

บทความวิจัย (Research Article)

ความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการกำเริบเฉียบพลันของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง
ในโรงพยาบาลชุมชนสุธิดา บุญสม^{1,2}, จิตทิพร นนท์เกษม¹, กุลศิริ หน่อแก้ว¹, พิมนภา อินธิยา³ และ ณัฐ นาเอก^{1*}Prevalence and factors associated with acute exacerbation among chronic
obstructive pulmonary disease patients in a community hospitalSuthida Boonsom^{1,2}, Thitiphorn Nonkasem¹, Kunsiri Norkaew¹, Pimnapa Intiya³ and Nat Na-Ek^{1*}¹ Department of Pharmaceutical Care, School of Pharmaceutical Sciences, University of Phayao, Phayao 56000² Unit of Excellence on Pharmacogenomic Pharmacokinetic and Pharmacotherapeutic Researches (UPPER),
School of Pharmaceutical Sciences, University of Phayao, Phayao 56000³ Chun Hospital, Chun District, Phayao 56150

* Correspondence author: nat.na@up.ac.th

Naresuan Phayao J. 2022;15(3): 49-60.

Received; 4 May 2021; Revised: 20 October 2022; Accepted: 16 November 2022

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงตัดขวางที่เก็บข้อมูลย้อนหลัง โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อหาความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการกำเริบเฉียบพลันของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (AECOPD) ซึ่งปัจจัยที่ศึกษา ได้แก่ อายุ ความดันโลหิต ดัชนีมวลกาย ระยะเวลาการเป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ การมีโรคร่วม อาชีพ ยาและขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาโรค COPD โดยผู้วิจัยได้เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยทั้งสิ้น 249 คนที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรค COPD และลงทะเบียนการรักษาที่คลินิกปอดอุดกั้นเรื้อรัง ณ โรงพยาบาลชุมชน จังหวัดพะเยา ข้อมูลจะถูกเก็บระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึงวันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2563 แล้ววิเคราะห์ผลทั้งแบบตัวแปรเดี่ยวและพหุตัวแปร โดยใช้การถดถอยโลจิสติกและการถดถอยพหุนามลบ เพื่อหาความสัมพันธ์กับการเกิด (เกิด/ไม่เกิด) และความถี่ (จำนวนครั้ง) ของ AECOPD ตามลำดับ ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าความชุกของ AECOPD ระหว่างการเก็บข้อมูลคิดเป็นร้อยละ 48.6 ยิ่งไปกว่านั้น ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเพิ่มความถี่ต่อการเกิด AECOPD ได้แก่ การได้รับยาพ่นสูดที่เป็นยาสูตรผสมระหว่างยาขยายหลอดลมกลุ่ม β_2 agonists ชนิดออกฤทธิ์ยาวกับยาพ่นสูดสเตียรอยด์ (Odds ratio 7.14 [95% CI 1.78 ถึง 28.66]) เมื่อเปรียบเทียบกับพบว่ามีปัจจัยที่สัมพันธ์กับความถี่ของ AECOPD ที่ลดลง ได้แก่ ระยะเวลาการเป็นโรค COPD (Incidence rate ratio ต่อหนึ่งปีที่เป็น COPD ยาวนานขึ้น เท่ากับ 0.77 [95% CI 0.71 ถึง 0.83]) และการยังคงดื่มสุรา (Incidence rate ratio 0.12 [95% CI 0.02 ถึง 0.64]) ด้วยข้อจำกัดของข้อมูลเชิงตัดขวางทำให้ไม่สามารถบ่งชี้ความเป็นสาเหตุผลลัพธ์กันได้ และความสัมพันธ์ที่พบอาจเป็นผลพวงจากความสัมพันธ์ย้อนกลับและอคติจากการรอดชีวิต อย่างไรก็ตามการพบความถี่

¹ สาขาวิชาบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา จังหวัดพะเยา 56000² หน่วยวิจัยเพื่อความเป็นเลิศด้านเภสัชพันธุศาสตร์ เภสัชจลนศาสตร์ และเภสัชบำบัด คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา จังหวัดพะเยา 56000³ โรงพยาบาลชุมชน อำเภอจุน จังหวัดพะเยา 56000

ของการกำเริบที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัยด้วย COPD อาจสะท้อนถึงความจำเป็นในการวางแผนติดตามที่ใกล้ชิดขึ้นหรือการให้การรักษาที่เข้มงวดขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

คำสำคัญ: โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง, การกำเริบเฉียบพลัน, ความชุก, โรงพยาบาลชุมชน

