมีความรู้ ความสามารถเขียนในเรื่องที่เกี่ยวกับนิพนธ์ต้นฉบับที่จะลงพิมพ์ในเล่มนั้น ประกอบด้วยข้อมูลเรียงตามลำดับ ดังนี้ บทนำ เนื้อเรื่อง บทสรุป และเอกสารอ้างอิง (5-20 เรื่อง)

- **จดหมายถึงบรรณาธิการ (Letters to the Editor)** ผู้อ่านสามารถให้ข้อเสนอแนะหรือข้อคิดเห็นต่อบทความที่ตีพิมพ์ลงในฉบับก่อน ๆ และควรจะมีคำถามถึงคณะกรรมการ จดหมายถึงบรรณาธิการอาจเป็น รายงานทางคลินิกแบบสั้น ๆ ที่ต้องการสื่ออย่างรวดเร็วแบบสั้น ๆ ความยาวไม่ควรเกิน 4 หน้ากระดาษ A4 พิมพ์ไม่เว้นบรรทัด เอกสารอ้างอิงไม่ควรเกิน 10 เรื่อง และมีชื่อและสถาบันของผู้เขียน

- **คลินิกแพทย์ประจำบ้าน (Residents' Clinic)** จะเป็นตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่น่าสนใจ เสนอรายงานโดยแพทย์ประจำบ้าน ร่วมกับอาจารย์ที่ปรึกษา ลักษณะจะเป็นการให้ข้อมูลและมีโจทย์ ถามคำถามเป็นระยะ ประมาณ 5 คำถาม และ ตามด้วยบทวิจารณ์ เอกสารอ้างอิง และคำตอบ

- คำถามประจำฉบับ (Quiz) เป็นภาพทางรังสี หรือรูปส่วนต่าง ๆ ของผู้ป่วย หรือรูปภาพจากเลือด หรือผลการตรวจเลือด หรือตรวจทางห้องปฏิบัติการ และมีคำถาม คำเฉลย คำอธิบายเพิ่มเติม และเอกสารอ้างอิง

- บทความจากการประชุม (Conference High-light) เป็นการสรุปเรื่องที่น่าสนใจ การที่ได้ไปประชุมมาทั้งในหรือต่างประเทศที่อยากจะเป็นสื่อให้ผู้อ่านที่ไม่ได้ไปประชุมทราบ มีความยาวไม่เกิน 5 หน้ากระดาษ A4 พิมพ์ไม่เว้นบรรทัด

- ย่อวารสาร (Abstract Review) จากบทความภาษาต่างประเทศหรือภาษาไทย ที่ตีพิมพ์แล้วไม่นานและควรสืบหาวิจารณ์สั้น ๆ ประกอบด้วย

- บทความพิเศษ (Special Article)

- ปกิณกะ (Miscellaneous) เป็นบทความทั่วไปที่เกี่ยวกับกิจการทางการแพทย์หรือสายการแพทย์ต่าง ๆ

การเตรียมต้นฉบับ

- การพิมพ์ต้นแบบให้ใช้กระดาษขนาด A4 พิมพ์หน้าเดียวไม่เว้นบรรทัด พิมพ์ให้ห่างจากขอบทุกด้านอย่างน้อย 2.5 ซม. และใส่ตัวเลขหน้าที่มุมบนขวาของกระดาษทุกหน้า

- หน้าแรกประกอบด้วย ชื่อเรื่อง ผู้พิมพ์ ทั้งชื่อตัวชื่อสกุล คุณวุฒิ และสถานที่ทำงานทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ชื่อเรื่องควรสั้นและให้ได้ใจความตรงกับจุดประสงค์และเนื้อเรื่อง

- หน้าที 2 ประกอบด้วย บทคัดย่อภาษาไทยและอังกฤษ ไม่เกิน 250 คำทั้งสองภาษา และมีชื่อเรื่องอย่างสั้น และชื่อผู้เขียนทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

- เนื้อเรื่องควรใช้ภาษาที่ง่ายสั้น กระชับ แต่ชัดเจน ถ้าต้นฉบับเป็นภาษาไทยให้ยึดตามหลักพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน ไม่ใช่เครื่องหมายวรรคตอน ควรใช้คำภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำภาษาอังกฤษที่แปลไม่ได้ หรือแปลแล้วทำให้ได้ใจความไม่ชัดเจน ถ้าใช้คำย่อที่ไม่สากลต้องบอกคำเต็มไว้ทุกครั้งที่ใช้ครั้งแรก สำหรับยาควรใช้ชื่อสามัญเสมอ (generic name) หากจำเป็นให้ใส่ไว้ในวงเล็บ

- ตาราง ให้พิมพ์แยกต่างหาก ตารางแต่ละแผ่นมีหัวเรื่องเรียงตามลำดับของตารางตามเนื้อเรื่อง

- ภาพ ใช้ภาพขาว-ดำ หรือภาพเขียนด้วยหมึก บนกระดาษสีขา ให้ชื่อกำกับภาพเรียงตามลำดับในเนื้อเรื่อง

- คำอธิบายภาพ ให้พิมพ์แยกแต่ละภาพ ควรจะใช้ข้อความที่กระชับได้ใจความสมบูรณ์

- การอ้างอิงในเนื้อหาของบทความ (In-text Citations) เรียงตามลำดับ โดยใช้ตัวเลขอารบิกยกขึ้น (superscript) ไม่ต้องมีวงเล็บ

- เอกสารอ้างอิง ใช้แนวคูแอร์ (Vancouver Reference Style)

โดย “International Committee of Medical Journal Editors: ICMJE” ใส่หมายเลขเรียงตามลำดับที่อ้างอิงในเนื้อเรื่อง การย่อชื่อวารสารให้ใช้ตาม Index Medicus

- เขียนอ้างอิงเป็นภาษาอังกฤษรายการอ้างอิง หากแหล่งที่มาของรายการอ้างอิงมีเนื้อหาเป็นภาษาไทย หรือภาษาต่างประเทศอื่น ๆ จะต้องมีการกำหนดชื่อเรื่องของบทความ (Article Title) และชื่อผู้พิมพ์ (Author) เป็นภาษาอังกฤษกำกับไว้ในบทความหรือแหล่งที่มาของรายการอ้างอิงนั้น

ตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิง

บทความวารสาร (Articles in Journals)

- ใส่ชื่อผู้พิมพ์ทุกคน หากมีผู้พิมพ์ไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อทุกคน ถ้ามากกว่า 6 คน ใส่ชื่อ 6 คนแรก แล้วตามด้วย et al. โดยใช้ชื่อสกุล (Surname) ตามด้วยอักษรตัวแรกของชื่อ Kaewput W, Thongprayoon C, Mungthin M, Jindarat S, Varothai N, Suwannahitatom P, et al. Temporal trends in optimal diabetic care and complications of elderly type 2 diabetes patients in Thailand: A nationwide study. J Evid Based Med. 2019;12(1):22-8.

- หน่วยงานหรือกลุ่มบุคคลเป็นผู้พิมพ์หลัก (Organization) The European Atrial Fibrillation Trial Study Group. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischemia. N Engl J Med. 1995;333(1):5-10.

- มีทั้งผู้พิมพ์ และหน่วยงานเป็นผู้รับผิดชอบหลัก (Both personal authors and organization as author) Chittawatanarat K, Sataworn D, Thongchai C; Thai Society of Critical Care Medicine Study Group. Effects of ICU characters, human resources and workload to outcome indicators in Thai ICUs: the results of ICU-RESOURCE I study. J Med Assoc Thai. 2014;97(Suppl 1):S22-30.

หนังสือและสิ่งพิมพ์ (Books and other Monographs)

- ผู้พิมพ์เป็นผู้รับผิดชอบหลัก (Personal author(s)) Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

- มีทั้งผู้พิมพ์ และบรรณาธิการเป็นผู้รับผิดชอบหลัก (Author(s) and editor(s)) Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wicczorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.

- หน่วยงานเป็นผู้รับผิดชอบหลัก (Organization(s) as author)

American Occupational Therapy Association, Ad Hoc Committee on Occupational Therapy Manpower. Occupational therapy manpower: a plan for progress. Rockville (MD): The Association; 1985. 84 p.

- บทหนึ่งในหนังสือ (Chapter in a book)
Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill. 2002. p. 93-113.

การอ้างอิงเอกสารอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic Material)

- บทความวารสารเฉพาะบนอินเทอร์เน็ต (Journal article on the Internet)
Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [Internet]. 2002 [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 1 p.]. Available from: <https://ovidsp.tx.ovid.com/>

- บทความวารสารเฉพาะบนอินเทอร์เน็ตที่มีรหัสประจำบทความดิจิทัล (Article with a Digital Object Identifier (DOI))
Zhang M, Holman CD, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. BMJ. 2009;338:a2752. doi:10.1136/bmj.a2752.
- เอกสาร หนังสือเฉพาะบนอินเทอร์เน็ต (Monograph on the Internet)
Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer [Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <https://www.nap.edu/catalog/10149/improving-palliative-care-for-cancer>.

Advices for the Author

“เวชสารแพทย์ทหารบก” (Royal Thai Army Medical Journal) is an academic journal of the Royal Thai Army Medicines for dissemination of researches and knowledge on medical and army medical affairs to those under the Royal Thai Army Medical Department and the public. A call for articles is for both Thai and English literature, and the journal is published quarterly i.e. 4 journals per year (January-March, April-June, July-September, October-December).

Conditions

- The submitted manuscript must not be either previously published or in the process of publication in any other journal.
- All materials published in the Royal Thai Army Medical Journal are properties of the Royal Thai Army Medical Department (all rights reserved).
- Any messages or opinions presented in the article are solely those of the author and do not represent those of the Royal Thai Army Medical Department or the editorial board of the Royal Thai Army Medical Department.
- When an article is published, the author of the manuscript, subject reviews, case reports, and articles will receive 2 printed copies.

Objectives

- To disseminate medical research findings, subject reviews, and case reports
- To disseminate general scientific knowledge
- To disseminate army medical affairs
- To create research articles with international standards
- To be a platform for coordination and knowledge exchange between medical staffs
- To disseminate activities and news of the Royal Thai Army Medical Department

Manuscript Submission

Submit an electronic manuscript and the submission form as a Word for Windows file through website ThaiJO. In case of any query please contact Col.Asst. Sarawut Jindarat,

at rtamedj@pcm.ac.th, Department of Pharmacology, Phramongkutklo College of Medicine, Rajvithi Rd., Rajthevi, Bangkok, 10400

Published Article

- All original articles will be reviewed by the Editorial Board and at least 2 external experts. Original articles should be about 10-15 pages of A4 paper, size 16 of TH SarabunNew font, single space, with margins of at least 2.5 cm from all sides. Details of the research report should be in the following order:

1. Cover sheet with research title, author's name and institution
2. Abstract (both in Thai and in English) and 2-5 keywords
3. Text consisting of introduction, research objectives, materials and methods, research ethics approval, results, discussion, and references
4. Table
5. Figure and figures legend
6. Certificate from an office of research ethics committee or institutional review board (if any)

- A Literature review is an article submitted by the author or by invitation from the Editorial Board. All subject reviews will be reviewed by the Editor Board and at least 2 external experts. Subject reviews should not be longer than 10 pages of A4 paper with single space. In general, details of the subject review should be in the following order: introduction, text, summary, and references

- A case report is from interesting cases and should not be longer than 10 pages of A4 paper with single space. Details of the case report should be in the following order: abstract (both in Thai and in English) and 2-5 keywords, introduction, patient reports, physical examinations, laboratory results, discussion, and references.

- Editorial. The Editorial Board may invite an expert to write an article related to the original article that will be published in the journal. The Details of the editorial are in the following order: introduction, text, summary, and 5-20 references.

- Letters to the Editor. Readers can provide suggestions or comments on articles published in previous journals, and readers should have questions to the Editorial Board. Letters to the Editor may be short clinical reports consisting of no longer than 4 pages of A4 paper with single space, no more than 10 references, and reader's name and institution.

- Residents' Clinic is an interesting case, reported by Residency and advisors, containing details and about 5 questions, followed by discussion, references, and the corresponding answers.

- Quiz contains radiographic images or pictures of various parts of patient body, pictures from blood or blood test results, or laboratory results, and questions, answers, additional explanation, and references.

- Conference highlight is a summary of interesting topics from both domestic and international conferences to inform those who could not participate in. The conference highlight is not longer than 5 pages of A4 paper with single space.

- Abstract review from foreign language or Thai articles which were recently published, with short discussion.

- Special article

- Miscellaneous is a general article about medical affairs

Manuscript Preparation

- Print the manuscript on A4 paper, single sided with single space and margins at least 2.5 cm from all edges and page numbers on top right of every page.

- The first page consists of the title, the author's name and surname, qualifications, and workplace (both in Thai and English). The title should be short and relevant to the objective and the main text.

- The second page contains no more than 250 words of abstract in Thai and in English, the title, and the author's name (both in Thai and in English)

- The text should be simple and concise. If the manuscript is in Thai, follow the rules according to the Royal Institute Dictionary. Do not use punctuation marks.

Use only Thai words except English words that cannot be translated clearly. If an abbreviation is not universal, indicate the full word when first used. For drugs, use generic names (in bracket when necessary).

- Tables are printed separately. Each table has a title in the order of appearance in the text.

- Use black-and-white figures or ink-based images with a title in the order of appearance in the text.

- Explanation of figures is printed separately with concise messages.

- In-text citations is in numeric order with Arabic numbers (superscript) and without bracket.

- Use Vancouver reference style, by "International Committee of Medical Journal Editors: ICMJE" in the order of appearance in the text. Abbreviation of journal names is written according to the Index Medicus.

- All references are written in English. If the source of references is in Thai or other foreign languages, there must be an article title and the author's name in English in the text or the source of those references.

Examples of References

Articles in Journals

- Write the names of all authors if there are no more than 6 others, otherwise, write the names of the first six authors followed by et al. The format is the surname and the initial of the first name.

Kaewput W, Thongprayoon C, Mungthin M, Jindarat S, Varothai N, Suwannahitatorn P, et al. Temporal trends in optimal diabetic care and complications of elderly type 2 diabetes patients in Thailand: A nationwide study. *J Evid Based Med.* 2019;12(1):22-8.

- Organization(s) as author

The European Atrial Fibrillation Trial Study Group. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischemia. *N Engl J Med.* 1995;333(1):5-10.

- Both personal authors and organization as author
Chittawatanarat K, Sataworn D, Thongchai C; Thai

Society of Critical Care Medicine Study Group. Effects of ICU characters, human resources and workload to outcome indicators in Thai ICUs: the results of ICU-RESOURCE I study. *J Med Assoc Thai*. 2014;97(Suppl 1):S22-30.

Books and other Monographs

- Personal author(s)
Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
- Author(s) and editor(s)
Breedlove GK, Schorfheide AM. *Adolescent pregnancy*. 2nd ed. Wieczorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.
- Organization(s) as author
American Occupational Therapy Association, Ad Hoc Committee on Occupational Therapy Manpower. *Occupational therapy manpower: a plan for progress*. Rockville (MD): The Association; 1985. 84p.
- Chapter in a book
Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p.93-113.

Electronic Material Reference

- Journal article on the Internet
Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [Internet]. 2002 [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 1 p.]. Available from: <https://ovidsp.tx.ovid.com/>
- Article with a Digital Object Identifier (DOI)
Zhang M, Holman CD, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *BMJ*. 2009;338:a2752. doi:10.1136/bmj.a2752.
- Monograph on the Internet
Foley KM, Gelband H, editors. *Improving palliative care for cancer* [Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <https://www.nap.edu/catalog/10149/improving-palliative-care-for-cancer>.

แบบฟอร์มส่งบทความลงตีพิมพ์ในเวชสารแพทย์ทหารบก

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.

เรื่อง ส่งบทความและลายมือชื่อยินยอมของผู้พิมพ์
เรียน บรรณาธิการเวชสารแพทย์ทหารบก

โปรดใส่รายละเอียดและกาเครื่องหมาย ✓ ใน

● ประเภทบทความที่ส่ง (โปรดใส่ชื่อเรื่อง)

- นิตยสารต้นฉบับ (Original article).....
- บทความพิเศษ (Subject review).....
- รายงานผู้ป่วย (Case report).....
- อื่นๆ.....

● บทความประกอบด้วย

- ต้นฉบับบทความ จำนวน..... หน้า
- รูปภาพ จำนวน..... ภาพ
- ตาราง จำนวน..... ตาราง

● การ submit บทความ

- ได้ทำการ Submit บทความนี้ใน <https://www.tci-thaijo.org/index.php/rtamedj/about/submissions> เรียบร้อยแล้ว

● ชำระเงินค่าตีพิมพ์บทความเมื่อได้รับการ accepted บทความ โดยโอนเงินจำนวน 3,000 บาท (สามพันบาทถ้วน) เข้าบัญชีธนาคารทหารไทยธนชาติ จำกัด (มหาชน) ชื่อบัญชี ROYAL THAI ARMY MEDICAL JOURNAL เลขที่ 003-2-90112-6 และส่งสำเนาไปโอนเงินมาที่ e-mail : rtamedj@pcm.ac.th และ amedpresent@gmail.com

● รายชื่อผู้พิมพ์ทุกคนพร้อมลายมือชื่อยินยอมให้ลงตีพิมพ์ในวารสารนี้

- 1..... ลงชื่อ.....
- 2..... ลงชื่อ.....
- 3..... ลงชื่อ.....
- 4..... ลงชื่อ.....
- 5..... ลงชื่อ.....
- 6..... ลงชื่อ.....

● ขอรับรองว่า

- ต้นฉบับที่ส่งให้พิจารณาจะต้องไม่เคยตีพิมพ์ในวารสารอื่นมาก่อน และไม่อยู่ในระหว่างตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่น
- ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัย และระบุในนิตยสารต้นฉบับ

ลงชื่อผู้เสนอแบบฟอร์ม.....

(.....)

ที่ทำงาน.....

โทรศัพท์..... E-mail:.....

Download แบบฟอร์มพร้อมบทความผ่านทางระบบ ThaiJO ที่ <https://www.tci-thaijo.org/index.php/rtamedj/about/submissions>
สอบถามรายละเอียดเพิ่มเติมได้ที่ e-mail : rtamedj@pcm.ac.th

สารบัญ

เวชสารแพทย์ทหารบก ปีที่ 78 ฉบับที่ 4 ตุลาคม - ธันวาคม 2568

บรรณาธิการแถลง i

ศราวุธ จินดารัตน์

นิพนธ์ต้นฉบับ

- ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวในโรงพยาบาลท่าหลวง
จ.ลพบุรี 256
สิริกกร พิกุลแก้ว ชนิกันต์ บุรณะบุญวงศ์ ธิตากาญจน จันทร พรโสภา แก้วแดงดี
และ วิศิษฐ์ แก้วพุด
- ผลของการฝึกความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าชนิด Threshold ร่วมกับการฟื้นฟูหัวใจ
ระยะผู้ป่วยนอกภายหลังการผ่าตัดหัวใจ: การศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมด้วย
อุปกรณ์ฝึกแบบลอกและปกปิดสองทาง 272
บุษย์ฉัตร ชุตินิมิตกุล และ พศวีร์ ขวัญช่วย
- ผลการรักษาด้วยไอโอดีน-131 ในมะเร็งไทรอยด์ชนิดดิฟเฟอเรนซิเอตเตดของผู้ป่วยเด็กและ
วัยรุ่น 289
พงศธร เทียมทะนง และ เฉลิมรัตน์ แก้วพุด
- ความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีไขมันในพลาสมาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทางหัวใจและ
หลอดเลือดในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่โรงพยาบาลโคกสำโรง: การศึกษาแบบย้อนหลัง 312
กิตติพันธ์ วงศ์ทันตกร ธนวัฒน์ เกิดสวัสดิ และ วิศิษฐ์ แก้วพุด
- ปัจจัยที่เกี่ยวข้องและผลกระทบต่อผลการรักษาในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน ร่วมกับภาวะติดเชื้อ
ปอดอักเสบ ในโรงพยาบาลชุมชนชนสามชัยเขตจังหวัดฉะเชิงเทรา ประเทศไทย พุทธศักราช
2568: การศึกษาเชิงตัดขวาง 331
นันทน์ภัส ดิยานนท์ ปาณิสสา ประมวลอรุรัตน์ และ วิศิษฐ์ แก้วพุด

รายงานผู้ป่วย

- การรักษาโรคหลอดเลือดแดงใหญ่ในช่องท้องโป่งพองและติดเชื้อ ในผู้ป่วยเมลิออยโดสิส
ระยะแพร่กระจายโดยการใช้หลอดเลือดเทียม AFX 348
ชนะรัตน์ โชคชัยสมุทร และ ธัชวิชญ์ อูราสุข

Contents

Royal Thai Army Medical Journal, Vol. 78 No. 4

October - December 2025

Editor's Message i

Sarawut Jindarat

Original Article

- **Factors Affecting Mortality in Heart Failure Patients at Tha Luang Hospital, Lopburi Province** 256

Sirikorn Pikulkaew, Chanikan Buranabunwong, Tidakarn Junkorn,
Pornsopa Kaewdangdee, and Wisit Kaewput

- **Combined effects of threshold inspiratory muscle training with outpatient phase cardiac rehabilitation after cardiac surgery: Randomized, double-blind, sham-controlled trial** 272

Butchat Chutinimitkul, and Photsawee Kwanchuay

- **Outcomes of I-131 radioiodine treatment in differentiated thyroid cancer of pediatric and adolescent patients** 288

Pongsatorn Tiemtanong, and Chalermrat Kaewput

- **Association between atherogenic index of plasma and major adverse cardiovascular events in hypertensive patients at Khok Samrong Hospital: A retrospective cohort study** 312

Kittipan Wongtuntakorn, Tanawat Kerdsawat, and Wisit Kaewput

- **Associated factors and impact on hospitalization outcomes of acute kidney injury (AKI) in pneumonia patients in Sanam Chai Khet Community Hospital, Chachoengsao province, Thailand, 2025: An observational cross-sectional study** 331

Nannapat Tiyanon, Panisa Pramaunururut, and Wisit Kaewput

Case Report

- **Rescued endovascular aneurysm repair using AFX-2 for ruptured, infected iliac aneurysm in disseminated Melioidosis** 348

Chanarat Chokchaisamut and Thatchawit Urasuk

บรรณาธิการแถลง

สวัสดีครับท่านผู้อ่านทุกท่าน พบกับ “เวชสารแพทย์ทหารบก” ฉบับส่งท้ายปีที่ 78 (ต.ค.-ธ.ค. 2568) ซึ่งมีเนื้อหาในเล่มประกอบด้วยบทความที่น่าสนใจ โดยเป็นนิพนธ์ต้นฉบับจำนวน 5 เรื่อง ได้แก่ ผลของการฝึกความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าชนิด Threshold ร่วมกับการฟื้นฟูหัวใจระยะผู้ป่วยนอกภายหลังการผ่าตัดหัวใจ, ผลการรักษาด้วยไอโอดีน-131 ในมะเร็งไทรอยด์ชนิดดิฟเฟอเรนซิเอตเตดของผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น ที่มีเนื้อหาที่มีความทันสมัย, เรื่องความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีไขมันในพลาสมาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทางหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่โรงพยาบาลโคกสำโรง, ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวในโรงพยาบาลท่าหลวง จ.ลพบุรี และปัจจัยที่เกี่ยวข้องและผลกระทบต่อผลการรักษาในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันร่วมกับภาวะติดเชื้อปอดอักเสบ ในโรงพยาบาลชุมชน ซึ่งได้นำเสนอการศึกษาวิจัยในชุมชนที่น่าสนใจเป็นอย่างยิ่ง และรายงานผู้ป่วยเรื่อง การรักษาโรคหลอดเลือดแดงใหญ่ในช่องท้องโป่งพองและติดเชื้อในผู้ป่วยเมลิออยโดสิสระยะแพร่กระจายโดยการใช้หลอดเลือดเทียม AFX ซึ่งแสดงถึงความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีในการรักษาผู้ป่วย

ขอเรียนให้ผู้นิพนธ์และผู้อ่านทราบว่าบทความที่ตีพิมพ์ในเวชสารแพทย์ทหารบกทั้งหมดได้ผ่านการพิจารณาจากผู้ประเมินที่มีความเชี่ยวชาญในแต่ละสาขาวิชาที่เกี่ยวข้องกับบทความ (peer review) จำนวนอย่างน้อย 3 ท่าน โดยข้อมูลของผู้ประเมินและผู้นิพนธ์จะไม่ถูกเปิดเผย (double-blind peer review) ซึ่งสอดคล้องกับประกาศ ก.พ.อ. เรื่อง หลักเกณฑ์และวิธีการพิจารณาแต่งตั้งบุคคลให้ดำรงตำแหน่งทางวิชาการ พ.ศ. 2564 และ 2568 ทั้งนี้ขอเชิญชวน ผู้วิจัย ผู้นิพนธ์ และบุคลากรทางการแพทย์ที่สนใจทุกท่าน ได้ส่งบทความตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษ เพื่อนำเสนอองค์ความรู้ทางด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ให้แพร่หลาย โดยสามารถส่งบทความเพื่อขอรับการตีพิมพ์ผ่านทางระบบ ThaiJO เท่านั้นนะครับ ทั้งนี้ก่อนการส่งบทความเพื่อพิจารณา ขอให้ผู้นิพนธ์ศึกษาข้อมูลรายละเอียดข้อกำหนดของการเขียนบทความประเภทต่างๆ การเขียนอ้างอิง รวมทั้งเอกสารประกอบเพิ่มเติมจากเว็บไซต์ <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/rtamedj> หรือ <http://www.rtamedj.pmk.ac.th> ประกอบก่อนการส่งบทความ และหากมีข้อสงสัย สามารถติดต่อสอบถามรายละเอียดเพิ่มเติมได้ทางอีเมล rtamedj@pcm.ac.th ได้อีกช่องทางหนึ่ง โดยกองบรรณาธิการยินดีตอบข้อคำถามและอำนวยความสะดวกให้กับทุกท่านโดยเร็วที่สุด และหวังว่าผู้นิพนธ์ทุกท่านจะได้รับความสะดวกในการตีพิมพ์บทความลงเวชสารแพทย์ทหารบก

ทางกองบรรณาธิการต้องกราบขอบพระคุณท่านสมาชิก ผู้อ่าน ผู้นิพนธ์ ผู้ที่สนใจส่งบทความเพื่อลงตีพิมพ์ลงในเวชสารแพทย์ทหารบก และท่านผู้ทรงคุณวุฒิทุกท่าน ที่มีส่วนช่วยสนับสนุนให้มีการพัฒนาเวชสารแพทย์ทหารบกมาอย่างต่อเนื่อง และหวังเป็นอย่างยิ่งว่าบทความที่ได้รับการตีพิมพ์จะเป็นประโยชน์กับทุกท่านครับ

พ.อ.ผศ. ศราวุธ จินดารัตน์

บรรณาธิการเวชสารแพทย์ทหารบก

Original article

Factors Affecting Mortality in Heart Failure Patients at Tha Luang Hospital, Lopburi Province

Sirikorn Pikulkaew¹, Chanikan Buranabunwong¹, Tidakarn Junkorn², Pornsopa Kaewdangdee², and Wisit Kaewput³

¹ Sixth-year Medical Student, Phramongkutklao College of Medicine, Bangkok 10400, Thailand

² Expert Registered Nurse, Tha Luang Hospital, Lopburi 15230, Thailand

³ Department of Community Medicine, Phramongkutklao College of Medicine, Bangkok 10400, Thailand

Abstract

Introduction: Heart failure is a major global health problem, associated with impaired quality of life, frequent hospitalizations, and high mortality, particularly in advanced stages. Identifying risk factors for in-hospital mortality is essential to optimize management, improve outcomes, and reduce the burden on healthcare systems. **Materials and Method:** This retrospective cohort study analyzed patients admitted with heart failure to a community hospital. Competing risk regression analysis was employed to identify clinical and laboratory factors associated with in-hospital mortality. Variables included demographic characteristics, comorbidities, laboratory findings, and clinical parameters. **Results:** The analysis revealed that female sex, smoking, elevated serum hemoglobin levels, higher serum creatinine levels, and increased heart rate were significantly associated with an increased risk of in-hospital mortality. Conversely, a higher body mass index (BMI) was significantly associated with a lower risk of mortality. **Conclusions:** In this cohort of heart failure patients, female sex, smoking, higher hemoglobin, elevated creatinine, and increased heart rate emerged as significant predictors of mortality, while higher BMI demonstrated a protective effect. These findings underscore the importance of integrating clinical, laboratory, and lifestyle factors into risk stratification models.

Improved recognition of these predictors may support more tailored and effective management strategies for heart failure, particularly in community hospital settings where resources are limited.

