

ความตรงภายนอกของการใช้ Nakhon Phanom Score (NP score) ในการทำนายอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลนครพนม โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชธาตุพนม และโรงพยาบาลศรีสงคราม

สุรธินีย์ คุสกุลวัฒน์ พ.บ., ว.ว.(อายุรศาสตร์) กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลนครพนม

เกรียงไกร ประเสริฐ พ.บ., ป.ร.ด.(ระบาดวิทยาทางคลินิก) กลุ่มงานอายุรเวชกรรม โรงพยาบาลนครพนม

หทัยรัตน์ ณ นครพนม พ.บ., ว.ว.(อายุรศาสตร์) กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชธาตุพนม

สุพัตกร สิทธิ พ.บ., ว.ว.(อายุรศาสตร์) กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลศรีสงคราม

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยรูปแบบ Prognostic prediction research เก็บรวบรวมข้อมูลแบบไปข้างหน้า (Prospective observational cohort study) มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อทดสอบความตรงภายนอกของการใช้ Nakhon Phanom score (NP score) ในการทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลนครพนม และโรงพยาบาลในพื้นที่ใกล้เคียง เปรียบเทียบความไว ความจำเพาะ และความถูกต้องของ NP score กับ Prognostic score อื่น (CURB-65 score และ PSI score) เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่ ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนครพนม, โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชธาตุพนม และโรงพยาบาลศรีสงคราม ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2567 จนถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2567 โดยเก็บข้อมูลทั่วไป และข้อมูลลักษณะทางคลินิกที่จะนำมาใช้ในการคำนวณ NP score, CURB-65 และ PSI score ผู้ป่วยจะถูกแบ่งตามคะแนนการทำนายออกเป็นกลุ่ม โดยใช้การประเมิน severity score (CURB-65, PSI และ NP score) เก็บรวบรวมการเสียชีวิตใน 30 วัน ของแต่ละกลุ่ม สถิติใช้ chi-square test, ค่า 95% confidence interval และ area under ROC (AuROC) เพื่อประเมินความสามารถในการทำนายการเสียชีวิตของแต่ละ prognostic score

ผลการศึกษา ผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมด 618 ราย เป็นผู้ป่วยที่เสียชีวิตภายใน 30 วัน 124 ราย ร้อยละ 20.1 และผู้ป่วยที่รอดชีวิต 494 ราย ร้อยละ 79.9 NP score มีค่า sensitivity, specificity, negative predictive value และ positive predictive value ที่ร้อยละ 37.1, 97.6, 86.1 และ 79.3 ตามลำดับ NP score มีความสามารถในการทำนายการเสียชีวิตได้ดีที่สุด รองลงมาคือ PSI score และ CURB-65 โดยมีระดับ AuROC ที่ร้อยละ 82.67, 65.74 และ 56.97 ตามลำดับ นอกจากนี้ NP score ยังมีความถูกต้องแม่นยำในการทำนายการเสียชีวิตโดย score calibration plot แสดง good agreement ระหว่าง predicted mortality และ observed mortality (CITL = 0) และในเชิงอรรถประโยชน์ทางคลินิก NP score สามารถให้ net benefit ที่สูงกว่า PSI score และ CURB-65 ในช่วงของการทำนายการเสียชีวิต threshold probability ที่ 1-90% จาก decision curve analysis

สรุป การศึกษานี้พบว่า NP score มีความแม่นยำในการทำนายโอกาสการเสียชีวิตใน 30 วันของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนมากกว่าวิธีอื่นๆ

คำสำคัญ: ปอดอักเสบชุมชน, Nakhon Phanom score (NP score), การทำนายการเสียชีวิต

Multicenter External Validation of The Nakhon Phanom Score (NP Score) to Predict Hospitalized Community-Acquired Pneumonia Mortality

Surathinee Koosakunwat, M.D., Department of Internal Medicine, Nakhon Phanom Hospital

Kriengkrai Prasert, M.D., Ph.D., Department of Occupational Medicine, Nakhon Phanom Hospital

Hatairat Na Nakhonphanom, M.D., Thatphanom Crown Prince Hospital

Suwapak Sitthi, M.D., Srisongkram Hospital

Abstract

This study prognostic prediction research conducted as a prospective observational cohort study aimed to test the external validation of the Nakhon Phanom score (NP score) in predicting the mortality of adult patients with community-acquired pneumonia (CAP) admitted to Nakhon Phanom hospital and nearby hospitals, and compared the sensitivity, specificity and accuracy of the NP score with other prognostic scores (CURB-65 and PSI score). Data was collected from medical records of community-acquired pneumonia patients admitted to Nakhon Phanom hospital, Thatphanom crown prince hospital and Srisongkram hospital from January 1, 2024, to May 31, 2024. Baseline personal and clinical characteristics were collected to calculate the NP score, CURB-65, and PSI score. Patients were divided into groups based on prognostic score assessment (CURB-65, PSI and NP score). Statistical analysis used Chi-square test, 95% confidence interval and area under the ROC curve (AuROC) to assess the predictive ability of each prognostic score.

Results: A total of 618 patients were analyzed, with 124 patients dying within 30 days (20.1%) and 494 patients surviving (79.9%). The NP score had the sensitivity, specificity, negative predictive value and positive predictive value of 37.1%, 97.6%, 86.1% and 79.3%, respectively. The NP score showed the best predictor of mortality, followed by the PSI score and CURB-65, with AuROC levels of 82.67%, 65.74% and 56.97%, respectively. In addition, the NP score demonstrated good accuracy in predicting mortality, as shown by the score calibration plot showing good agreement between predicted mortality and observed mortality (CITL = 0). Clinically, the NP score provided a higher net benefit than using both the PSI score and CURB-65 for predicting mortality thresholds between 1 and 90% from decision curve analysis.

Conclusion: This study found that the NP score has more accurate in predicting 30-day mortality in patients with community-acquired pneumonia than other methods.

Keywords: community-acquired pneumonia, Nakhon Phanom score (NP score), prognostic prediction

บทนำ

ปอดอักเสบ (pneumonia) เป็นโรคติดเชื้อที่พบได้บ่อย และเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของโลกองค์การอนามัยโลกประมาณการผู้ป่วยปอดอักเสบทั่วโลกปีละ 450 ล้านคน ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่เสียชีวิตปีละ 4 ล้านคน¹ โดยโรคปอดอักเสบ เป็นสาเหตุการเสียชีวิตสำคัญ ลำดับที่ 4 รองลงมาจาก โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง และถุงลมโป่งพอง² เช่นเดียวกับสถิติของประเทศไทยจากรายงานสถิติสาธารณสุข ปี พ.ศ. 2564 ที่พบว่า โรคปอดอักเสบเป็นสาเหตุการเสียชีวิตมากที่สุดเป็นอันดับที่ 3 รองจากโรคมะเร็งและโรคหลอดเลือดสมอง ตามลำดับ³ สอดคล้องกับข้อมูลของสำนักงานระบาดวิทยาในปี พ.ศ.2563-2565 พบว่าอัตราป่วยเท่ากับ 294.89, 244.79 และ 353.92 รายต่อแสนประชากร ตามลำดับ และอัตราตายเท่ากับ 0.25, 0.40 และ 0.43 รายต่อแสนประชากร ตามลำดับ⁴ ส่วนสถานการณ์โรคปอดอักเสบของโรงพยาบาลนครพนม ในปี พ.ศ.2563-2565 พบผู้ป่วยปอดอักเสบจำนวน 2171, 1955 และ 1636 ราย ตามลำดับ ซึ่งส่วนใหญ่ร้อยละ 85 เป็นผู้ใหญ่ (อายุมากกว่า 15 ปี) จากสถิติของแผนกอายุรกรรม พบว่าผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่มีแนวโน้มลดลง โดยในปี พ.ศ. 2563-2565 พบผู้ป่วย 1810, 1718 และ 1421 ราย ตามลำดับ แต่อัตราป่วยตายมีแนวโน้มสูงมากขึ้นทุกปี โดยอัตราการเสียชีวิตของโรคปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่ของแผนกอายุรกรรม ในปี 2563-2565 คิดเป็น ร้อยละ 9.83, 11.99 และ 16.05 ตามลำดับ นอกจากนี้ ปอดอักเสบยังเป็นสาเหตุการเสียชีวิต อันดับที่ 1 ของผู้ป่วยใน⁵ จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้นจะเห็นว่าโรคปอดอักเสบเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญสาเหตุหนึ่ง ดังนั้น การจำแนกกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนและมีอัตราการเสียชีวิตสูง เป็นสิ่งที่มีความสำคัญและจำเป็น จากการศึกษาในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร พบว่า ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน ได้แก่ ภาวะหัวใจล้มเหลว โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเส้นเลือดสูง ประวัติดื่มสุรา ระดับความรุนแรงของภาวะปอดติดเชื้อ (pneumonia severity index; PSI 3-4) อัตราการเต้นของหัวใจแรกรับมากกว่า 130 ครั้งต่อนาที อัตราการหายใจแรกรับมากกว่า 25 ครั้งต่อนาที ภาวะไตวายเฉียบพลัน (ค่า creatinine มากกว่า 3 มก./ดล.) ความดันโลหิตต่ำและมีภาวะช็อก ค่าสัดส่วนออกซิเจน (PF ratio) น้อยกว่า 300 และมีภาวะระบบการหายใจล้มเหลว