Abstract

This is a cross-sectional retrospective study aiming to examine the prevalence of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) and its associated factors in COPD patients. Studied factors included age, blood pressure, body mass index, duration of COPD, smoking status, alcohol drinking status, comorbidities, occupation, and current COPD medications. We collected the data from medical records of 249 COPD patients initially diagnosed and registered at the COPD clinic at Chun hospital, Phayao. Data were collected between 1st October 2018 and 30th April 2020, then analyzed using uni and multivariable logistic and negative binomial regression for the occurrence (yes/no) and the frequency (numbers) of AECOPD, respectively. The results had shown that the prevalence of AECOPD during the study period was 48.6%. Moreover, a factor associated with increased risk of AECOPD was receiving combined long-acting beta₂ agonists and inhaled corticosteroids (Odds ratio 7.14 [95% CI 1.78 to 28.66]). In comparison, factors associated with the increased frequency of AECOPD were the duration of COPD (Incidence rate ratio per year increase was 0.77 [95% CI 0.71 to 0.83]) and active alcohol drinking status (Incidence rate ratio 0.19 [95% CI 0.02 to 0.64]). Due to the limitations of cross-sectional data, we cannot infer causality, and our findings might be a consequence of reverse causality and survival bias. However, the significant frequency of AECOPD among those recently diagnosed with COPD may reflect the need for closer monitoring or more intensive treatment in such a particular group of patients.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease, Acute exacerbation, Prevalence, Community hospitals

บทนำ

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Chronic obstructive pulmonary disease; COPD) เป็นความผิดปกติของปอดแบบเรื้อรังที่พบได้บ่อย เกิดจากการไหลของอากาศออกจากปอดได้จำกัด โดยหลอดลมไม่สามารถคืนสภาพได้ใกล้เคียงกับภาวะปกติ [1] ที่ในปัจจุบันยังเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญทั้งในระดับประเทศและระดับโลก จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลกในปี พ.ศ. 2547 พบว่ามีผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังกว่า 64 ล้านคนทั่วโลก และมีผู้เสียชีวิตจากโรคนี้ไปแล้วถึง 3 ล้านคน หรือคิดเป็นร้อยละ 6 ของจำนวนผู้เสียชีวิตทั่วโลก โดยคาดว่าจำนวนผู้เสียชีวิตจะเพิ่มขึ้นถึงมากกว่าร้อยละ 30 และภายในปี พ.ศ. 2573 โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังจะกลายเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตสามอันดับแรกทั่วโลก [2,3] สำหรับสถานการณ์ในปัจจุบัน จากข้อมูลของ

จังหวัดพะเยาตามสถิติกระทรวงสาธารณสุขปี พ.ศ. 2563 พบว่าอัตราของผู้ป่วยรายใหม่ด้วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง คิดเป็นร้อยละ 14.82 จากผู้ป่วยรายใหม่ 70 คน ต่อประชากร 472,356 คน และอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยอายุ 40 ปีขึ้นไป คิดเป็นร้อยละ 4.91 จากจำนวนผู้ป่วยเสียชีวิต 339 คน ต่อจำนวนผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังทั้งสิ้น 6,897 คน [4]

การกำเริบเฉียบพลัน (acute exacerbation) ของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตและสัมพันธ์กับการพยากรณ์ของโรคที่แย่ลง นอกจากนี้ยังเพิ่มค่าใช้จ่ายของการเข้ารับการรักษาตัวที่โรงพยาบาลของทั้งผู้ป่วยและโรงพยาบาล ในปี พ.ศ. 2558 มีรายงานถึงอุบัติการณ์ของการกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังไว้กว้าง ๆ ที่ร้อยละ 9-60 โดยร้อยละ 15-20 ของผู้ป่วยทั้งหมดมักมีการกำเริบซ้ำอย่าง

น้อยหนึ่งครั้ง [5–7] จากข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุข ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2564 ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอายุ 15 ปีขึ้นไป มีอัตราการกำเริบเฉียบพลัน คิดเป็น 356 เคสต่อ 100,000 ประชากร และจากข้อมูลการเบิกจ่ายจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ปี พ.ศ. 2557 พบว่า ผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลด้วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังมีจำนวน 350 คนต่อประชากร 100,000 คน โดยพบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 5.4 มีการใช้เครื่องช่วยหายใจหรือใส่ท่อช่วยหายใจร้อยละ 9.8 และต้องกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วันหลังจากจำหน่ายผู้ป่วยกว่าร้อยละ 28 ส่งผลให้โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นภาระทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย [8] ทั้งนี้มีรายงานว่า การติดเชื้อทางเดินหายใจ การมีโรคร่วม [9,10] สมรรถนะการทำงานของปอดที่ลดลง และความรุนแรงของโรคที่มากขึ้น [11,12] ล้วนสัมพันธ์กับการกำเริบของโรค รวมถึงลักษณะของผู้ป่วยบางประการ เช่น อายุ เพศ เชื้อชาติ ก็มีรายงานว่ามีความสัมพันธ์กับการกำเริบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเช่นกัน จากการศึกษาในประเทศไทยในปี พ.ศ. 2560 พบปัจจัยที่ส่งผลต่อการกำเริบเฉียบพลันทั้งสิ้น 6 ปัจจัย โดยแบ่งเป็นปัจจัยที่สามารถเปลี่ยนแปลงได้ 2 ประการ ได้แก่ การไม่ได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ประจำปีที่ผ่านมา และเทคนิคการใส่ยาสูดพ่นไม่ดี ส่วน 4 ปัจจัยที่เปลี่ยนแปลงไม่ได้คือ อายุ น้อยกว่า 60 ปี โรคความดันโลหิตสูง หลอดเลือดแดงพุลโมนารีย์ (pulmonary trunk) ขนาดใหญ่จากภาพรังสีทรวงอก และการได้รับออกซิเจนบำบัดระยะยาว [13]