Keywords ● Heart failure ● In-hospital mortality ● Risk factors ● Lifestyle behaviors
● Community hospital

RTA Med J. 2025;78(4):256-71

Received 27 September 2025 Corrected 19 December 2025 Accepted 20 December 2025

Correspondence should be addressed to Author: Wisit Kaewput, Department of community medicine, Phramongkutklao college of medicine E-mail: visit_nephro@hotmail.com

นิพนธ์ต้นฉบับ

ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวในโรงพยาบาลท่าหลวง จ.ลพบุรี

สิริกร พิกุลแก้ว¹ ชนิกันต์ บุรณะบุญวงศ์¹ ธิดากาญจน จันทร² พรโสภา แก้วแดงดี² และ วิศิษฐ์ แก้วพุด³

¹ นักศึกษาแพทย์ทหารชั้นปีที่ 6 วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

² พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ โรงพยาบาลท่าหลวง

³ ภาควิชาศาสตร์ทหารและชุมชน วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ

บทนำ: โรคหัวใจล้มเหลวเป็นภาวะรุนแรงที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตทั่วโลก โดยเฉพาะในระยะท้ายของโรค การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยจึงมีความสำคัญต่อการวางแผนการดูแลรักษาอย่างมีประสิทธิภาพ วัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลท่าหลวง จังหวัดลพบุรี

วัสดุและวิธีการ: การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort study โดยใช้วิธีการวิเคราะห์ถดถอยความเสี่ยงแข่งขัน (competing risk regression) เพื่อประเมินปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตจากโรคหัวใจล้มเหลว

ผลการวิจัย: พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ เพศหญิง การสูบบุหรี่ ค่า hemoglobin ที่สูงขึ้น ค่า serum creatinine ที่สูงขึ้น และอัตราการเต้นของชีพจรที่เพิ่มขึ้น ในทางกลับกัน ค่าดัชนีมวลกายที่สูงขึ้นมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงการเสียชีวิตที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ **สรุปผล:** เพศหญิง การสูบบุหรี่ ระดับ hemoglobin และ creatinine ที่สูง รวมถึงอัตราการเต้นหัวใจที่เร็วขึ้น เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากโรคหัวใจล้มเหลว ในขณะที่ค่าดัชนีมวลกายสูงอาจมีบทบาทในการปกป้องต่อความเสี่ยงการเสียชีวิต ข้อมูลนี้มีความสำคัญต่อการประเมินความเสี่ยงและการจัดการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวในอนาคต

คำสำคัญ ● โรคหัวใจล้มเหลว ● การเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว ● ปัจจัยเสี่ยง ● พฤติกรรมการใช้ชีวิต ● โรงพยาบาลชุมชนขนาดเล็ก

เวชสารแพทย์ทหารบก. 2568;78(4):256-71.

ได้รับต้นฉบับ 27 กันยายน 2568 แก้ไขบทความ 19 ธันวาคม 2568 รับลงตีพิมพ์ 20 ธันวาคม 2568

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ วิศิษฐ์ แก้วพุด ภาควิชาศาสตร์ทหารและชุมชน วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

E-mail wisit_nephro@hotmail.com

Introduction

Heart failure is a complex and life-threatening condition that significantly impacts patients' quality of life and contributes to increasing morbidity and mortality rates worldwide.¹ This is particularly evident in the late stages of the disease, where mortality rates rise significantly. Additionally, frequent hospitalizations may further deteriorate patients' quality of life and impose a substantial burden on the healthcare system.² Early detection and appropriate management of heart failure can help mitigate disease severity, slow its progression, and reduce hospitalization rates.³

Although heart failure is commonly encountered in clinical practice, patient prognosis and recovery rates depend on multiple factors. These include patient age, underlying comorbidities such as diabetes and hypertension, laboratory findings, and residual cardiac function (e.g. ejection fraction). Moreover, external factors such as smoking, alcohol consumption, and medication use, particularly diuretics, play a crucial role in predicting and evaluating treatment outcomes in heart failure patients.⁴

Given these challenges, the research team conducted the study entitled “Factors Influencing In-Hospital Mortality Among Heart Failure Patients” to investigate determinants of mortality among patients with heart failure at Tha Luang Hospital, Lopburi Province. Understanding these factors is essential for strengthening healthcare strategies and optimizing patient management. The findings from this study may contribute to improved patient outcomes, enhanced quality of life, and a reduced long-term burden on the public health system.

Material and methods

This study was conducted as a retrospective cohort study. After obtaining approval from the Institutional Review Board (IRB), data collection was carried out using patient records from the hospital database of Tha Luang Hospital, Lopburi Province, covering the period from 2018 to 2024. A total of 483 patients were included in the study to analyze the factors influencing clinical outcomes and disease prognosis among heart failure patients.

The study population was categorized into three groups based on patient status at hospital discharge: Discharge with approval – 420 patients, Referral to a higher-level hospital – 44 patients, Death – 18 patients. Since the primary outcome of interest was in-hospital mortality

(Death), the study employed a competing risk regression model (Fine & Grey model) to evaluate the factors influencing mortality risk in heart failure patients at Tha Luang Hospital, Lopburi Province (**Figure1**). The competing events, which included discharge with approval and referral to a higher-level hospital, were considered in the analysis to ensure an accurate estimation of mortality risk while accounting for alternative outcomes.

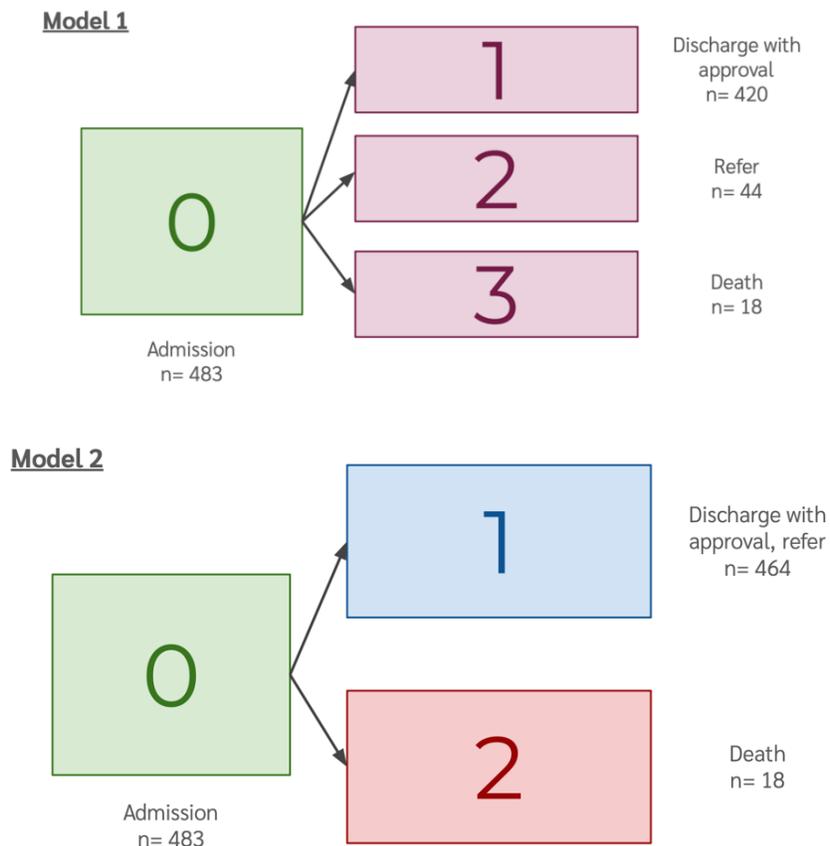


Figure 1 The study population was categorized into three groups based on patient status at hospital discharge

Operational definitions

1. Heart Failure is a clinical condition in which the heart is unable to pump blood sufficiently to meet the body's demands. The condition is caused by structural or functional abnormalities of the heart, including impaired contraction or relaxation. It can be assessed using biomarkers such as Natriuretic Peptides and evidence of elevated pulmonary or circulatory

pressure. Heart failure is classified based on Ejection Fraction (EF) and disease stage to guide treatment planning and risk prevention.⁵

2. Intubation is a medical procedure in which an endotracheal tube is inserted through the mouth or nose into the trachea to assist with breathing. It is typically performed in cases where the patient is unable to breathe adequately on their own, such as in respiratory failure, major surgery, or during intensive care unit (ICU) management. The procedure helps maintain respiratory function and enhances patient safety during treatment.⁶

3. Multi-organ failure refers to the dysfunction or failure of two or more vital organ systems.⁷ It is commonly a consequence of a severe inflammatory response, such as sepsis (systemic infection) or major trauma. MOF can affect various organ systems, including the respiratory system, kidneys, liver, and cardiovascular system. Symptoms vary depending on the affected organs, with conditions such as acute respiratory distress syndrome (ARDS), Acute Kidney Injury (AKI), or hepatic dysfunction being common complications.^{8,9}

Study population

The study included patients aged 25 years or older who had been diagnosed with heart failure and had their medical records documented in the hospital database of Tha Luang Hospital, Tha Luang Subdistrict, Tha Luang District, Lopburi Province. Data were collected from 2018 to 2024 to analyze patient outcomes and prognostic factors.

Data collections

This was a retrospective cohort study using secondary data from individuals aged 25 years or older, who had been diagnosed with heart failure. The data is collected from the medical records of Tha Luang Hospital, located in Tha Luang Subdistrict, Tha Luang District, Lopburi Province. The data covered from 2018 to 2024. The inclusion criteria for participants included all patients aged 25 years or older, diagnosed with heart failure, and whose records are available in the medical database of Tha Luang Hospital, Lopburi. In cases of recurrent heart failure, the most recent treatment episode was considered for the study. There were no exclusion criteria.

Outcome measurements

The study calculated the subdistribution hazard ratio (SHR), 95% confidence interval (95% CI) for each factor, and p-value to identify factors influencing mortality rates in heart failure patients. Data were collected retrospectively from the Tha Luang Hospital database in Lopburi Province from 2018 to 2024.

Statistical analysis

Continuous variables were summarized as means \pm standard deviation (SD), while categorical variables were presented as frequencies and percentages. Baseline characteristics of the study population were described accordingly. The Elixhauser comorbidity index was calculated to assess the comorbidity burden.

To analyze factors associated with in-hospital mortality, the Fine and Gray subdistribution hazard model for competing risks regression was applied. This model accounts for competing events that may preclude the occurrence of the event of interest (death from heart failure) and provides a more accurate estimate of the cumulative incidence of the outcome. Both univariate and multivariate competing risk regression analyses were performed. In the univariate analysis, each variable was entered individually into the Fine and Gray model to estimate its association with mortality. Variables with a *p*-value < 0.20 in the univariate model, along with clinically relevant covariates, were subsequently included in the multivariate model to adjust for potential confounding factors.

Results from the regression analyses were expressed as subdistribution hazard ratios (SHRs) with 95% confidence intervals (CIs) and corresponding *p*-values. An SHR > 1 indicated an increased risk of mortality, whereas an SHR < 1 indicated a decreased risk. The level of statistical significance was set at *p* < 0.05 . Model assumptions were verified, including proportionality of hazards, and sensitivity analyses were conducted where necessary. The cumulative incidence function (CIF) was estimated to illustrate the probability of mortality over time while accounting for competing risks. All analyses were conducted using Stata version 17.0 (StataCorp LLC, College Station, TX, USA). Additional factors were also analyzed.

Ethical considerations

This research study was approved by the Human Research Ethics Committee and the Department of Medicine, Royal Thai Army, with approval number M040h/67_Exp. The study utilized data from the database of Tha Luang Hospital, Lopburi Province, which may include personal identifiers or numbers that could potentially identify the study participants. Therefore, the data were stored in a password-protected file, accessible only to the research team, and were never disclosed to ensure patient privacy.

Results

In this study, 483 patients aged 25 years or older were diagnosed with heart failure. The majority were female (60.04%), with a mean age of 67 years. Most participants were employed as laborers (74.12%). Hypertension and hyperlipidemia were the most common comorbidities, observed in 77.91% and 69.15% of patients, respectively. There were 18 in-hospital deaths, accounting for 3.73% of the cohort (**Table 1**).

Table 1 Baseline demographic data of patients diagnosed with heart failure at Tha Luang Hospital, Tha Luang District, Lopburi Province (n=483)

	n	%
Sex		
Male	193	39.96
Female	290	60.04
Age		
Mean±SD	67.35±14.58	
Median (min-max)	68 (28-96)	
Occupation		
Unemployed	125	25.88
Employed	358	74.12
Healthcare entitlement		
Universal coverage scheme	429	88.82
Social security scheme	14	2.9
Government office scheme	40	8.28

	n	%
Discharge status		
With approval	420	87.14
Refer	44	9.13
Death	18	3.73
BMI		
< 18.5	32	6.63
18.5-25	150	31.06
25-30	89	18.43
>30	212	43.89
Mean±SD	26.03±7.00	
Median (min-max)	24.87 (13.41-57.84)	
Smoking status		
Non-smoker	416	86.13
Ex-smoker	28	5.8
Active smoker	39	8.07
Alcohol drinking		
Non-drinker	400	82.82
Active drinker	83	17.18
Underlying disease		
Diabetes mellitus	216	44.72
Hypertension	385	77.91
Dyslipidemia	334	69.15
Chronic kidney disease	230	47.62
Atrial fibrillation	98	20.29
Chronic obstructive pulmonary disease	45	9.32
Myocardial infarction	61	12.63
Influenza vaccination status		
Not received	276	57.14
Received	207	42.86

	n	%
Bronchodilators use		
No	388	80.33
Yes	95	19.66
Intubation status		
No	340	70.39
Yes	143	29.61
Length of hospitalization		
Mean±SD	4.21±3.64	
Median (min-max)	3 (0-23)	
Vital signs		
Mean arterial pressure		
Mean±SD	101.57±21.29	
Median (min-max)	99.6 (54-183.66)	
Respiratory rate		
Mean±SD	23.51±5.98	
Median (min-max)	22 (15-46)	
Pulse rate		
Mean±SD	93.23±23.77	
Median (min-max)	92 (34-190)	
Lab investigations		
Serum sodium (mEq/L)		
Mean±SD	137.75±5.46	
Median (min-max)	138.2 (108.9-154.7)	
Serum creatinine (mg/dL)		
Mean±SD	1.49±1.67	
Median (min-max)	1.1 (0.31-18.38)	
Hemoglobin (g/dL)		
Mean±SD	11.21±2.49	
Median (min-max)	11.3 (3-18.5)	

Competing risk regression analysis revealed that higher body mass index (BMI) was significantly associated with a reduced risk of death (SHR 0.85, 95% CI 0.74–0.97, $p = 0.02$). Increased heart rate was significantly associated with a greater risk of death (SHR 1.02, 95% CI 1.01–1.04, $p = 0.01$). Serum creatinine showed a non-significant trend toward increased mortality risk (SHR 1.15, 95% CI 0.99–1.34, $p = 0.07$), while mean arterial pressure suggested a possible protective effect (SHR 0.97, 95% CI 0.95–1.00, $p = 0.09$) (Table 2, 3).

Table 2 Bivariate analysis of cause-specific hazard ratio for heart failure patients

Parameter	SHR	<i>p</i> -value	95% confidence interval
Age	1.02	0.10	0.99 - 1.06
Sex (female)	2.29	0.15	0.75 - 7.00
Employment	2.84	0.16	0.66 - 12.32
Comorbidities	1.16	0.51	0.75 - 1.78
BMI	0.85	0.02	0.74 - 0.97
Received influenza vaccination	1.32	0.55	0.53 - 3.32
Smoking	0.63	0.47	0.18 - 2.19
Alcohol drinking	0.28	0.22	0.04 - 2.12
Respiratory rate	1.04	0.26	0.97 - 1.13
Pulse rate	1.02	0.01	1.01 - 1.04
Mean arterial pressure	0.97	0.09	0.95 - 1.00
Hemoglobin	0.96	0.65	0.82 - 1.13
Serum creatinine	1.15	0.07	0.99 - 1.34
Serum sodium	0.99	0.24	0.98 - 1.00
Intubation	1.94	0.16	0.77 - 4.91
Bronchodilator	0.51	0.37	0.12 - 2.20

Table 3 Multivariate analysis of cause-specific hazard ratio for heart failure patients

Parameter	Subdistribution hazard	<i>p</i> -value	95% confidence interval
Age	1.03	0.11	0.99-1.08
Sex (female)	9.64	0.02	1.45-64.09
Comorbidities	1.09	0.81	0.53-2.24
BMI	0.87	0.00	0.80-0.95

Parameter	Subdistribution hazard	p-value	95% confidence interval
Receive Influenza vaccine	0.97	0.97	0.18-5.19
Smoking	8.73	0.00	2.40-31.7
Respiratory rate	1.07	0.06	0.99-1.15
Pulse rate	1.02	0.04	1.01-1.05
Mean arterial pressure	0.98	0.56	0.94-1.03
Hemoglobin	1.4	0.01	1.10-1.79
Serum creatinine	1.69	0.00	1.35-2.11
Serum sodium	0.99	0.56	0.98-1.01
Intubation	1.1	0.86	0.34-3.51

Further analysis demonstrated that female patients had a 9.64-fold higher risk of death compared with male patients (95% CI 1.45–64.09, $p = 0.02$). Smoking was strongly associated with mortality, with smokers exhibiting an 8.73-fold higher risk compared with non-smokers (95% CI 2.40–31.7, $p < 0.001$). Increased BMI remained significantly protective (SHR 0.87, 95% CI 0.80–0.95, $p < 0.001$). Elevated serum hemoglobin ($p = 0.01$) and serum creatinine ($p < 0.001$) were also significantly associated with a higher risk of death.

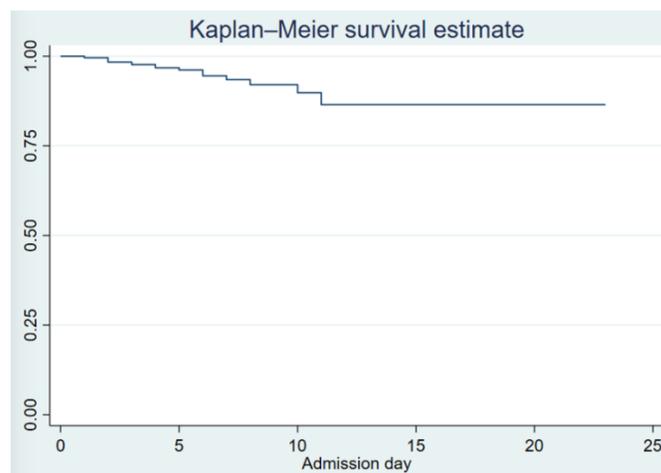


Figure 2 The Kaplan-Meier graph shows the survival rate over time. The X-axis represents the duration of survival following hospital admission. The Y-axis represents the probability of survival, expressed as a percentage.

Other variables, including age, comorbidities, respiratory rate, mean arterial pressure, serum sodium, intubation, and influenza vaccination, were not significantly associated with mortality. Survival curve analysis showed an initial steep decline in survival during the first 10 days of hospitalization, after which the curve stabilized (**Figure 2**).

Discussion

This study identified several significant predictors of in-hospital mortality in patients with heart failure, including female sex, smoking, higher hemoglobin, elevated creatinine, and increased heart rate, while higher BMI was protective. Increased body mass index (BMI) was consistently associated with a reduced mortality risk. This finding supports the concept of the “obesity paradox,” whereby patients with higher BMI may have greater metabolic reserve and enhanced production of adipose-derived cytokines, such as leptin and adiponectin, which exert anti-inflammatory and cardioprotective effects.¹⁰ These mechanisms may help explain the lower mortality observed in patients with higher BMI compared with those with lower BMI.

In contrast, elevated heart rate was significantly associated with increased mortality, highlighting the prognostic importance of tachycardia in heart failure. This may reflect underlying pathophysiological conditions such as arrhythmia or systemic complications like sepsis, both of which warrant close clinical attention. Elevated serum hemoglobin and serum creatinine were also significantly associated with increased mortality risk, consistent with the established link between impaired renal function, hematologic abnormalities, and adverse outcomes in heart failure.^{7,9}

Female sex was associated with a markedly higher risk of mortality compared with males. However, the wide confidence interval suggests variability within the female subgroup and the possibility of an insufficient sample size. Smoking was another strong predictor of mortality, reinforcing the detrimental impact of lifestyle-related risk factors on heart failure outcomes.

Other variables, including age, comorbidities, respiratory rate, mean arterial pressure, serum sodium, intubation, and influenza vaccination, did not show significant associations in this study. The survival curve further demonstrated that the highest risk of mortality occurred during the first 10 days of hospitalization, after which survival stabilized, suggesting that early

hospitalization is a particularly vulnerable period requiring intensified monitoring and intervention.

Several limitations should be acknowledged. First, this study was conducted at a small community hospital, which limited the overall sample size. This may explain the wide confidence intervals observed for certain variables, such as sex, despite their significant associations with mortality. Second, the transition to a paperless medical record system in 2020 resulted in missing data from earlier periods, which could have influenced data completeness. Third, the hospital's limited access to advanced cardiac investigations, such as echocardiography, restricted the analysis to basic laboratory results. Fourth, the relatively short study period prevented assessment of other clinically relevant outcomes, including ventilator requirements, hospital costs, or multi-organ failure. Finally, information on hospital management variables, such as the cost of care and procedural details, was insufficient and could not be analyzed.

Despite these limitations, the findings have several important implications for healthcare delivery. Public health interventions aimed at smoking cessation should be prioritized, both through patient education and supportive policies to sustain long-term behavioral change. Regular monitoring of renal function in patients with concomitant kidney disease is essential, alongside health promotion strategies such as dietary counseling, lifestyle modification, and avoidance of nephrotoxic agents. Hospital resource management could also benefit from these results, particularly in anticipating the need for ventilator support and optimizing ward capacity. Moreover, the findings support the ongoing role of nutritional education in patients with kidney disease, as many risk factors for kidney and cardiac conditions overlap. Finally, the development of a risk scoring system based on the identified predictors may facilitate early identification of high-risk patients and enable timely referral to higher-level hospitals, thereby improving outcomes in community settings.

Conclusion

A study on factors associated with the risk of mortality from heart failure using competing risk regression analysis found that significant factors associated with an increased risk of mortality from heart failure included female sex, smoking, higher serum hemoglobin levels, higher serum

creatinine levels, and increased heart rate. Conversely, a higher body mass index was significantly associated with a reduced risk of mortality from heart failure.

Funding

This study was supported by a grant of 5,000 THB for equipment and expenses from the Department of Military and Community Medicine, Royal Thai Army Medical Department, Phramongkutklao College of Medicine.

Competing Interest

The authors declare that they have no competing interests.

Acknowledgments

I would like to extend my heartfelt gratitude to the faculty members and staff of the Department of Military and Community Medicine, Phramongkutklao College of Medicine, as well as the nurses, researchers, and laboratory staffs at Tha Luang Hospital, Lopburi Province, for their unwavering support and invaluable contributions. Their guidance and assistance have been instrumental in the successful completion of this research.

References

1. Chang C-Y, Chen C-C, Tsai M-L, Hsieh M-J, Chen T-H, Chen S-W, et al. Predicting mortality and hospitalization in heart failure with preserved ejection fraction by using machine learning. *JACC Asia*. 2024;4(12):956–68. doi:[10.1016/j.jacasi.2024.09.003](https://doi.org/10.1016/j.jacasi.2024.09.003) PMID: 39802984
2. Zaprutko J, Michalak M, Nowicka A, Dankowski R, Drozd J, Ponikowski P, et al. Hospitalisation length and prognosis in heart failure patients. *Kardiol Pol*. 2017;75(4):323–31. doi:[10.5603/KP.a2016.0183](https://doi.org/10.5603/KP.a2016.0183) PMID: 27995602
3. Godhiwala P, Acharya S, Kumar S, Bangga CS. Prognostic markers in advanced heart failure. *J Evol Med Dent Sci*. 2021;10(1):39–44. doi:[10.14260/jemds/2021/8](https://doi.org/10.14260/jemds/2021/8)
4. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA*. 2003;290(19):2581–7. doi:[10.1001/jama.290.19.2581](https://doi.org/10.1001/jama.290.19.2581) PMID: 14625335
5. Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing

- Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail.* 2021 Apr;27(4):387-413.
doi:10.1016/j.cardfail.2021.01.022 PMID: 33663906
6. Higgs A, McGrath BA, Goddard C, Rangasami J, Suntharalingam G, Gale R, et al. Guidelines for the management of tracheal intubation in critically ill adults. *Br J Anaesth.* 2018;120(2):323–52.
doi:10.1016/j.bja.2017.10.021 PMID: 29406182
 7. Tefera GM, Feyisa BB, Umata GT, Kebede TM. Predictors of prolonged length of hospital stay and in-hospital mortality among adult patients admitted at the surgical ward of Jimma University Medical Center, Ethiopia: prospective observational study. *J Pharm Policy Pract.* 2020;13:24.
doi:10.1186/s40545-020-00230-6 PMID: 32549990
 8. Nickson C. Multiple organ dysfunction syndrome [Internet]. 2019 [cited 2024 Dec 13]. Available from: <https://litfl.com/multiple-organ-dysfunction-syndrome/>
 9. Soo A, Zuege DJ, Fick GH, Niven DJ, Berthiaume LR, Stelfox HT, et al. Describing organ dysfunction in the intensive care unit: a cohort study of 20,000 patients. *Crit Care.* 2019;23(1):186.
doi:10.1186/s13054-019-2459-9 PMID: 31122276
 10. Ades PA, Savage PD. The obesity paradox: perception vs knowledge. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(2):112–4. doi:10.4065/mcp.2009.0777 PMID: 20118385

Original article

Combined effects of threshold inspiratory muscle training with outpatient phase cardiac rehabilitation after cardiac surgery: Randomized, double-blind, sham-controlled trial

Butchat Chutinimitkul^{1,2}, and Photsawee Kwanchuay³

¹ Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Phramongkutklo Hospital, Bangkok 10400, Thailand

² Department of Rehabilitation Medicine, Bhumibol Adulyadej Hospital, Bangkok 10220, Thailand

³ Department of Rehabilitation Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathum Thani 12120, Thailand

Abstract

Introduction: The median sternotomy approach in cardiac surgery can lead to a postoperative decrease in respiratory muscle strength, which in turn reduces patients' functional capacity. However, studies investigating the addition of inspiratory muscle training (IMT) to outpatient cardiac rehabilitation (CR) programs are limited. **Objective:** To evaluate the effects of threshold IMT combined with an outpatient CR program on inspiratory muscle strength and submaximal exercise capacity in post-cardiac surgery patients. **Materials and Method:** The present randomized, double-blind, sham-controlled trial included 16 eligible post-cardiac surgery patients with median sternotomy. Participants were randomized into two groups. The IMT group (n=7) received a 12-week program of moderate-intensity aerobic exercise-based cardiac rehabilitation combined with progressive threshold IMT. The sham group (n=9) participated in the same cardiac rehabilitation program but used an IMT device with a fixed, minimal resistance. The resistance settings of the IMT devices were blinded for both groups. The primary outcome, maximal inspiratory pressure (MIP), and the secondary outcome, six-minute walk distance (6MWD) as a measure of submaximal exercise capacity, were assessed at baseline, 6 weeks, and 12 weeks. **Results:** The mean change in MIP from baseline was significantly greater in the IMT group compared with the sham group at both 6 weeks (29.29 vs 6.67 cmH₂O; $p=0.003$)

and 12 weeks (37.00 vs 14.78 cmH₂O; $p=0.001$). There was no statistically significant difference in the mean change in 6MWD between the two groups at 6 weeks ($p=0.135$) or 12 weeks ($p=0.629$).

Conclusion: The addition of a 12-week threshold inspiratory muscle training to outpatient cardiac rehabilitation in post-cardiac surgery patients demonstrated a statistically significant increase in inspiratory muscle strength. Nevertheless, no significant enhancement in submaximal exercise capacity is observed when compared with the sham-device control group.

Keywords ● *Inspiratory muscle training* ● *Cardiac rehabilitation* ● *Post-cardiac surgery*

RTA Med J. 2025;78(4):272-88.

Received 17 September 2025 Corrected 27 October 2025 Accepted 10 November 2025

Correspondence should be addressed to Author: Photsawee Kwanchuay, Department of Rehabilitation Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University E-mail: kwanchuay@gmail.com

นิพนธ์ต้นฉบับ

ผลของการฝึกความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าชนิด Threshold ร่วมกับการฟื้นฟูหัวใจ ระยะผู้ป่วยนอกภายหลังการผ่าตัดหัวใจ: การศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมด้วยอุปกรณ์ฝึกแบบลอคและปกปิดสองทาง

บุษย์ฉัตร ชุตินิมิตกุล^{1,2} และ พศวีร์ ขวัญช่วย³

¹ กองเวชศาสตร์ฟื้นฟู โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

² กองเวชศาสตร์ฟื้นฟู โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช

³ ภาควิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทคัดย่อ

บทนำ: การผ่าตัดหัวใจโดยวิธีการเปิดช่องอกตามแนวกิ่งกลางกระดูกสันนอกส่งผลให้ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อที่ใช้ หายใจลดลงหลังการผ่าตัด ซึ่งนำไปสู่การลดลงของสมรรถภาพของร่างกาย งานวิจัยที่ศึกษาการเพิ่มการฝึกความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าร่วมกับโปรแกรมฟื้นฟูหัวใจระยะผู้ป่วยนอกยังมีจำกัด

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมิน ผลของการฝึกกล้ามเนื้อหายใจเข้าด้วยอุปกรณ์ฝึกแบบมีแรงต้านชนิด Threshold ร่วมกับโปรแกรมฟื้นฟูหัวใจ ระยะผู้ป่วยนอกต่อความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าและความสามารถในการออกกำลังกายในระดับต่ำกว่าสูงสุดของผู้ป่วยหลังการผ่าตัดหัวใจ

วัสดุและวิธีการ: เป็นการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมด้วยอุปกรณ์ฝึกแบบลอคและปกปิดสองทาง ในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดหัวใจด้วยวิธีการเปิดช่องอกตามแนวกิ่งกลางกระดูกสันอก ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์จำนวน 16 ราย ผู้เข้าร่วมการศึกษาถูกสุ่มแบ่งเป็นสองกลุ่ม กลุ่มฝึกความแข็งแรงกล้ามเนื้อหายใจเข้าด้วยอุปกรณ์ฝึกชนิด Threshold ซึ่งมีการปรับแรงต้านเพิ่มขึ้นตลอดการฝึก (IMT) ร่วมกับโปรแกรมฟื้นฟูหัวใจที่เน้นการออกกำลังกายแบบแอโรบิกระดับความหนักปานกลางเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ จำนวน 7 ราย ส่วนกลุ่มควบคุม จำนวน 9 ราย ได้รับโปรแกรมฟื้นฟูหัวใจแบบเดียวกัน ร่วมกับการฝึกความแข็งแรงกล้ามเนื้อหายใจเข้าด้วยอุปกรณ์ฝึกแบบลอคที่ตั้งระดับแรงต้านไว้ที่ระดับต่ำสุดคงที่ตลอดการศึกษา (Sham) อุปกรณ์ฝึกของทั้งสองกลุ่มถูกปกปิดไม่ให้เห็นการตั้งค่าแรงต้าน ผลลัพธ์หลัก คือ ค่าแรงดันการหายใจเข้า สูงสุด และผลลัพธ์รอง คือ ระยะทางที่เดินได้จากการทดสอบการเดิน 6 นาที เพื่อประเมินสมรรถภาพ การออกกำลังกายระดับต่ำกว่าสูงสุด โดยทำการวัดที่ก่อนการฝึก สัปดาห์ที่ 6 และสัปดาห์ที่ 12 ของการฝึก

ผลการวิจัย: ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของค่าแรงดันการหายใจเข้าสูงสุด พบว่าในกลุ่ม IMT จริง เพิ่มขึ้นมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่ม Sham ทั้งที่ 6 สัปดาห์ (29.29 เทียบกับ 6.67 เซนติเมตรน้ำ

$p=0.003$) และที่ 12 สัปดาห์ (37.00 เทียบกับ 14.78 เซนติเมตรน้ำ $p=0.001$) อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงในระยะทางที่เดินได้ใน 6 นาที ระหว่างสองกลุ่ม ทั้งสัปดาห์ที่ 6 ($p=0.135$) และสัปดาห์ที่ 12 ($p=0.629$) **สรุปผล:** การเพิ่มการฝึกความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ หายใจเข้าชนิด Threshold เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ร่วมกับการฟื้นฟูหัวใจระยะผู้ป่วยนอกภายหลัง การผ่าตัดหัวใจแสดงให้เห็นถึงการเพิ่มขึ้นของความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มในการเพิ่มขึ้นของสมรรถภาพการออกกำลังกายระดับต่ำกว่าสูงสุด

คำสำคัญ ● การฝึกความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจเข้า ● การฟื้นฟูหัวใจ ● หลังการผ่าตัดหัวใจ

เวชสารแพทย์ทหารบก. 2568;78(4):272-88.