แรกรับ⁶ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในโรงพยาบาลนครพนม ที่พบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน ได้แก่ ค่าคะแนน eastern cooperative oncology group (ECOG) ตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไป ค่าคะแนน CURB-65 มากกว่าระดับ 2 มีภาวะช็อก ได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต ผู้ป่วยที่ส่งต่อมาจากโรงพยาบาลชุมชน จำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือด (white blood cell count; WBC) น้อยกว่า 4,000 cell/cu.mm ระดับแลคเตทในเลือด (serum lactate) มากกว่า 4 mmol/L ระดับ serum HCO₃ น้อยกว่า 22 mEq/L และเอกซเรย์ปอดเป็น multi-lobular หรือ bilateral pneumonia ซึ่งจากการศึกษานี้ จึงได้พัฒนา clinical risk score ที่เหมาะสมกับบริบทในพื้นที่ คือ NP score (Nakhon Phanom score)⁷ เพื่อใช้ในการทำนายอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชนที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลนครพนม แต่ที่ผ่านมายังไม่เคยมีการทดสอบความตรงภายนอกของ NP score ว่าสามารถนำมาใช้ได้จริงในทางเวชปฏิบัติหรือไม่ และสามารถนำไปประยุกต์ใช้กับประชากรในพื้นที่ใกล้เคียงได้หรือไม่ จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ ที่จะศึกษาความตรงภายนอกของ NP score เพื่อทำนายอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลนครพนม, โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชธาตุพนม และโรงพยาบาลศรีสงคราม

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก เพื่อทดสอบความตรงภายนอกของการใช้ NP score ในการทำนายอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลนครพนม และโรงพยาบาลในพื้นที่ใกล้เคียง

วัตถุประสงค์รอง เพื่อเปรียบเทียบความไว ความจำเพาะ และความถูกต้องแม่นยำของ NP score กับ CURB-65 score และ PSI score ในการทำนายอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาล

นิยามศัพท์

1. การเสียชีวิต หมายถึง การเสียชีวิตเนื่องจากจากสาเหตุใดๆ ภายใน 30 วันแรกของการรักษาในโรงพยาบาล
2. CURB-65 score หมายถึง การประเมินความรุนแรงของผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชน ซึ่งสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงต่อ

การเสียชีวิต โดยแบบประเมิน CURB-65 เป็นคำย่อของ confusion, BUN > 20 mg/dl, RR > 30 ครั้ง/นาที, low blood pressure (systolic < 90 mmHg หรือ diastolic < 60 mmHg) และอายุมากกว่า 65 ปี แล้วแบ่งช่วงคะแนนความเสี่ยงเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มความเสี่ยงต่ำ (มีความเสี่ยง 0-1 ข้อ), ความเสี่ยงปานกลาง (มีความเสี่ยง 2 ข้อ) และกลุ่มความเสี่ยงสูง (มีความเสี่ยงตั้งแต่ 3 ข้อขึ้นไป)⁶

3. PSI score (Pneumonia severity index) หมายถึง การประเมินความรุนแรงของโรคปอดอักเสบชุมชน โดยตัวแปรที่ใช้ในการประเมินประกอบด้วย เพศ, อายุ, nursing home resident, โรคประจำตัว, altered mental status, respiratory rate $\geq 30/\text{min}$, systolic BP < 90 mmHg, BT < 35°C or $\geq 40^\circ\text{C}$, HR $\geq 125 \text{ beats/min}$, pH < 7.35, BUN $\geq 30 \text{ mg/dl}$, serum Na < 130 mEq/L, serum glucose > 250 mg/dl, Hb < 9 gm/dl or Hct < 30%, PaO₂ < 60 mmHg or O₂ sat. < 90% (Room air), pleural effusion แล้วแบ่งช่วงคะแนนความเสี่ยงเป็น 5 ประเภท คือ Class I ถึง Class V⁷

ระเบียบวิธีวิจัย

รูปแบบการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ prognostic prediction research เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective observational cohort study) เพื่อประเมินความแม่นยำและความสามารถในการทำนายการเสียชีวิตของค่าคะแนน NP score เมื่อนำมาใช้ในการประเมินการเสียชีวิตในผู้ป่วยเปรียบเทียบกับ prognostic score อื่นๆ (CURB-65 และ PSI) โดยการเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนผู้ใหญ่ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนครพนม, โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชธาตุพนม และโรงพยาบาลศรีสงคราม ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2567 จนถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2567

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ศึกษาเป็นผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนครพนม, โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชธาตุพนม และโรงพยาบาลศรีสงคราม ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2567 จนถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2567 โดยทำการสืบค้นจากคำวินิจฉัยของแพทย์ที่ระบุ “community acquired pneumonia (CAP) หรือ pneumonia” ในสมุดทะเบียนผู้ป่วยในของแผนกอายุรกรรม

ในช่วงเวลาที่ศึกษาวิจัย มีกลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า จำนวนทั้งหมด 647 ราย

เกณฑ์การคัดเข้า (inclusion criteria)

ได้แก่ 1) อายุตั้งแต่ 15 ปี ขึ้นไป 2) ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยใน ในโรงพยาบาลนครพนม, โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชธาตุพนม หรือโรงพยาบาลศรีสงคราม 3) ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบชุมชนครบตามเกณฑ์การวินิจฉัยของสมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย ซึ่งกำหนดค่านิยามโรคปอดอักเสบชุมชน หมายถึง ปอดอักเสบอันเนื่องจากการติดเชื้อจุลินทรีย์นอกโรงพยาบาล ประกอบด้วยเกณฑ์มาตรฐาน 3 เกณฑ์ เกณฑ์ข้อที่ 1 คือ อาการและอาการแสดงของการติดเชื้อของทางเดินหายใจส่วนล่าง อย่างน้อย 3 ใน 5 อาการ ได้แก่ ไข้ หรืออุณหภูมิต่ำกว่าปกติ, ไอ, หอบเหนื่อย, เจ็บหน้าอกสัมพันธ์กับการหายใจเข้า (pleuritic chest pain), ตรวจพบ consolidation signs เกณฑ์ข้อที่ 2 คือ อาการทางคลินิกเกิดขึ้นน้อยกว่า 2 สัปดาห์ และเกณฑ์ข้อที่ 3 คือภาพรังสีทรวงอกมีปื้นหรือฝ้าขาวที่เกิดขึ้นใหม่ (new pulmonary infiltration) เมื่อแรกเริ่มหรือภายใน 48 ชั่วโมงหลังรับไว้ในโรงพยาบาล¹⁰

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria)

ได้แก่ 1) ผู้ป่วยที่ข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบถ้วน 2) ผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาลอื่นและไม่สามารถติดตามผลการรักษาได้ 3) เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย หรือประคับประคองอาการ (palliative care) 4) เป็นผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวี (HIV disease)