คณะผู้วิจัยได้เล็งเห็นความสำคัญของการกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่อาจเพิ่มความรุนแรงจนถึงขั้นเสียชีวิตโดยเฉพาะอย่างยิ่งในโรงพยาบาลชุมชน จากข้อมูลปีงบประมาณ พ.ศ. 2564 ในเขตสุขภาพที่ 1 อำเภोजุน จังหวัดพะเยา พบอัตราการกำเริบและรับการรักษาที่โรงพยาบาลในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังถึง 219 ครั้งจากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุนจำนวน 211 คน คณะผู้วิจัยจึงมุ่งหมายที่จะศึกษาความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดการกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในโรงพยาบาลชุมชน อันจะนำไปสู่การวางแผนการรักษาและติดตามผู้ป่วยร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพได้อย่างมีประสิทธิภาพ และอาจเป็นแนวทางพัฒนารูปแบบการ

บริหารเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่เหมาะสมต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การออกแบบการศึกษาและผู้เข้าร่วมการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงตัดขวาง (cross-sectional retrospective study) เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดการกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โดยประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่เริ่มได้รับการวินิจฉัยและลงทะเบียนการรักษาในคลินิกโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ณ โรงพยาบาลจุน จังหวัดพะเยา ซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 30 เตียง ที่ริเริ่มจัดตั้งคลินิกปอดอุดกั้นเรื้อรังตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550 โดยจากข้อมูลในปี พ.ศ. 2563 มีผู้ลงทะเบียนการรักษาในคลินิกดังกล่าวจำนวนทั้งสิ้น 653 คน ซึ่งในการศึกษานี้ได้คัดเลือกกลุ่มผู้ป่วยที่ยังคงได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลจุนในปี พ.ศ. 2563 จำนวน 249 คน โดยไม่ได้จำกัดช่วงอายุและเพศของผู้ป่วย ข้อมูลในการทำวิจัยนี้ได้เก็บจากเวชระเบียนของผู้ป่วย ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึงวันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2563 โดยเกณฑ์การวินิจฉัยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในบริบทของโรงพยาบาลชุมชนจะพิจารณาจากอาการเป็นสำคัญ ได้แก่ ไอ มีเสมหะ หรืออาการหายใจเหนื่อยที่ค่อย ๆ เป็นมากขึ้นเรื่อย ๆ โดยไม่ได้วัดค่า FEV₁/FVC [4]

งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากหน่วยพิจารณาโครงการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยพะเยา เลขที่โครงการวิจัย 1.1/001/63

ตัวแปรและผลลัพธ์ในการศึกษา

ผู้วิจัยเก็บข้อมูลตัวแปรที่มีรายงานก่อนหน้าว่าสัมพันธ์กับการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ได้แก่ เพศ อายุ ความดันโลหิต ดัชนีมวลกาย ระยะเวลาที่เป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (คำนวณจากวันที่เริ่มได้รับการวินิจฉัยจนถึงวันที่เก็บข้อมูล) ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ การมีโรคร่วม อาชีพ ยาและขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ซึ่งจะใช้ข้อมูลล่าสุดก่อนเกิดการกำเริบในกรณีที่ผู้ป่วยรายนั้นมีภาวะกำเริบเฉียบพลันระหว่างเก็บข้อมูล ในกรณีที่มีการ

กำเริบหลายครั้ง จะใช้ข้อมูลพื้นฐานก่อนการกำเริบในครั้งแรกเป็นหลัก และจะใช้ข้อมูลล่าสุดในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มีการกำเริบตลอดช่วงระยะเวลาเก็บข้อมูล โดยผลลัพธ์ในการศึกษานี้ ได้แก่ การเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันจากโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (เกิด/ไม่เกิด) และความถี่ในการกำเริบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (จำนวนครั้ง) ในช่วงระหว่างที่เก็บข้อมูล การกำเริบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังดังกล่าวเป็นการวินิจฉัยที่แผนกฉุกเฉินพิจารณาจากการที่ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยหอบ ไอ เสมหะเปลี่ยนสี ทำกิจวัตรได้ลดลง จนต้องได้ยาสเตียรอยด์รูปแบบฉีดหรือกิน [4] ซึ่งในงานวิจัยนี้พิจารณาจากการมี 10th revision of International Classification of Disease (ICD-10) J441 (Chronic obstructive pulmonary disease with acute exacerbation) ในเวชระเบียน

กระบวนการวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

ความชุกและรูปแบบของการเกิดการกำเริบเฉียบพลันวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ซึ่งแสดงผลเป็นค่าความถี่และร้อยละ สำหรับลักษณะของกลุ่มตัวอย่างจะถูกนำเสนอโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ซึ่งจะแสดงผลเป็นค่าเฉลี่ย (ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน) มัชฐาน (พิสัยควอไทล์) และร้อยละ โดยจะเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีการกำเริบและไม่มีการกำเริบด้วยสถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ Chi-square test, Fisher's exact test, Independent T-test และ Wilcoxon rank-sum test ตามลักษณะของข้อมูลที่น่ามาเปรียบเทียบ

การศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการกำเริบของโรค (เกิด/ไม่เกิด) จะวิเคราะห์ผลโดยใช้การถดถอยโลจิสติก (logistic regression) และผลลัพธ์จะถูกแสดงในรูปของ odds ratio (OR) ของการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันสำหรับการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับความถี่ในการกำเริบของโรค (จำนวนครั้ง) จะวิเคราะห์โดยใช้การถดถอยทวินามลบ (negative binomial regression) เนื่องจากผลลัพธ์แสดงการกระจายที่มากเกินไป (overdispersion) โดยจะแสดงผลลัพธ์ในรูปของ incidence rate ratio (IRR) ของความถี่ในการกำเริบตลอดช่วงระยะเวลาการติดตาม ข้อมูลที่ได้จากการถดถอยโลจิสติกจะช่วยให้ทราบถึงปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่เกิดการกำเริบเฉียบพลัน ในขณะที่ข้อมูลจากการถดถอยทวินามลบจะช่วยให้เข้าใจถึงปัจจัยที่

สัมพันธ์กับความถี่ของการกำเริบที่เพิ่มขึ้น โดยผู้วิจัยจะวิเคราะห์ทีละปัจจัย (univariable analysis) และวิเคราะห์พหุปัจจัย (multivariable analysis) ซึ่งได้จากการนำทุก ๆ ตัวแปรเข้ามารวมปรับในโมเดลพร้อมกัน โดยไม่ได้ใช้ automated selection ทั้งนี้ในการวิเคราะห์พหุตัวแปร จะมีการทดสอบ multicollinearity โดยคำนวณ variance inflation factor (VIF) ซึ่งค่า VIF ที่เกินกว่า 5 จะแสดงถึงการมี multicollinearity ที่มีนัยสำคัญ [14] สำหรับโมเดลทวินามลบจะมีการปรับด้วยระยะเวลาดิตตามผู้ป่วยแต่ละราย

เนื่องจากผู้วิจัยตั้งสมมติฐานว่าข้อมูลที่สูญหาย (missing data) เกิดผ่านกลไกการสูญหายแบบสุ่ม (missing at random: MAR) จึงใช้วิธี Multiple Imputation by Chain Equation (MICE) เพื่อจัดการกับข้อมูลที่สูญหาย โดยได้ทำ 100 imputations เพื่อลดความแปรปรวนจากกระบวนการ imputation โดยเฉพาะอย่างยิ่งกรณีที่มีข้อมูลสูญหายจำนวนมาก [15] และผลลัพธ์สุดท้ายจะได้รับการรวมผลลัพธ์ของ imputation แต่ละรอบด้วยวิธีของ Rubin [16] ทั้งนี้การกระจายของข้อมูลภายหลังจากการทำ imputation ในแต่ละรอบจะถูกนำมาเปรียบเทียบกับกระจายของข้อมูลที่สังเกตได้เพื่อให้มั่นใจว่าข้อมูลที่ได้รับการทำ imputation ไม่คลาดเคลื่อนไปจากข้อมูลที่ได้จากการสังเกตจริง

การวิเคราะห์ทางสถิติในงานวิจัยนี้ใช้โปรแกรม STATA version 16.1 (StataCorp, LLP) โดยใช้สถิติทดสอบแบบสองทาง (two-sided test) และกำหนดค่าผิดพลาดแอลฟา (alpha error) ที่ร้อยละ 5 แต่ไม่ได้มีการปรับผลการวิเคราะห์ซ้ำ

ผลการศึกษา (Results)

จากตาราง 1 แสดงลักษณะของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ยังคงเข้ารับรักษาที่โรงพยาบาลจน ณ ปี พ.ศ. 2563 ทั้งหมด 249 คน ซึ่งพบว่า 121 คน (ร้อยละ 48.6) มีภาวะกำเริบเฉียบพลันอย่างน้อย 1 ครั้งระหว่างช่วงที่ทำการศึกษา โดยผู้เข้าร่วมการศึกษามากกว่าครึ่งเป็นเพศชาย (ร้อยละ 59) มีอายุเฉลี่ย 73.64 ปี ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพเกษตรกรรม (ร้อยละ 79.5) มีประวัติเคยสูบบุหรี่ (ร้อยละ 77.1) และดื่มสุรา (ร้อยละ 59.8) แต่ปัจจุบันเลิกแล้ว โดยร้อยละ 39.4 ของ

ผู้เข้าร่วมการศึกษาไม่มีโรคอื่นร่วม มีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 19.07 กก./ม.² มีความดันโลหิตเฉลี่ย 123.29/70.83 มม.ปรอท และมีพื้นฐานของระยะเวลาการเป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเท่ากับ 7.7 ปี เมื่อเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานระหว่างกลุ่มพบว่า ลักษณะพื้นฐานส่วนใหญ่

ใหญ่ไม่แตกต่างกันทางสถิติ ยกเว้นประวัติการตีมนสุรา ซึ่งพบว่ากลุ่มที่มีการกำเริบเฉียบพลันจะมีสัดส่วนของผู้ที่เลิกตีมนสุราไปแล้วสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการกำเริบเฉียบพลัน (P-value=0.028)

ตาราง 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกตามการกำเริบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