ได้รับต้นฉบับ 17 กันยายน 2568 แก้ไขบทความ 27 ตุลาคม 2568 รับลงตีพิมพ์ 10 พฤศจิกายน 2568

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พศวีร์ ขวัญช่วย ภาควิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

E-mail kwanchuay@gmail.com

Introduction

Cardiac surgery, including procedures such as coronary artery bypass grafting and valve replacement, is a common treatment for cardiovascular diseases. Data from the Association of Thoracic Surgeons of Thailand show a rising trend, with 7,748 coronary artery bypass surgeries performed in 2023.¹ The standard median sternotomy approach, however, can lead to a postoperative decrease in lung function and respiratory muscle strength, which in turn reduces patients' functional capacity and quality of life.²

Inspiratory muscle training (IMT) is a technique designed to increase the strength and endurance of inspiratory muscles using a threshold loading device such as Threshold IMT[®], Respiroics which provides a flow-independent, pressure-threshold resistance that activates only when the patient generates sufficient inspiratory pressure to overcome a preset load. This mechanism ensures a consistent and measurable training intensity, facilitating progressive strengthening of the inspiratory muscles. It is an established intervention for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)³ and chronic heart failure.⁴ Previous studies conducted during inpatient cardiac rehabilitation (CR) have shown that short-term breathing exercises can reduce postoperative complications and increase maximal inspiratory pressure (MIP) and six-minute walk distance (6MWD) compared with standard rehabilitation alone.⁵⁻¹⁰

Despite these findings, there is a limited number of randomized controlled trials evaluating the efficacy of IMT in patients who have undergone median sternotomy and are participating in outpatient (Phase II) CR programs. Therefore, the objective of the present study was to investigate the efficacy of IMT combined with outpatient phase cardiac rehabilitation program in improving inspiratory muscle strength and submaximal exercise capacity in this patient population.

Materials and methods

Type of study

This randomized, double-blind, sham-controlled trial was approved by the Institutional Review Board of the Royal Thai Army Medical Department (No. R054h/2560) and registered with the Thai Clinical Trials Registry (TCTR20250818022). Data were collected from July 1, 2017 to September 1, 2018.

Sample size calculation

The sample size was calculated based on data from Hermes et al.¹¹, targeting a final sample of 20 subjects to detect a significant difference in MIP with 80% power, an alpha of 0.05, and accounting for a 20% dropout rate.¹²

Participants

Eligible participants were patients aged 18-75 years who had undergone median sternotomy at Phramongkutklao Hospital and were enrolled in the outpatient CR program within four weeks of surgery. All participants provided written informed consent. Exclusion criteria included contraindications to exercise testing as defined by the American College of Sports Medicine (ACSM) guidelines.¹³

Randomization and Blinding

Eligible participants were allocated into two groups using block randomization (block size = 4) with sequentially numbered, opaque, sealed envelopes. Both the participants and the outcome assessor were blinded to group assignments. Participants in both groups received a threshold IMT device (Threshold IMT[®], Philips Respironics, USA) that had the pressure scale numbers covered with an opaque black Velcro-like plastic strap to conceal the resistance gauge, which could be unwrapped for pressure adjustment (**Figure 1**). The effectiveness of blinding was assessed by asking participants to identify their perceived group allocation at the end of study.

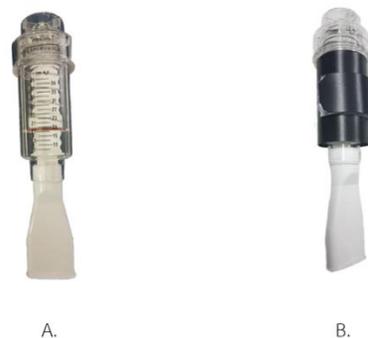


Figure 1 Respironics[®] threshold IMT device. A) normal device B) IMT wrapped in opaque black plastic for double blinding

Intervention

All participants received standard outpatient CR, which included moderate-intensity aerobic exercise for at least 150 minutes per week. Supervised walking exercise training with ECG telemetry was performed in the outpatient CR clinic. Exercise intensity was prescribed using Borg's rate perceived exertion 11–13, the heart rate = resting plus 20–30 formula,¹³ and the talk test for self-monitoring of moderate intensity during at home.

- **IMT Group:** In addition to standard care, this group used the threshold-loading IMT device (Threshold IMT[®], Philips Respironics, USA) at home at an initial supervised training intensity set at 30% of the baseline MIP. The protocol consisted of breathing through the device for 2-minute cycles at a rate of 6–10 breaths/minute, with a 1-minute rest between cycles, for 5–7 cycles per session, once daily, seven days a week. The resistance was increased by 5–10% of the initial MIP every 2–3 weeks, reaching 60–70% of the initial MIP by the end of the 12-week program.
- **Sham Group:** This group followed the same training schedule but used a device with the resistance fixed at the lowest setting (7 cmH₂O). This level of resistance has been shown to be insufficient to elicit a significant training effect on MIP.¹⁴ The resistance was not adjusted during the study.

Outcome Measurements

Outcomes were measured at baseline, 6 weeks, and 12 weeks.

- **Primary Outcome:** The primary outcome was MIP, measured in cmH₂O using a MicroRPM device (Micro Medical/Carefusion, Kent, UK) (**Figure 2**). The measurement was performed with the participant seated. The best of three maximal inspiratory efforts, with values within 10% of each other, was recorded.^{15–17}
- **Secondary Outcome:** The secondary outcome was submaximal exercise capacity, measured by the six-minute walk distance (6MWD) in meters, following the American Thoracic Society guidelines^{18,19} and training related adverse effects.



Figure 2 MIP measurement device with single-use cylindrical paper mouthpiece

Statistical Analysis

Data were analyzed using SPSS version 23.0. The Shapiro-Wilk test was used to assess the normality of data distribution. Within-group changes in MIP and 6MWD over time were analyzed using one-way repeated measures ANOVA with Bonferroni correction. Between-group differences in the mean changes from baseline were compared using an independent t-test. A p -value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

Of the 38 patients assessed for eligibility, 16 completed the 12-week study protocol (7 in the IMT group and 9 in the sham group). The reasons for exclusion or dropout are detailed in the CONSORT diagram (**Figure 3**). There were no significant differences in baseline demographic or clinical characteristics between the two groups (**Table 1**).

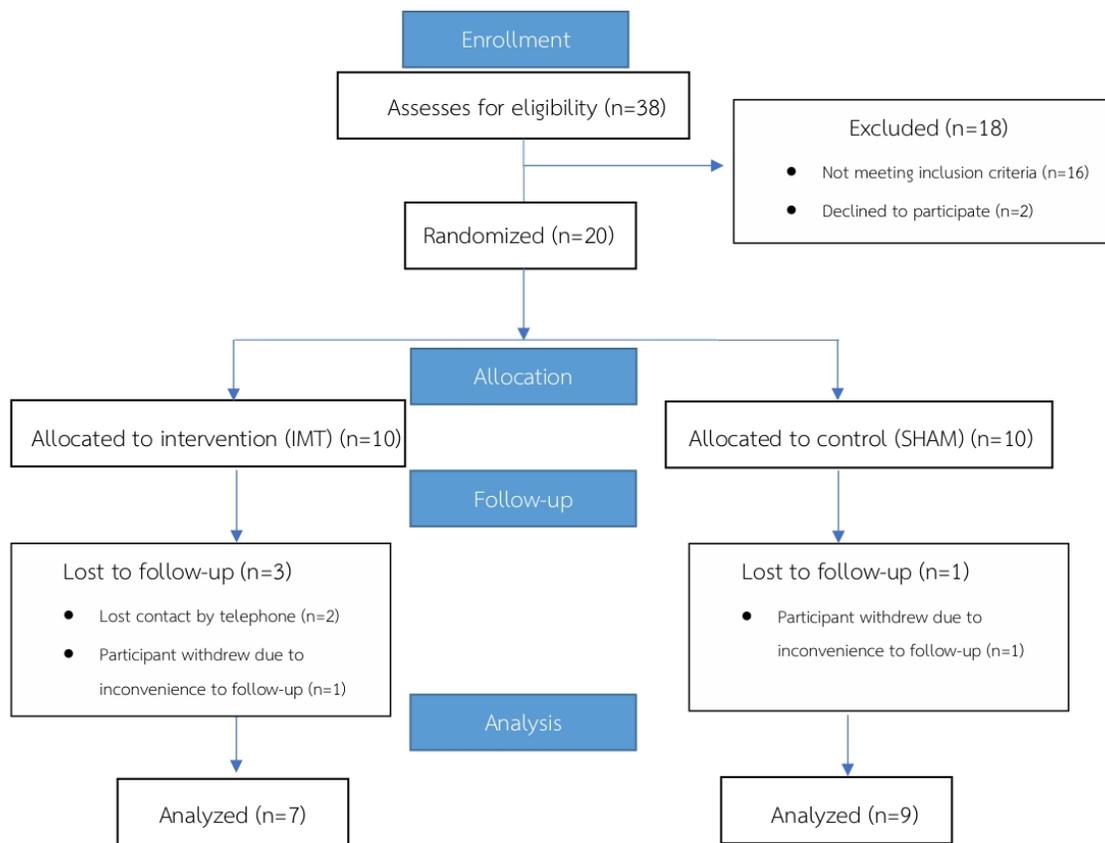


Figure 3 CONSORT flow diagram

Table 1 Baseline characteristic of the participants

	IMT (n=7)	Sham (n=9)
Age	54.86±3.53	57.33±8.97
Sex n (%)		
male	6(85.71)	6(66.67)
female	1(14.29)	3(33.33)
Disease n (%)		
CABG	5(71.43)	6(66.67)
valvular heart disease	2(28.57)	2(22.22)
others	-	1(11.11)

	IMT (n=7)	Sham (n=9)
Risk stratification for cardiac patients n (%)		
low	3(42.86)	5(55.56)
moderate	-	2(22.22)
high	4(57.14)	2(22.22)
Ejection fraction	46.06±19.03	60.00±13.15
Height	1.69±0.05	1.64±0.09
Weight	66.63±10.88	63.08±10.20
BMI	23.15±3.18	23.28±2.83
MIP before program	49.71±14.02	49.67±18.93
6MWD before program	378.8±116.58	343.87±69.02

Maximal Inspiratory Pressure (MIP)

Within-group analysis showed that MIP increased significantly from baseline in both groups. In the IMT group, MIP increased from 49.71 ± 14.02 cmH₂O at baseline to 79.00 ± 23.59 cmH₂O at 6 weeks ($p=0.003$) and 86.71 ± 15.87 cmH₂O at 12 weeks ($p<0.001$). In the sham group, MIP increased from 49.67 ± 18.93 cmH₂O at baseline to 56.33 ± 18.30 cmH₂O at 6 weeks ($p=0.041$) and 64.44 ± 17.17 cmH₂O at 12 weeks ($p=0.020$) (**Figure 4**).

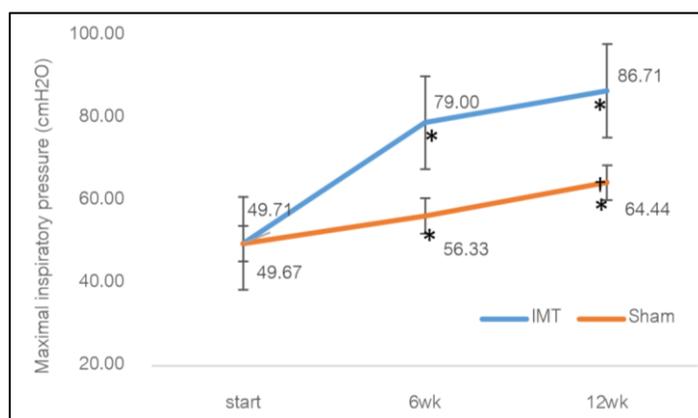


Figure 4 Maximal inspiratory pressure (MIP) at baseline, 6 weeks, and 12 weeks in the IMT group
* $p < 0.05$ compared with baseline; † $p < 0.05$ compared with 6 weeks (within-group comparison)

The between-group comparison, which was the primary analysis, revealed that the mean improvement in MIP from baseline was statistically significantly greater in the IMT group than in the sham group at both 6 weeks (mean difference: 22.62 cmH₂O, $p=0.003$) and 12 weeks (mean difference: 22.22 cmH₂O, $p=0.001$) (**Table 2**).

Table 2 Comparison of mean difference from before program between IMT and Sham group

	IMT (Mean±SD)	Sham (Mean±SD)	<i>p</i> -value
6MWD			
6wk after training	61.43±66.88	25.14±15.78	0.135
12wk after training	61.64±61.00	49.20±39.65	0.629
MIP			
6wk after training	29.29±13.00	6.67±6.34	0.003*
12wk after training	37.00±9.04	14.78±12.18	0.001*

* $p<0.05$

Six-Minute Walk Distance (6MWD)

In the IMT group, the 6MWD did not increase significantly from baseline (378.8 ± 116.58 m) to 6 weeks (440.23 ± 68.08 m; $p=0.153$) or 12 weeks (440.23 ± 68.08 m; $p=0.111$). In the sham group, the 6MWD increased significantly from baseline (343.87 ± 69.02 m) to 6 weeks (369.01 ± 72.57 m; $p=0.004$) and 12 weeks (393.07 ± 78.26 m; $p=0.018$) (**Figure 5**).

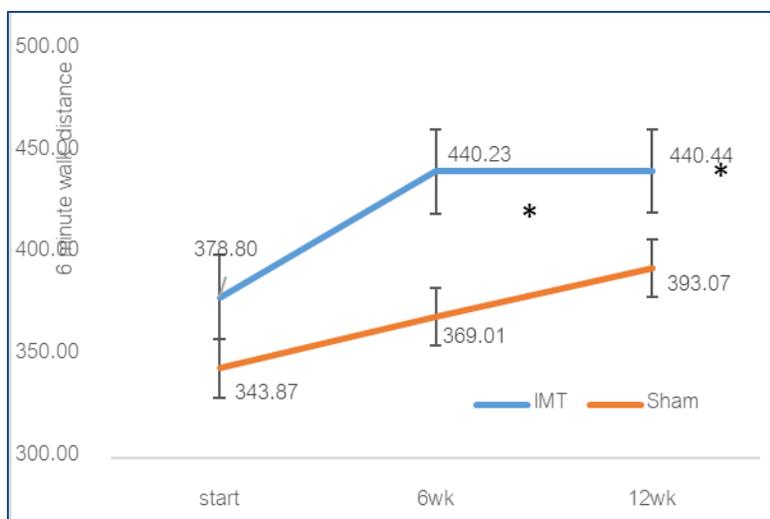


Figure 5 Six-minute walk distance (6MWD) at baseline, 6 weeks, and 12 weeks in the IMT group.

* $p < 0.05$ compared with baseline; † $p < 0.05$ compared with 6 weeks (within-group comparison)

When comparing the change from baseline between groups, there was no statistically significant difference in the improvement of mean change of 6MWD at 6 weeks ($p=0.135$) or 12 weeks ($p=0.629$) (Table 2).

Adverse effects

Nine participants (six in the IMT group, three in the sham group) reported mild, transient chest wall pain during the first 1-2 weeks of using the device. This pain was tolerable, did not require discontinuation of the training or analgesics, and resolved spontaneously. No serious adverse events were reported in either group.

Discussion

This study demonstrates that a 12-week program of threshold IMT, when added to standard outpatient cardiac rehabilitation, leads to a significantly greater improvement in inspiratory muscle strength compared with aerobic exercise combined with a sham intervention.

This result is consistent with previous research in diverse populations, including patients with COPD³, chronic heart failure⁴, and those in the inpatient phase of post-cardiac surgery

recovery.⁵⁻¹⁰ The observed increase in MIP aligns with the overload principle of resistance training, where exercising muscles against a load exceeding their metabolic capacity induces structural and neural adaptations that enhance strength.²⁰⁻²⁴ Studies have shown that IMT can increase the proportion of Type I muscle fibers and the size of Type II fibers in the intercostal muscles, leading to greater strength and fatigue resistance.²⁵

A notable finding was the statistically significant, albeit smaller, increase in MIP within the sham group. This can be attributed to the natural recovery process following median sternotomy. The procedure is known to cause a sharp decline in MIP due to incisional pain and reduced chest wall compliance.^{26, 27} As patients recover and pain subsides in the weeks following surgery, their ability to generate maximal inspiratory force naturally improves, often returning to near-preoperative levels within two months.²⁸ The standard aerobic exercise in the cardiac rehabilitation program may also have contributed to this improvement. However, the significantly larger gains observed in the IMT group confirm the specific and additional benefit of targeted resistive training.

To the authors' knowledge, this is one of the first randomized controlled trials to investigate the combined effect of IMT on 6MWD in an outpatient post-cardiac surgery population with randomized, double-blind, sham-controlled study design. The results indicate that the addition of IMT did not provide any further improvement in submaximal exercise capacity beyond that achieved through the standard aerobic exercise component of cardiac rehabilitation. Both groups demonstrated an increase in 6MWD over the 12 weeks, which is an expected outcome of a structured exercise program following a period of deconditioning associated with major surgery.²⁹ The lack of a different effect suggests that in this patient population, submaximal walking performance is likely limited by factors other than inspiratory muscle strength, such as peripheral muscle function, cardiovascular adaptation, and overall conditioning, which are primarily addressed by aerobic exercise.²⁹ This finding is consistent with

studies in other populations, such as the elderly, where IMT improved muscle strength but did not translate to improved 6MWD.²⁰

These findings may be translated into outpatient cardiac rehabilitation practice by incorporating threshold IMT devices for patients recovering from cardiac surgery with sternotomy who are at risk of inspiratory muscle weakness - such as those with COPD or stable congestive heart failure - to enhance clinical outcomes.

Limitations

This study has several limitations that should be considered when interpreting the results. Firstly, the final sample size of 16 participants was smaller than the 20 subjects targeted by the initial power calculation. This may have rendered the study underpowered to detect a small but potentially clinically meaningful difference in 6MWD between the groups. Secondly, despite efforts to maintain blinding, 33% of participants in the sham group correctly identified their group allocation, which may have introduced a performance bias. Thirdly, the IMT and aerobic exercise were performed at home without direct supervision or adherence monitoring, which could have introduced variability in the training stimulus. Finally, data on preoperative inspiratory muscle strength were not collected, which would have provided a more complete picture of the postoperative recovery trajectory. Future research should address these limitations by utilizing a larger sample size, exploring alternative sham protocols to improve blinding, and incorporating methods to monitor adherence to home-based exercise.

Conclusion

The addition of a 12-week threshold inspiratory muscle training to outpatient aerobic exercise-based cardiac rehabilitation in post-cardiac surgery patients demonstrated a statistically significant increase in inspiratory muscle strength. Nevertheless, no significant enhancement in submaximal exercise capacity is observed when compared with a sham-device control group. Threshold inspiratory muscle training demonstrated a good safety profile for home-based use.

References

1. Association of Thoracic Surgeons of Thailand. Statistics on heart surgery in Thailand (B.E.2566/2023) [Internet]. 2024 Feb 14 [cited 2024 Aug 5]. Available from: <https://www.thaists.or.th/download-category/statistics-on-heart-surgery-in-thailand/>
2. Urell C, Westerdahl E, Hedenström H, Janson C, Emtner M. Lung function before and two days after open-heart surgery. *Crit Care Res Pract*. 2012;2012:291628. doi:10.1155/2012/291628
3. Gosselink R, De Vos J, van den Heuvel SP, Segers J, Decramer M, Kwakkel G. Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? *Eur Respir J*. 2011;37(2):416-25. doi:10.1183/09031936.00045910
4. Labate V, Guazzi M. Past, present, and future rehabilitation practice patterns for patients with heart failure: the European perspective. *Heart Fail Clin*. 2015;11(1):105-15. doi:10.1016/j.hfc.2014.08.008
5. Cordeiro AL, Melo TA, Neves D, Luna J, Esquivel MS, Guimaraes AR, et al. Inspiratory muscle training and functional capacity in patients undergoing cardiac surgery. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2016;31(2):140-4. doi:10.5935/1678-9741.20160035
6. Barros GF, Santos Cda S, Granado FB, Costa PT, Limaco RP, Gardenghi G. Respiratory muscle training in patients submitted to coronary arterial bypass graft. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010;25(4):483-90. doi:10.3109/14017431.2011.595820
7. Savci S, Degirmenci B, Sağlam M, Arikan H, Inal-Ince D, Turan HN, et al. Short-term effects of inspiratory muscle training in coronary artery bypass graft surgery: a randomized controlled trial. *Scand Cardiovasc J*. 2011;45(5):286-93. doi:10.3109/14017431.2011.595820
8. Matheus GB, Dragosavac D, Trevisan P, Costa CE, Lopes MM, Ribeiro GC. Inspiratory muscle training improves tidal volume and vital capacity after CABG surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2012;27(3):362-9. doi:10.5935/1678-9741.20120055
9. Songsorn P. Effect of respiratory muscle training on lung function and respiratory muscle strength in patients undergoing open heart surgery. *Thammasat Med J*. 2015;15(2):220-30. [Thai]
10. Gomes Neto M, Martinez BP, Reis HF, Carvalho VO. Pre- and postoperative inspiratory muscle training in patients undergoing cardiac surgery: systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2017;31(4):454-64. doi:10.1177/0269215516648754
11. Hermes BM, Cardoso DM, Gomes TJ, Santos TD, Vicente MS, Pereira SN, et al. Short-term inspiratory muscle training potentiates the benefits of aerobic and resistance training in patients undergoing CABG in phase II cardiac rehabilitation program. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2015;30(4):474-81. doi:10.5935/1678-9741.20150062
12. Rosner B. *Fundamentals of biostatistics*. 5th ed. Duxbury: Thomson Learning; 2000. p. 308.

13. Pescatello LS, Arena R, Riebe D, Thompson PD, editors. *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
14. Beckerman M, Magadle R, Weiner M, Weiner P. The effects of 1 year of specific inspiratory muscle training in patients with COPD. *Chest*. 2005;128(5):3177-82. doi:[10.1378/chest.128.5.3177](https://doi.org/10.1378/chest.128.5.3177)
15. Dimitriadis Z, Kapreli E, Konstantinidou I, Oldham J, Strimpakos N. Test/retest reliability of maximal mouth pressure measurements with the MicroRPM in healthy volunteers. *Respir Care*. 2011;56(6):776-82. doi:[10.4187/respcare.00783](https://doi.org/10.4187/respcare.00783)
16. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Respiratory muscle assessment. *Eur Respir Monogr*. 2005;31:57-71. doi: [10.1183/1025448x.00031004](https://doi.org/10.1183/1025448x.00031004)
17. American Thoracic Society/European Respiratory Society. *ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Aug 15;166(4):518-624. doi:[10.1164/rccm.166.4.518](https://doi.org/10.1164/rccm.166.4.518)
18. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. *ATS statement: guidelines for the six-minute walk test*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Jul 1;166(1):111-7. doi:[10.1164/ajrccm.166.1.at1102](https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102)
19. Hanphadungkit K. 6-Minute Walk Test. *ASEAN J Rehabil Med*. 2014;24(1):1-4.
20. Mills DE, Johnson MA, Barnett YA, Smith WH, Sharpe GR. The effects of inspiratory muscle training in older adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(4):691-7. doi:[10.1249/MSS.0000000000000474](https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000474)
21. Ramsook AH, Molgat-Seon Y, Schaeffer MR, Wilkie SS, Camp PG, Reid WD, et al. Effects of inspiratory muscle training on respiratory muscle electromyography and dyspnea during exercise in healthy men. *J Appl Physiol (1985)*. 2017;122(5):1267-75. doi:[10.1152/jappphysiol.00046.2017](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00046.2017)
22. Kisner C, Colby LA. *Therapeutic exercise: foundations and techniques*. 6th ed. Philadelphia: FA Davis Company; 2012. p. 157-98.
23. Ramirez-Sarmiento A, Orozco-Levi M, Guell R, Barreiro E, Hernandez N, Mota S, et al. Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: structural adaptation and physiologic outcomes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(11):1491-7. doi:[10.1164/rccm.200202-075OC](https://doi.org/10.1164/rccm.200202-075OC)
24. Taylor AW, Bachman L. The effects of endurance training on muscle fibre types and enzyme activities. *Can J Appl Physiol*. 1999;24(1):41-53. doi:[10.1139/h99-005](https://doi.org/10.1139/h99-005)
25. Segizbaeva MO, Timofeev NN, Donina ZA, Kur'yanovich EN, Aleksandrova NP. Effects of inspiratory muscle training on resistance to fatigue of respiratory muscles during exhaustive exercise. *Adv Exp Med Biol*. 2015;840:35-43. doi:[10.1007/5584_2014_20](https://doi.org/10.1007/5584_2014_20)
26. Riedi C, Mora CT, Driessen T, Coutinho Mde C, Mayer DM, Moro FL, et al. Relation between respiratory muscle strength with respiratory complication on the heart surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010;25(4):500-5. doi:[10.1590/S0102-76382010000400013](https://doi.org/10.1590/S0102-76382010000400013)

27. Morsch KT, Leguisamo CP, Camargo MD, Coronel CC, Mattos W, Ortiz LD, et al. Ventilatory profile of patients undergoing CABG surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2009;24(2):180-7. doi:[10.1590/S0102-76382009000200014](https://doi.org/10.1590/S0102-76382009000200014)
28. Urell C, Emtner M, Hedenström H, Westerdahl E. Respiratory muscle strength is not decreased in patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2016 Mar 31;11:41. doi:[10.1186/s13019-016-0433-z](https://doi.org/10.1186/s13019-016-0433-z)
29. Fiorina C, Vizzardi E, Lorusso R, Maggio M, De Cicco G, D'Aloia A, et al. The 6-min walking test early after cardiac surgery. Reference values and the effects of rehabilitation programme. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;32(5):724-9. doi:[10.1016/j.ejcts.2007.08.013](https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.08.013)

นิพนธ์ต้นฉบับ

ผลการรักษาด้วยไอโอดีน-131 ในมะเร็งไทรอยด์ชนิดดิฟเฟอเรนเชียลของ ผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น

พงศธร เทียมทะนง¹ และ เฉลิมรัตน์ แก้วพุด²

¹ กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลมหาราชานครราชสีมา

² สาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

บทนำ: ปัจจุบันแนวทางการรักษามะเร็งไทรอยด์ชนิดดิฟเฟอเรนเชียลในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นมีเป้าหมายเพื่อพยายามลดอัตราการเสียชีวิตและลดความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาให้น้อยที่สุด แต่ยังไม่เคยมีการรายงานผลการรักษาทางคลินิกที่ชัดเจนและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นทั้งในระยะเฉียบพลันและระยะยาวในผู้ป่วยกลุ่มนี้ในประเทศไทยมาก่อน **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลการรักษาทางคลินิกและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยไอโอดีน-131 ในผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ชนิด differentiated ที่เป็นเด็กและวัยรุ่นที่เข้ารับการรักษาที่สาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โรงพยาบาลศิริราช **วัสดุและวิธีการ:** เป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ชนิด differentiated ที่มีอายุไม่เกิน 21 ปีเมื่อแรกวินิจฉัย ที่ได้รับการรักษาด้วยไอโอดีน-131 ในช่วงเวลาตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2543 จนถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2556 ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจติดตามเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี โดยเก็บข้อมูลผลการรักษารวมทั้งวิเคราะห์ปัจจัยที่นำไปสู่ผลการรักษาดังกล่าว อีกทั้งภาวะแทรกซ้อนต่างๆที่เกิดขึ้นหลังการรักษาด้วย **ผลการวิจัย:** จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 78 ราย พบมีการตอบสนองต่อการรักษาโดยหายขาดจากโรค จำนวน 33 ราย (ร้อยละ 42.3) และไม่หายขาดจากโรค จำนวน 45 ราย (ร้อยละ 57.7) โดยกลุ่มที่ไม่หายขาดจากโรค แบ่งออกเป็นกลุ่มที่ยังมีรอยโรคเท่าเดิม จำนวน 40 ราย (ร้อยละ 51.3) รอยโรคมีการลุกลามเพิ่มขึ้น จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 3.8) และโรคมีการกลับมาเป็นซ้ำ จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 2.6) จากการวิเคราะห์แบบพหุตัวแปรพบว่าการกระจายของมะเร็งมาที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณคออย่างเดี่ยว [OR= 6.17, 95% CI (1.17-32.62) $p = 0.0032$] และมีการกระจายของมะเร็งมาที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอร่วมกับการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น [OR= 20.47, 95% CI (2.31-181.15) $p = 0.007$] เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อการไม่หายขาดจากโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ภาวะแทรกซ้อนระยะต้นหลังการรักษาด้วยไอโอดีน-131 มีจำนวน 28 ราย ได้แก่ ภาวะพะอืดพะอม (ร้อยละ 19.2) ไทรอยด์อักเสบ (ร้อยละ 14.1) และต่อมน้ำลายอักเสบ (ร้อยละ 12.8) ส่วนภาวะแทรกซ้อนที่พบระยะหลัง มีจำนวน 10 ราย ได้แก่ การฟ่อของต่อมน้ำลาย (ร้อยละ 10.2) ต่อมน้ำลายไม่ทำงาน (ร้อยละ 1.3) และพบมะเร็งชนิดที่สอง (ร้อยละ 1.3) โดยมะเร็งชนิดที่สองในการศึกษานี้พบในผู้ป่วย 1 ราย โดยพบเป็นมะเร็งต่อมน้ำลายหน้ากกหูด้านขวา

สรุปผล: ผลการรักษาผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ชนิด differentiated ในเด็กและวัยรุ่นส่วนใหญ่เป็นแบบไม่หายขาดจากโรค โดยเป็นกลุ่มที่ยังมีรอยโรคเท่าเดิม โดยปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อการคงอยู่ของรอยโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือการพบมีการกระจายของมะเร็งมาที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอและมีการกระจายของมะเร็งมาที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอ ร่วมกับการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นตั้งแต่การวินิจฉัยครั้งแรก ในส่วนของภาวะแทรกซ้อนภายหลังการรักษาด้วยไอโอดีน 131 พบได้ไม่บ่อย โดยส่วนใหญ่จะพบเป็นภาวะแทรกซ้อนระยะต้นมากกว่าแบบระยะหลัง โดยมะเร็งชนิดที่สองหลังจากการรักษาด้วยไอโอดีน-131 พบได้น้อยมากในการศึกษานี้

คำสำคัญ ● มะเร็งไทรอยด์ชนิดดิฟเฟอเรนเชียล ● ผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น ● ผลการรักษาด้วยไอโอดีนรังสี ● ภาวะแทรกซ้อน

เวชสารแพทย์ทหารบก. 2568;78(4):289-311.