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

เพื่อการคำนวณขนาดการศึกษา แบ่งระดับการประเมินคะแนนความเสี่ยง (risk score : low, intermediate, high) เป็น 2 ลักษณะ (‘low risk’ และ ‘intermediate/high risk’) จากข้อมูลของการศึกษาในผู้ป่วยปอดอักเสบที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลช่วง มกราคม 2562 – ธันวาคม 2562 ทำนายการเสียชีวิตที่ 11% ในผู้ป่วยกลุ่ม low risk และ 23% ในกลุ่ม moderate/high risk⁷ กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 2.5% power of test 95% คำนวณขนาดศึกษาได้ 293 คนต่อกลุ่ม คิดเป็นจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดรวม 586 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย 2 ส่วน

ส่วนที่ 1 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่ NP score ซึ่งเป็น clinical risk score ที่พัฒนาขึ้นมาใหม่⁷ เพื่อทำนายอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงในผู้ใหญ่ที่รับไว้ในรักษาในโรงพยาบาลนครพนม โดย NP score พัฒนาขึ้นมาจาก retrospective case control study เป็นการศึกษาปัจจัยที่เหมาะสมในการทำนายการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนครพนม จากเวชระเบียนผู้ป่วยในที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลนครพนม ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 โดย NP score ประกอบด้วยลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย ได้แก่ ค่าคะแนน eastern cooperative oncology group (ECOG), ภาวะช็อค, ค่าเม็ดเลือดขาว (white blood cell count; WBC) น้อยกว่า 4,000 cells/cu.mm, ระดับ lactate ในเลือด มากกว่า 4 mmol/L และผลเอกซเรย์ปอดพบ multi-lobar หรือ bilateral pneumonia โดยคะแนนจะอยู่ในช่วง 0-22 คะแนน แล้วแบ่งช่วงความเสี่ยงของผู้ป่วยต่อการเสียชีวิต เป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มความเสียหายต่ำ (คะแนน 0-7.5), ความเสี่ยงปานกลาง (คะแนน 8-17.5) และกลุ่มความเสียหายสูง (คะแนน 18-22)⁷ NP score ได้ผ่านการตรวจสอบความถูกต้อง internal validation กลุ่มตัวอย่าง 1,006 คน โดยสามารถทำนายการเสียชีวิตในระดับ AuROC ร้อยละ 80.1 (95%CI: 77.30-82.96) เมื่อแปลงค่าคะแนนเป็นความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจะพบความเสี่ยงมากขึ้นเมื่อค่าคะแนนสูงขึ้น คำนวณค่า likelihood ratio of positive ต่อการเสียชีวิตได้เท่ากับ 0.52 (95%CI: 0.43-0.62) ในช่วงคะแนนความเสี่ยงต่ำ 2.47 (95%CI: 2.04-2.99) ในช่วงคะแนนความเสี่ยงปานกลางและ 9.96 (95%CI: 2.93-33.77) ในช่วงคะแนนความเสี่ยงสูง⁷

ส่วนที่ 2 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ได้แก่ แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (case record form) ประกอบด้วย 2 ส่วน คือ 1) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ สถานที่เก็บข้อมูล เพศ อายุ โรคประจำตัว การเดินทางมาโรงพยาบาล และจำนวนวันนอนโรงพยาบาล 2) ข้อมูลลักษณะทางคลินิก ที่จะนำมาใช้ในการคำนวณ NP score, CURB-65 และ PSI score ได้แก่ อายุ, โรคประจำตัว, ประวัติพักอาศัยในสถานบริบาลผู้สูงอายุ, ECOG score,

ระดับความรู้สึกตัว, อุณหภูมิร่างกาย, อัตราการหายใจ, ความดันโลหิต, ลักษณะภาพรังสีทรวงอก (CXR) และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ คือ ระดับแลคเตทในเลือด (serum lactate), จำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือด (WBC), BUN, serum Na, serum glucose, hemoglobin หรือ hematocrit และ arterial blood gas นอกจากนี้ยังเก็บข้อมูลเกี่ยวกับการทำงานของอวัยวะล้มเหลว (organ dysfunction), การใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต, การใส่ท่อช่วยหายใจ, การบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือด และเชื้อก่อโรค

วิธีการดำเนินวิจัย

1. ขั้นตอนเตรียมการ

เมื่อโครงการวิจัยผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมโรงพยาบาลนครพนม และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จังหวัดนครพนมแล้ว ผู้วิจัยแจ้งรายละเอียดการดำเนินงานวิจัยกับผู้บริหาร ผู้ปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องเพื่อขอความอนุเคราะห์ในการเก็บรวบรวมข้อมูลและดำเนินการวิจัย

2. ขั้นตอนดำเนินการวิจัย

ผู้วิจัยได้ดำเนินการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามคุณสมบัติที่กำหนด เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนผู้ป่วยในตั้งแต่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลและติดตามจนผู้ป่วยเสียชีวิตหรือออกจากโรงพยาบาล การเก็บข้อมูลในแต่ละโรงพยาบาลดำเนินการโดยคณะผู้วิจัยซึ่งเป็นอายุรแพทย์ที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลนั้นๆ เก็บบันทึกข้อมูลตัวแปรต่างๆจากเวชระเบียนลงในแบบบันทึกข้อมูลตรวจสอบความถูกต้องครบถ้วนของข้อมูล ระบุรหัส บันทึกลงคอมพิวเตอร์และวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรม STATA version 18 วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

1. ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะของผู้ป่วย ตัวแปรลักษณะ (categorical variables) นำเสนอด้วยสัดส่วนจำนวน ร้อยละ (frequency, percentage) ตัวแปรต่อเนื่องที่การกระจายของข้อมูลเป็นเส้นโค้งปกติ เช่น อายุ ค่าคะแนน CURB65 score PSI score นำเสนอด้วยค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean, standard deviation) ส่วนตัวแปรต่อเนื่องที่การกระจายของข้อมูลไม่ได้

เป็นเส้นโค้งปกติ นำเสนอด้วยค่ามัธยฐาน (median, inter-quartile range) เช่น ค่าคะแนน NP score จำนวนวันนอนโรงพยาบาล

2. ผู้ป่วยในการศึกษาจะถูกประเมินตามคะแนนการทำนายออกเป็นกลุ่มโดยใช้การประเมิน severity score (CURB-65, PSI และ NP score) เก็บรวบรวมการเสียชีวิตใน 30 วัน ในแต่ละกลุ่มประเมินความสัมพันธ์ระหว่าง risk categories กับการเสียชีวิตด้วย Chi-square, Fisher's exact test, T test, Wilcoxon rank sum test คำนวณ sensitivity, specificity, positive และ negative likelihood ratio ต่อจากนั้นคำนวณค่า Area Under ROC (AuROC) และ 95% confidence interval สร้าง ROC curve คำนวณ (AuROC) ของคะแนนและ risk categorical group เพื่อประเมินความสามารถในการทำนายการเสียชีวิตของ severity score ที่ใช้ในการประเมินเปรียบเทียบกัน (discrimination ability) ด้วย Hosmer-Lemeshow test ประเมิน calibration performance ระหว่าง predicted mortality และ observed mortality ด้วย calibration plot และวิเคราะห์อัตราประโยชน์เมื่อทำเอา prognostic score แต่ละชนิดไปใช้ด้วย decision curve analysis

จริยธรรมด้านการวิจัย

งานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลนครพนม เลขที่รับรอง NP-EC11-No. 43/2566 และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จังหวัดนครพนม เลขที่รับรอง REC155/66

ผลการศึกษา

การศึกษานี้มีผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงในผู้ใหญ่ ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลนครพนม โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชธาตุพนม และโรงพยาบาลศรีสงคราม ในช่วง 1 มกราคม พ.ศ. 2567 จนถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2567 จำนวนทั้งหมด 647 ราย คัดออก 29 ราย เนื่องจากพบว่า เป็น first diagnosis HIV disease 5 ราย ผู้ป่วยถูกส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาลอื่นและไม่สามารถติดตามต่อได้ 7 ราย และเป็นผู้ป่วยประคับประคองอาการ (palliative care) 17 ราย เหลือผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์ข้อมูล จำนวนทั้งหมด 618 ราย เป็นผู้ป่วยที่เสียชีวิตภายใน 30 วัน