ลักษณะพื้นฐาน	การมีภาวะกำเริบเฉียบพลัน		ทั้งหมด (n=249)	P-value*
	มี (n=121)	ไม่มี (n=128)		
เพศชาย	73 (60.3%)	74 (57.8%)	147 (59.0%)	0.68 [†]
อายุเฉลี่ย (ปี)	73.39 ± 9.34	73.88 ± 10.48	73.64 ± 9.93	0.70 [‡]
อายุ 64 ปีขึ้นไป	111 (86.7%)	103 (85.1%)	214 (85.9%)	0.72 [†]
ประกอบอาชีพเกษตรกรรม	99 (81.8%)	99 (77.3%)	198 (79.5%)	0.58 [£]
สถานะการสูบบุหรี่				0.98 [†]
ยังสูบบุหรี่อยู่ ณ ปัจจุบัน	6 (5.0%)	6 (4.7%)	12 (4.8%)	P _{trend} 0.92
เคยแต่เลิกสูบบุหรี่ไปแล้ว	93 (76.9%)	99 (77.3%)	192 (77.1%)	
ไม่เคยสูบบุหรี่	20 (16.5%)	20 (15.6%)	40 (16.1%)	
ข้อมูลสูญหาย	2 (1.7%)	3 (2.3%)	5 (2.0%)	
สถานะการตีมนสุรา				0.028 [£]
ยังตีมนสุราอยู่ ณ ปัจจุบัน	5 (4.1%)	17 (13.3%)	22 (8.8%)	P _{trend} 0.34
เคยแต่เลิกตีมนสุราไปแล้ว	79 (65.3%)	70 (54.7%)	149 (59.8%)	
ไม่เคยตีมนสุรา	33 (27.3%)	38 (29.7%)	71 (28.5%)	
ข้อมูลสูญหาย	4 (3.3%)	3 (2.3%)	7 (2.8%)	
การมีโรคร่วม**	48 (39.7%)	50 (39.1%)	98 (39.4%)	0.92 [†]
ระยะเวลาเป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (ปี)	8.1 (4.9 to 14.9)	7.6 (4.0 to 13.6)	7.7 (4.7 to 14.0)	0.85 [§]
ดัชนีมวลกายเฉลี่ย (กก./ม. ²)	18.93 ± 3.70	19.20 ± 4.81	19.07 ± 4.31	0.62 [‡]
ข้อมูลสูญหาย	2 (1.7%)	0 (0%)	2 (0.8%)	
ความดันโลหิตเฉลี่ย				
ค่าบน (มม.ปรอท)	121.56 ± 21.91	125.59 ± 18.50	123.29 ± 20.48	0.39 [‡]
ค่าล่าง (มม.ปรอท)	69.82 ± 13.33	72.33 ± 12.85	70.83 ± 13.11	0.42 [‡]
ข้อมูลสูญหาย	76 (62.8%)	94 (73.4%)	170 (68.3%)	

หมายเหตุ: ข้อมูลแสดงด้วยจำนวน (ร้อยละ) และค่าเฉลี่ย ± ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐาน (พิสัยควอไทล์), * P-value คำนวณโดยไม่รวม missing group, † Chi-squared test, ‡ T-test with equal variance, § Wilcoxon rank-sum test, £ Fisher's exact test, **โรคร่วม ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคไต โรคความดันโลหิตสูง โรคไทรอยด์ โรคข้อและกระดูก โรคหัวใจล้มเหลว และโรคหัวใจขาดเลือด

เมื่อพิจารณาลักษณะและความถี่ในการกำเริบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังพบว่า ในกลุ่มที่มีการกำเริบส่วนใหญ่ (ร้อยละ 51.2) มีความถี่ในการกำเริบ 1 ครั้ง โดยมีพื้นฐานของความถี่ในการกำเริบเป็น 1 ครั้ง และมีพิสัยควอไทล์อยู่ในช่วง 1 ถึง 4 ครั้ง นอกจากนี้รายการ

ยาสามอันดับแรกของผู้ป่วยที่มีการกำเริบได้รับ คือ combined short-acting beta₂ agonists and anticholinergics (Berodual®, ร้อยละ 98.4) Theophylline (ร้อยละ 94.4) และ combined long-acting beta₂ agonists and steroids (Seretide®, ร้อยละ 67.1) (ตาราง 2)

ตาราง 2 ความถี่และรูปแบบการกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและยาที่ผู้ป่วยได้รับ

การเกิดการกำเริบ	การมีภาวะกำเริบเฉียบพลัน		ทั้งหมด (N=249)
	กำเริบ (N=121)	ไม่กำเริบ (N=128)	
ระยะเวลาเป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (ปี)	8.1 (4.9 to 14.9)	7.6 (4.0 to 13.6)	7.7 (4.7 to 14.0)
ความถี่ของการกำเริบเฉียบพลัน			
คำมัยฐาน (พิสัยควอไทล์)	1 (1 to 4)	0 (0 to 0)	0 (0 to 1)
จำนวนครั้ง (ร้อยละ)			
ไม่เคยกำเริบเลย	0	128 (100.0%)	128 (51.4%)
1 ครั้ง	62 (51.2%)	0	62 (24.9%)
2 ครั้ง	16 (12.2%)	0	16 (6.4%)
3 ครั้ง	9 (7.4%)	0	9 (3.6%)
4 ครั้ง	15 (12.4%)	0	15 (6.0%)
5 ครั้งขึ้นไป	19 (15.7%)	0	19 (7.6%)
ยาที่ผู้ป่วยได้รับในปัจจุบัน			
Combined SABA + SAAC	121 (100.0%)	124 (96.9%)	245 (98.4%)
SABA	14 (11.6%)	20 (15.6%)	34 (13.6%)
Combined LABA + ICS	106 (87.6%)	61 (47.7%)	167 (67.1%)
ICS	59 (48.8%)	42 (32.8%)	101 (40.6%)
Theophylline	121 (100.0%)	114 (89.1%)	235 (94.4%)