ได้รับต้นฉบับ 3 พฤศจิกายน 2568 แก้ไขบทความ 5 ธันวาคม 2568 รับลงตีพิมพ์ 22 ธันวาคม 2568

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ เฉลิมรัตน์ แก้วพุด สาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

E-mail aung_med@hotmail.com

Original article

Outcomes of I-131 radioiodine treatment in differentiated thyroid cancer of pediatric and adolescent patients

Pongsatorn Tiemtanong¹, and Chalermrat Kaewput²

¹ Department of Radiology, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima 30000, Thailand

² Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, Thailand

Abstract

Introduction: The management of differentiated thyroid cancer in children and adolescents aims to reduce mortality rates and minimize treatment-related complications. However, there have been no reports in Thailand detailing clear clinical outcomes or complications occurring in either the acute or long-term phases in this patient group. **Objective:** To evaluate clinical outcomes and treatment-related complications following I-131 therapy in children and adolescent patients with differentiated thyroid cancer receiving treatment at the Nuclear Medicine Department, Siriraj Hospital. **Materials and Method:** This retrospective study reviewed medical records of patients with differentiated thyroid cancer aged 21 years or younger at initial diagnosis who received I-131 treatment between January 2000 and December 2013. All patients were followed up for at least 1 year. **Results:** Among 78 patients, 33 (42.3%) achieved remission, while 45 (57.7%) were classified as non-remission. Within the non-remission group, 40 patients (51.3%) had persistent disease, 3 (3.8 %) showed progression and 2 (2.6%) experienced recurrence. In multivariate analysis, cervical lymph node metastasis only [OR= 6.17, 95% CI (1.17-32.62) $p = 0.032$] and cervical lymph node metastasis with distant metastases [OR= 20.47, 95% CI (2.31-181.15) $p = 0.007$] were both significantly associated with non-remission. Acute complications after I-131 treatment were observed in 28 patients, including gastritis (19.2%), thyroiditis (14.1%), and sialadenitis (12.8%). Late complications occurred in 10

patients, including atrophic changes of salivary glands (10.2%), salivary dysfunction (1.3%), and secondary primary malignancy (1.3%). The secondary primary malignancy was identified as mucoepidermoid carcinoma of right parotid gland in one patient **Conclusions:** Most pediatric and adolescent patients with differentiated thyroid cancer treated with I-131 did not achieve remission, with persistent disease being the most common outcome. Cervical lymph node metastasis, with or without distant metastasis, was significantly associated with non-remission. Treatment-related complications were generally low, with acute complications occurring more frequently than late complications. Second primary malignancy after I-131 therapy was rare in this cohort.

Keywords ● Differentiated thyroid cancer ● pediatric and adolescent patients ● outcomes of radioiodine therapy ● complications

RTA Med J. 2025;78(4):289-311.

Received 3 November 2025 Corrected 5 December 2025 Accepted 22 December 2025

Correspondence should be addressed to Author: Chalermrat Kaewput, Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital. E-mail: aung_med@hotmail.com

บทนำ (Introduction)

โรคมะเร็งไทรอยด์เป็นโรคมะเร็งที่พบได้บ่อยที่สุดในกลุ่มมะเร็งในระบบต่อมไร้ท่อ ในกลุ่มเด็กและวัยรุ่น ตอนต้นมะเร็งไทรอยด์พบได้ไม่บ่อยนัก อย่างไรก็ตามอัตราการเกิดของมะเร็งไทรอยด์ในเด็กและวัยรุ่น (0-19 ปี) เพิ่มขึ้นต่อเนื่องทั่วโลก¹ ข้อมูลล่าสุดจาก Global Burden of Disease (GBD) ในช่วงปี 2533 ถึงปี 2564 พบว่าอุบัติการณ์พบผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ในเด็กรายใหม่สูงขึ้นเฉลี่ยถึงร้อยละ 1.5 ต่อปี² จากสถิติปีพ.ศ. 2565 พบว่าประเทศไทยมีอุบัติการณ์ของมะเร็งไทรอยด์รายใหม่ทุกเพศทุกช่วงอายุอยู่ที่ 3,456 คน จากจำนวนผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ทั้งหมด 183,541 คน คิดเป็นร้อยละ 1.9 และเป็นอันดับที่ 14 ของมะเร็งทุกชนิด โดยอัตราการเสียชีวิตประมาณร้อยละ 0.36³

มะเร็งไทรอยด์สามารถจำแนกได้โดยใช้การแบ่งตามลักษณะเซลล์ต้นกำเนิดทางพยาธิวิทยา โดย แบ่งออกได้เป็นหลักคือ มะเร็งไทรอยด์ชนิดติฟเฟอร์เนซิเอตเตด (differentiated thyroid carcinoma, DTC) พบประมาณร้อยละ 93 ประกอบด้วย papillary, follicular, และ Hurthle cell subtype

DTC ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นจะมีความแตกต่างจากในผู้ใหญ่ทั้งอาการแสดงก่อนและหลังรักษา, ลักษณะ molecular pathology รวมถึงลักษณะทางพยาธิวิทยาของตัวโรค (pathology) ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นจะพบว่ามีอัตราการกลับเป็นซ้ำของโรค (recurrence) สูงมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่ โดยมักจะพบว่ามีอาการกลับเป็นซ้ำที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอ นอกจากนี้ยังมักพบว่ามีอาการแพร่กระจายของโรคไปยังปอด (lung metastasis) ได้มากกว่าในผู้ใหญ่อีกด้วย⁴

ปัจจุบันการรักษา DTC ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นได้มีแนวทางการรักษาโดยเฉพาะสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดย American thyroid association (ATA) ในปี พ.ศ. 2558 (ค.ศ. 2015) โดยใช้ชื่อว่า “Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer”⁵ โดยเป้าหมายในการรักษา DTC ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นจะไม่ได้เน้นการรักษาแบบ aggressive treatment เหมือนในผู้ใหญ่ แต่จะมีเป้าหมายการรักษา คือ พยายามลดอัตราการตายและลดความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาแทน

ทางสาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โรงพยาบาลศิริราชได้ให้การรักษาด้วย I-131 ในผู้ป่วย DTC ที่เป็นเด็กและวัยรุ่นเป็นจำนวนหนึ่ง แต่ยังไม่เคยมีการรายงานผลการรักษาทางคลินิกที่ชัดเจนและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นทั้งในระยะเฉียบพลันและระยะยาวในผู้ป่วยกลุ่มนี้มาก่อน รวมถึงไม่เคยมีการรายงานผลการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ในประเทศไทย จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ที่ต้องการสำรวจและเก็บข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ชนิด DTC ในเด็กและวัยรุ่นที่เข้ารับการรักษาด้วย I-131 ที่สาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โรงพยาบาลศิริราช ว่ามีผลการรักษาเป็นอย่างไร

รวมทั้งทำการวิเคราะห์ถึงปัจจัยที่นำไปสู่ผลการรักษาดังกล่าว อีกทั้งภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นหลังการรักษาด้วย I-131 ว่ามีอัตราเท่าใดและชนิดใดบ้าง เพื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์และสามารถนำมาใช้เป็นประโยชน์ในการรักษาดูแลผู้ป่วยในกลุ่มนี้ต่อไปได้ในอนาคต

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลการรักษาทางคลินิกและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยไอโอดีน-131 ในผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ชนิด differentiated ที่เป็นเด็กและวัยรุ่น

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา: เป็นการศึกษาโดยการสังเกตเชิงวิเคราะห์ (observational analytic study) แบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective data collection)

การคัดเลือกประชากรในการศึกษา:

เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย DTC ครั้งแรกช่วงอายุไม่เกิน 21 ปี ที่มารับการรักษาด้วยไอโอดีน-131 ที่สาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ภาควิชารังสีวิทยา โรงพยาบาลศิริราช ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543 จนถึงปี พ.ศ.2556 ภายหลังจากผ่าตัดต่อมไทรอยด์ชนิด total หรือ near-total thyroidectomy และมีการตรวจติดตามภายหลังการรักษาเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี

เกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา

- ผู้ป่วยที่มีข้อมูลที่บันทึกในแบบบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยไม่สมบูรณ์
- ผู้ป่วยที่ตรวจพบมะเร็งชนิดอื่นเมื่อแรกวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งไทรอยด์
- ผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามการรักษาต่อเนื่องไม่ถึง 1 ปี

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

1) รวบรวมข้อมูลผู้ป่วย DTC ในกลุ่มเด็กและวัยรุ่นที่ได้รับการวินิจฉัย DTC ครั้งแรกอายุไม่เกิน 21 ปี ที่เข้ารับการรักษาด้วย I-131 ที่สาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์โรงพยาบาลศิริราช โดยเริ่มศึกษาย้อนไปตั้งแต่เดือนธันวาคม พ.ศ. 2556 โดยเก็บข้อมูลของผู้ป่วยจากเวชระเบียนของโรงพยาบาลศิริราชที่มีการติดตามต่อเนื่องเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี จำนวน 78 รายโดยไม่ระบุชื่อของผู้ป่วยโดยข้อมูลที่เก็บได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ผลทางพยาธิวิทยา ระดับความเสี่ยงตาม ATA pediatric risk 2015 classification ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผล

การตรวจทางรังสีวินิจฉัย การรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ ประวัติการรักษาด้วย I-131 ระยะเวลาการติดตามการรักษา (ตารางที่ 1) ผลของการรักษาทางคลินิก และภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษาด้วย I-131 (ตารางที่ 2)

2) ทำการประมวลผลภาพสแกนทั้งตัวด้วย I-131 (ทั้ง post-treatment and diagnosis WBS) ใหม่อีกครั้ง โดยแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์ที่มีประสบการณ์ 2 ท่าน โดยแยกกันอ่านอย่างอิสระ

ตารางที่ 1 ข้อมูลของผู้ป่วยที่ศึกษา

Characteristic	n (%)
Age at diagnosis (years), mean±SD (years)	17.15±3.80
0-6	1 (1.3)
7-12	10 (12.8)
13-18	31 (39.7)
19-21	36 (46.2)
Gender	
Male	13 (17)
Female	65 (83)
Type of surgery	
Total thyroidectomy (TT)	44 (56.4)
Complete thyroidectomy (CT)	25 (32.1)
Near total thyroidectomy (NTT)	9 (11.5)
Initial neck node dissection	
Yes	40 (51.3)
No	38 (48.7)
Pathology	
Papillary thyroid carcinoma	66 (84.6)
Follicular thyroid carcinoma	9 (11.5)
Mixed type	3 (3.8)
Microscopic extrathyroidal extension (mETE)	8 (10.3)
Metastatic sites	
Lymph node metastasis	46 (59)
Lymph node with distant metastases	15 (19.2)
▪ Lymph node with lung metastases (14/15)	
▪ Lymph node with lung and bone metastases (1/15)	

Characteristic	n (%)	
Lung metastasis	1 (1.3)	
Lung and bone metastasis	1 (1.3)	
No metastasis	15 (19.2)	
ATA pediatric risk of persistence		
Low risk	13 (16.7)	
Intermediate risk	34 (43.6)	
High risk	31 (39.7)	
TNM staging		
Tumor (T)		
T1a	3 (3.8)	
T1b	12 (15.4)	
T2	36 (46.2)	
T3a/3b	14/0 (17.9/0)	
T4a/4b	10/0 (12.8/0)	
Tx	3 (3.8)	
Node (N)		
N0	17 (21.8)	
N1a	15 (19.2)	
N1b	46 (59.0)	
Metastasis (M)		
M0	61 (78.2)	
M1	17 (21.8)	
1. Lung	15 (19.2)	
2. Lung & bone	2 (2.6)	
Stage		
I	61 (78.2)	
II	17 (21.8)	
RAIU (%)*	Median (min-max)	2.49 (0.59-33.4)
Cumulative dose of I-131 treatment (mCi)	Median (min-max)	300 (77-1200)
Pre-RAIT sTg (ng/ml)**	Median (min-max)	34.19 (0.79-2950.40)
Follow-up period (year)	Mean±SD	9.64±4.64
	Median (min-max)	10 (1-20)

ตารางที่ 2 ข้อมูลแยกกลุ่มระหว่างกลุ่ม remission และ non-mission

Parameters	Variable	Curative effect		Testing methods	P-value
		Remission	Non-remission		
Sex	Female	29 (87.9%)	36 (80.0%)	χ^2 test	0.54
	Male	4 (12.1%)	9 (20.0%)		
Age of diagnosis (year)	Mean \pm SD	18.0 \pm 3.04	18.0 \pm 3.04	T-test	0.078
Type of surgery	TT/CTT	32 (97.0%)	37 (82.2%)	χ^2 test	0.071
	NTT	1 (3.0%)	8 (17.8%)		
Initial neck node dissection	No	19 (57.6%)	19 (42.2%)	χ^2 test	0.252
	Yes	14 (42.4%)	26 (57.8%)		
Pathology	PTC	25 (75.8%)	41 (91.1%)	χ^2 test	0.002
	FTC	8 (24.2%)	1 (2.2%)		
	Mixed PTC&FTC	0	3 (6.7%)		
Metastasis	NOM0	12 (36.4%)	3 (6.7%)	χ^2 test	0.001
	N1a/N1bM0	18 (54.5%)	28 (62.2%)		
	N1a/N1bM1	2 (6.1%)	13 (28.9%)		
	NOM1	1 (3.0%)	1 (2.2%)		
mETE	Negative	29 (87.9%)	41 (91.1%)	Fisher's Exact test	0.716
	Positive	4 (12.1%)	4 (8.9%)		
Stage	I	30 (90.9%)	31 (68.9%)	χ^2 test	0.026
	II	3 (9.1%)	14 (31.1%)		
ATA pediatric risk	Low	10 (30.3%)	3 (6.7%)	χ^2 test	<0.001
	Intermediate	18 (54.5%)	16 (35.6%)		
	High	5 (15.2%)	26 (57.8%)		
Pre-RAI treatment stimulated Tg* (ng/ml)	Median (IQR)	7.77 (2.19-28.2)	48.93 (24.81-375.75)	Mann-Whitney	<0.001
Serum TgAb** (IU/ml)	Median (IQR)	15.90 (9.9-166.5)	12.2 (9.9-25.45)	Mann-Whitney	0.132
24 hours RAIU*** (%)	Median (IQR)	2.24 (1.13-4.24)	2.8 (1.44-5.34)	Mann-Whitney	0.17

Parameters	Variable	Curative effect		Testing methods	P-value
		Remission	Non-remission		
Cumulative dose of I-131 treatment (mCi)	Median (IQR)	300 (150-450)	420 (280-725)	Mann-Whitney	0.02
Follow-up time	Mean \pm SD	8.56 \pm 4.10	10.43 \pm 4.88	T-test	0.078

* ผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์หมีทั้งสิ้น 59 ราย เนื่องจากมีผู้ป่วยถูกคัดออก 19 ราย; มี TgAb > 40 จำนวน 14 ราย, ไม่มีการบันทึกค่า Tg และ TgAb 3 ราย และไม่มีการบันทึกค่า TgAb 2 ราย

** ผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์หมีทั้งสิ้น 73 ราย เนื่องจากไม่มีการบันทึกค่า TgAb ก่อนรักษา จำนวน 5 ราย

***ผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์หมีทั้งสิ้น 73 ราย เนื่องจากไม่มีการบันทึกผลตรวจ RAIU ก่อนรักษา จำนวน 5 ราย

การประเมินผลการรักษาของผู้ป่วย

โดยการแปลผลต้องอาศัยทั้ง radiographic imaging เช่น neck ultrasound และ/หรือ CT scan และ/หรือ post-treatment WBS หรือ diagnostic WBS โดยแบ่งออกเป็น

- Remission ต้องมีครบทุกข้อดังต่อไปนี้
 - TSH-stimulated Tg < 2 ng/ml และ TSH-suppression Tg < 0.2 ng/ml โดยที่ระดับ TgAb เป็นผลลบ
 - ผลการตรวจ post-treatment WBS หรือ diagnostic WBS ให้ผลลบ
 - ผลการตรวจ neck ultrasonography และ/หรือ CT scan ให้ผลลบ
- Non-remission โดยจะแบ่งออกเป็น
 1. Persistence มีข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - Post treatment WBS พบว่ามี uptake ที่ thyroid bed, locoregional site และ/หรือ distant organ metastasis และ diagnostic WBS หลังรักษา ยังคงพบว่ามี uptake ที่บริเวณเดิมโดยไม่มีการเปลี่ยนแปลง
 - มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้
 - TSH-stimulated Tg \geq 2 ng/ml และมีแนวโน้มที่เท่าเดิม
 - TSH-suppression Tg \geq 0.2 ng/ml และมีแนวโน้มที่เท่าเดิม
 - TgAb \geq 40.00 IU/ml และมีแนวโน้มที่เท่าเดิม

- Neck ultrasonography positive และมีแนวโน้มนิ่งที่

2. Progression มีข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- Follow-up diagnostic WBS พบมีจำนวน positive lesion ที่ thyroid bed หรือ cervical lymph node หรือ distant functioning organ metastasis (eg. lung or bone) เพิ่มขึ้น
- มีผลเลือดที่สงสัย progressive disease 1 ใน 3 ข้อต่อไปนี้
 - TSH-stimulated Tg ≥ 2 ng/ml และมีแนวโน้มนิ่งเพิ่มสูงขึ้น
 - TSH-suppression Tg ≥ 0.2 ng/ml และมีแนวโน้มนิ่งเพิ่มสูงขึ้น
 - TgAb ≥ 40.00 IU/ml และมีแนวโน้มนิ่งเพิ่มสูงขึ้น

และ/ หรือ

- Neck ultrasonography และหรือ CT scan positive และมีแนวโน้มนิ่งที่รอยโรคเพิ่มขึ้น

3. Recurrence

ผู้ป่วยมีประวัติได้รับการวินิจฉัยว่า complete remission หลังการรักษาด้วย I-131 ร่วมกับมีข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- Follow-up diagnostic WBS พบมี positive new lesion ที่ cervical lymph node หรือ thyroid bed หรือ distant functioning organ metastasis (eg. lung or bone)
- มีผลเลือดที่สงสัย recurrent disease 1 ใน 3 ข้อต่อไปนี้
 - TSH-stimulated Tg ≥ 2 ng/ml และมีแนวโน้มนิ่งเพิ่มสูงขึ้น
 - TSH-suppression Tg ≥ 0.2 ng/ml และมีแนวโน้มนิ่งเพิ่มสูงขึ้น
 - TgAb ≥ 40.00 IU/ml และมีแนวโน้มนิ่งเพิ่มสูงขึ้น
- ผลการตรวจทางรังสีวิทยาจาก neck ultrasonography หรือ CT scan อื่นบ่งชี้ว่ามี recurrence

หมายเหตุ

* การลงความเห็นว่าการตรวจทั้งทางห้องปฏิบัติการ ทางรังสีวินิจฉัยและภาพสแกนทั้งตัวด้วย I-131 มีแนวโน้มนิ่งสูงเกินเท่าเดิม หรือลดลง มาจากการลงความเห็นพร้อมกันโดยผู้วิจัยและแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์ที่มีประสบการณ์อีก 1 ท่าน โดยใช้การติดตามการตรวจอย่างน้อย 2 ครั้งโดยระยะเวลาการติดตามเฉลี่ยอย่างน้อย 1 ปีแต่

หากมีความเห็นไม่ตรงกัน จะมีการขอความเห็นจากแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์ที่มีประสบการณ์อีก 1 ท่าน มาร่วมแปลผลด้วย โดยข้อสรุปจะมาจากการลงความเห็นพร้อมกันอย่างน้อย 2 ใน 3 ท่าน

** การวิเคราะห์ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการว่าแนวโน้มสูงขึ้นหรือลดลงใช้ค่าการเปลี่ยนแปลงที่ร้อยละ 10 โดยมีการติดตามการตรวจอย่างน้อย 2 ครั้งโดยระยะการติดตามเฉลี่ยอย่างน้อย 1 ปี

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

- ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ใช้สถิติพรรณนา (descriptive statistics) คือ ข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) นำเสนอเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation: SD) หรือค่ามัธยฐาน (median) และค่าสูงสุด ต่ำสุด (range) ส่วนข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) นำเสนอเป็นจำนวนร้อยละ
- ข้อมูลของผู้ป่วยที่หายจากโรคและผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อน นำเสนอเป็นจำนวนร้อยละ
- วิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผลการรักษา (remission/ non-remission) ใช้สถิติ chi-square test สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม และ unpaired t-test ใช้สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง ที่มีการแจกแจงแบบปกติ หรือใช้ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลต่อเนื่องที่มีการแจกแจงแบบไม่ปกติ
- วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาระหว่างกลุ่ม (remission/ non-remission) ใช้สถิติ chi-square test สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่มที่มีการแจกแจงแบบปกติ และ ใช้ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลต่อเนื่องที่มีการแจกแจงแบบไม่ปกติ โดยเริ่มจากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) เพื่อหาตัวแปรที่มีความสำคัญทางสถิติเพื่อไปสู่การวิเคราะห์พหุตัวแปร (multivariate analysis) โดยใช้โปรแกรม SPSS version 18.0
- ในกรณีเมื่อทำการคำนวณค่าทางสถิติจากตาราง 2 by 2 แล้วพบว่าค่า minimum expected count น้อยกว่า 5 ซึ่งอาจเกิดจาก n ในตาราง 2 by 2 ของช่องใดช่องหนึ่งที่น้อย จะใช้สถิติ Fisher's exact test แทนที่สถิติ chi-square test

การรับรองจริยธรรมการวิจัย: การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล ตามเอกสารหมายเลข 753/2563 ในวันที่ 24 กันยายน พ.ศ. 2563 เนื่องจากการทบทวนแฟ้มประวัติผู้ป่วยทำในลักษณะทบทวนย้อนหลัง จึงไม่มีการดำเนินการขอความยินยอมจากผู้ป่วย

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2543 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2556 มีจำนวน 87 ราย ถูกคัดออกจำนวน 9 ราย เนื่องจากมารับการตรวจติดตามหลังการรักษาด้วย I-131 ไม่ถึง 1 ปี จึงได้ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาจำนวน 78 ราย รายละเอียดผู้ป่วยในงานวิจัยดังแสดงในตารางที่ 1

จากการศึกษาพบผู้ป่วย remission จำนวน 33 ราย (ร้อยละ 42.3) และ non-remission จำนวน 45 ราย (ร้อยละ 57.7) โดยในกลุ่ม non-remission แบ่งออกเป็น persistence จำนวน 40 ราย (ร้อยละ 51.3), progression จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 3.8) และ recurrence จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 2.6) โดยรายที่ 1 เป็นผู้ป่วยหญิงได้รับวินิจฉัย PTC (T1bN1aM0, stage I, intermediate risk) ครั้งแรกเมื่ออายุ 21 ปี ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย I-131 150 mCi พบรอยโรคที่สงสัยว่ามีการกลับมาเป็นซ้ำของมะเร็งที่คอด้านซ้าย จึงได้ทำ ultrasonography guided with FNA ลักษณะของ ultrasonography มีลักษณะที่เข้าได้กับ recurrence ตามเกณฑ์การวินิจฉัยในงานวิจัยนี้แม้ว่าจะ FNA ไม่ได้ขึ้นเนื้อก็ตาม โดยมีระยะเวลาการกลับเป็นซ้ำอยู่ที่ 2 ปี

ผู้ป่วยรายที่ 2 เป็นผู้ป่วยหญิง ได้รับวินิจฉัย PTC (T1bN1bM0, stage I, high risk) ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกเมื่ออายุ 13 ปี มีภาวะ recurrence ภายหลังการรักษาประมาณ 12 ปี โดยผลการตรวจ diagnostic total body scan พบว่ามี new I-131 avid lesion at right side of thyroid bed นอกจากนี้ยังพบว่ามี new I-131 avid lesion at right lower lung (RLL) และได้ทำการส่งตรวจ contrast enhanced CT scan of neck and chest พบว่ามี residual thyroid tissue at right thyroid bed และพบ regrowth thyroid tissue ที่คอ ด้านขวาส่วนที่ปอดพบว่ามี pulmonary nodule ที่ RLL

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาทางคลินิก

จากการวิเคราะห์ถึงปัจจัยที่คาดว่าจะมีผลต่อการเกิด remission และ non-remission (ตารางที่ 2) แบบ univariate analysis พบว่าปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ pathology, metastasis, stage, pediatric risk of persistent disease, pre-RAIT sTg, cumulative dose of I-131 treatment และเมื่อนำข้อมูลที่คาดว่าจะจะเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิด non-remission จากการคำนวณ non-adjustable odd ratio จาก univariable analysis และนำไปสู่การคำนวณหาค่า adjustable odd ratio โดย multivariable analysis โดยใช้ multiple logistic regression โดยกำหนดค่า p -value ของอนุตัวแปรที่จะนำมาศึกษาต่อแบบ multivariate analysis โดยต้องมีค่าน้อยกว่า 0.1 ซึ่งมีตัวแปรดังนี้

1. Type of surgery
2. Pathology
3. Metastasis
4. Pre-RAIT sTg
5. Staging
6. ATA pediatric risk of persistent disease

ผู้วิจัยนำมาวิเคราะห์ multivariate analysis โดยใช้ 3 ตัวแปร ได้แก่ type of surgery, pathology และ metastasis เพื่อคำนวณ adjusted odd ratio โดยเหตุผลของการที่ไม่ได้นำ pre-RAIT sTg มาคำนวณ เนื่องจากจำนวนข้อมูลที่หายไปมากถึง 19 รายดังที่ได้กล่าวไปข้างต้น เป็นเหตุผลที่ถ้าหากนำตัวแปรนี้ไปวิเคราะห์ จะทำให้มีข้อมูลของตัวแปรอื่นต้องถูกคัดออกด้วยเช่นกัน ซึ่งอาจจะส่งผลกระทบต่อความน่าเชื่อถือของข้อมูลทางสถิติ โดยรวม สำหรับตัวแปร staging และ ATA pediatric risk of persistent disease ไม่ได้ถูกนำมาคิด multivariate analysis เนื่องจากว่ามีเกี่ยวพันกันกับตัวแปร metastasis (multicollinearity) ซึ่งอาจจะส่งผลกระทบต่อความน่าเชื่อถือของข้อมูลทางสถิติได้เช่นกัน โดยหลังจากคำนวณพหุตัวแปรโดยยอมรับค่าที่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ ได้ผลลัพธ์แสดงในตารางที่ 3 โดยมีรายละเอียดดังนี้

1. Type of surgery

พบว่า การผ่าตัดแบบ near total thyroidectomy เทียบกับ complete หรือ total thyroidectomy มีค่า adjusted OR (95% CI) = 4.04 (0.46-35.95) ซึ่งแปลผลได้ว่า near total thyroidectomy เพิ่มโอกาสเกิด non-remission แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.21$)