(dead/non-survivors) จำนวน 124 ราย ร้อยละ 20.1 และผู้ป่วยที่รอดชีวิต (survivors) จำนวน 494 ราย ร้อยละ 79.9 ลักษณะพื้นฐานทางคลินิกของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีสัดส่วนของเพศ อายุ และโรคประจำตัว ไม่แตกต่างกัน ยกเว้นโรคถุงลมโป่งพองที่พบสัดส่วนในกลุ่มที่รอดชีวิต ร้อยละ 11.9 มากกว่าในกลุ่มที่เสียชีวิต ร้อยละ 4.8 ($p=0.021$) และโรคตับแข็งที่พบสัดส่วนในกลุ่มที่เสียชีวิต ร้อยละ 6.5 มากกว่ากลุ่มที่รอดชีวิต ร้อยละ 1.8 ($p=0.01$) (ตารางที่ 1)

ลักษณะภาวะแทรกซ้อนทางคลินิกของโรคปอดอักเสบรุนแรง ในกลุ่มที่เสียชีวิตมีสัดส่วนของภาวะช็อค ร้อยละ 68.6 มากกว่ากลุ่มที่รอดชีวิตที่พบเพียงร้อยละ 11.5 แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) สอดคล้องกับ วันนอนโรงพยาบาลในกลุ่มที่เสียชีวิตที่มีวันนอนโรงพยาบาลนานกว่ากลุ่มที่รอดชีวิต โดยในกลุ่มที่เสียชีวิต ค่ามัธยฐาน (median) ของวันนอน เท่ากับ 7 วัน [IQR 4-12] ในกลุ่มที่รอดชีวิตค่ามัธยฐาน (median) เท่ากับ 6.5 วัน [IQR 2-12] คะแนนความเสี่ยงต่ออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรง (Clinical risk score) พบว่า NP score ในกลุ่มที่เสียชีวิตมีคะแนน median 17.5, [IQR: 12 – 18.5] สูงกว่ากลุ่มที่รอดชีวิต median 5.5, [IQR: 3 – 8.5] อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับ CURB-65 และ PSI score ที่ในกลุ่มที่เสียชีวิตมีคะแนนที่สูงกว่ากลุ่มที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$ ทุกรายการ) (ตารางที่ 1)

กลุ่มที่เสียชีวิตทุกรายมีภาวะอวัยวะทำงานบกพร่อง (organ dysfunction) อย่างน้อย 1 ระบบ ร้อยละ 100 ในขณะที่กลุ่มรอดชีวิต พบร้อยละ 60.7 นอกจากนี้ยังพบว่า ในกลุ่มที่เสียชีวิตมีสัดส่วนภาวะอวัยวะทำงานบกพร่องหลายระบบ มากกว่ากลุ่มที่รอดชีวิต โดยอวัยวะทำงานบกพร่อง 2 ระบบขึ้นไป ในกลุ่มที่เสียชีวิต ร้อยละ 87.1 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่รอดชีวิต ร้อยละ 27.0 ซึ่งในทั้งกลุ่มเสียชีวิตพบอวัยวะที่ทำงานบกพร่อง ได้แก่ ระบบหัวใจและหลอดเลือด, ระบบทางเดินหายใจ, ระบบเลือด, ไต, ตับ, ระบบเมตาบอลิก ในสัดส่วนที่สูงกว่ากลุ่มที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้น ระบบประสาท ที่ไม่มีความแตกต่างกัน โดยอวัยวะที่ทำงานบกพร่องที่พบมากที่สุดในกลุ่มที่เสียชีวิต คือระบบทางเดินหายใจ ร้อยละ 83.9 รองลงมา คือระบบหัวใจและหลอดเลือด ร้อยละ 80.0 และระบบเมตาบอลิก ร้อยละ 50.0 ผู้ป่วยในกลุ่มที่เสียชีวิตส่วน

ใหญ่ร้อยละ 91.9 ใส่ท่อช่วยหายใจ ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่รอดชีวิตที่พบร้อยละ 41.9 เช่นเดียวกับการได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต (inotropic drug) และการฟอกไตแบบเฉียบพลัน (acute hemodialysis) ในกลุ่มที่

เสียชีวิตมีสัดส่วนที่สูงกว่ากลุ่มที่รอดชีวิต แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$ ทุกรายการ) ตามตารางที่ 1

Table 1: Patient characteristics on admission (N=618)

Variables	Dead (n=124) n (%)	Survivors (n=494) n (%)	p-value Fisher-exact
Age (years old) mean $\pm$ SD	63.5 $\pm$ 15.0	65.1 $\pm$ 15.8	0.265 ^T
Sex ; female	41 (33)	196 (40)	0.181
Underlying diseases			
- Hypertension	51 (41.1)	200 (40.5)	0.919
- Diabetes	41 (33.1)	139 (28.1)	0.320
- Chronic kidney diseases	17 (13.7)	86 (17.4)	0.349
- Cerebrovascular diseases	17 (13.7)	60 (12.2)	0.649
- Congestive heart failure	11 (8.9)	29 (5.9)	0.224
- Malignancy	11 (8.9)	21 (4.3)	0.066
- Ischemic heart diseases	6 (6.5)	22 (4.5)	0.353
- Liver cirrhosis	8 (6.5)	9 (1.8)	0.010
- COPD	6 (4.8)	59 (11.9)	0.021
- Asthma	5 (4.0)	39 (7.9)	0.171
- Gout	4 (3.2)	18 (3.6)	1.000
- Thalassemia	3 (2.4)	2 (0.4)	0.058
- Rheumatoid arthritis	2 (1.6)	3 (0.6)	0.264
- Benign prostatic hyperplasia	2 (1.6)	12 (2.4)	0.747
- Psychosis	2 (1.6)	9 (1.8)	1.000
Clinical complication			
- Shock	85 (68.6)	57 (11.5)	<0.001
- Uremia	76 (61.3)	287 (58.1)	0.542
- Confusion	26 (21.0)	84 (17.0)	0.296
- Pleural effusion	6 (4.8)	46 (9.3)	0.146
Hospital stays (days) median [IQR]	7 [4, 12]	6.5 [2, 12]	0.014 [#]
NP score (points) median [IQR]	17.5 [12, 18.5]	5.5 [3.0, 8.5]	<0.001 [#]
CURB65 score (points) mean $\pm$ SD	2.6 $\pm$ 1.2	2.1 $\pm$ 1.1	<0.001 ^T
PSI score (points) mean $\pm$ SD	138.6 $\pm$ 34.9	111.4 $\pm$ 35.7	<0.001 ^T
Number of organ dysfunction			
- None	0 (0.0)	194 (39.3)	<0.001
- 1	16 (12.9)	167 (33.8)	
- 2	33 (26.6)	71 (14.4)	
- 3	25 (20.2)	31 (6.3)	
- 4 or more	50 (40.3)	31 (6.3)	

Table 1: Patient characteristics on admission (N=618) (ต่อ)

Variables	Dead (n=124) n (%)	Survivors (n=494) n (%)	p-value Fisher-exact
Type of organ dysfunction			
- Respiratory	104 (83.9)	180 (36.4)	<0.001
- Cardiovascular	88 (80.0)	56 (11.3)	<0.001
- Metabolic	62 (50.0)	80 (16.2)	<0.001
- Renal	55 (44.4)	75 (15.2)	<0.001
- Hematology	31 (25.0)	33 (6.7)	<0.001
- CNS	27 (21.8)	78 (15.9)	0.140
- Hepatic	26 (21.0)	37 (7.5)	<0.001
Treatment			
- Intubation	114 (91.9)	207 (41.9)	<0.001
- Inotrope	87 (70.2)	50 (10.1)	<0.001
- Hemodialysis	9 (7.3)	5 (1.0)	<0.001

^F Fisher's exact test, ^T t-test, [#] Wilcoxon rank-sum test

รายละเอียดของลักษณะทางคลินิกที่นำมาใช้ในการคำนวณ NP score, CURB-65 และ PSI score แบ่งตามผลลัพธ์ของการรักษา คือกลุ่มที่เสียชีวิตและกลุ่มที่รอดชีวิตพบว่าลักษณะทางคลินิกในกลุ่มที่เสียชีวิตมีสัดส่วนของลักษณะดังต่อไปนี้มากกว่ากลุ่มที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี ค่าคะแนน ECOG ตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไป ผลเอกซเรย์ปอดพบ multi-lobar หรือ bilateral infiltration มีภาวะช็อค ความดันโลหิตน้อยกว่า 90/60 mmHg ระดับ serum lactate มากกว่าหรือเท่ากับ 4 mmol/dl ค่าเม็ดเลือดขาว (white blood cell count) น้อยกว่า 4,000 cells/cu.mm มีภาวะเลือดเป็นกรด serum pH < 7.35 ระดับ blood urea nitrogen (BUN) > 30 mmol/dl ภาวะ hyponatremia ระดับ Hemoglobin < 9 g/dl และ ระดับความอิ่มตัวของออกซิเจน < 90% (ตารางที่ 2)