หมายเหตุ: ร้อยละรวมกันมากกว่า 100% เนื่องจากผู้ป่วยแต่ละคนอาจได้รับยาาร่วมกันมากกว่า 1 ชนิด อักษรย่อ: LABA; Long-acting Beta₂ agonists, SAAC; Short-acting anticholinergics, SABA; Short-acting beta₂ agonists, ICS; Inhaled corticosteroids

จากผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับความเสี่ยงในการกำเริบเฉียบพลันพบว่าผลการวิเคราะห์ที่ละตัวแปรส่วนใหญ่เป็นไปในทิศทางเดียวกับผลการวิเคราะห์พหุตัวแปร (ตาราง 3) โดยเฉพาะอย่างยิ่ง กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาพ่นสูตรผสมระหว่างยาขยายหลอดลมกลุ่ม beta₂ agonists ชนิดออกฤทธิ์ยาวร่วมกับยาสเตียรอยด์จะสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการกำเริบเฉียบพลันที่สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า adjusted odds ratio เท่ากับ 7.14 (95% CI 1.78 to 28.66) ในแง่ของความถี่การกำเริบของปอดอุดกั้นเรื้อรัง (ตาราง 4) พบว่าระยะเวลาการเป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่เพิ่มขึ้นแต่ละปีจะสัมพันธ์กับความเสี่ยงกำเริบเฉียบพลันที่

ลดลงร้อยละ 23 โดยมีค่า incidence rate ratio (IRR) เท่ากับ 0.77 (95% CI 0.71 to 0.83) ในขณะที่การดื่มสุรากลပ်พบว่าสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการกำเริบที่ลดลง (IRR 0.12 [95% CI 0.02 to 0.64]) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ดื่มสุรา นอกจากนี้กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาพ่นสูตรผสมระหว่างยาขยายหลอดลมกลุ่ม beta₂ agonists ชนิดออกฤทธิ์ยาวร่วมกับยาสเตียรอยด์ก็ยังมี ความสัมพันธ์กับความถี่ของการกำเริบเฉียบพลันที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาดังกล่าว (IRR 3.95, 95% CI 1.71 to 9.15) ทั้งนี้ไม่พบหลักฐานการเกิด multicollinearity ของตัวแปรที่นำมาวิเคราะห์ในทุกโมเดล (VIF เฉลี่ย 2.07 พิสัย 1.08 ถึง 3.85)

ตาราง 3 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (n=249)

ปัจจัย	จำนวน (ร้อยละ)	Odds ratio (95% CI)	
		การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว	การวิเคราะห์พหุตัวแปร
อายุ			
น้อยกว่า 64 ปี	35 (14.1)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)
64 ปีขึ้นไป	214 (85.9)	0.88 (0.43 to 1.79)	0.41 (0.09 to 1.78)
เพศ			
หญิง	102 (41.0)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)
ชาย	147 (59.0)	1.11 (0.67 to 1.84)	1.04 (0.34 to 3.16)
สถานะการสูบบุหรี่			
ไม่เคยสูบบุหรี่	40 (16.1)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)
เคยแต่เลิกสูบบุหรี่ไปแล้ว	192 (77.1)	0.93 (0.47 to 1.83)	0.72 (0.14 to 3.75)
ยังสูบบุหรี่อยู่ ณ ปัจจุบัน	12 (4.8)	1.00 (0.28 to 3.64)	2.73 (0.16 to 47.51)
สถานะการดื่มสุรา			
ไม่เคยดื่มสุรา	71 (28.5)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)
เคยแต่เลิกดื่มสุราไปแล้ว	149 (59.8)	1.27 (0.72 to 2.23)	1.23 (0.25 to 5.92)
ยังดื่มสุรายู่ ณ ปัจจุบัน	22 (8.8)	0.34 (0.11 to 1.03)	0.15 (0.01 to 3.38)
การมีโรคประจำตัวอื่น ๆ ร่วม			
ไม่มีโรคประจำตัวร่วม	151 (60.6)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)
มีโรคประจำตัวร่วม	98 (39.4)	1.03 (0.62 to 1.71)	0.83 (0.12 to 4.38)
ดัชนีมวลกาย (ต่อ 1 กก./ม. ² ที่เพิ่มขึ้น)	247 (99.2)	0.98 (0.93 to 1.04)	1.01 (0.87 to 1.18)
ความดันโลหิต			
ค่าบน (ต่อ 1 มม.ปรอทที่เพิ่มขึ้น)	79 (31.7)	0.99 (0.97 to 1.00)	0.99 (0.95 to 1.03)
ค่าล่าง (ต่อ 1 มม.ปรอทที่เพิ่มขึ้น)	79 (31.7)	0.99 (0.96 to 1.01)	0.99 (0.93 to 1.05)
ระยะเวลาที่เป็นโรค (ต่อ 1 ปีที่เพิ่มขึ้น)	249 (100)	0.96 (0.89 to 1.03)	0.90 (0.77 to 1.06)
ยาที่ผู้ป่วยได้รับในปัจจุบัน			
Combined SABA + SAAC	245 (98.4)	NA	NA
SABA	34 (13.6)	0.71 (0.34 to 1.47)	0.56 (0.12 to 2.57)
Combined LABA + ICS	167 (67.1)	7.76 (4.08 to 14.76)	7.14 (1.78 to 28.66)
ICS	101 (40.6)	1.95 (1.17 to 3.25)	1.37 (0.49 to 3.85)
Theophylline	235 (94.4)	NA	NA