2. Pathology

พบว่า PTC เทียบกับ FTC มีค่า adjusted OR (95% CI) เท่ากับ 4.49 (0.46-44.27) ซึ่งแปลผลได้ว่า PTC เพิ่มโอกาสการเกิด non-remission เมื่อเทียบกับ FTC แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.198$)

3. Metastasis

พบว่า การมี nodal metastasis โดยไม่มี distant metastasis (N1a/N1bM0) และ การมี nodal metastasis ร่วมกับมี distant metastasis (N1a/N1bM1) มีผลต่อการเกิด non-remission สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มี metastasis (N0M0) โดยมีค่า adjusted OR (95% CI) เท่ากับ 6.17 (1.17-32.62) $p = 0.032$ และ 20.47 (2.31-181.15) $p = 0.007$ ตามลำดับ

ตารางที่ 3 ข้อมูลอนุตัวแปร (univariable) และพหุตัวแปร (multivariable) ที่มีผลต่อการรักษา DTC ในเด็กและวัยรุ่นแบบ non-remission หลังการรักษาด้วย I-131

Parameters	Variables	Univariable OR (95%CI)	P-value	Multivariable OR (95%CI)	P-value
Type of surgery	TT/CTT	reference	0.071	reference	0.21
	NTT	6.92 (0.82-58.34)		4.04 (0.46-35.95)	
Pathology	FTC	reference	0.009	reference	0.198
	PTC	13.12 (1.58-111.24)		4.49 (0.46-44.27)	
Metastasis	NOM0	reference		reference	
	N1a/N1bM0	6.22 (1.54-25.15)	0.01	6.17 (1.17-32.62)	0.032
	N1a/N1bM1	26.0 (3.67-183.42)	0.001	20.47 (2.31-181.15)	0.007
	NOM1*	-	-	-	-
Pre-RAIT stimulated Tg**	<20	reference	< 0.001	Not included into multivariable analysis due to interfering effect each factor	
	≥20	8.86 (2.61-30.09)			
Staging***	I	reference	0.026	each factor	
	II	4.52 (1.18-17.32)			
ATA pediatric risk of persistent***	low	reference			
	intermediate	2.96 (0.69-12.70)	0.144		
	high	17.33 (3.48-86.41)	0.001		

* ตัวแปร NOM1 ไม่ได้ถูกนำมาวิเคราะห์ OR เนื่องจากจำนวน NOM1 ในผู้ป่วยกลุ่ม non-remission และ remission มีค่าเท่ากับอย่างละ 1 คน

** ตัวแปร Pre-RAIT stimulated Tg ไม่ได้ถูกนำมาวิเคราะห์ multivariable analysis เนื่องจากมีผู้ป่วยที่ข้อมูลไม่สามารถคำนวณได้จำนวน 19 ราย

*** ตัวแปร staging และ ATA pediatric risk of persistent disease ไม่ได้ถูกนำมาคิด multivariate analysis เนื่องจากว่ามีเกี่ยวพันกันกับตัวแปร metastasis (multicollinearity) ซึ่งอาจจะส่งผลต่อความน่าเชื่อถือของข้อมูลทางสถิติ

ภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษาด้วย I-131

ในงานวิจัยนี้พบภาวะแทรกซ้อนภายหลังการรักษาด้วย I-131 โดยพบ early complication จำนวน 28 ราย (ร้อยละ 35.9) และพบ late complication จำนวน 10 ราย (ร้อยละ 12.8) โดยมีรายละเอียดดังแสดงใน **ตารางที่ 4** ในกลุ่มที่เกิด late complication จำนวน 10 ราย พบว่าเป็น atrophic change ของต่อมน้ำลายซึ่งวินิจฉัยจากผล CT ที่อ่านผลโดยรังสีแพทย์หลังจากรักษาด้วย I-131 จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 10.2) โดยผู้ป่วยได้รับ

ปริมาณรังสีสะสม (cumulative I-131 dose) อยู่ในช่วง 150-1030 mCi , salivary gland dysfunction จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.3) โดยผู้ป่วยได้รับ cumulative I-131 dose เท่ากับ 650 mCi และ พบ SPM จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.3) โดยผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น mucoepidermoid carcinoma ที่ต่อมน้ำลายใต้ก้นหูขวา ภายหลังจากการรักษาด้วย I-131 แล้ว 5 ปี cumulative I-131 dose เท่ากับ 300 mCi

ตารางที่ 4 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษาด้วย I-131

Complications	n (%)
Early complications	28 (35.9)
▪ Gastritis	8 (10.3)
▪ Thyroiditis	7 (9.0)
▪ Sialadenitis	5 (6.4)
▪ Sialadenitis with gastritis	4 (5.1)
▪ Thyroiditis with gastritis	3 (3.8)
▪ Thyroiditis with sialadenitis	1 (1.3)
Late complications	10 (12.8%)
▪ Atrophic change of salivary glands	8 (10.2%)
▪ Salivary gland dysfunction	1 (1.3)
▪ Second primary malignancy	1 (1.3)

อภิปรายผลการวิจัย

ในการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าผลการรักษา DTC ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นนั้นค่อนข้างดี โดยพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอัตราการรอดชีวิตที่สูงแม้จะมี distant metastasis ตั้งแต่การวินิจฉัยครั้งแรกก็ตาม โดย survival rate อยู่ที่ร้อยละ 96-100⁶ อย่างไรก็ตามแม้ว่าอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะสูง ผลการรักษาโดยส่วนใหญ่มักจะไม่เป็น remission แต่จะเป็น non remission แบบ persistence มากที่สุด^{6,7} ซึ่งตรงกับในการศึกษานี้ โดยพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีผลการรักษาเป็น non-remission จำนวน 45 ราย (ร้อยละ 57.7) และเป็น persistence จำนวน

40 ราย (ร้อยละ 51.3) และมีผู้ป่วยที่มี progression เพียง 3 ราย (ร้อยละ 3.8) และ recurrence เพียง 2 ราย (ร้อยละ 2.6) สำหรับ remission ในการศึกษานี้พบจำนวน 33 ราย (ร้อยละ 42.3) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของคุณ Pawelczak M และคณะ⁷ ที่ได้ศึกษาผลการรักษาด้วย I-131 ในผู้ป่วย DTC ที่เป็นเด็กและวัยรุ่น ซึ่งผลการรักษาส่วนใหญ่เป็น non-remission ร้อยละ 52.68 และ remission ร้อยละ 47.32 โดยพบว่าผู้ป่วยที่มี recurrence มีเพียง 6 รายจากผู้ป่วยทั้งหมด 112 ราย (ร้อยละ 5.3) อย่างไรก็ตามในงานวิจัยของ Sapuppo G และคณะ⁸ พบผลการรักษา DTC ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นเป็น remission สูงถึงร้อยละ 74.3 และ non-remission ร้อยละ 25.7 ซึ่งสาเหตุของความแตกต่างกันของผลการรักษาของ Sapuppo G และในการศึกษานี้ น่าจะมีเหตุผลจากเกณฑ์การวินิจฉัย remission ที่ต่างกัน โดยการศึกษาของ Sapuppo G และคณะ ใช้เกณฑ์การแปลผล Tg เป็นลบ เมื่อระดับ suppressed Tg < 1 ng/ml ซึ่งสูงกว่าเกณฑ์ในการศึกษานี้ที่ใช้ค่า suppressed Tg < 0.2 ng/ml จึงจะแปลผลว่า Tg เป็นลบ ตามแนวทางการรักษาจาก ATA management guidelines for adult patients ปี พ.ศ. 2558 เนื่องจากใน ATA guideline for pediatric DTC ปี พ.ศ. 2558 ไม่ได้มีการกำหนดค่า suppressed Tg ที่ใช้ในประเมินผลการรักษา

จาก ATA guideline for pediatric DTC ปี พ.ศ. 2558 และ seminars in nuclear medicine โดย Parisi MT และคณะปี พ.ศ. 2559⁶ ได้อธิบายถึงการตอบสนองต่อการรักษาด้วย I-131 DTC ในเด็กและวัยรุ่นว่าค่อนข้างดี อัตราการเสียชีวิตต่ำ การดำเนินโรคช้าและพัฒนาไปเป็นกลุ่ม dedifferentiated ได้น้อยเมื่อเทียบกับ DTC ในผู้ใหญ่ โดยสาเหตุเชื่อว่าเกิดจาก molecular pathology ที่ต่างกันของทั้งสองกลุ่ม โดยในเด็กนั้นพบว่าสาเหตุที่ทำให้เกิด DTC เกิดจาก RET/PTC gene rearrangement ซึ่งกระบวนการดังกล่าวไม่ส่งผลต่อ genomic instability โดยจะแตกต่างจากสาเหตุที่พบในผู้ใหญ่ซึ่งพบว่ามีอัตราการ mutation ของ BRAF gene ทำให้เกิด genomic instability ส่งผลทำให้การเกิด dedifferentiated ของมะเร็ง ทำให้ลดจำนวนของ sodium-iodine symporter (NIS) ส่งผลต่อการตอบสนองการรักษาด้วย I-131 ที่ไม่ติดตามมาได้

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลการรักษาทางคลินิก

ในส่วนของปัจจัยที่มีผลต่อการรักษา DTC ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น ที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด non-remission ภายหลังจากการรักษาด้วย I-131 จากการวิเคราะห์ multivariable analysis ในการศึกษาพบว่าการมี nodal metastasis และ nodal with distant metastases นั้น เป็นปัจจัยสำคัญต่อผลการรักษาแบบ non-remission โดยค่า odd ratio เท่ากับ 6.17 (95%CI = 1.17-32.62, $p = 0.032$) และ 20.47 (95%CI = 2.31-181.15, $p = 0.007$) ตามลำดับ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มี metastasis เลย (NOMO) ซึ่งคล้ายกับการศึกษา

หน้าที่พบว่า nodal metastasis เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิด non-remission หรือ persistent disease⁸⁻¹⁰ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่มีแค่ distant metastasis (NOM1) เพียงอย่างเดียว ไม่ได้ถูกนำมาคิดค่า odds ratio เนื่องจากมีจำนวนของชุดข้อมูลที่น้อยจนไม่สามารถหาความสัมพันธ์ทางสถิติได้ ในการศึกษาในผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มี distant metastasis จะพบว่ามี nodal metastasis ร่วมด้วยถึงร้อยละ 88.24 (15 จาก 17 ราย) สอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมาที่พบว่าการมี nodal metastasis ของ DTC ในเด็กและวัยรุ่นเป็นปัจจัยที่เพิ่มโอกาสการพบ distant metastasis ได้ตั้งแต่การวินิจฉัยครั้งแรก⁸

อย่างไรก็ตามการมี nodal with distant metastases มีค่า odd ratio (OR) ที่สูงกว่า nodal metastasis เพียงอย่างเดียว ซึ่งสามารถอธิบายได้ว่าการมี distant metastasis เพิ่มขึ้นมานั้นยังเพิ่มโอกาสในการเกิด non-remission ภายหลังจากการรักษาด้วย I-131 เช่นเดียวกับผลการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าหากผู้ป่วย DTC ในเด็กและวัยรุ่นพบ distant metastasis โดยเฉพาะ pulmonary metastasis ขณะเริ่มต้นการรักษาจะเป็นปัจจัยสำคัญที่ลดอัตราการเกิด remission และเพิ่มโอกาส persistence ภายหลังจากการรักษาให้สูงขึ้น⁸

ในงานวิจัยนี้ยังพบว่ามีปัจจัยที่มีแนวโน้มจะมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อวิเคราะห์แบบ univariable analysis ได้แก่ ชนิด cell-type ของ DTC และ pre-RAIT sTg โดยพบว่าผู้ป่วย PTC มีโอกาสเกิด non-remission มากกว่าเมื่อเทียบกับ FTC โดยมีค่า non-adjusted odd ratio เท่ากับ 13.12 (95%CI = 1.58-111.24, $P = 0.009$) ซึ่งสอดคล้องกับ ATA guideline for pediatric DTC ปีพ.ศ. 2558 ที่รายงานว่า FTC ในผู้ป่วยเด็กจะมีความรุนแรงของโรคน้อยกว่าเมื่อเทียบกับ PTC และพบ distant metastasis ได้น้อยกว่า แต่เมื่อนำ cell-type ของ DTC มาคิด adjusted odd ratio จากการวิเคราะห์ multivariable analysis โดยวิธี multiple logistic regression กลับพบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ adjusted odd ratio เท่ากับ 4.49 (95%CI = 0.46-44.27, $p = 0.198$) โดยอาจเป็นผลจากการที่ตัวเทียบ (reference) ที่ใช้เป็น FTC นั้นมีจำนวนน้อยมาก โดยพบว่าผู้ป่วย FTC ทั้งหมด 9 ราย พบเป็น non-remission เพียง 1 ราย ทางผู้วิจัยจึงตั้งสมมุติฐานว่าหากมีจำนวนในกลุ่ม reference ที่มากขึ้น มีแนวโน้มที่ PTC จะเป็นตัวแปรที่ส่งผลต่อ non-remission เมื่อวิเคราะห์แบบ multivariable analysis

ในส่วนของ pre-RAIT sTg มีการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าค่า pre-RAIT sTg ≥ 27.2 ng/ml เป็นปัจจัยที่เพิ่มโอกาสเกิด non-excellent response ที่ 1 ปีหลังจากการรักษาด้วย I-131 และเพิ่มโอกาสเกิด long-term persistent disease ได้¹⁰ และการศึกษาของ Liu L. และคณะ ในปีพ.ศ. 2564¹¹ พบว่า pre-RAIT sTg เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิด non-remission: persistence/recurrence (OR=28.62 $p<0.05$) โดยใช้ค่า pre-RAIT sTg cut-off ≥ 17.8 ng/ml จะเพิ่มโอกาสเกิด persistence/recurrence ของ intermediate และ high risk โดยอยู่

ในช่วงร้อยละ 22.6-73.3 และ 64.4-90.2 ตามลำดับ ใกล้เคียงกับในการศึกษานี้ โดยผู้วิจัยใช้ค่า cut-off ของ pre-RAIT sTg ≥ 20 ng/ml ซึ่งพบว่ามีความ non-adjusted odd ratio เท่ากับ 8.86 (95%CI = 2.61-30.09, p -value < 0.001) แต่อย่างไรก็ตาม ในการศึกษานี้ไม่ได้นำ pre-RAIT sTg มาวิเคราะห์ multivariable analysis เนื่องจากผู้ป่วยจำนวน 19 ราย ถูกตัดออกจากการที่ไม่มีข้อมูลของ pre-RAIT sTg บันทึก (missing data) หรือในรายที่มี TgAb ที่สูงมากกว่า 40 IU/ml ทำให้ค่า pre-RAIT sTg ที่จะนำมาวิเคราะห์ค่า OR คลาดเคลื่อนหรือไม่นัยสำคัญทางสถิติจากจำนวนชุดข้อมูลที่น้อยลง โดยเหตุผลที่ผู้วิจัยเลือกใช้ค่า cut-off pre-RAIT sTg ≥ 20 ng/ml มาจากการสังเกตค่า IQR โดย Q3 ของ remission เท่ากับ 28.20 และ Q1 ของ non-remission เท่ากับ 24.81 ประกอบกับผลการศึกษาที่ผ่านมาตั้งได้กล่าวไปแล้วข้างต้นที่พบว่าค่า pre-RAIT sTg ที่มีผลต่อการรักษาด้วย I-131 มีค่า cut-off อยู่ที่ 27.2 ng/ml¹⁰ และ 17.8 ng/ml¹¹ อีกทั้งข้อจำกัดของจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่ค่อนข้างน้อย จึงไม่สามารถหาค่า cut-off pre-RAIT sTg จาก ROC curve ได้

จากการศึกษาของ Sapuppo G. และคณะในปี พ.ศ. 2564⁸ พบว่า ATA pediatric risk of persistence มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาด้วย I-131 ในผู้ป่วย DTC ที่เป็นเด็กและวัยรุ่น โดยในงานวิจัยดังกล่าว ได้จัดทำ modified ATA pediatric risk of persistent disease เพื่อจะนำมาหาค่าความสัมพันธ์ของการเกิด persistent disease โดยรายละเอียดของจำนวนผู้วิจัยพบว่าเป็น low risk จำนวน 77 ราย (ร้อยละ 29.6) intermediate risk จำนวน 41 ราย (ร้อยละ 15.8) และ high risk จำนวน 142 ราย (ร้อยละ 54.6) โดยเมื่อนำมาวิเคราะห์แบบ multivariable analysis พบว่ากลุ่มที่เป็น intermediate และ high risk ของ modified ATA pediatric risk เป็นปัจจัยเสี่ยงที่เพิ่มโอกาสการเกิด persistent disease ที่ 6-12 เดือนหลังการรักษาและเป็นปัจจัยที่มีผลต่อ persistence หรือ recurrence รวมถึงเป็นปัจจัยที่มีผลต่อ structural incomplete response หลังติดตามการรักษาครั้งสุดท้าย สำหรับการศึกษานี้ได้ใช้ ATA pediatric risk of persistence เป็นตัวแปรเพื่อหาความสัมพันธ์ของการเกิด non-remission พบว่าเป็นกลุ่ม intermediate risk มากที่สุด ซึ่งอาจจะต่างจากการศึกษาของ Sapuppo G. และคณะที่พบเป็น high risk มากที่สุด ซึ่งอาจเนื่องมาจากการศึกษาของ Sapuppo G ใช้ modified ATA pediatric risk โดยเพิ่มเกณฑ์การวินิจฉัย high risk ได้แก่ มีอาการแสดงของ nodal metastasis และ/หรือ พบต่อมน้ำเหลืองกลุ่ม N1b จำนวนมากกว่าเท่ากับ 5 ต่อมา โดยอาจจะมีหรือไม่มีอาการแสดงได้ หรือพบต่อมน้ำเหลืองที่มีขนาดมากกว่า 3 เซนติเมตรในกลุ่ม N1a หรือ N1b แต่ในการศึกษานี้ผู้ป่วยที่มีลักษณะดังกล่าวจะถูกจัดให้อยู่ในกลุ่ม intermediate risk ทั้งหมด ดังนั้นผู้ป่วย high risk ในการศึกษาของ Sapuppo G ก็จะถูกจัดเป็นผู้ป่วย intermediate risk ในงานวิจัยนี้ จึงอาจส่งผลให้ผลการรักษาของทั้ง 2 งานวิจัยไม่แตกต่างกัน

นอกจากนี้เมื่อนำตัวแปร ATA pediatric risk of persistence มาหาค่าความสัมพันธ์ต่อการเกิด non-remission แบบ univariable analysis พบว่ามีแค่กลุ่ม high risk ตัวแปรเดียวที่เป็นปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติมีค่า non-adjusted odd ratio เท่ากับ 17.33 (95%CI = 3.48-86.41, P-value = 0.001) อย่างไรก็ตามตัวแปร high risk (ATA pediatric risk of persistence) นี้ ไม่ได้ถูกนำไปวิเคราะห์แบบ multivariable analysis ต่อ เนื่องจากว่าเป็นตัวแปรที่ไม่เป็นอิสระกับตัวแปรของ nodal metastasis หรือ nodal with distant metastasis (multicollinearity) ซึ่งอาจจะส่งผลต่อความน่าเชื่อถือของข้อมูลทางสถิติได้

ภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษาด้วย I-131

จากการศึกษาของ Albano D. และคณะในปีพ.ศ. 2560¹² ที่ได้ทำการศึกษาภาวะแทรกซ้อนหลังจากการรักษาด้วย I-131 ในผู้ป่วย DTC ที่เป็นเด็กและวัยรุ่น พบว่าเกิด early complication จำนวน 37 ราย (ร้อยละ 35) ได้แก่ คลื่นไส้หรืออาเจียน (nausea/emesis) จำนวน 31 ราย (ร้อยละ 29), ต่อม้ำลายอักเสบ (sialadenitis) จำนวน 23 ราย (ร้อยละ 22), และไทรอยด์อักเสบ (thyroiditis) จำนวน 20 ราย (ร้อยละ 19) ซึ่งคล้ายกับผลการวิจัยนี้ โดยใน seminars in nuclear medicine⁶ ได้อธิบายว่าหลังการรักษาด้วย I-131 ในเด็กจะเกิดภาวะคลื่นไส้หรืออาเจียนได้สูงสุดถึงร้อยละ 50 จากการที่ I-131 ถูกขับออกจากต่อม้ำลายแล้วถูกกลืนลงไปสู่กระเพาะอาหาร รังสีจะทำให้กระเพาะอาหารเกิดการระคายเคืองทำให้มีอาการคลื่นไส้หรืออาเจียนและบางครั้งอาจทำให้มีอาการคล้ายกับภาวะกรดไหลย้อน อาจมีอาการปวดท้อง เบื่ออาหาร ร่วมด้วยได้ โดยเรียกภาวะนี้ว่า radiation induced gastritis รองลงมาคือ ต่อม้ำลายอักเสบเฉียบพลัน (sialadenitis) พบได้สูงสุดถึงร้อยละ 30 อันเนื่องมาจาก I-131 สามารถสะสมในต่อม้ำลายได้ทำให้ต่อม้ำลายได้รับบาดเจ็บจากรังสี จากการศึกษาของคุณ Kim DW. และคณะ ในปี พ.ศ. 2560¹³ ได้ศึกษาลักษณะการเปลี่ยนแปลงของต่อม้ำลายหลังการรักษาด้วย I-131 จากการตรวจติดตามด้วย CT scan ซึ่งพบจำนวน 13 ราย (คิดเป็น 46.4%) โดยลักษณะทาง CT scan ของต่อม้ำลายที่พบได้แก่ decreased glandular size (atrophic change), low parenchymal attenuation, lobulated margin, และ inhomogeneous enhancement pattern โดยหากมีลักษณะดังกล่าวจะเรียกว่าภาวะ post-RIA changes of salivary gland โดยพบที่ต่อม้ำลาย parotid มากที่สุด อย่างไรก็ตามในงานวิจัยนี้ พบว่าการวินิจฉัยภาวะดังกล่าวเพียงร้อยละ 10.2% เท่านั้น ซึ่งอาจเป็นข้อจำกัดของการศึกษาแบบ retrospective ที่ไม่ได้มีการประเมินและบันทึกเกี่ยวกับการทำงานของต่อม้ำลายอย่างชัดเจน ร่วมกับอาจมีสาเหตุจากการที่ผู้ป่วย DTC กลุ่มเด็กและวัยรุ่นที่รักษาด้วย I-131 ที่โรงพยาบาลศิริราช ไม่ได้รับการตรวจติดตามด้วย CT scan ทุกราย จึงส่งผลให้พบการรายงานภาวะดังกล่าวต่ำกว่างานวิจัยอื่น

ภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษาด้วย I-131 ที่พบได้บ่อยรองลงมา คือ อาการคอบวมหรือเจ็บที่คอ (RAI induced thyroiditis) ซึ่งมีสาเหตุมาจาก I-131 ที่ได้รับไปสะสมที่เนื้อเยื่อต่อมไทรอยด์ที่เหลือหลังจากผ่าตัดและ/หรือไปสะสมในต่อมน้ำเหลืองที่มะเร็งไทรอยด์ได้ลุกลาม ทำให้เกิดการอักเสบของบริเวณดังกล่าว พบได้ร้อยละ 10-20 ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับผลการศึกษาในวิจัยนี้

ในการศึกษานี้ยังพบ SPM ใน late complication หลังการรักษาด้วย I-131 จำนวน 1 ราย โดยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น mucoepidermoid carcinoma at right parotid gland ซึ่งได้รับการวินิจฉัยภายหลังจากการรักษาด้วย I-131 ไปแล้ว 5 ปี ปริมาณรังสีสะสมเท่ากับ 300 mCi ซึ่งชนิดของ SPM ที่พบในงานวิจัยนี้ สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Rubino C. และคณะ¹⁴ และคุณ Adly MH และคณะ¹⁵ ที่พบว่าตำแหน่งที่เกิด SPM ภายหลังจากการวินิจฉัยมะเร็งไทรอยด์ได้บ่อย คือ มะเร็งต่อมน้ำลาย โดยมีการอธิบายเหตุผลที่พบ SPM ที่ต่อมน้ำลาย ภายหลังจากการรักษาด้วย I-131 ว่าอาจมีสาเหตุจากรังสีทำให้เกิด permanent salivary dysfunction ทำให้มีภาวะน้ำลายแห้งถาวร (life-long xerostomia) จึงเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุและการติดเชื้อในช่องปากเรื้อรัง นำมาซึ่งความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำลายและอีกเหตุผลคือ stochastic effect จากรังสีที่ส่งผลต่อต่อมน้ำลาย ทำให้เกิดมะเร็งโดยไม่ได้ขึ้นกับปริมาณรังสีสะสมที่ผู้ป่วยได้รับ¹⁶

ข้อจำกัดของการศึกษาและข้อเสนอแนะ

- การศึกษานี้เป็นแบบ retrospective chart review จึงทำให้ได้ข้อมูลบางส่วนไม่ครบถ้วน เช่น ข้อมูลเรื่องการทำงานที่ผิดปกติของต่อมน้ำลาย (salivary dysfunction) ที่อาจไม่ได้มีการบันทึกไว้ครบถ้วนตามความเป็นจริงทุกราย ซึ่งอาจส่งผลให้จำนวนภาวะแทรกซ้อนที่รายงานมีค่าต่ำกว่าความเป็นจริงได้หรือข้อมูลค่า pre-RAIT sTg และ RAIU ที่ไม่ได้รับการตรวจและบันทึกไว้ในผู้ป่วยทุกราย ทำให้อาจส่งผลต่อการวิเคราะห์ผลทางสถิติ
- ระยะเวลาการติดตามภายหลังจากการรักษาด้วย I-131 ที่อาจจะค่อนข้างสั้นสำหรับการนำมาแปลผลเรื่องของการได้รับการวินิจฉัย SPM ซึ่งบางชนิดอาจต้องอาศัยระยะเวลาที่ยาวขึ้นในการส่งผลให้เกิดโรค ประกอบกับต้องอาศัยระยะเวลาให้โรคดำเนินจนกระทั่งผู้ป่วยรับรู้และทำการตรวจพบ

สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษานี้พบว่าผลการรักษา DTC ด้วย I-131 ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นส่วนใหญ่เป็น non-remission โดยเป็นแบบ persistence มากที่สุด และปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิด non-remission อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ การพบมีการกระจายของมะเร็งมาที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอและมีการกระจายของมะเร็งมาที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอร่วมกับกระจายไปยังอวัยวะอื่นตั้งแต่การวินิจฉัยครั้งแรก ในส่วนของภาวะแทรกซ้อนภายหลังจากการรักษาด้วย I-131 พบได้ไม่บ่อย โดยส่วนใหญ่จะพบเป็น acute มากกว่า late complication

รายการอ้างอิง

1. Vergamini LB, Frazier AL, Abrantes FL, Ribeiro KB, Rodriguez-Galindo C. Increase in the incidence of differentiated thyroid carcinoma in children, adolescents, and young adults: a population-based study. *J Pediatr.* 2014;164(6):1481-5. doi:10.1016/j.jpeds.2014.01.059
2. Zhang R, Mei Z, Feng S, Chen Z. Global, regional, and national burden of Pediatric and adolescent thyroid cancer from 1990 to 2021: a statistical analysis of prevalence, incidence, and DALYs. *Front Oncol.* 2025;15:1630648. doi:10.3389/fonc.2025.1630648
3. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2024 [cited 2025 Sep 20]. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>
4. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 2014;64(2):83-103. doi:10.3322/caac.21219
5. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, Angelos P, Benvenga S, Cerutti JM, et al. Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2015;25(7):716-59. doi:10.1089/thy.2014.0460
6. Parisi MT, Eslamy H, Mankoff D. Management of Differentiated Thyroid Cancer in Children: Focus on the American Thyroid Association Pediatric Guidelines. *Semin Nucl Med.* 2016;46(2):147-64. doi:10.1053/j.semnuclmed.2015.10.006
7. Pawelczak M, David R, Franklin B, Kessler M, Lam L, Shah B. Outcomes of children and adolescents with well-differentiated thyroid carcinoma and pulmonary metastases following ¹³¹I treatment: a systematic review. *Thyroid.* 2010;20(10):1095-101. doi:10.1089/thy.2009.0446
8. Sapuppo G, Hartl D, Fresneau B, Hadoux J, Breuskin I, Baudin E, et al. Differentiated Thyroid Cancer in Children and Adolescents: Long Term Outcome and Risk Factors for Persistent Disease. *Cancers.* 2021;13(15):3732. doi:10.3390/cancers13153732
9. Spinelli C, Tognetti F, Strambi S, Morganti R, Massimino M, Collini P. Cervical Lymph Node Metastases of Papillary Thyroid Carcinoma, in the Central and Lateral Compartments, in Children and Adolescents: Predictive Factors. *World J Surg.* 2018;42(8):2444-53. doi:10.1007/s00268-018-4487-z
10. Cistaro A, Quartuccio N, Garganese MC, Villani MF, Altini C, Pizzoferro Met al. Prognostic factors in children and adolescents with differentiated thyroid carcinoma treated with total thyroidectomy and RAI: a real-life multicentric study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2022 ;49(4):1374-85. doi:10.1007/s00259-021-05586-8
11. Liu L, Zhang X, Tian T, Huang R, Liu B. Prognostic Value of Pre-Ablation Stimulated Thyroglobulin in Children and Adolescents with Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2020;30(7):1017-24. doi:10.1089/thy.2019.0585

12. Albano D, Bertagna F, Panarotto MB, Giubbini R. Early and late adverse effects of radioiodine for pediatric differentiated thyroid cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2017;64(11):1-7. doi:[10.1002/pbc.26595](https://doi.org/10.1002/pbc.26595)
13. Kim DW. Computed tomography features of the major salivary glands after radioactive iodine ablation in patients with papillary thyroid carcinoma. *La radiologia medica*. 2018;123(1):20-7. doi:[10.1007/s11547-017-0815-x](https://doi.org/10.1007/s11547-017-0815-x)
14. Rubino C, de Vathaire F, Dottorini ME, Hall P, Schvartz C, Couette JE, et al. Second primary malignancies in thyroid cancer patients. *Br J Cancer*. 2003;89(9):1638-44. doi:[10.1038/sj.bjc.6601319](https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6601319)
15. Adly MH, Sobhy M, Rezk MA, Ishak M, Affi MA, Shafie AE, et al. Risk of second malignancies among survivors of pediatric thyroid cancer. *Int J Clin Oncol*. 2018;23(4):625-33. doi:[10.1007/s10147-018-1256-9](https://doi.org/10.1007/s10147-018-1256-9)
16. Pasqual E, Schonfeld S, Morton LM, Villoing D, Lee C, Berrington de Gonzalez A. et al. Association Between Radioactive Iodine Treatment for Pediatric and Young Adulthood Differentiated Thyroid Cancer and Risk of Second Primary Malignancies. *J Clin Oncol*. 2022;40(13): 1439-49. doi:[10.1200/JCO.21.01841](https://doi.org/10.1200/JCO.21.01841)

Original article

Association between atherogenic index of plasma and major adverse cardiovascular events in hypertensive patients at Khok Samrong Hospital: A retrospective cohort study

Kittipan Wongtuntakorn¹, Tanawat Kerdsawat¹, and Wisit Kaewput²

¹ Sixth-year Medical Student, Phramongkutklao College of Medicine, Bangkok 10400, Thailand

² Department of Community Medicine, Phramongkutklao College of Medicine, Bangkok 10400, Thailand

Abstract

Introduction: Cardiovascular disease (CVD) remains a leading cause of morbidity and mortality worldwide, particularly among hypertensive individuals. Hypertension is a significant risk factor for major adverse cardiovascular events (MACEs), including myocardial infarction, stroke, and cardiovascular-related mortality. In Thailand, cardiovascular risk assessment tools such as the Thai ASCVD Risk Score are commonly used, incorporating factors such as age, sex, blood pressure, total cholesterol, smoking status, and diabetes history. However, the use of total cholesterol alone may not fully capture the complexity of lipid abnormalities associated with cardiovascular risk. The Atherogenic Index of Plasma (AIP), calculated as $\log(TG/HDL-C)$, has gained interest as a potential marker for cardiovascular risk assessment due to its ability to reflect dyslipidemia and arterial stiffness more effectively. Despite its potential utility, data on AIP in Thai hypertensive populations remain limited, and its predictive accuracy may vary across different demographic contexts. **Objective:** This study aims to evaluate the association between AIP and MACEs in hypertensive patients and to determine the predictive value of AIP for assessing cardiovascular risk. **Materials and Method:** A retrospective cohort study was conducted using medical records from hypertensive patients treated at Khok Samrong Hospital between January 1, 2014, and January 1, 2025. The study included patients aged 40 years or older with at least one lipid panel test available for AIP calculation and followed for a minimum of one year or until the occurrence of a cardiovascular event. The primary outcome was the incidence of MACEs, including nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke, and cardiovascular-

related death. Statistical analysis was performed using Cox proportional hazards regression to assess hazard ratios (HRs). **Results:** AIP was independently associated with MACEs (HR = 1.97, 95% CI: 1.117-3.490, $p = 0.019$). Harrell's C-index improved from 0.58 (AIP alone) to 0.67 when combined with other covariates, indicating enhanced risk stratification. **Conclusion:** The findings of this study suggest that AIP is a significant independent predictor of MACEs in hypertensive patients. Its integration into cardiovascular risk assessment models could enhance predictive accuracy and help identify high-risk individuals who may benefit from targeted interventions. Given its accessibility and ease of calculation from routine lipid panels, AIP could be a valuable adjunct to existing risk assessment tools. Future prospective studies are warranted to validate these findings and explore the potential of AIP-guided clinical decision-making in hypertensive populations.