นอกจากนี้ยังพบปัจจัยอื่นที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน ได้แก่ ผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อมาจากโรงพยาบาลชุมชน และเชื้อก่อโรคเป็นเชื้อแบคทีเรียซึ่งเชื้อแบคทีเรียที่เป็นที่พบสาเหตุสำคัญในกลุ่มที่เสียชีวิตคือ *Klebsiella pneumoniae* พบร้อยละ 33.9 รองลงมาคือ *Burkholderia pseudomallei* ร้อยละ 18.6 และ *Streptococcus pneumoniae* ร้อยละ 11.9 (ตารางที่ 3)

Table 2: Clinical parameters by hospital outcome (N=618)

Variables	Dead (n=124) จำนวน (%)	Survivors (n=494) จำนวน (%)	Odd ratio (95%CI)	p-value (χ^2 -test)
Age, ≥ 65 years old	55 (44.4)	278 (56.3)	0.62 (0.42, 0.92)	0.017
ECOG score ³ 3	119 (96.0)	289 (58.5)	16.46 (6.61, 41.01)	<0.001
CXR, Bilateral infiltration	113 (91.1)	295 (59.7)	6.93 (3.64, 13.20)	<0.001
Shock	85 (68.6)	57 (11.5)	1.37 (1.30, 1.44)	<0.001
Hypotension, BP < 90/60 mmHg	84 (67.7)	57 (11.5)	1.21 (1.17, 1.24)	<0.001
Lactate ³ 4 mmol/L	62 (50.0)	85 (17.2)	4.81 (3.15, 7.34)	<0.001
Acidosis (serum pH < 7.35)	51 (41.1)	80 (16.2)	3.62 (2.35, 5.56)	<0.001
Leukopenia (WBC < 4,000 cell/mm ³)	27 (21.8)	19 (3.9)	6.96 (3.72, 13.02)	<0.001
Anemia (Hemoglobin < 9 g/dL)	53 (42.7)	159 (32.2)	1.05 (1.01, 1.09)	0.027
Blood urea nitrogen > 30 mmol/dL	58 (46.8)	135 (27.3)	2.34 (1.56, 3.50)	<0.001
Hyponatremia (Sodium < 130 mmol/L)	28 (22.6)	43 (8.7)	1.06 (1.03, 1.09)	<0.001
Hypoxemia (Oxygen saturation < 90 %)	80 (64.5)	193 (39.1)	1.11 (1.07, 1.16)	<0.001
Hyperglycemia (glucose > 250 mg/dL)	25 (20.2)	78 (15.9)	1.03 (0.98, 1.08)	0.243
Tachycardia, HR > 125 BPM	37 (29.8)	111 (22.5)	1.47 (0.95, 2.28)	0.086
Tachypnea (RR > 30 beats/min)	78 (62.9)	322 (65.2)	0.99 (0.98, 1.01)	0.666
Uremia	76 (61.3)	287 (58.1)	1.14 (0.76, 1.71)	0.518
Confusion	26 (21.0)	84 (17.0)	1.30 (0.79, 2.12)	0.302
Pleural effusion	6 (4.8)	46 (9.3)	0.98 (0.95, 1.01)	0.146 ^F
Hypothermia or hyperthermia (Body temperature < 35 C or > 41 C)	6 (4.8)	31 (6.3)	0.76 (0.31, 1.86)	0.864 ^F
Pathogen detected				
- Bacteria	59 (47.6)	131 (26.2)	2.51 (1.68, 3.77)	<0.001
- Virus	17 (13.7)	67 (13.6)	1.01 (0.57, 1.80)	0.966
- COVID-19	16 (12.9)	55 (11.1)	1.18 (0.65, 2.14)	0.581
- Influenza	1 (0.81)	13 (2.63)	0.30 (0.04, 2.32)	0.322 ^F
Arrival mode				
- Refer	71 (57.3)	184 (37.2)	2.26 (1.51, 3.37)	<0.001
- Walk in	53 (42.7)	310 (62.8)	-	-

^F Fisher's exact test

Table 3: Detected organism from culture among both groups (N=188)

Organisms	Dead (n=59)	Survivors (n=129)
Klebsiella pneumoniae	20 (33.9)	48 (37.2)
Burkholderia pseudomallei	11 (18.6)	10 (7.8)
Streptococcus pneumoniae	7 (11.9)	19 (14.7)
Escherichia coli	4 (6.9)	9 (7.0)
Pseudomonas aeruginosa	4 (6.8)	11 (8.5)
Staphylococcus aureus	3 (5.1)	12 (9.3)
Beta-hemolytic streptococcus	2 (3.4)	0 (0.0)
Hemophilus influenzae	1 (1.7)	8 (6.2)
Klebsiella oxytoca	1 (1.7)	1 (0.8)
Non-ferment gram negative bacilli	1 (1.7)	1 (0.8)
Gram negative bacilli unidentified	1 (1.7)	0 (0.0)
Hemophilus parahaemolyticus	1 (1.7)	0 (0.0)
Plesiomonas shigelloides	1 (1.7)	0 (0.0)
Proteus mirabilis	1 (1.7)	0 (0.0)
Streptococcus acidominimus	1 (1.7)	0 (0.0)
Enterobacter species	-	4 (3.1)
Enterococcus faecalis	-	1 (0.8)
Moraxella catarrhalis	-	1 (0.8)
Plesiomonas species	-	1 (0.8)
Providencia rettgeri	-	1 (0.8)
Salmonella spp.	-	1 (0.8)
Streptococcus group D	-	1 (0.8)

การทำการนายการเสียชีวิตผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนของ NP score แบ่งออกเป็น 3 categories คือ low risk, intermediate risk และ high risk ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตใน 30 วัน คิดเป็นร้อยละ 2.1, 26.1 และ 79.3 ตามลำดับ การเปรียบเทียบความถูกต้องแม่นยำในการทำนายความเสี่ยง การเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน ระหว่าง NP score, CURB-65 และ PSI score พบว่า NP score มีค่า specificity ร้อยละ 97.6 สูงกว่า PSI score และ CURB-65 โดย specificity PSI score เท่ากับ ร้อยละ 68.8 และ CURB-65 เท่ากับ ร้อยละ 63.0 ตามลำดับ แต่ NP score มี sensitivity ที่ต่ำ คือร้อยละ 37.1 ในขณะที่ CURB-65 และ PSI score มี sensitivity ที่สูงกว่าคือ ร้อยละ 46.8 และ 59.7 ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม NP score มี

ค่า NPV และ PPV ที่ค่อนข้างสูงทั้ง 2 ค่า (NPV = 86.1%, PPV = 79.3%) ในขณะที่ CURB-65 และ PSI score จะมี NPV ที่สูงใกล้เคียงกัน (85.2% และ 87.2% ตามลำดับ) แต่ PPV ต่ำกว่า (PPV = 24.1% และ 32.5% ตามลำดับ) ตามตารางที่ 4

Table 4: Discrimination performance of NP score, CURB65 and PSI score for hospital mortality

	Categorical	No. of dead/ total (%)	Sensitivity	Specificity	NPV	PPV	AUC $\pm$ SE (95%CI)
NP score	High	46/58 (79.3)					
	Intermediate	72/276 (26.1)	37.1%	97.6%	86.1%	79.3%	82.7 $\pm$ 0.02 (79.5, 85.6)
	Low	6/284 (2.1)					
CURB-65	High	58/241 (24.1)					
	Intermediate	45/218 (20.6)	46.8%	63.0%	82.5%	24.1%	57.0 $\pm$ 0.03 (53.0, 60.9)
	Low	21/159 (13.2)					
	Class V	74/228 (32.5)					
PSI	Class IV	39/233 (16.7)					
	Class III	9/90 (10.0)	59.7%	68.8%	87.2%	32.5%	67.5 $\pm$ 0.02 (63.6, 71.2)
	Class II	2/47 (4.3)					
	Class I	0/20 (0)					