หมายเหตุ: *Odds ratio ของความเสี่ยงการกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง, ตัวเลขหนาแสดงถึงค่าที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value<0.05), NA: ไม่สามารถวิเคราะห์ผลทางสถิติได้ อีกชื่อย่อ: LABA; Long-acting Beta₂ agonists, SAAC; Short-acting anticholinergics, SABA; Short-acting beta₂ agonists, ICS; Inhaled corticosteroids, NA; Not available

ตาราง 4 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับความถี่ในการกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (n=249)

ปัจจัย	Incidence rate ratio (95% CI)	
	การวิเคราะห์ตัวแปรเดี่ยว	การวิเคราะห์พหุตัวแปร
อายุ		
น้อยกว่า 64 ปี	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)
64 ปีขึ้นไป	0.49 (0.22 to 1.08)	0.62 (0.31 to 1.26)
เพศ		
หญิง	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)
ชาย	1.25 (0.73 to 2.15)	1.33 (0.76 to 2.33)
สถานะการสูบบุหรี่		
ไม่เคยสูบบุหรี่	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)
เคยแต่เลิกสูบบุหรี่ไปแล้ว	0.82 (0.46 to 1.45)	0.65 (0.27 to 1.56)
ยังสูบบุหรี่อยู่ ณ ปัจจุบัน	0.40 (0.12 to 1.35)	0.52 (0.13 to 2.10)
สถานะการดื่มสุรา		
ไม่เคยดื่มสุรา	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)
เคยแต่เลิกดื่มสุราไปแล้ว	0.98 (0.55 to 1.97)	1.18 (0.49 to 2.81)
ยังดื่มสุราอยู่ ณ ปัจจุบัน	0.20 (0.06 to 0.64)	0.12 (0.02 to 0.64)
การมีโรคประจำตัวอื่น ๆ ร่วม		
ไม่มีโรคประจำตัวร่วม	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)
มีโรคประจำตัวร่วม	1.03 (0.60 to 1.76)	1.12 (0.69 to 1.81)
ดัชนีมวลกาย (ต่อ 1 กก./ม. ² ที่เพิ่มขึ้น)	0.99 (0.93 to 1.05)	0.97 (0.90 to 1.05)
ความดันโลหิต		
ค่าบน (ต่อ 1 มม.ปรอทที่เพิ่มขึ้น)	0.99 (0.98 to 1.00)	0.99 (0.97 to 1.01)
ค่าล่าง (ต่อ 1 มม.ปรอทที่เพิ่มขึ้น)	0.99 (0.98 to 1.01)	1.00 (0.97 to 1.03)
ระยะเวลาที่เป็นโรค (ต่อ 1 ปีที่เพิ่มขึ้น)	1.02 (0.95 to 1.09)	0.77 (0.71 to 0.83)
ยาที่ผู้ป่วยได้รับในปัจจุบัน		
Combined SABA + SAAC	NA	NA
SABA	2.36 (1.10 to 5.06)	1.60 (0.74 to 3.46)
Combined LABA + ICS	7.73 (4.11 to 14.56)	3.95 (1.71 to 9.15)
Inhaled corticosteroids	1.11 (0.64 to 1.90)	1.59 (0.93 to 2.73)
Theophylline	NA	NA

หมายเหตุ: *Incidence rate ratio ของความถี่ในการกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (จำนวนครั้งหรืออัตรา), ตัวเลขหนาแสดงถึงค่าที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value<0.05), NA: ไม่สามารถวิเคราะห์ผลทางสถิติได้ อักษรย่อ: LABA; Long-acting Beta₂ agonists, AC; Anticholinergic, SABA; Short-acting beta₂ agonists, ICS; Inhaled corticosteroids, NA; Not available

วิจารณ์

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงตัดขวางเพื่อหาความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการกำเริบของปอดอุดกั้นเรื้อรังในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังจำนวน 249 คน ซึ่งเก็บข้อมูลระหว่างวันที่ 1 ต.ค. 61 ถึง 30 เม.ย. 63 โดยผลการศึกษาพบว่าความชุกของการกำเริบของปอดอุดกั้นเรื้อรังคิดเป็นร้อยละ 48.6 ของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังทั้งหมด และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงของการกำเริบเฉียบพลัน ได้แก่ การได้รับยาสูดพ่นที่เป็นยาในรูปแบบผสมระหว่างยาขยายหลอดลมกลุ่ม β_2 agonists ชนิดออกฤทธิ์ยาวร่วมกับยาสเตียรอยด์ ส่วนปัจจัยที่สัมพันธ์กับความถี่ในการกำเริบของโรคที่ลดลง ได้แก่ ระยะเวลาการเป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและการดื่มสุรา