Keywords ● *Atherogenic Index of Plasma* ● *Major Adverse Cardiovascular Events*
● *Hypertension*

RTA Med J. 2025;78(4):312-27.

Received 27 September 2025 Corrected 3 December 2025 Accepted 5 December 2025

Correspondence should be addressed to Author: Wisit Kaewput, Department of community medicine, Phramongkutkiao college of medicine E-mail: wisit_nephro@hotmail.com

นิพนธ์ต้นฉบับ

ความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีนีโฆมันในพลาสมาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทางหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่โรงพยาบาลโคกสำโรง: การศึกษาแบบย้อนหลัง

กิตติพันธ์ วงศ์ทันตกร¹ ธนวัฒน์ เกิดสวัสดิ์¹ และ วิศิษฐ์ แก้วพุด²

¹ นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

² ภาควิชาเวชศาสตร์ทหารและชุมชน วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ

บทนำ: โรคหัวใจและหลอดเลือดยังคงเป็นสาเหตุสำคัญของการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตทั่วโลก โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตสูง ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทางหัวใจและหลอดเลือด (Major Adverse Cardiovascular Events; MACEs) เช่น กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (Myocardial infarction), โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke), ภาวะหัวใจล้มเหลว (Heart Failure) และการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด ในประเทศไทยมีการใช้เครื่องมือประเมินความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เรียกว่า Thai ASCVD Risk Score ซึ่งพิจารณาจากปัจจัยเสี่ยงหลายประการ ได้แก่ อายุ เพศ ค่าความดันโลหิต ค่าคอเลสเตอรอลรวม (Total Cholesterol) ประวัติการสูบบุหรี่ และประวัติโรคเบาหวาน อย่างไรก็ตาม การใช้ค่าคอเลสเตอรอลรวมเพียงอย่างเดียวอาจไม่สามารถสะท้อนลักษณะของไขมันในเลือดที่สัมพันธ์กับความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดได้อย่างครบถ้วน ค่าดัชนีนีโฆมันในพลาสมา (Atherogenic Index of Plasma; AIP) ซึ่งคำนวณจากอัตราส่วนของไตรกลีเซอไรด์ต่อคอเลสเตอรอลชนิดดี (TG/HDL-C) ได้รับความสนใจมากขึ้น เนื่องจากสามารถสะท้อนถึงภาวะไขมันในเลือดผิดปกติและภาวะหลอดเลือดแข็งตัวได้อย่างแม่นยำมากขึ้น อย่างไรก็ตาม ข้อมูลเกี่ยวกับ AIP ในกลุ่มผู้ป่วยความดันโลหิตสูงในประเทศไทยยังมีจำกัด และความแม่นยำของการทำนายความเสี่ยงอาจแตกต่างกันไปตามบริบทประชากรที่ศึกษา **วัตถุประสงค์:** ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่าดัชนีนีโฆมันในพลาสมา (AIP) กับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทางหัวใจและหลอดเลือด (MACEs) ในผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตสูง และประเมินความสามารถของ AIP ในการทำนายความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด **วัสดุและวิธีการ:** การศึกษาย้อนหลังแบบกลุ่มประชากร (Retrospective cohort study) โดยใช้เวชระเบียนของผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลโคกสำโรงระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2557 ถึง 1 มกราคม 2568 โดยคัดเลือกผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป และมีข้อมูลตรวจระดับไขมันในเลือดที่สามารถใช้คำนวณ AIP ได้ และติดตามอาการอย่างน้อย 1 ปี หรือจนกระทั่งเกิดเหตุการณ์ทางหัวใจและหลอดเลือดที่ร้ายแรง (MACEs) ซึ่ง

รวมถึงภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (Nonfatal myocardial infarction), โรคหลอดเลือดสมองตีบ (Nonfatal stroke) และการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ Cox proportional hazards regression เพื่อประเมินค่าสัมพัทธ์ความเสี่ยง (Hazard ratios, HRs) ผลการวิจัย: AIP มีความสัมพันธ์กับการเกิด MACEs อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (HR = 1.97, 95% CI: 1.117-3.490, $p = 0.019$) นอกจากนี้ Harrell's C-index เพิ่มขึ้นจาก 0.58 (เมื่อใช้ AIP เพียงอย่างเดียว) เป็น 0.67 เมื่อนำ AIP รวมกับตัวแปรอื่น ๆ แสดงให้เห็นถึงความสามารถในการทำนายความเสี่ยงที่ดีขึ้น **สรุปผล:** ผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่า AIP เป็นตัวทำนายอิสระที่สำคัญของ MACEs ในผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตสูง การนำ AIP มาประยุกต์ใช้ร่วมกับแบบจำลองการประเมินความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดอาจช่วยเพิ่มความแม่นยำในการพยากรณ์โรค และช่วยระบุผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงที่อาจได้รับประโยชน์จากมาตรการป้องกันโรคที่เหมาะสม ด้วยความสะดวกในการคำนวณจากข้อมูลระดับไขมันในเลือดที่ตรวจตามปกติ AIP อาจเป็นเครื่องมือเสริมที่มีประโยชน์ในการประเมินความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด อย่างไรก็ตาม ควรมีการศึกษาเชิงทดลองเพิ่มเติมเพื่อยืนยันผลลัพธ์นี้ และสำรวจบทบาทของ AIP ในการตัดสินใจทางคลินิกในประชากรที่มีภาวะความดันโลหิตสูง

คำสำคัญ ● ดัชนีไขมันในพลาสมา ● เหตุการณ์ทางหัวใจและหลอดเลือดที่ร้ายแรง ● ความดันโลหิตสูง

เวชสารแพทย์ทหารบก. 2568;78(4):312-27.

ได้รับต้นฉบับ 27 กันยายน 2568 แก้ไขบทความ 3 ธันวาคม 2568 รับลงตีพิมพ์ 5 ธันวาคม 2568

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ วัชรินทร์ แก้วพุด ภาควิชาเวชศาสตร์ทหารและชุมชน วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

E-mail wisit_nephro@hotmail.com

Introduction

Cardiovascular disease (CVD) is a leading cause of morbidity and mortality worldwide, particularly among individuals with hypertension, which significantly increases the risk of major adverse cardiovascular events (MACEs), including myocardial infarction, stroke, heart failure, and cardiovascular-related mortality. Given the high prevalence of hypertension and its contribution to CVD, effective risk assessment tools are essential for early identification and management of high-risk individuals.

In Thailand, the Thai ASCVD Risk Score is widely used to assess cardiovascular risk based on factors such as age, sex, blood pressure, total cholesterol, smoking status, and diabetes history. While this model is specifically tailored for the Thai population, its reliance on total cholesterol alone as a lipid marker may not sufficiently capture the complexity of dyslipidemia associated with cardiovascular risk. Emerging evidence suggests that other lipid indices may provide additional prognostic value for assessing cardiovascular risk, particularly in populations with high metabolic risk.

The Atherogenic Index of Plasma (AIP) has gained attention as a potential marker for cardiovascular risk assessment. AIP, calculated as the logarithm of the triglyceride-to-HDL cholesterol ratio ($\log [TG/HDL-C]$), is associated with increased arterial stiffness, endothelial dysfunction, and heightened cardiovascular risk. Unlike total cholesterol, AIP reflects the balance between pro-atherogenic and protective lipoproteins, making it a more dynamic marker of lipid metabolism. Studies have shown that elevated AIP is linked to insulin resistance, metabolic syndrome, and an increased likelihood of cardiovascular events.

Despite growing evidence supporting AIP's predictive utility, data on its role in cardiovascular risk assessment among Thai hypertensive patients remains limited. The accuracy of AIP in predicting MACEs may vary across different populations, necessitating further investigation into its applicability in the Thai context. Understanding whether AIP provides additional predictive value beyond conventional risk factors could help refine cardiovascular risk assessment strategies and improve early intervention efforts.

Therefore, this study aims to investigate the association between AIP and MACEs in hypertensive patients and to assess whether incorporating AIP into existing risk models enhances predictive accuracy. By addressing these gaps, the findings may support the integration of AIP as

a complementary tool for cardiovascular risk assessment, particularly in resource-limited settings such as community hospitals.

Methods

Study Design and Protocol

This is a retrospective cohort study conducted on hypertensive patients who received follow-up and treatment at Khok Samrong Hospital. The data used for this study were retrieved from the hospital's Information and Technology Center, which stores medical records of patients. Permission was obtained from the hospital director to access the medical records of hypertensive patients, identified by the International Classification of Diseases (ICD-10) codes related to hypertension. The data were collected over an 11-year period, from January 2014 to January 2025.

Inclusion criteria were patients aged 40 years or older at the time of their first follow-up during the study period, diagnosed with hypertension, and having at least one available lipid profile for AIP calculation. Exclusion criteria were patients with pre-existing cardiovascular disease at baseline, and those with incomplete key laboratory data, such as triglyceride levels, HDL-C, or LDL-C.

Patient confidentiality was strictly maintained throughout the data collection process. All personal identifiers were removed, and each patient was assigned a unique code corresponding to their first recorded visit within the study period to ensure anonymity.

Measurement and Study Outcomes

The primary outcome of the study was the association between the Atherogenic Index of Plasma (AIP) and the occurrence of major adverse cardiovascular events (MACEs) in hypertensive patients. The secondary outcome was the comparison of MACEs risk prediction between AIP alone and AIP combined with traditional cardiovascular risk factors such as age, gender, smoking, alcohol consumption, systolic blood pressure (SBP), diabetes mellitus (DM), and serum LDL-C levels.

Other key variables analyzed included age, gender, body mass index (BMI), dyslipidemia, and comorbidities. Patient clinical characteristics such as smoking history, alcohol consumption history, and BMI classification were also examined.

Data Collection

In this study, data were collected from existing medical records. These records contained treatment details, follow-up information, and laboratory results, which were extracted from the Information and Technology Center at Khok Samrong Hospital.

The data collection process was divided into three main steps:

- 1. Approval Process:** Permission was obtained from the hospital director to access patient data while ensuring compliance with ethical standards and patient confidentiality regulations.
- 2. Data Extraction:** Necessary clinical and laboratory information was retrieved from the hospital's Information and Technology Center, including demographics, comorbidities, and lipid profile data.
- 3. Data Analysis:** The collected data were analyzed to examine the relationship between AIP and MACEs, as well as to compare the predictive performance of AIP alone versus AIP combined with traditional cardiovascular risk factors.

Statistical analysis and sample size

Continuous variables were summarized as mean \pm standard deviation (SD), while categorical variables were presented as frequency and percentage. The Shapiro-Wilk test was used to assess the normality of continuous variables. For descriptive statistics, the Chi-square test was applied to evaluate the relationship between categorical variables, whereas the Mann-Whitney U test was used for non-normally distributed continuous variables.

For analytical statistics, a competing risk regression model was used to determine factors associated with major adverse cardiovascular events (MACEs) among hypertensive patients. The Cox proportional hazards model was applied to estimate hazard ratios (HR) and 95% confidence intervals (CI) for both univariable and multivariable analyses. A two-tailed p -value ≤ 0.05 was considered statistically significant.

The sample size was determined using Freedman's formula, incorporating an expected event rate and power of 80% ($Z_{\beta} = 0.84$) at a 95% confidence level ($Z_{\alpha/2} = 1.96$). The calculation accounted for four groups, resulting in a required sample size of 132 participants per group, leading to a total sample size of 528 hypertensive patients.

Patient Selection and Flowchart Description

A total of 3,234 hypertensive patients were assessed for eligibility at Khok Samrong Hospital in 2014. Of these, 1,354 patients were excluded due to incomplete laboratory data (n=1,270) or age below 40 years (n=84). The remaining 1,880 patients met the initial criteria for inclusion in the study.

Further exclusion was applied to 255 patients who had a history of myocardial infarction (MI) or stroke prior to enrollment, leaving a final cohort of 1,625 patients eligible for analysis. Among this cohort, 1,094 patients (67.4%) did not experience MACEs during the follow-up period, 194 patients (11.9%) experienced MACEs, and 335 patients (20.6%) died from other causes.

The patient selection process and distribution of study participants are summarized in the STROBE diagram.

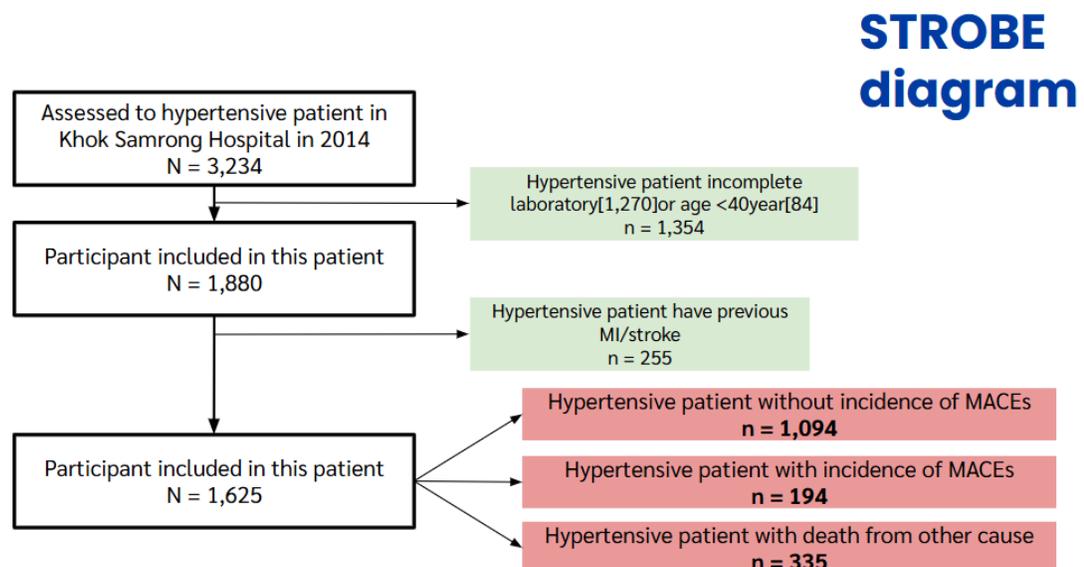


Figure 1 STROBE diagram

Table 1: Demographic data of general characteristic

	n (%)
Age (year-old) (n=1,625)	
Mean ± SD	62.88 ± 10.84
Median (Min-Max)	60 (40-93)
Age group (n=1,625)	
<60-year-old	656 (40.37)
≥60-year-old	969 (59.63)
Gender (n=1,625)	
Male	449 (27.63)
Female	1,176 (72.37)
Status (n=1,625)	
Single	188 (11.57)
Married	1,429 (87.94)
Widow	3 (0.18)
Divorced	1 (0.06)
Smoking (n=1,617)	
No	1,577 (97.53)
Yes	40 (2.47)
Alcoholic drinking (n=1,618)	
No	1,597 (98.70)
Yes	21 (1.30)
Diabetes mellitus (n=1,625)	
No	830 (51.08)
Yes	795 (48.92)
Systolic blood pressure (SBP) (mmHg) (n=1,616)	
Mean ± SD	136.65 ± 18.76
Median (Min-Max)	135 (79-221)
SBP group (n=1,616)	
<140 mmHg	980 (60.64)
≥140 mmHg	636 (39.36)
LDL-C (mg/dl) (n=1,625)	
Mean ± SD	110.10 ± 27.73
Median (Min-Max)	108 (36-292)

	n (%)
LDL group (n=1,625)	
<100 mg/dl	602 (37.05)
≥100 mg/dl	1,023 (62.95)
Atherogenic index of plasma (AIP) (n=1,625)	
Mean ± SD	0.53 ± 0.26
Median (Min-Max)	0.52 (-0.19-1.52)
Outcome (n=1,625)	
No MACEs	1,096 (67.45)
MACEs	194 (11.94)
Death from other cause	335 (20.62)
Major adverse cardiovascular events (MACEs) (n=194)	
Myocardial infarction	98 (50.52)
Stroke	74 (38.14)
Death from cardiovascular cause	22 (11.34)

Results

Demographic data

From **table 1**, the study included a total of 1,625 hypertensive patients, with a mean age of 62.88 ± 10.84 years and a median age of 60 years (range: 40–93 years). Most of the participants (59.63%) were aged 60 years or older, reflecting an older hypertensive population. In terms of sex distribution, female patients constituted 72.37% of the cohort, while male patients accounted for 27.63%.

Regarding lifestyle factors, the prevalence of smoking was relatively low, with only 2.47% of participants reporting current smoking. Similarly, alcohol consumption was uncommon, with 1.30% of patients indicating current alcohol use. Diabetes mellitus was present in 48.92% of the study population, highlighting a high prevalence of metabolic comorbidities that could contribute to increased cardiovascular risk.

For clinical parameters, systolic blood pressure (SBP) levels varied across participants, with a mean of 136.65 ± 18.76 mmHg and a median of 135 mmHg (range: 79–221 mmHg). A total of 39.36% of patients had SBP ≥ 140 mmHg, whereas 60.64% had SBP below this threshold. Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels were also assessed, with a mean value of

110.10 ± 27.73 mg/dL and a median of 108 mg/dL (range: 36–292 mg/dL). Notably, 62.95% of patients had LDL-C levels ≥100 mg/dL, indicating a substantial prevalence of dyslipidemia in this cohort.

The atherogenic index of plasma (AIP) was analyzed as a key lipid marker, with a mean value of 0.53 ± 0.26 and a median of 0.52 (range: -0.19 to 1.52). These findings suggest that a significant proportion of patients exhibited elevated AIP levels, supporting its potential role as a marker for cardiovascular risk in hypertensive populations.

With respect to clinical outcomes, 11.94% (n=194) of patients experienced a major adverse cardiovascular event (MACE) during the follow-up period, while 67.45% remained free of cardiovascular events. Additionally, 20.62% (n=335) of patients died from non-cardiovascular causes, emphasizing the presence of competing risks in this population. Among patients who developed MACEs, 50.52% experienced myocardial infarction, 38.14% suffered a stroke, and 11.34% died due to cardiovascular causes.

Table 2 Factors Associated with Major Adverse Cardiovascular Events (MACEs) in Hypertensive Patients - An Analysis Using Multiple Competing Risk Regression

	Events	Person-years	Incidence (1,000Person-years)	Univariable analysis			Multivariable analysis		
				Hazard ratio (HR)	95%CI	p-value	Hazard ratio (HR)	95%CI	p-value
Major adverse cardiovascular events (MACEs)	194	14,377	13.49	-	-	-	-	-	-
Age, years									
<60	50	6,308	7.93	1 (reference)		1 (reference)		1 (reference)	
≥60	141	8,069	17.47	2.22	1.608-3.066	<0.001*	2.22	1.601-3.067	<0.001*
Gender									
female	128	10,637	12.03	1 (reference)			1 (reference)		
Male	63	3,740	16.84	1.40	1.040-1.903	0.027*	1.40	1.025-1.916	0.034*
Smoking									
No	182	13,980	13.02	1 (reference)			1 (reference)		
Yes	8	334	23.95	1.84	0.908-3.743	0.091	1.66	0.768-3.597	0.197
Alcoholic drinking									
No	188	14,130	13.30	1 (reference)			1 (reference)		
Yes	3	190	15.79	1.18	0.378-3.700	0.773	1.06	0.313-3.597	0.924
SBP group									
<140	102	8,810	11.58	1 (reference)			1 (reference)		
≥140	88	5,498	16.01	1.38	1.041-1.838	0.025*	1.18	0.886-1.586	0.253
Diabetes mellitus									
No	67	7,741	8.66	1 (reference)			1 (reference)		
Yes	124	6,637	18.68	2.17	1.612-2.922	<0.001*	2.14	1.576-2.914	<0.001*
LDL-C, mg/dl	-	-	-	1.01	1.001-1.011	0.021*	1.01	1.002-1.011	0.008*
Atherogenic index of plasma (AIP)	-	-	-	2.81	1.647-4.782	<0.001*	1.97	1.117-3.490	0.019*

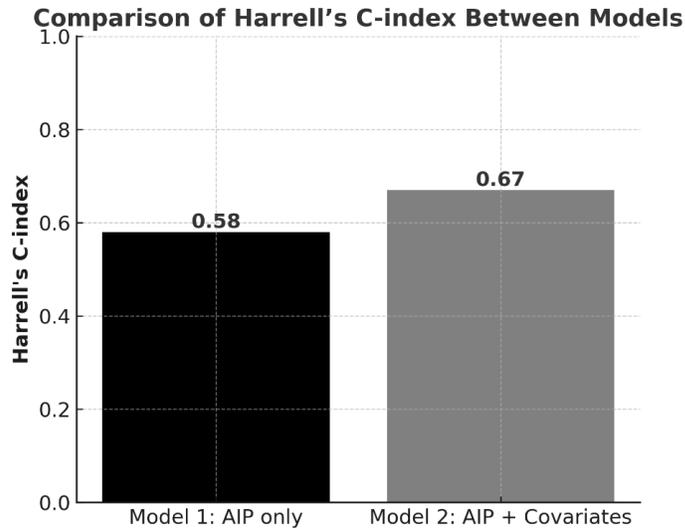
Comparisons of factors between risk factors and MACEs incidence

From **table 2**, The univariable and multivariable competing risk regression analyses identified several factors significantly associated with major adverse cardiovascular events (MACEs). Age was a strong predictor, with patients aged ≥ 60 years demonstrating a significantly higher risk of MACEs (HR = 2.220, $p < 0.001$). This finding reinforces the well-established association between aging and increased cardiovascular risk.

Male sex was also identified as an independent risk factor, with a hazard ratio of 1.4 ($p = 0.034$), indicating a higher susceptibility to MACEs among male patients compared to females. Although smoking showed an increased hazard ratio in the univariable analysis (HR = 1.84, $p = 0.091$), it did not remain statistically significant in the multivariable model (HR = 1.66, $p = 0.197$), suggesting that other confounding factors may have influenced this association. Similarly, alcohol consumption did not reach statistical significance in either model.

Among metabolic factors, diabetes mellitus emerged as a strong independent risk factor, with diabetic patients exhibiting a significantly higher risk of MACEs (HR = 2.14, $p < 0.001$). This underscores the critical role of diabetes management in reducing cardiovascular risk in hypertensive populations. Serum LDL-C was also significantly associated with MACEs, though with a modest effect size (HR = 1.01, $p = 0.008$), suggesting that even small elevations in LDL-C contribute to an increased cardiovascular risk.

Importantly, Atherogenic Index of Plasma (AIP) demonstrated a significant independent association with MACEs, with a hazard ratio of 1.97 ($p = 0.019$) in the multivariable model. This finding suggests that higher AIP values are indicative of an elevated cardiovascular risk, supporting its potential utility as a predictive biomarker in clinical practice. The significant association between AIP and MACEs highlights the need for further exploration of AIP as an adjunctive tool in cardiovascular risk assessment among hypertensive patients.



Covariates = Age, gender, smoking, alcoholic drinking, SBP group, DM, serum LDL-C

Figure 2 Comparison of Harrell's C-index between Models

Predictive value of AIP and MACEs incidence

The predictive performance of Atherogenic Index of Plasma (AIP) was evaluated both independently and in combination with traditional cardiovascular risk factors. When assessed alone, AIP demonstrated a Harrell's C-index of 0.58, indicating a moderate predictive capability for major adverse cardiovascular events (MACEs). However, when integrated with additional covariates, including age, gender, smoking, alcohol consumption, systolic blood pressure (SBP), diabetes mellitus, and serum LDL-C levels, the C-index improved to 0.67.

This enhancement in predictive accuracy suggests that while AIP is a valuable marker for cardiovascular risk, its predictive strength is significantly improved when incorporated into a comprehensive risk model. These findings support the potential utility of AIP as an adjunctive biomarker in cardiovascular risk stratification, reinforcing the importance of a multifactorial approach in assessing MACEs risk among hypertensive patients.