NPV = Negative predictive value, PPV = positive predictive value

AUC = Area under receiver operating characteristic Curves, SE = standard error, CI = Confidence Interval

NP score มีความสามารถในการทำนาย การเสียชีวิตได้ดีที่สุด เมื่อเทียบกับ score อื่น รองลงมาคือ PSI score และ CURB-65 โดยมีระดับ AuROC ที่ร้อยละ 82.67, 65.74 และ 56.97 ตามลำดับ โดย NP score เป็นเครื่องมือที่สามารถทำนายการเสียชีวิตหรือคัดแยกผู้ป่วยที่เสียชีวิตและไม่เสียชีวิต (discrimination) ในระดับดีเยี่ยม (Excellent discrimination) ส่วน PSI score อยู่ในระดับปานกลาง (Fair discrimination) และ CURB-65 อยู่ระดับแย่ (Poor discrimination) ดังภาพที่ 1

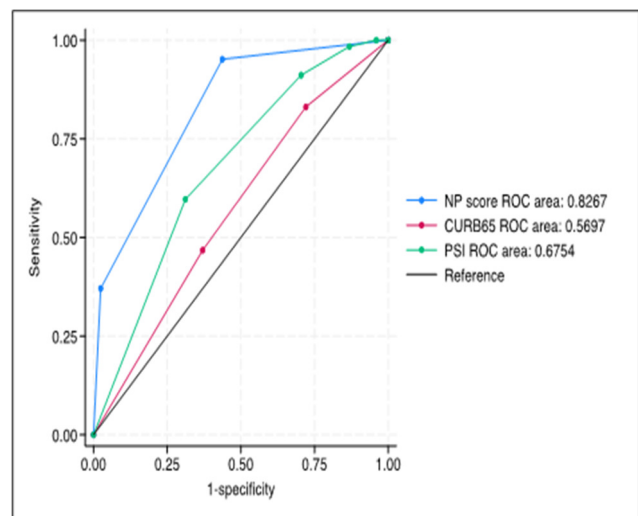


Figure 1: Receiver operating characteristic curves for prediction of likelihood of dead in patients with pneumonia

นอกจากนี้ยังประเมินความถูกต้องแม่นยำของ NP score โดยใช้ calibration curve ซึ่งเป็นกราฟที่แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างการเสียชีวิตที่คาดการณ์โดยใช้ NP score (predicted risk) กับการเสียชีวิตที่เกิดขึ้นจริง (observed risk) ดังแสดงในภาพที่ 2 จะพบว่าตัว score calibration plot แสดง good agreement ระหว่าง NP score และการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน โดยพบว่ามีค่า calibration in the large (CITL) เท่ากับ 0 แสดงถึงการเสียชีวิตที่คาดการณ์โดยใช้ NP score สอดคล้องกับการเสียชีวิตที่เกิดขึ้นจริง ซึ่งไปด้วยกัน discrimination ability จาก Hosmer-Lemeshow test

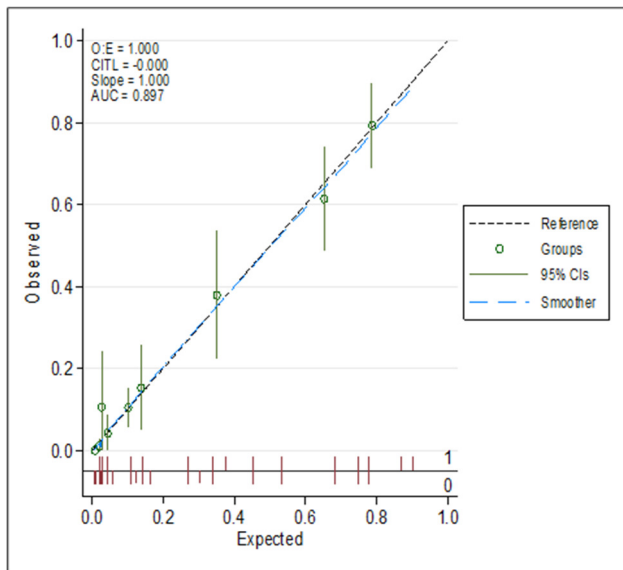


Figure 2: Calibration curve of NP score in external validation cohorts. The predicted mortality agreed with the actual mortality in the Nakhon Phanom

จาก Decision curve analysis (ภาพที่ 3) ในเชิงอรรถประโยชน์ทางคลินิก พบว่า ในการทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน NP score สามารถให้ net benefit ที่สูงกว่า PSI score และ CURB-65 ในช่วงของการทำนายการเสียชีวิต threshold probability ที่ 1-90%

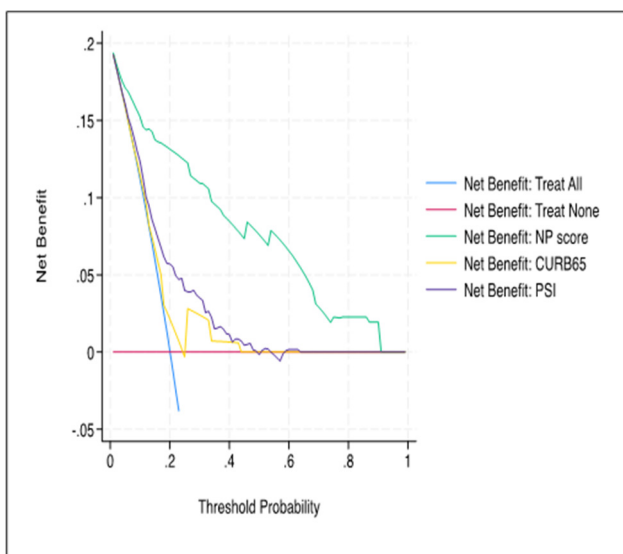


Figure 3: The DCA curve of medical intervention in patients with the NP score, CURB65, PSI in Nakhon Phanom province

อภิปรายผล

ผู้วิจัยได้พัฒนา NP score ซึ่งเป็น clinical risk score ที่ใช้สำหรับการประเมินความเสี่ยงการเสียชีวิตของผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลนครพนม โดยอาศัยลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย ได้แก่ ค่าคะแนน ECOG, ภาวะ shock, ค่าเม็ดเลือดขาว (white blood cell count) น้อยกว่า 4,000 cell/cu.mm, ระดับ lactate ในเลือด มากกว่า 4 mmol/L และผลเอกซเรย์ปอด พบ multi-lobar หรือ bilateral pneumonia ซึ่งได้ผ่านการตรวจสอบความตรงภายใน (internal validation) ว่ามีประโยชน์และใช้ได้จริงในการทำนายความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาล⁷

ในการศึกษานี้ผู้วิจัยได้ทำการตรวจสอบความตรงภายนอก (external validation) ของ NP score ในผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชน ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลจังหวัดนครพนม 3 แห่ง ได้แก่ โรงพยาบาลนครพนม โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชธาตุพนม และโรงพยาบาลศรีสงคราม มีจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 618 ราย พบว่า NP score มีข้อดีหลายประการ คือ เป็น clinical risk score ที่ไม่ยุ่งยากซับซ้อน ใช้ลักษณะทางคลินิก (common variable) ที่พบได้ในบริบททั่วไปในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล สามารถนำมาใช้ได้ง่ายในทางเวชปฏิบัติ (routine practice), มี discrimination และ calibration ที่ดีในการทำนายการเสียชีวิตภายใน 30 วันของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่ นอกจากนี้ NP score ยังมีความสามารถในการคัดแยกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้ดีกว่า PSI score และ CURB-65 ซึ่งเป็น clinical risk score ที่นิยมใช้ในเวชปฏิบัติปัจจุบัน ดังนั้น NP score จึงมีความเหมาะสมอย่างยิ่งในการนำมาใช้ในเวชปฏิบัติ ในการตัดสินใจให้การดูแลรักษาผู้ป่วยให้เหมาะสมตามระดับตามเสี่ยง

เมื่อเปรียบเทียบ NP score กับ clinical risk score/predictive score อื่น ในการศึกษาอื่น พบว่ามีความสามารถเทียบเท่าหรือดีกว่าในการทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน ได้แก่ การทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชนโดยใช้ PSI score, CURB-65, CRB-65, IDSA/ATS 2007 minor criteria มี AUC อยู่ระหว่าง 0.70-0.79¹¹⁻¹⁶, 0.73-0.77¹⁶⁻¹⁸, 0.69-0.74¹⁷⁻¹⁸ และ 0.78¹⁹ ตามลำดับ

เมื่อพิจารณาถึงอัตราการเสียชีวิตที่สูงและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นของผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่ โรงพยาบาลนครพนม โดยปีพ.ศ. 2563-2565 คิดเป็นร้อยละ 9.83, 11.99 และ 16.05 ตามลำดับ ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงกว่าการศึกษาที่ผ่านมาของ Garcia-Vidal et al ที่พบอัตราการเสียชีวิตจากปอดอักเสบชุมชน ร้อยละ 7.7²⁰ หรือการศึกษาของ Reechaipichitkul et al พบอัตราการเสียชีวิตจากปอดอักเสบชุมชนรวม ร้อยละ 5.9²¹ การสร้าง clinical risk factor ในการทำนายการเสียชีวิต มีความจำเป็นเพื่อให้แพทย์สามารถคาดการณ์และประเมินผลลัพธ์ การดูแลรักษาผู้ป่วยได้อย่างแม่นยำ ซึ่งจะมีความสำคัญในการตัดสินใจทางคลินิกของแพทย์ในการให้การดูแลรักษาผู้ป่วยในกลุ่มเสี่ยงสูง ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตลงได้ในอนาคต

ภาวะ septic shock เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชน เช่นการศึกษาของ Ewig S, et al²² และการศึกษาของ Sirvent JM, et al²³ ที่พบว่าภาวะ septic shock เพิ่มความเสี่ยงการเสียชีวิตสูงถึง 8.4 เท่า (RR 8.4; 95% CI 1.8-36.6)²² และ 8.9 เท่า (OR 8.9; 95% CI 4.5-17.7)²³ ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาของ Sankaran P, et al²⁴ และ Nullmann H, et al²⁵ ที่พบว่า shock index (SI) ซึ่งเป็น sensitive indicator ของภาวะ LV dysfunction เป็นปัจจัยที่ใช้ในการทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชนได้ โดยผู้ป่วยที่มี SI > 1.0 มีความเสี่ยงการเสียชีวิตภายใน 30 วัน สูงกว่าผู้ป่วยที่มี SI ≤ 1.0 ถึง 2.48 เท่า (OR 2.48; 1.04-5.92; p=0.04)²⁴ และ 2.72 เท่า (OR 2.72; 95% CI 1.42-5.21; p<0.01)²⁵ เป็นที่น่าสังเกตว่า ภาวะช็อก (shock) ถูกนำมาใช้เป็นตัวแปรในการทำนายการเสียชีวิต และความเสี่ยงในการเข้า ICU ใน clinical risk score ไม่มากนัก นอกจาก NP score ก็จะมี CURSI criteria²⁵ และ Major criteria ของ IDSA/ATS 2007²⁶ อย่างไรก็ตาม clinical risk score ที่ใช้ในผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชนส่วนใหญ่ ไม่ว่าจะเป็น CURB-65, CRB-65, PSI score, IDSA/ATS 2007 minor criteria, SCAP score, SMART-COP จะใช้ภาวะ Hypotension, SBP < 90 mmHg หรือ DBP < 60 mmHg เป็นตัวแปรในการทำนายความเสี่ยงในการเสียชีวิต ความรุนแรงของโรครวมถึงความต้องการ inten-

sive respiratory or vasopressor support (IRVS) โดยในหลายการศึกษาพบว่า ความดันโลหิต SBP < 90 mmHg หรือ DBP < 60 mmHg เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เพิ่มความเสี่ยงการเสียชีวิต 0.992-4.8 เท่า^{8, 27-29} นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Ewig S, et al ที่พบว่าภาวะ septic shock สามารถทำนายความรุนแรงของโรคได้ดีกว่าความดันโลหิต SBP < 90 mmHg หรือ DBP < 60 mmHg โดยมี sensitivity, specificity, PPV และ NPV ที่สูงกว่า²² อย่างไรก็ตามการใช้เกณฑ์ความดันโลหิตในการประเมินความรุนแรงของโรคปอดอักเสบชุมชน อาจทำให้เกิดความผิดพลาด (false negative) ได้ในผู้ป่วยสูงอายุ เนื่องจากความชุกของ systolic HT สูงตามอายุที่เพิ่มขึ้น²⁴

การศึกษาของ Pieralli F, et al พบว่า ECOG score ที่เพิ่มขึ้น เพิ่มความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตใน 30 วันของผู้ป่วยปอดอักเสบชุมชน ในการวิเคราะห์แบบ multivariate logistic regression analysis (adjusted OR 2.19; 95% CI 1.60-3.01; p<0.0001) โดย ECOG score 3 หรือ 4 จะเพิ่มความเสี่ยงของการเสียชีวิตถึง 4 เท่า (adjusted OR 4.07; 95% CI 1.84-9.02; p<0.001) แสดงถึง functional status ของผู้ป่วย มีความสัมพันธ์โดยตรงกับผลลัพธ์ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคปอดอักเสบชุมชน การใช้เครื่องมือที่ง่ายและรวดเร็วอย่าง ECOG score อาจช่วยแบ่งชั้น (risk category) ความเสี่ยงของการเสียชีวิตได้ดีขึ้น³⁰

นอกจากนี้ ตัวแปรทางห้องปฏิบัติการทางคลินิก รวมถึงภาพถ่ายรังสีทรวงอกที่นำมาใช้ใน NP score ต่างก็เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน โดยทั้งภาวะ leukopenia (WBC <4,000 cell/cu.mm) และระดับ lactate ในเลือดมากกว่า 4 mmol/L เป็นอาการแสดงที่สัมพันธ์กับภาวะ sepsis ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน^{27-28, 31-33} เช่นเดียวกับลักษณะภาพถ่ายรังสีทรวงอก ที่เป็น multilobar pneumonia หรือ bilateral pneumonia ที่สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 2.57 เท่า (OR 2.57; 95% CI 1.83-3.61)³⁴ และ 2.8 เท่า (OR 2.8; 95% CI 1.9-4.2)³⁵ ตามลำดับ

จึงกล่าวได้ว่า ตัวแปรทั้งหมดของ NP score จึงเป็นข้อมูลที่สำคัญที่จะนำมาทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน โดยเป็นการแบ่ง risk category ตามระดับคะแนน

จุดเด่นของการศึกษานี้ คือ เป็นการศึกษาติดตามไปข้างหน้า (prospective observational study) ทำให้การวางแผนเก็บข้อมูลเพื่อให้ได้ข้อมูลที่ครบถ้วนทำได้ง่าย มี missing data น้อย นอกจากนี้ ตัวแปรที่ใช้ใน NP score เป็นข้อมูลทางคลินิกที่เก็บรวบรวมได้ง่ายในเวชปฏิบัติ และเป็นผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่พบว่ามีใช้อยู่ทั่วไป การคำนวณ ไม่ยุ่งยากซับซ้อน และจากการคำนวณทางสถิติทั้ง discrimination performance, score calibration plot และ decision curve analysis พบว่า NP score เป็นเครื่องมือทางคลินิกในการทำนายการเสียชีวิตภายใน 30 วันของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนที่มีประสิทธิภาพดีมาก

ข้อจำกัดของการศึกษา

เป็นการศึกษาที่เก็บข้อมูลในโรงพยาบาลขนาดกลางที่มีอายุรแพทย์ปฏิบัติงานอยู่เท่านั้น คือ โรงพยาบาลจังหวัด และโรงพยาบาลชุมชนขนาดใหญ่ นอกจากนี้ยังเก็บข้อมูลเฉพาะในจังหวัดนครพนม อาจทำให้มีข้อจำกัดในการนำไปใช้ในวงกว้าง

สรุปผลการศึกษา

การศึกษานี้ได้ตรวจสอบความตรงภายนอก (external validation) ของ NP score พบว่ามีความแม่นยำในการทำนายโอกาสการเสียชีวิตใน 30 วัน ของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนครพนม และโรงพยาบาลในพื้นที่ใกล้เคียง และมีประสิทธิภาพที่เหนือกว่า CURB-65 และ PSI score ที่ใช้เวชปฏิบัติปัจจุบัน

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

1) ควรมีการทำการตรวจสอบ external validation ในโรงพยาบาลขนาดอื่นๆ เช่น โรงพยาบาลชุมชนขนาดเล็ก, โรงพยาบาลศูนย์ขนาดใหญ่ รวมถึงขยายพื้นที่การศึกษาในจังหวัดใกล้เคียงเพื่อประเมินประสิทธิภาพของ NP score

2) ควรมีการศึกษาเพิ่มเติม ในการนำ NP score ไปประกอบการพัฒนาแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรค

ปอดอักเสบชุมชนที่เหมาะสม (intervention) ตาม risk category ที่แบ่งโดย NP score เพื่อประเมินประสิทธิผลของ intervention ในการป้องกันการเสียชีวิตของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มเสี่ยง

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global health estimates 2016: disease burden by cause, age, sex, by country and by region, 2000-2016. Geneva: 2018.