Discussion

Comparison of our study with other Studies

The findings of this study align with previous research conducted in United States (2023), which demonstrated a significant association between Atherogenic Index of Plasma (AIP) and

cardiovascular mortality in hypertensive patients.¹ Similarly, a study from Iran (2015) identified AIP as a reliable biomarker for cardiovascular disease risk.²

Further evidence supporting our results, research from the China (2024) explored the relationship between AIP and metabolic disorders, reinforcing the importance of lipid imbalance in cardiovascular risk assessment.³ Additionally, a study conducted in Iraq (2013) found that AIP was superior to conventional lipid markers (e.g., total cholesterol and LDL-C) in predicting cardiovascular events, a finding consistent with our study's results.⁴

Our study contributes to this body of research by evaluating AIP's predictive performance both independently and in combination with traditional cardiovascular risk factors. The improvement in Harrell's C-index from 0.58 (AIP alone) to 0.67 (AIP + covariates) supports the notion that AIP enhances cardiovascular risk prediction when used alongside conventional metrics.⁵

Key Findings to Emphasize

Several important findings from our study emphasize AIP's role as a significant predictor of MACEs:

- **Age:** Patients aged ≥ 60 years exhibited a significantly higher risk of MACEs (HR = 2.220, $p < 0.001$). This finding is consistent with studies showing that aging contributes to vascular dysfunction, endothelial damage, and increased cardiovascular risk.⁶
- **Male Sex:** Male patients were at a higher risk of MACEs than females (HR = 1.4, $p = 0.034$), supporting findings from previous research suggesting that men have a higher prevalence of cardiovascular risk factors such as dyslipidemia, hypertension, and oxidative stress.⁷
- **Diabetes Mellitus (DM):** Diabetes was found to be an independent risk factor for MACEs (HR = 2.14, $p < 0.001$), reinforcing its well-documented role in atherosclerosis, endothelial dysfunction, and chronic inflammation, which contribute to cardiovascular disease.⁸
- **LDL-C:** Although LDL-C was significantly associated with MACEs (HR = 1.01, $p = 0.008$), its effect size was modest. This finding is in line with studies suggesting that LDL-C alone may not fully capture lipid-related cardiovascular risk and should be complemented with additional biomarkers such as AIP.⁴

- AIP: Our study confirms that higher AIP values are independently associated with an increased risk of MACEs (HR = 1.97, $p = 0.019$). This supports research from Southeast Asia (2023), which identified AIP as a crucial lipid marker in high-risk cardiovascular populations.⁹

Possible Explanations for Findings

The observed association between AIP and MACEs can be explained by its role in lipid metabolism and cardiovascular pathophysiology:

1. AIP reflects the ratio of triglycerides to HDL-C, a key indicator of lipid metabolism dysfunction, insulin resistance, and endothelial damage.¹⁰
2. Elevated AIP levels are associated with increased small, dense LDL particles and decreased HDL-C, leading to atherogenic lipid profiles and higher cardiovascular risk.¹¹
3. The strong link between AIP and metabolic syndrome suggests that AIP is a better predictor of cardiovascular risk than LDL-C alone, particularly in populations with diabetes and hypertension.¹²

The improvement in predictive accuracy when AIP is combined with traditional cardiovascular risk factors (C-index = 0.67) suggests that AIP should not be used in isolation but rather integrated into multifactorial risk assessment models.¹³

Clinical Implications

The findings of this study underscore the potential of AIP as an adjunctive biomarker in cardiovascular risk stratification, particularly in hypertensive patients. While traditional models, such as the cardiovascular risk assessment tools used in Thailand and other countries, rely primarily on LDL-C, they do not account for the impact of triglyceride-HDL imbalance, which AIP effectively captures.¹⁴

Given its ease of calculation ($\log [\text{Triglycerides}/\text{HDL-C}]$) and strong predictive value, AIP could be integrated into routine lipid panels to enhance cardiovascular risk prediction in hypertensive populations. Clinicians may consider monitoring AIP levels to identify high-risk individuals who may benefit from early intervention, lifestyle modification, and aggressive lipid management.¹⁵

Furthermore, AIP is modifiable through interventions such as dietary changes, lipid-lowering medications (e.g., fibrates, statins), and glucose control, making it a valuable marker for both risk prediction and therapeutic monitoring.¹⁵

Limitations and Future Research

- Single-center retrospective design: The findings may not be generalizable to diverse populations or multi-center settings. Future studies should validate these results in larger, multi-center cohorts across different populations.
- Potential confounding factors: While adjustments were made for major risk factors, unmeasured variables such as inflammatory biomarkers, genetic predisposition, and lifestyle factors were not included in this study.
- Longitudinal impact: This study establishes an association but not causation. Future prospective and interventional studies should investigate whether AIP modification can reduce cardiovascular risk and improve long-term outcomes.

Conclusion

This study demonstrated that the Atherogenic Index of Plasma (AIP) is significantly associated with major adverse cardiovascular events (MACEs) in hypertensive patients. Our findings suggest that AIP serves as an independent predictor of cardiovascular risk, even when adjusted for traditional risk factors such as age, gender, smoking, systolic blood pressure (SBP), diabetes mellitus, and LDL-C levels.

The predictive performance analysis showed that AIP alone has moderate predictive capability (Harrell's C-index = 0.58), but its accuracy improves significantly (C-index = 0.67) when combined with traditional cardiovascular risk factors. This highlights the potential of AIP as an adjunctive marker for cardiovascular risk stratification, offering additional insights beyond conventional lipid parameters.

Given its simple calculation from routine lipid profiles ($\log [\text{Triglycerides}/\text{HDL-C}]$) and its strong predictive value, AIP could be a practical tool for identifying high-risk hypertensive patients who may benefit from earlier intervention and more aggressive cardiovascular risk management strategies.

References

1. Duiyimuhan G, Maimaiti N. The association between atherogenic index of plasma and all-cause mortality and cardiovascular disease-specific mortality in hypertension patients: a retrospective cohort study of NHANES. *BMC Cardiovasc Disord.* 2023;23(1):452. doi:10.1186/s12872-023-03451-0 PMID: 37697281
2. Niroumand S, Khajedaluae M, Khadem-Rezaiyan M, Abrishami M, Juya M, Khodae G, et al. Atherogenic Index of Plasma (AIP): A marker of cardiovascular disease. *Med J Islam Repub Iran.* 2015;29:240. PMID: 26793631
3. Jiang L, Li L, Xu Z, Tang Y, Zhai Y, Fu X, et al. Non-linear associations of atherogenic index of plasma with prediabetes and type 2 diabetes mellitus among Chinese adults aged 45 years and above: a cross-sectional study from CHARLS. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1360874. doi:10.3389/fendo.2024.1360874 PMID: 38628590
4. Khazaal MS. Atherogenic Index of Plasma (AIP) as a parameter in predicting cardiovascular risk in males compared to the conventional dyslipidemic indices (cholesterol ratios). *Karbala J Med.* 2013;6(1):1506-13.
5. Zhi YW, Chen RG, Zhao JW, Zhou SX, He ZJ. Association Between Atherogenic Index of Plasma and Risk of Incident Major Adverse Cardiovascular Events. *Int Heart J.* 2024;65(1):39-46. doi:10.1536/ihj.23-406 PMID: 38296577
6. Pacinella G, Ciaccio AM, Tuttolomondo A. Endothelial Dysfunction and Chronic Inflammation: The Cornerstones of Vascular Alterations in Age-Related Diseases. *Int J Mol Sci.* 2022;23(24):15722. doi:10.3390/ijms232415722 PMID: 36555364
7. Major adverse cardiac events. In: ScienceDirect Topics [Internet]. Elsevier; [cited 2025 Feb 12]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/major-adverse-cardiac-event>
8. Dansuwan C, Phonphet C, Suwanno J. Sex Differences in Risk for Developing Major Adverse Cardiovascular Events One Year after Hospital Discharge in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Health Sci J Thai.* 2022;4(3):85-95. Thai.
9. Bosco E, Hsueh L, McConeghy KW, Gravenstein S, Saade E. Major adverse cardiovascular event definitions used in observational analysis of administrative databases: a systematic review. *BMC Med Res Methodol.* 2021;21(1):241. doi:10.1186/s12874-021-01440-5 PMID: 34742250
10. Lee E, Tan B, Chin YH, Chan YH, Ong J, Goh RSJ, et al. Insights into the reporting of major adverse cardiovascular events in coronary artery disease trials. *Eur Heart J.* 2024;45(Suppl 1):ehae666.1556. doi:10.1093/eurheartj/ehae666.1556

11. Hu Y, Li W, Nie J, Zhang C, Zhou J, Hu Z, et al. Association between the atherogenic index of plasma and major adverse cardiovascular events in individuals with metabolic syndrome: findings from the UK biobank. *Cardiovasc Diabetol.* 2025;24(1):444. doi:[10.1186/s12933-025-03010-1](https://doi.org/10.1186/s12933-025-03010-1) PMID: 41272658
12. Fernández-Macías JC, Ochoa-Martínez AC, Varela-Silva JA, Pérez-Maldonado IN. Atherogenic Index of Plasma: Novel Predictive Biomarker for Cardiovascular Illnesses. *Arch Med Res.* 2019;50(5):285-94. doi:[10.1016/j.arcmed.2019.08.009](https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2019.08.009) PMID: 31593853
13. Navarese EP, Robinson JG, Kowalewski M, Kolodziejczak M, Andreotti F, Bliden K, et al. Association Between Baseline LDL-C Level and Total and Cardiovascular Mortality After LDL-C Lowering: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2018;319(15):1566-79. doi:[10.1001/jama.2018.2525](https://doi.org/10.1001/jama.2018.2525) PMID:29677301
14. Rosengren A, Dikaiou P. Cardiovascular outcomes in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2023 ;66(3):425-37. doi:[10.1007/s00125-022-05857-5](https://doi.org/10.1007/s00125-022-05857-5) PMID: 36640192
15. Liou B, Webb RJ, Amirabdollahian F. The Association between the Atherogenic Index of Plasma and Cardiometabolic Risk Factors: A Review. *Healthcare (Basel).* 2023;11(7):966. doi:[10.3390/healthcare11070966](https://doi.org/10.3390/healthcare11070966) PMID: 37046893

Original article

Associated factors and impact on hospitalization outcomes of acute kidney injury (AKI) in pneumonia patients in Sanam Chai Khet Community Hospital, Chachoengsao province, Thailand, 2025: An observational cross-sectional study

Nannapat Tiyanon¹, Panisa Pramaunururut¹, and Wisit Kaewput²

¹ Sixth-year Medical Student, Phramongkutklao College of Medicine, Bangkok 10400, Thailand

² Department of Community Medicine, Phramongkutklao College of Medicine, Bangkok 10400, Thailand

Abstract

Introduction: Acute Kidney Injury (AKI) is a rapid decline in kidney function that increases the risk of chronic kidney disease (CKD) and the healthcare burden. In pneumonia patients, AKI exacerbates systemic inflammation and organ dysfunction, heightening the risk of multi-organ failure and death. This study aimed to identify risk factors for AKI and assess its impact on outcomes in a community hospital. **Materials and Method:** A cross-sectional study was conducted between February and April 2025 at Sanam Chai Khet Hospital, Thailand. Data were obtained from community-acquired pneumonia patients aged ≥ 18 years. Exclusion criteria included hospital-acquired pneumonia, thoracic malignancy, and end-stage renal disease. Statistical analyses employed the chi-square, t-tests, generalized linear models, and multivariate logistic regression (Stata 17.0). **Results:** The study included 3,210 patients, with 147 diagnosed with AKI. The mean age of patients with AKI was 70.03 years, compared to 51.24 years among non-AKI patients. Risk factors associated with AKI in pneumonia patients included age ≥ 60 years (OR = 3.72, 95% CI: 2.35-5.88, $p < 0.001$), sepsis (OR = 2.51, 95% CI: 1.54-4.10, $p < 0.001$), acidosis (OR = 11.82, 95% CI: 3.90-35.84, $p < 0.001$), alcohol abuse (OR = 3.71, 95% CI: 1.32-10.45, $p = 0.013$), hypernatremia (OR = 63.30, 95% CI: 10.83-369.93, $p < 0.001$), Charlson Comorbidity Index (CCI) score ≥ 2 (OR = 3.86, 95% CI: 2.41-6.19, $p = 6.192$), and ICU admission (OR = 5.74, 95% CI: 1.77-18.58, $p = 0.004$). The study also found that patients with AKI had significantly higher mortality rates (27.66% vs. 72.34%, $p < 0.001$) and higher healthcare costs (THB 30,678.80 vs. THB 26,218.50,

$p < 0.001$) compared to non-AKI patients. ICU admission and mechanical ventilation were also significantly associated with AKI. **Conclusion:** AKI significantly worsens outcomes in pneumonia patients, with increased mortality, ICU admission, and healthcare costs. Early recognition of risk factors such as advanced age, sepsis, acidosis, and hypernatremia is crucial for timely intervention and improved patient care in community hospitals.

Keywords ● *Acute Kidney Injury* ● *Community-acquired pneumonia* ● *Risk factors* ● *Mortality*
● *Healthcare costs*

RTA Med J. 2025;78(4):328-44.

Received 27 September 2025 Corrected 19 December 2025 Accepted 20 December 2025

Correspondence should be addressed to Author: Wisit Kaewput, Department of community medicine, Phramongkutklao college of medicine E-mail: wisit_nephro@hotmail.com

นิพนธ์ต้นฉบับ

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องและผลกระทบต่อผลการรักษาในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน ร่วมกับภาวะติดเชื้อปอดอักเสบ ในโรงพยาบาลชุมชนสนามชัยเขต จังหวัดฉะเชิงเทรา ประเทศไทย พุทธศักราช 2568: การศึกษาเชิงตัดขวาง

นันทน์ภัส ตียนานท์¹ ปาณิศา ประมวลอรุรัตน์¹ และ วิศิษฐ์ แก้วพุด²

¹ นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

² ภาควิชาเวชศาสตร์ทหารและชุมชน วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ

บทนำ: ภาวะไตวายเฉียบพลัน (AKI) เป็นภาวะการทำงานของไตเสื่อมลงอย่างรวดเร็ว ส่งผลต่อการพยากรณ์โรคและค่าใช้จ่ายทางสาธารณสุข ในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบ การเกิด AKI เพิ่มความเสี่ยงต่อการล้มเหลวของหลายอวัยวะและการเสียชีวิต การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด AKI และผลลัพธ์ทางการรักษาในผู้ป่วยปอดอักเสบในโรงพยาบาลชุมชน **วัสดุและวิธีการ:** การศึกษาภาคตัดขวาง (cross-sectional study) จัดทำระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ถึงเมษายน พ.ศ. 2568 ณ โรงพยาบาลสนามชัยเขต จังหวัดฉะเชิงเทรา โดยเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลโรงพยาบาลของผู้ป่วยปอดอักเสบในชุมชน อายุ ≥ 18 ปี โดยตัดออกผู้ป่วยปอดอักเสบในโรงพยาบาล มะเร็งทรวงอก และโรคไตวายระยะสุดท้าย ใช้สถิติพรรณนา การทดสอบ t-test, chi-square และ generalized linear model พร้อมการวิเคราะห์พหุคูณด้วย logistic regression **ผลการวิจัย:** ผู้ป่วยทั้งหมด 3,210 ราย มีการเกิด AKI จำนวน 147 ราย ผู้ป่วยที่เกิด AKI มีอายุเฉลี่ยสูงกว่า (70.03 ปี เทียบกับ 51.24 ปี, $p < 0.001$) ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิด AKI ได้แก่ อายุ ≥ 60 ปี (OR = 3.72, 95%CI: 2.35–5.88, $p < 0.001$), ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) (OR = 2.51, 95%CI: 1.54–4.10, $p < 0.001$), ภาวะกรดเกิน (acidosis) (OR = 11.82, 95%CI: 3.90–35.84, $p < 0.001$), การดื่มแอลกอฮอล์ (OR = 3.71, 95%CI: 1.32–10.45, $p = 0.013$), ภาวะโซเดียมสูง (hypernatremia) (OR = 63.30, 95%CI: 10.83–369.93, $p < 0.001$), ดัชนีโรคร่วม Charlson ≥ 2 (OR = 3.86, 95%CI: 2.41–6.19, $p < 0.001$) และการเข้ารับรักษาใน ICU (OR = 5.74, 95%CI: 1.77–18.58, $p = 0.004$) ผู้ป่วย AKI มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่า (27.66% เทียบกับ 72.34%, $p < 0.001$) และมีค่าใช้จ่ายทางการแพทย์สูงกว่า (30,678.8 บาท เทียบกับ 26,218.5 บาท, $p < 0.001$) อีกทั้งมีความต้องการการใส่ท่อช่วยหายใจและการเข้ารับรักษา ICU สูงกว่ากลุ่มไม่เกิด AKI อย่างมีนัยสำคัญ **สรุปผล:** AKI ในผู้ป่วยปอดอักเสบสัมพันธ์กับอัตราการตาย การเข้ารับรักษา ICU และค่าใช้จ่ายทางการแพทย์ที่สูงขึ้น การระบุปัจจัยเสี่ยง เช่น อายุ

สูง การติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะกรดเกิน และโซเดียมสูง มีประโยชน์ต่อการเฝ้าระวังและจัดการผู้ป่วยอย่าง
ทันที่ เพื่อปรับปรุงคุณภาพการรักษาและลดภาระในโรงพยาบาลชุมชน

คำสำคัญ ● ภาวะไตวายเฉียบพลัน ● โรคปอดอักเสบในชุมชน ● ปัจจัยเสี่ยง ● อัตราการเสียชีวิต ● ค่าใช้จ่าย
ทางการแพทย์

เวชสารแพทย์ทหารบก. 2568;78(4):328-44.

ได้รับต้นฉบับ 27 กันยายน 2568 แก้ไขบทความ 19 ธันวาคม 2568 รับลงตีพิมพ์ 20 ธันวาคม 2568

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ วัชรินทร์ แก้วพุด ภาควิชาเวชศาสตร์ทหารและชุมชน วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

E-mail wisit_nephro@hotmail.com

Introduction

Acute Kidney Injury (AKI) is a condition in which the kidneys lose their function rapidly over a short period, typically within seven days. It can result from various causes such as renal ischemia, inflammation, or exposure to nephrotoxic agents, and may lead to long-term complications such as the development of Chronic Kidney Disease (CKD). This condition significantly impacts both patients' quality of life and long-term healthcare costs. AKI is considered one of the most severe clinical complications with a high incidence among patients with pneumonia, as it is often triggered by a severe inflammatory response in the body. This leads to impaired organ function and reduced renal blood flow, causing kidney tissue injury and kidney failure.

Pneumonia, particularly when coupled with AKI, poses a significant medical issue, affecting both patients and the healthcare system. Statistical studies have shown that patients with concurrent AKI and pneumonia during hospitalization have a mortality rate that is 2 to 4 times higher compared with those without this condition. Additionally, these patients are at a higher risk of other complications, such as CKD or deterioration of other organ systems, including the heart and lungs.

Early detection and appropriate treatment of AKI remain a major challenge, as the condition often lacks clear symptoms in its early stages, leading to delayed diagnosis and suboptimal treatment outcomes.

Currently, there are limitations in identifying clear risk factors for AKI in this patient group, such as the role of patient-specific factors (age, comorbidities), infection-related factors (type of pathogen, severity of inflammation), and treatment-related factors (use of certain medications, fluid overload or deficit). The lack of clarity in these aspects limits the effective prevention and management of AKI.

Therefore, understanding the factors involved and their impact on treatment outcomes in patients with pneumonia and concurrent AKI will help in developing better prevention and treatment strategies. This could reduce mortality rates, long-term complications, and enhance the overall standard of care for patients in community hospitals.

Materials and Methods

Study design and protocol

A cross-sectional study was conducted between February 2025 and April 2025 in Sanam Chai Khet Community hospital, Chachoengsao Province, Thailand. Ethical approval was obtained from the Institutional Review Board of the Royal Thai Army Medical Department. (IRBRTA 0134/2568)

Study population

In February 2025, A total of 3,210 people was selected using a data collection from ICD-10 of Sanam Chai Khet Community Hospital, Chachoengsao Province, Thailand.

Inclusion and exclusion criteria

The target population for this study included individuals aged 18 years and older who received treatment at Sanam Chai Khet Community Hospital between the years 2021 and 2025 and were diagnosed with Community-Acquired Pneumonia (CAP), as per the diagnostic codes J09-J18. Exclusion criteria included patients diagnosed with Hospital-Acquired Pneumonia, individuals with active thoracic malignancies, and patients with End-Stage Renal Disease (ESRD).

Outcomes and Measurement

The primary outcome of this study was to investigate the factors associated with Acute Kidney Injury (AKI) in pneumonia patients who were treated at Sanam Chai Khet Community Hospital, Chachoengsao Province, Thailand. This study analyzed factors influencing the occurrence of AKI in this patient group. Comparisons were made between the group with AKI and the group without AKI (Non-AKI) in order to identify differences in factors that may contribute to the development of AKI.

The secondary outcome of this study was to analyze the impact of AKI on hospitalization outcomes. The study utilized data analysis from the hospital's patient treatment database to assess the impact of AKI on these outcomes.

Statistical analysis

The statistical analysis was performed using Stata ver.17.0 software, and the data were analyzed using descriptive statistics, the Chi-square test, T-test and Generalized Linear Model.

The association factors and Impact on Hospitalization Outcomes of Acute Kidney Injury (AKI) were examined using Chi-square test, T-test and Generalized Linear Model. The Generalized Linear Model analysis was used to calculate the Odds ratio (OR) of risk factors, and significance was considered at p-value <0.05 with 95% confidence intervals (CI). Variables that were significant (p-value < 0.05) were selected and analyzed using multivariate analysis (binary regression model) to study their association with AKI.

Result

According to **Table 1**, this study examined a cohort of 3,210 patients diagnosed with pneumonia. The mean age of patients with acute kidney injury (AKI) secondary to pneumonia was 70.03 years, with a standard deviation (SD) of 15.28. In contrast, the mean age of patients without AKI in pneumonia cases was 51.24 years, with a standard deviation of 19.97. When comparing different age groups, it was found that among pneumonia patients aged 18–59 years, 1.61% developed AKI, whereas among patients aged ≥60 years, the incidence of AKI was significantly higher at 9.4%. Regarding gender distribution, the prevalence of AKI among male patients with pneumonia was 3.67%, whereas among female patients, the prevalence was higher at 5.97%. Among comorbid conditions, the following findings were observed among patients with both AKI and pneumonia: Sepsis: 17.09%, Metabolic acidosis: 45.45%, Dehydration: 40%, Alcohol consumption: 18.80%, Hyponatremia :11.24%, Hybernatriemia: 83.33%, Hypokalemia: 8.2%, Hyperkalemia:21.05%. In terms of Charlson Comorbidity Index (CCI) scores, patients with one comorbidity accounted for 7.03%. Patients with two or more comorbidities accounted for 15.91%. Furthermore, 30.77% of patients with both AKI and pneumonia required admission to the intensive care unit (ICU).

Table 1 Clinical Characteristics of Pneumonia Patients with AKI during hospitalization

Variables	AKI (n=147)		Non-AKI (n=3,063)		p-value
	N	%	N	%	
Age (year), mean \pm SD	70.03 \pm 15.28		51.24 \pm 19.97		<0.001
Age group (year)					
18-59	32	1.61	1,955	98.39	<0.001
\geq 60	115	9.4	1,108	90.6	
Gender (n)					
Female	71	3.67	1,862	96.33	0.002
Male	76	5.97	1,197	94.03	
Comorbidities (n)					
Sepsis (n)					
No	107	3.6	2869	96.4	<0.001
Yes	40	17.09	194	82.91	
Acidosis (n)					
No	137	4.3	3,051	95.7	<0.001
Yes	10	45.45	12	54.55	
Dehydration (n)					
No	145	4.52	3,060	95.48	<0.001
Yes	2	40	3	60	
Alcohol abuse (n)					
No	139	4.39	3,027	95.61	<0.001
Yes	8	18.18	36	81.82	
Hyponatremia (n)					
No	137	4.39	2,984	95.61	0.002
Yes	10	11.24	79	88.76	

Variables	AKI (n=147)		Non-AKI (n=3,063)		p-value
	N	%	N	%	
Hypernatremia (n)					
No	137	4.28	3,061	95.72	<0.001
Yes	10	83.33	2	16.67	
Hypokalemia (n)					
No	121	4.18	2,772	95.82	0.001
Yes	26	8.2	291	91.8	
Hyperkalemia (n)					
No	143	4.48	3048	95.52	0.001
Yes	4	21.05	15	78.95	
Charlson Median (P25-P75)					
	1(0-2)		0(0-0)		
Charlson Comorbidity Index (score)					
0	60	2.48	2,357	97.52	<0.001
1	31	7.03	410	92.97	
≥ 2	56	15.91	296	84.09	
Intensive care unit (ICU) admission					
No	139	4.37	3045	95.63	<0.001
Yes	8	30.77	18	69.23	

Table 2 Associated factors between Pneumonia Patients with AKI and with Non-AKI groups

Variables	AKI (N=147)		Non-AKI (N=3,036)		Crude Odds ratio	[95% CI]	p-value	Adjusted Odds Ratio	[95% CI]	p-value
	N	%	N	%						
Age (years), mean ± SD	70.03± 15.28		51.24 ± 19.97		1.05	1.04-1.06	<0.001	1.04	1.02-1.06	<0.001
Age group (years)										
18-59	32	1.61	1,955	98.39	1			1		
≥60	115	9.4	1,108	90.6	6.34	4.26-9.45	<0.001	3.72	2.35-5.88	<0.001
Gender (n)										
Female	71	3.67	1,862	96.33	1			1		
Male	76	5.97	1,197	94.03	1.67	1.20-2.32	0.003	1.41	0.97-2.04	0.073
Comorbidities (n)										
Sepsis (n)										
No	107	3.6	2869	96.4	1			1		
Yes	40	17.09	194	82.91	5.53	3.74-8.18	<0.001	2.51	1.54-4.10	<0.001
Acidosis (n)										
No	137	4.3	3,051	95.7	1			1		
Yes	10	45.45	12	54.55	18.56	7.88-43.71	<0.001	11.82	3.90-35.84	<0.001
Dehydration (n)										
No	145	4.52	3,060	95.48	1			1		
Yes	2	40	3	60	14.07	2.33-84.88	4	2.44	0.29-20.20	0.409
Alcohol abuse (n)										
No	139	4.39	3,027	95.61	1			1		
Yes	8	18.18	36	81.82	4.84	2.21-10.61	<0.001	3.71	1.32-10.45	0.013

Table 2 Associated factors between Pneumonia Patients with AKI and with Non-AKI groups

Variables	AKI (N=147)		Non-AKI (N=3,036)		Crude Odds ratio	[95% CI]	p-value	Adjusted Odds Ratio	[95% CI]	p-value
	N	%	N	%						
Hyponatremia (n)										
No	137	4.39	2,984	95.61	1			1		
Yes	10	11.24	79	88.76	2.76	1.40-5.44	0.003	0.87	0.31-2.46	0.79
Hypematremia (n)										
No	137	4.28	3,061	95.72	1			1		
Yes	10	83.33	2	16.67	111.72	24.24-514.91	<0.001	63.30	10.83-369.93	<0.001
Hypokalemia (n)										
No	121	4.18	2,772	95.82	1			1		
Yes	26	8.2	291	91.8	2.05	1.32-3.18	0.001	1.18	0.69-2.03	0.538
Hyperkalemia (n)										
No	143	4.48	3,048	95.52	1			1		
Yes	4	21.05	15	78.95	5.68	1.86-17.35	0.002	0.86	0.18-4.08	0.847
Charlson Median (P25-P75)										
0	60	2.48	2,357	97.52	1			1		
1	31	7.03	410	92.97	2.97	1.90-4.64	<0.001	1.52	0.87-2.64	2.6404
≥ 2	56	15.91	296	84.09	7.43	5.06-10.91	<0.001	3.86	2.41-6.19	6.192
Intensive care unit (ICU) admission										
No	139	4.37	3,045	95.63	1			1		
Yes	8	30.77	18	69.23	9.74	4.16-22.78	<0.001	5.74	1.77-18.58	0.004

The study presented in **Table 2** highlights several significant risk factors associated with acute kidney injury (AKI) in pneumonia patients. Age ≥ 60 years was associated with a 3.72-fold increased AKI risk (OR = 3.72, 95% CI: 2.35-5.88, $p < 0.001$), while sepsis and metabolic acidosis elevated the risk by 2.51-fold (OR = 2.51, 95% CI: 1.54-4.10, $p < 0.001$) and 11.82-fold (OR = 11.82, 95% CI: 3.90-35.84, $p < 0.001$), respectively. Alcohol consumption increased the risk by 3.71 times (OR = 3.71, 95% CI: 1.32-10.45, $p = 0.013$), and hypernatremia was strongly associated with a 63.30-fold higher risk (OR = 63.30, 95% CI: 10.83-369.93, $p < 0.001$). A Charlson Comorbidity Index (CCI) score ≥ 2 conferred a 3.86-fold increased risk (OR = 3.86, 95% CI: 2.41-6.19, $p = 0.001$). Furthermore, ICU admission was associated with a 5.74-fold greater likelihood of AKI development (OR = 5.74, 95% CI: 1.77-18.58, $p = 0.004$). However, gender, dehydration, hyponatremia, hypokalemia, and hyperkalemia did not demonstrate significant associations with AKI.

Table 3 Hospital outcomes between Pneumonia Sepsis Patients with AKI and with Non-AKI groups

Outcomes	AKI (n=147)		Non-AKI (n=3,063)		p-value	Adjusted Odds ratio	95% CI	p-value
	N	%	N	%				
Hospital mortality rate (Death)	26	27.66	68	72.34	<0.001	3.48	1.97-6.14	<0.001
ICU admission	8	30.77	18	69.23	<0.001	4.91	1.54-15.64	0.007
Mechanical ventilation	15	20.83	57	79.71	<0.001	2.67	1.31-5.43	0.007
Refer	14	8.14	158	91.86	0.022	1.38	0.72-2.66	0.327
Median (P25-P75)						Adjusted Coefficient**	95% CI	p-value
Hospital length of stay (days)	7 (4-12)	8 (4-11)	0.84	0.90	0.03-1.82	0.059	0.03-1.83	0.059
Hospital cost (THB)	30,678.80 (17,032.75- 72,168.75)		26,218.50 (14,799-38,200)		<0.001	16510.57	8557.84- 24463.30	<0.001

Adjusted for age, gender, dehydrate, sepsis, Charlson Comorbidity Index

* Multiple logistic regression **Multiple linear/ Gaussian regression

The study revealed that pneumonia patients with acute kidney injury (AKI) had a 3.476-fold higher risk of mortality compared to pneumonia patients without AKI (OR = 3.476, 95% CI: 1.969-6.137, $p < 0.001$). Additionally, these patients had a 4.915-fold higher likelihood of requiring admission to the intensive care unit (ICU) (OR = 4.915, 95% CI: 1.545-15.637, $p = 0.007$) and a 2.669-fold higher likelihood of requiring mechanical ventilation (OR = 2.669, 95% CI: 1.313-5.429, $p = 0.007$). These findings indicate a statistically significant association between the occurrence of AKI and worse clinical outcomes in pneumonia patients. Moreover, the study found that medical treatment costs increased significantly, with an additional expense of 16,510.57 THB for pneumonia patients with AKI compared to those without (OR = 16,510.57, 95% CI: 8,557.838-24,463.3, $p < 0.001$). This demonstrated a statistically significant financial burden. However, certain factors, such as referral to another hospital and the length of hospital stay, were not significantly associated with treatment outcomes in pneumonia patients with AKI.