2. World Health Organization. The top 10 causes of death, 2019. Geneva: 2020.

3. กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2564. นนทบุรี: 2564; 75-76.

4. สำนักโรคติดต่อ กรมควบคุมโรค. สรุปสถานการณ์จากการเฝ้าระวังโรค 506 (อินเทอร์เน็ต). (เข้าถึงเมื่อ 23 ตุลาคม 2566). เข้าถึงได้จาก: <http://doe.moph.go.th/sur-data/Index.php>.

5. งานสารสนเทศ โรงพยาบาลนครพนม. ข้อมูลสถิติประจำปี 2563-2565. นครพนม: งานศูนย์ข้อมูลสารสนเทศ โรงพยาบาลนครพนม. 2565.

6. ชลาลัย คล้ายพิมพ์. ปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตใน 48 ชั่วโมงของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร. วารสารวันโรค โรคตรวจอก และเวชบำบัดวิกฤต. 2563; 39(3): 92-9.

7. สุรธินัย คุสกุลวัฒน์, เกรียงไกร ประเสริฐ. การทำนายอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนครพนม โดยใช้ Nakhonphanom Clinical risk score (NP score). วารสารการแพทย์โรงพยาบาล ศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์. 2567; 39(1): 25-36.

8. Lim WS, Van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. Thorax 2003; 58(5): 377-82.

9. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *New England Journal of Medicine* 1997; 336(4): 243-50.

10. สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย. แนวทางการรักษาโรคปอดอักเสบชุมชนในประเทศไทย (สำหรับผู้ใหญ่). กรุงเทพฯ: เอสพีการพิมพ์; 2544.

11. Feagan BG, Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, Wong CJ, Vandervoort MK. Treatment and outcome of community-acquired pneumonia at Canadian hospital. *Can Med Assoc J* 2000; 162 (10): 1415-20.

12. Roson B, Carratala J, Dorca J, Casanova A, Manresa F, Gudiol F. Etiology, reasons for hospitalization, risk classes and outcomes of community-acquired pneumonia in patients hospitalized on the basis of conventional admission criteria. *Clin Infect Dis* 2001; 33(2): 158-65.

13. van der Eerden MM, de Graaff CS, Bronsveld W, Jansen HM, Boersma WG. Prospective evaluation of pneumonia severity index in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Respir Med* 2004; 98(9): 872-8.

14. Lamy O, Melle GV, Cornuz J, Burnand B. Clinical management of immunocompetent hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Eur J Intern Med* 2004; 15(1):28-34.

15. Ewig S, de Roux A, Bauer T, Garcia E, Mensa J, Niederman M, et al. A Validation of predictive rules and indices of severity for community-acquired pneumonia. *Thorax* 2004; 59 (5): 421-7.

16. Charles PG. Predicting the need for ICU in community-acquired pneumonia. *Chest* 2008; 133(2): 587.

17. Man SY, Lee N, Ip M, Antonio GE, Chau SSL, Mak P, et al. Prospective comparison of three predictive rules for assessing severity of community-acquired pneumonia in Hong Kong. *Thorax* 2007; 62(4): 348-53.

18. Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT. Systolic blood pressure is superior to other haemodynamic predictors of outcome in community acquired pneumonia. *Thorax* 2008; 63(8): 698-702.

19. Chalmers JD, Taylor JK, Mandal P, Choudhury G, Singanayagam A, Akram AR, et al. Validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Minor Criteria for Intensive Care Unit Admission in Community-Acquired Pneumonia Patients without Major Criteria or Contraindications to Intensive Care Unit Care. *Clinical Infectious Diseases* 2011; 53(6): 503-11.

20. Garcia-Vidal C, Fernandez-Sabe N, Carratala J, Diaz V, Verdaguer R, Dorca J, et al. Early mortality in patients with community acquired pneumonia; cause and risk factors. *Eur Respir J*. 2008; 32(3): 733-9.

21. Reechaipichitkul W, Lulitanond V, Tantiwong P, Saelee R, Pisprasert V. Etiologies and treatment outcomes in patients hospitalized with community-acquired pneumonia (CAP) at Srinarind hospital, Khon Kaen, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2005; 36(1): 1261-7.

22. Ewig S, Ruiz M, Mensa J, Marcos MA, Martinez JA, Arancibia F, et al. Severe community acquired pneumonia: Assessment of severity criteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 158(4): 1102-8.

23. Sirvent JM, Carmen de la Torre M, Lorenzo C, Tache A, Ferri C, Garcia-Gil J, et al. Predictive factors of mortality in severe community-acquired pneumonia: A model with data on the first 24 h of ICU admission. *Med Intensiva*. 2013; 37(5): 308-15.
24. Sankaran P, Kamath AV, Tariq SM, Ruffell H, Smith AC, Prentice P, et al. Are shock index and adjusted shock index useful in predicting mortality and length of stay in community-acquired pneumonia?. *European Journal of Internal Medicine*. 2011; 22(3): 282-5.
25. Nullmann H, Pflug MA, Wesemann T, Heppner HJ, Pientka L, Thiem U. External validation of the CURSI criteria (confusion, urea, respiratory rate and shock index) in adults hospitalized for community-acquired pneumonia. *BMC Infectious Diseases*. 2014; 14(1): 1-7.
26. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Barlett JG, Campbell D, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007; 44 (Suppl2): S27-72.
27. Wei C, Wang X, He D, Huang D, Zhao Y, Wang X, et al. Clinical profile analysis and nomogram for predicting in-hospital mortality among elderly severe community-acquired pneumonia patients: a retrospective cohort study. *BMC Pulmonary Medicine*. 2024; 24(1): 1-11.
28. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Mutha SS, Sankey SS, Weissfeld LA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia: A metanalysis. *JAMA*. 1996; 275(2): 134-41.
29. Buisson KL, Thursky KA, Black JF, MacGregor L, Street AC, Kennedy MP, et al. Identifying severe community-acquired pneumonia in the emergency department: A simple clinical prediction tool. *Emerg Med Australas*. 2007; 19(5): 418-26.
30. Pieralli F, Vannucchi V, Marzi GD, Mancini A, Bacci F, Para O, et al. Performance status and in-hospital mortality of elderly patients with community-acquired pneumonia. *Intern Emerg Med*. 2018; 13(4): 501-7.
31. Gwak MH, Jo S, Jeong T, Lee JB, Jin YH, Yoon J, et al. Initial serum lactate level is associated with inpatient mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Am J Emerg Med*. 2015; 33(5): 685-90.
32. Jo S, Jeong T, Lee JB, Jin Y, Yoon J, Park B. Validation of modified early warning score using serum lactate level in community-acquired pneumonia patients: The national early warning score-lactate score. *Am J Emerg Med*. 2016; 34(3): 536-41.
33. Liu J, Xu F, Zhou H, Wu X, Shi L, Lu R, et al. Expanded CURB-65: a new score system predicts severity of community-acquired pneumonia with superior efficiency. *Scientific Reports*. 2016; 18(6): 22911.
34. Mannu GS, Loke YK, Curtain JP, Pelpola KN, Myint PK. Prognosis of multi-lobe pneumonia in community-acquired pneumonia: a systemic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*. 2013; 24(8): 857-63.
35. Hasley PB, Albaum MN, Li YH, Fuhrman CR, Britton CA, Marrie TJ, et al. Do pulmonary radiographic findings at presentation predict mortality in patients with community-acquired pneumonia?. *Arch Intern Med*. 1996; 156(19): 2206-12.