Discussion

The objective of this research was to investigate the associated factors of acute kidney injury (AKI) and the impact of AKI on treatment outcomes in pneumonia patients admitted to Sanam Chai Khet Community Hospital, Chachoengsao Province, Thailand. Several factors were found to be significantly correlate with the development of AKI, aiding clinicians in identifying high-risk patients and facilitating timely and improved treatment.

The study revealed that patients aged over 60 years were 3.716 times more likely to develop AKI (OR = 3.716, 95% CI: 2.346–5.883, $p < 0.001$). This finding aligns with previous studies indicating that advanced age is a major risk factor for AKI due to age-related physiological changes, declining renal function, and comorbid conditions that exacerbate renal impairment.^{1,2} Older patients may also have reduced capacity to cope with infections or critical illnesses³ and are at increased risk of nephrotoxic medication exposure, further heightening their risk for AKI.

Sepsis was identified as a critical risk factor, with patients experiencing sepsis being 2.51 times more likely to develop AKI (OR = 2.510, 95% CI: 1.538–4.096, $p < 0.001$). Sepsis can trigger systemic inflammation, leading to reduced renal perfusion⁴, which is consistent with global studies highlighting sepsis as a primary cause of AKI.⁵

Acidosis also emerged as a significant factor, increasing the risk of AKI by 11.818 times (OR = 11.818, 95% CI: 3.897–35.842, $p < 0.001$). Acidosis, commonly observed in patients with pneumonia and sepsis, forces the kidneys to work harder to eliminate waste and maintain acid-base balance, potentially leading to AKI.⁶

Alcohol consumption was associated with a 3.707-fold increased risk of AKI (OR = 3.707, 95% CI: 1.315–10.453, $p = 0.013$). Alcohol can harm the kidneys directly through nephrotoxicity and indirectly by exacerbating dehydration, sepsis, and liver dysfunction.^{7,8}

Hypernatremia was identified as the strongest risk factor, increasing the likelihood of AKI by 63.298 times (OR = 63.298, 95% CI: 10.831–369.926, $p < 0.001$). This condition, often resulting from dehydration or impaired renal sodium excretion, places significant stress on the kidneys and predisposes them to injury.³ The findings underscore the importance of monitoring of close electrolyte monitoring levels in high-risk patients.

Patients with a Charlson Comorbidity Index (CCI) score greater than 2 were 3.861 times more likely to develop AKI (OR = 3.861, 95% CI: 2.407–6.192, $p < 0.001$). Common comorbidities such as diabetes, hypertension, and chronic kidney disease (CKD) increase the likelihood of AKI in pneumonia patients due to the added burden on bodily systems, including renal function.^{9,10} Effective management of comorbidities is thus vital for preventing AKI.

Patients requiring intensive care unit (ICU) admission had a 5.738-fold increased risk of AKI (OR = 5.738, 95% CI: 1.772–18.581, $p = 0.004$). ICU admission often reflects severe illness and exposes patients to interventions that heighten AKI risk, such as nephrotoxic drugs, invasive procedures, and hypotension.¹¹

Conversely, certain factors showed no significant association with AKI in this study, including gender, dehydration, hyponatremia, hypokalemia, and hyperkalemia. Although these factors may hold clinical significance, they did not demonstrate a clear relationship with AKI in this context.¹²

According to the study by Chawla et al.⁶, the occurrence of acute kidney injury (AKI) in patients with pneumonia is significantly associated with an increased risk of mortality by 3.476 times. This correlation can be explained by the heightened risk of severe complications when both conditions coexist, including heart failure and the systemic spread of infection to other organs, which are critical factors contributing to increased mortality risk. Furthermore, the study

found that patients with AKI were 4.915 times more likely to require admission to the intensive care unit (ICU) and 2.669 times more likely to require mechanical ventilation, compared to patients with pneumonia without AKI. According to the necessity for close monitoring and specialized treatment for patients experiencing both conditions, as they can lead to multi-organ failure, further complicating the clinical course.¹³

Another crucial consequence is the substantial increase in hospital costs. The study reported a significant increase in hospitalization costs when compared to patients with pneumonia who did not develop AKI. Treating patients with both AKI and pneumonia typically demands greater medical resources, including mechanical ventilation, acid-base balance management, and renal replacement therapy.⁴

Conclusion

The study on factors associated with and the impact on treatment outcomes in patients with Acute Kidney Injury (AKI) and Community-Acquired Pneumonia (CAP) at Sanam Chai District Hospital, Chachoengsao Province, Thailand, in 2025 aimed to identify factors contributing to AKI in CAP patients and assess the effects on their treatment outcomes. Using a cross-sectional study design, the research revealed significant relationships between various factors and the occurrence of AKI and treatment outcomes.

Key findings included age over 60 years, bloodstream infection, acidosis, alcohol consumption, high sodium levels, multiple comorbidities, and ICU admission significantly increased the risk of developing AKI. Factors such as sex, dehydration, and abnormal potassium or sodium levels showed no significant correlation with AKI development.

The study also highlighted that the presence of both AKI and CAP worsened treatment outcomes, with patients having a 3.476 times higher risk of death, a 4.915 times greater likelihood of ICU admission, and a 2.669 times higher chance of requiring mechanical ventilation. Treatment costs for these patients were also significantly higher, increasing by 30,678.8 THB compared to those with only CAP.

Factors like hospital transfer and length of stay were not associated with treatment outcomes in these patients. In conclusion, the study emphasizes the importance of several factors, particularly age, bloodstream infection, and acidosis, in the development of AKI in CAP

patients, providing crucial data for risk assessment and management strategies. Additionally, the findings underline the severe clinical and economic impact of managing patients with both conditions.

This study has important limitations, including its cross-sectional design and the fact that it was conducted in a single community hospital. Therefore, the findings may not be generalizable to other hospitals or regions. Additionally, the study did not account for other potential risk factors that could influence the outcomes, such as the treatments administered or genetic factors, which could play a significant role in predicting future patient prognosis.

Future studies should expand to multiple hospitals and adopt a longitudinal design to gather more comprehensive and inclusive data, as well as investigate other factors that may impact patient prognosis more effectively.

Source of funding: Military and Community Medicine of Phramongkutklao College of Medicine.

Conflict of Interest: There were no conflicts of interest in this study.

Ethical Clearance: Institutional Review Board Royal Thai Army Medical Department. (IRBRTA 0134/2568)

Acknowledgement

We deeply thank the doctors and all staff members of the Sanam Chai Khet Community hospital, Chachoengsao Province, Thailand and Military and Community Medicine of Phramongkutklao College of Medicine.

References

1. Hassanein M, Radhakrishnan Y, Sedor J, Vachharajani T, Vachharajani VT, Augustine J, et al. Thomas G. COVID-19 and the kidney. *Cleve Clin J Med*. 2020;87(10):619-31. doi:10.3949/ccjm.87a.20072 PMID: 33004323
2. Chou YH, Lai TS, Lin YC, Chiang WC, Chu TS, Lin SL, Chen YM. Age-Dependent Effects of Acute Kidney Injury on End-Stage Kidney Disease and Mortality in Patients with Moderate to Severe Chronic Kidney Disease. *Nephron*. 2023;147(6):329-336. doi:10.1159/000528021 PMID: 36649699
3. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. *Lancet*. 2019 Nov 23;394(10212):1949-1964. doi:10.1016/S0140-6736(19)32563-2 PMID: 31777389
4. Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, et al.; Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Septic acute kidney injury in critically

- ill patients: clinical characteristics and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(3):431-9. doi:[10.2215/CJN.03681106](https://doi.org/10.2215/CJN.03681106) PMID: 17699448
5. Prowle JR, Molan MP, Hornsey E, Bellomo R. Measurement of renal blood flow by phase-contrast magnetic resonance imaging during septic acute kidney injury: a pilot investigation. *Crit Care Med.* 2012;40(6):1768-76. doi:[10.1097/CCM.0b013e318246bd85](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318246bd85) PMID: 22487999
 6. Chawla LS, Amdur RL, Amodeo S, Kimmel PL, Palant CE. The severity of acute kidney injury predicts progression to chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2011;79(12):1361-9. doi:[10.1038/ki.2011.42](https://doi.org/10.1038/ki.2011.42) PMID: 21430640
 7. Trevisani F, Di Marco F, Quattrini G, Lepori N, Floris M, Valsecchi D, et al. Acute kidney injury and acute kidney disease in high-dose cisplatin-treated head and neck cancer. *Front Oncol.* 2023;13:1173578. doi:[10.3389/fonc.2023.1173578](https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1173578) PMID: 37361572
 8. Jang HR, Rabb H. Immune cells in experimental acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2015 ;11(2):88-101. doi:[10.1038/nrneph.2014.180](https://doi.org/10.1038/nrneph.2014.180) PMID: 25331787
 9. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83. doi:[10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8) PMID: 3558716
 10. Cheikh Hassan HI, Tang M, Djurdjev O, Langsford D, Sood MM, Levin A. Infection in advanced chronic kidney disease leads to increased risk of cardiovascular events, end-stage kidney disease and mortality. *Kidney Int.* 2016;90(4):897-904. doi:[10.1016/j.kint.2016.07.013](https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.07.013) PMID: 27591084
 11. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care.* 2006;10(3):R73. doi:[10.1186/cc4915](https://doi.org/10.1186/cc4915) PMID: 16696865
 12. Erfurt S, Lehmann R, Matyukhin I, Marahrens B, Patschan S, Patschan D. Stratification of Acute Kidney Injury Risk, Disease Severity, and Outcomes by Electrolyte Disturbances. *J Clin Med Res.* 2023;15(2):59-67. doi:[10.14740/jocmr4832](https://doi.org/10.14740/jocmr4832) PMID: 36895624
 13. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al; Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients Investigators. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med.* 2006;34(2):344-53. doi:[10.1097/01.ccm.0000194725.48928.3a](https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000194725.48928.3a) PMID: 16424713

Case report

Rescued endovascular aneurysm repair using AFX-2 for ruptured, infected iliac aneurysm in disseminated Melioidosis

Chanarat Chokchaisamut, and Thatchawit Urasuk

Department of Surgery, Phramongkutklao Hospital, Bangkok 10400, Thailand

Abstract

Endovascular aneurysm repair (EVAR) has become a viable alternative to open surgical repair for managing aortoiliac aneurysms, particularly in high-risk patients. Moreover, it is a treatment option for infected aortoiliac aneurysm. Some studies have shown a significantly higher early (30-90 days) mortality rate for EVAR compared with standard open surgical repair.

We reported a case of a 64-year-old male with a concealed ruptured infected iliac aneurysm associated with disseminated melioidosis, successfully treated with endovascular aneurysm repair by an AFX-2 endograft (Endologix, USA) device plus lifelong antibiotics at Phramongkutklao Hospital. The patient demonstrated good early and medium-term results, suggesting that AFX-2 endograft EVAR is a safe and effective option in selected cases. However, a long-term follow-up program is still necessary to monitor long-term efficacy and complications.

Keywords ● *Disseminated Melioidosis* ● *Endovascular aneurysm repair* ● *Infected aortoiliac aneurysm*

RTA Med J. 2025;78(4):345-53.

Received 20 July 2025 Corrected 25 September 2025 Accepted 15 December 2025

Correspondence should be addressed to Author: Chanarat Chokchaisamut, Department of Surgery, Phramongkutklao Hospital

E-mail chanarat.cho@pmk.ac.th

รายงานผู้ป่วย

การรักษาโรคหลอดเลือดแดงใหญ่ในช่องท้องโป่งพองและติดเชื้อ ในผู้ป่วยเมลิออยโดสิสระยะแพร่กระจายโดยใช้หลอดเลือดเทียม AFX

ชนะรัตน์ โชคชัยสมุทร และ ธัชวิชญ์ อูราสุข

หน่วยศัลยกรรมหลอดเลือด แผนกศัลยกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ

Endovascular aortic aneurysm repair (EVAR) เป็นวิธีการผ่าตัดที่นิยมในการรักษาโรคหลอดเลือดแดง aorta และ iliac โป่งพอง ซึ่งสามารถใช้รักษาทดแทนการผ่าตัดแบบเปิด จากผลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าช่วยลดโอกาสการเกิดผลแทรกซ้อนหลังผ่าตัดได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง นอกจากนั้นแล้วในผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดแดง aorta และ iliac โป่งพองร่วมกับการติดเชื้อ ยังสามารถที่จะทำการรักษาโดยการผ่าตัด EVAR ได้ จากการศึกษาพบว่า อัตราการเสียชีวิตหลังทำการรักษาด้วย EVAR ในห้วง 30-90 วันน้อยกว่าการผ่าตัดแบบเปิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผู้ประพันธ์ได้รายงานเคสผู้ป่วยชายอายุ 64 ปี ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดแดง iliac ด้านขวาโป่งพองแตกและมีการติดเชื้อ ซึ่งเกิดร่วมกับการติดเชื้อเมลิออยโดสิสระยะแพร่กระจาย ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด EVAR ด้วยหลอดเลือดเทียม AFX ร่วมกับการให้ยาปฏิชีวนะในระยะยาว ผลการรักษาในระยะสั้นและระยะกลางให้ผลที่ดี ซึ่งการรักษาหลอดเลือดแดง aorta และ iliac ที่โป่งพองและมีการติดเชื้อด้วย EVAR นั้นมีความปลอดภัยและให้ผลการรักษาที่ดี แต่อย่างไรก็ตามการตรวจติดตามหลังการผ่าตัดระยะยาวยังคงมีความจำเป็นเพื่อที่จะตรวจความเรียบร้อยของหลอดเลือดเทียมและผลแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ในภายหลัง

คำสำคัญ ● เมลิออยโดสิสระยะแพร่กระจาย ● Endovascular aneurysm repair ● โรคหลอดเลือดแดงใหญ่ในช่องท้องโป่งพองและติดเชื้อ

เวชสารแพทย์ทหารบก. 2568;78(4):345-53.

ได้รับต้นฉบับ 20 กรกฎาคม 2568 แก้ไขบทความ 25 กันยายน 2568 รับลงตีพิมพ์ 15 ธันวาคม 2568

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ชนะรัตน์ โชคชัยสมุทร หน่วยศัลยกรรมหลอดเลือด แผนกศัลยกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

E-mail chanarat.cho@pmk.ac.th

Introduction

Melioidosis, caused by *Burkholderia pseudomallei*, is a disastrous infectious disease endemic to Southeast Asia and Northern Australia. It has a variety of clinical presentations such as pneumonia, septicaemia, deep abscesses, and soft-tissue infections^{3,4} etc. Data from numerous studies consistently present a high mortality rate, which is estimated to range from 39% to 58%.^{5,6} Infected aortoiliac aneurysm is a rare presentation, found in only 1% of cases.⁷ These are recognized manifestations of disseminated melioidosis. It is challenging to diagnose and is associated with a high attributable mortality. The diagnosis should be considered in older patients who live in or have travelled to endemic areas and present with fever and abdominal or back pain.⁸ Early, comprehensive imaging, such as abdominal duplex ultrasound, computed tomography (CT) aortography, or magnetic resonance imaging (MRI), should be performed for diagnosis.⁹ Intravenous antibiotic administration is the main treatment for systemic infection, but antibiotics alone are not sufficient for infected aneurysms. Surgery is necessary to prevent rupture. Open surgical repair (OSR) remains the traditional operation. It consists of an occlusion of the aneurysm sac with aggressive debridement of the infected tissue, followed by revascularization, which carries significant risks, especially in critically ill patients. EVAR has emerged as a less invasive alternative, offering potential benefits in terms of reduced morbidity and mortality.¹⁰ EVAR is performed through small incisions at both common femoral arteries, followed by the insertion of a metallic framework covered with fabric material (a covered endograft) into the aneurysm (**Figure 1**). It inhibits the high-pressure arterial flow into the aneurysm sac, which is able to prevent a rupture event. A limitation of EVAR is its inability to eliminate necrotic tissue. However, many studies have shown that the survival rate at 3 months was higher for EVAR compared with standard open surgical repair.^{1,2} Nonetheless, some studies reports a higher recurrent infection rate after EVAR than after OSR (relative risk = 2.42:95%CI) in some study.¹¹

This case report presents the success to treat a ruptured, infected iliac aneurysm in a patient with disseminated melioidosis at Phramongkutklao hospital by EVAR. Our team selected the AFX-2 endograft (Endologix, USA) (**Figure 2**) for EVAR operation. The FDA approved this device in December 2022. It is a bifurcated, unibody covered endograft design that is superior to a modular design due to its ability to be implanted in a narrow aortic bifurcation. The five-year results of the randomized, multi-centre LEOPARD Trial showed no clinically significant difference

in aneurysm-related mortality, all-cause mortality, rupture, and secondary interventions when AFX-2 was compared with other cover endografts.¹²



Figure 1 Endovascular aortic aneurysm repair (EVAR)¹³



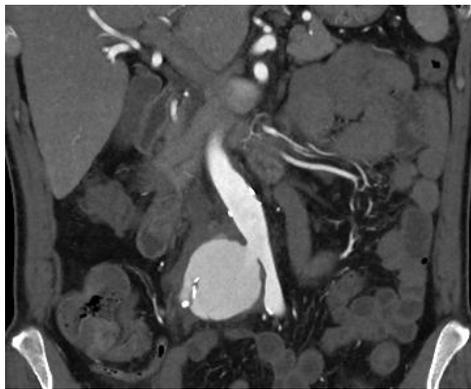
Figure 2 AFX-2 endograft

Case Report

A 64-year-old Thai construction worker presented with right lower quadrant abdominal pain for three months, accompanied by a noticeable mass and low-grade fever during the week preceding hospital admission. His medical history included hypertension, dyslipidaemia, and chronic heavy smoking. Physical examination showed a body temperature 38 degree Celsius and left lower quadrant tenderness without guarding. No abnormal skin lesions were detected.

Plain film acute abdomen series were unremarkable. Initial laboratory tests demonstrated leukocytosis with neutrophil predomination, normal kidney function test, and normal electrolyte levels. Further blood tests for infection revealed an elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR) of 64 mm/hr. (reference range 0-15 mm/hr.) and a C-reactive protein (CRP) level of 136 mg/L (reference range 0-5 mg/L). Prior to antibiotic treatment, two blood culture specimens were collected. *Burkholderia pseudomallei* septicaemia was subsequently reported three days after initial management. A contrast-enhanced computed tomography (CT) scan of the abdomen showed a 7-cm concealed ruptured right common iliac artery (CIA) aneurysm, which contained a rim-enhancing cystic lesion and showed perilesional fat stranding. These CT imagings were

consistent with an infected ruptured right common iliac aneurysm. **(Figure 3)**. CT scan findings of infected aortic aneurysm reported in literature include saccular and multilobulate lesions (88-92%), periaortic rim enhancement 95%, periaortic fat stranding 94% and lymphadenopathy 62%.^{9,14} Furthermore, the spleen demonstrated multiple irregular, low-enhancing lesions with calcified components, consistent with splenic abscesses **(Figure 4)**. The results of investigations suggested disseminated melioidosis with an infected iliac aneurysm.



coronal view



axial view

Figure 3 Patient CT scan shows infected ruptured right common iliac aneurysm



coronal view



axial view

Figure 4 Splenic abscess, computerized tomography showed the multiple irregulars, low-enhancing lesions with calcified components

After investigation and resuscitation, an empirical antibiotic was prescribed. Because of a high surgical risk, endovascular surgery was chosen for emergency treatment. The patient underwent EVAR using the AFX-2 endograft system (**Figure 2**) combined with a right internal iliac artery Concerto coil (Medtronic, USA) embolization to exclude the infected right common iliac aneurysm. The lower abdominal pain symptoms were relieved, but the patient still complained of dull aching in the left upper quadrant of the abdomen with a high-grade fever. A CT scan was performed again 7 days after surgery. It presented a reduction in aneurysm size and multiple rim-enhancing lesions in the peri-iliac area (**Figure 5**). In contrast, the splenic abscess lesion did not respond to intravenous antibiotics.

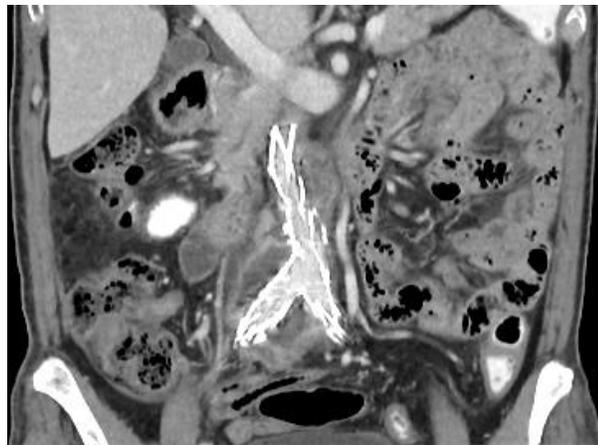


Figure 5 A reduction of thrombosed aneurysm size and multiple rim-enhancing lesions at the peri-iliac area

Then, an open splenectomy with peri-aortic abscess drainage was performed via a left subcostal incision and a right Gibson's incision for elimination of splenic lesions (**Figure 6**) and the right periaortic abscess (**Figure 7**). The tissue cultures from aneurysm and spleen were *Burkholderia pseudomallei*, which was susceptible to the previously administered antibiotics. After the drainage procedure, the systemic symptoms were dramatically relieved. The patient was discharged after 14 days of ceftazidime and continued lifelong oral co-trimoxazole (400:80, 1 tab oral three times daily)



Figure 6 A splenic abscess specimen

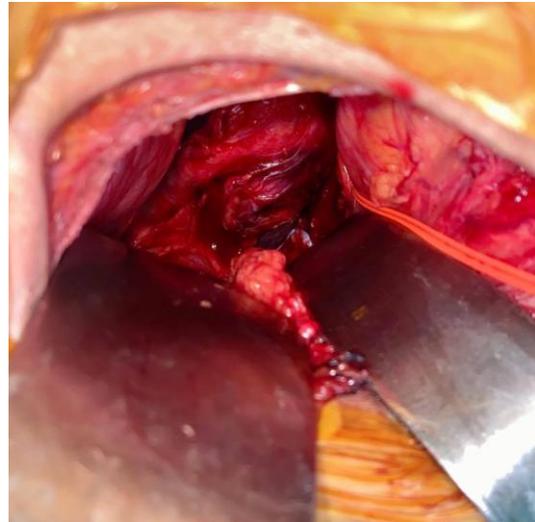


Figure 7 Right periaortic abscess

A routine follow-up program was performed normally. The patient had no fever or abdominal pain. The ESR and CRP values returned to normal levels. No surgical wound complications were detected. Annual computed tomography angiography (CTA) was performed. It demonstrated a reduction in the periaortic abscess was demonstrated. A third-year of CTA evaluation showed the absence of an infected aneurysm (**Figure 8**). Finally, the patient died 3 years after surgery due to advanced ampullary carcinoma.



Figure 8 A third year of CTA showed an absent of infected aneurysm

Discussion

Infected aortoiliac aneurysms are a challenging vascular disease, particularly when combined with a systemic infection, such as disseminated melioidosis caused by *B. pseudomallei*. Traditional open surgical repair has been the standard treatment but is associated with considerable perioperative morbidity and mortality, especially in high-risk patients. EVAR offers a minimally invasive alternative, reducing the physiological stress associated with open surgery. Many studies have shown that the survival rate at 3 months was higher for EVAR compared with standard open surgical repair.^{1,2} However, additional minimally invasive surgical drainage procedures are required in some cases. However, EVAR in infected aneurysms poses concerns regarding reinfection or persistent colonization of the endograft. Long-term outcomes remain under investigation, and further studies are needed to establish its efficacy and safety.

Conclusion

The AFX-2 endograft in EVAR presents a feasible and practical alternative to open surgical repair for ruptured, infected aortoiliac aneurysms, particularly in high-risk patients or those with disseminated infections. However, adjunctive procedures for infected tissue elimination must be combined for a good treatment result. Short to medium-term outcomes in this case are promising. However, a long-term follow-up program is still necessary to closely monitor efficacy, stent patency, and late complications.

Conflict of interest

All authors declare that they have no conflicts of interest.

References

1. Sörelius K, Wanhainen A, Furebring M, Björck M, Gillgren P, Mani K. Nationwide study of the treatment of mycotic abdominal aortic aneurysms comparing open and endovascular repair. *Circulation*. 2016;134(23):1822–32. doi:[10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024021](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024021)
2. Sörelius K, Budtz-Lilly J, Mani K, Wanhainen A. Systematic review of the management of mycotic aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;58(3):426–35. doi:[10.1016/j.ejvs.2019.05.004](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.05.004)
3. Suseela KV, Alex A, Das S. Clinical presentations of melioidosis and antibiogram of *Burkholderia pseudomallei*: an 8-year study in a tertiary care centre, South India. *Int J Adv Med Health Res*. 2024;11(1):31–5. doi:[10.4103/ijamr.ijamr_123_23](https://doi.org/10.4103/ijamr.ijamr_123_23)

4. Chakravorty A, Heath CH. Melioidosis: an updated review. *Aust J Gen Pract.* 2019;48(5):327–32. doi:[10.31128/AJGP-04-18-4558](https://doi.org/10.31128/AJGP-04-18-4558)
5. Kaewrakmuk J, Chusri S, Hortiwakul T, Kawila S, Patungkaro W, Jariyapradub B, et al. Under-reporting cases and deaths from melioidosis: a retrospective finding in Songkhla and Phatthalung Province of Southern Thailand, 2014–2020. *Trop Med Infect Dis.* 2023;8(5):286. doi:[10.3390/tropicalmed8050286](https://doi.org/10.3390/tropicalmed8050286)
6. Chantratita N, Phunpang R, Yarasai A, Dulsuk A, Yimthin T, Onofrey LA, et al. Characteristics and one-year outcomes of melioidosis patients in northeastern Thailand: a prospective, multicenter cohort study. *Lancet Reg Health Southeast Asia.* 2023;9:100118. doi:[10.1016/j.lansea.2022.100118](https://doi.org/10.1016/j.lansea.2022.100118)
7. Currie BJ, Fisher DA, Howard DM, Burrow JNC, Lo D, Selva-Nayagam S, et al. Endemic melioidosis in tropical northern Australia: a 10-year prospective study and review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2000;31(4):981–6. doi:[10.1086/318116](https://doi.org/10.1086/318116)
8. Boyle R, Withey G, Smith S, Hanson J. Mycotic aneurysms due to *Burkholderia pseudomallei* in Far North Queensland, tropical Australia: a case series and review of the literature. *Acta Trop.* 2024;260:107480. doi:[10.1016/j.actatropica.2024.107480](https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2024.107480)
9. Wanhainen A, Van Herzele I, Bastos Goncalves F, Bellmont Montoya S, Berard X, Boyle JR, et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2024 clinical practice guidelines on the management of abdominal aorto-iliac artery aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2024;67(2):192–331. doi:[10.1016/j.ejvs.2023.11.002](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2023.11.002)
10. Wyss TR, Giardini M, Sörelus K; Academic Research Consortium of Infective Native Aortic Aneurysm (ARC of INAA). Infective native aortic aneurysm: a Delphi consensus document on treatment, follow-up, and definition of cure. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2024;67(4):654–61. doi:[10.1016/j.ejvs.2023.12.008](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2023.12.008)
11. Shirasu T, Kuno T, Yasuhara J, Yokoyama Y, Takagi H, Cullen MJ, et al. Meta-analysis finds recurrent infection is more common after endovascular than after open repair of infected abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2022;75(1):348–55.e10. doi:[10.1016/j.jvs.2021.07.240](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.07.240)
12. Kwolek CJ, Ouriel K, Stucky FS, Rao VK, Pons PJ, Wilson SE, et al. Five-year results of the LEOPARD trial of commercially available endografts. *J Vasc Surg.* 2023;78(2):324–32.e2. doi:[10.1016/j.jvs.2023.04.011](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2023.04.011)
13. Welborn MB 3rd, McDaniel HB, Johnson RC, Kennedy RE, Knott A, Mundingher GH, et al. Clinical outcome of an extended proximal seal zone with the AFX endovascular aortic aneurysm system. *J Vasc Surg.* 2014;60(4):876–83; discussion 883–4. doi:[10.1016/j.jvs.2014.04.017](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.04.017)
14. Jutidamrongphan W, Kritpracha B, Sörelus K, Hongsakul K, Suwannanon R. Features of infective native aortic aneurysms on computed tomography. *Insights Imaging.* 2022;13(1):2. doi:[10.1186/s13244-021-01135-x](https://doi.org/10.1186/s13244-021-01135-x)



กรมแพทย์ทหารบก

วิสัยทัศน์

เป็นองค์กรชั้นนำและเป็นที่ยอมรับของกองทัพและประชาชน

ภารกิจ

1. วางแผน อำนวยการ ประสานงาน แนะนำ กำกับการดำเนินการวิจัยและพัฒนาเกี่ยวกับผลิต จัดหา ส่งกำลัง ซ่อมบำรุง การบริการ พยาธิวิทยา การส่งเสริมสุขภาพ เวชกรรมป้องกัน ทันตกรรม และรักษาพยาบาล ให้การศึกษาอบรมและดำเนินการฝึกนักเรียนแพทย์และนักเรียนพยาบาล ตามที่กองทัพบก มอบหมาย
2. กำหนดหลักนิยม และตำรา ตลอดจนทั้งการฝึกและศึกษา ทั้งนี้เกี่ยวกับกิจการ และสิ่งอุปกรณ์ของเหล่าแพทย์

พันธกิจ

ให้บริการทางการแพทย์ แก่กำลังพล ครอบครัว และประชาชน ประกอบด้วย การส่งเสริมสุขภาพ และเวชกรรมป้องกัน การบริการแพทย์ในที่ตั้ง และการบริการแพทย์ในสนาม

ค่านิยม

คุณภาพ ศักดิ์ศรี สามัคคี มีวินัย



อนุรักษ์กำลังรบ ครอบครัว และประชาชน
Conserve the Fighting Forces, Families and People

ทาวน์โฮก E – Book