ในงานวิจัยนี้พบผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังร้อยละ 48.6 ที่มีการกำเริบอย่างน้อยหนึ่งครั้งตลอดช่วงระยะเวลาเก็บข้อมูลซึ่งต่ำกว่าผลการศึกษาของ Müllerova และคณะ ที่รายงานอัตราการกำเริบเฉียบพลันไว้สูงถึงร้อยละ 74 โดยค่าที่แตกต่างกันนี้น่าจะเป็นผลมาจากช่วงระยะเวลาเก็บข้อมูลในการศึกษาของเราที่สั้นกว่า (~1.6 ปี) เปรียบเทียบกับระยะเวลาของการศึกษาก่อนหน้า (3 ปี) [5]

เมื่อพิจารณาปัจจัยที่สัมพันธ์กับความเสี่ยงและความถี่ในการกำเริบเฉียบพลันในการศึกษานี้พบว่าปัจจัยเรื่องยาที่ผู้ป่วยได้รับ (Seretide®) ซึ่งสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิดโรคกำเริบที่เพิ่มขึ้น ในขณะที่พฤติกรรมการดื่มสุรากลับเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับความถี่ในการกำเริบที่ลดลง ปรากฏการณ์นี้อาจอธิบายได้จากการเกิดความสัมพันธ์ย้อนกลับ (reverse causality) กล่าวคือ ในประเทศไทย ยาขยายหลอดลมกลุ่ม β_2 agonists ชนิดออกฤทธิ์ยาวร่วมกับยาสเตียรอยด์ (Seretide®) มักถูกสั่งใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการของโรคปอดอุดกั้นระยะรุนแรง ซึ่งมักมีความเสี่ยงต่อการกำเริบของโรคสูงอยู่แล้ว ดังการศึกษาของ García-Sanz และคณะ [11] และ Alexopoulos และคณะ [12] อย่างไรก็ตามหากเปรียบเทียบกับผลจากงานวิจัยทางคลินิกหลักของยาดังกล่าว (TORCH trial) ที่แสดงให้เห็นว่า salmeterol/fluticasone ลดอัตราการกำเริบเฉียบพลันลง 25% เมื่อเทียบกับยาหลอก (HR

0.75 [95% CI 0.69 to 0.81]) [17] ซึ่งให้ เห็นว่าความสัมพันธ์ที่พบในการศึกษาของเราจะเป็นผลจากความสัมพันธ์ย้อนกลับ ในแง่ของการดื่มสุรานั้นโดยทั่วไปผู้ป่วยซึ่งอาการของโรคยังไม่รุนแรง อาจสามารถดื่มสุราตามปกติได้ แต่ในผู้ซึ่งมีอาการของโรครุนแรง มักเป็นสาเหตุให้ต้องหยุดดื่มสุรา ทำให้ผลการวิเคราะห์พบว่าการดื่มสุราสัมพันธ์กับความถี่ในการกำเริบที่ลดลง แต่ไม่ได้หมายความว่า การดื่มสุราจะเป็นปัจจัยที่ช่วยลดความถี่ในการกำเริบของโรคแต่อย่างใด

ในแง่ของระยะเวลาการเป็นโรคที่ยาวนานขึ้นที่พบว่าสัมพันธ์กับความถี่ในการกำเริบที่ลดลงนั้น อาจอธิบายได้จากอคติจากการรอดชีพ (survival bias) กล่าวคือ ผู้ป่วยที่เป็นโรคนานแต่ยังมีชีวิตอยู่ อาจสะท้อนถึงการมีพยากรณ์โรคที่ดี ความถี่ในการกำเริบจึงอาจน้อยกว่าคนที่เพิ่งเป็นโรคและยังควบคุมอาการของโรคได้ไม่ดีนัก ซึ่งพบว่าขัดแย้งกับการศึกษาของ Palanupap และคณะ [18] ซึ่งรายงานว่าระยะเวลาที่เป็นโรคนานกว่า 4 ปีสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการกำเริบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่เพิ่มขึ้น (OR 2.43 [95% CI 1.25 to 4.72]) เมื่อผู้วิจัยได้วิเคราะห์ผลเพิ่มเติมเฉพาะผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการเป็นโรค 4 ปีขึ้นไป พบว่าก็มีแนวโน้มสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของการกำเริบของโรคเช่นกัน (OR 1.56 [95% CI 0.85 to 2.87]) โดยความแตกต่างนี้อาจเป็นผลมาจากลักษณะของประชากรในการศึกษาที่แตกต่างกัน เนื่องจากในการศึกษาของเรา ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 77.9) เป็นโรคนานกว่า 4 ปี

การศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นว่าแบบแผนการรักษาของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เป็นหนึ่งในปัจจัยที่สัมพันธ์กับความถี่ในการกำเริบเฉียบพลัน จึงควรมีการศึกษาในเชิงลึก เช่น การเก็บข้อมูลตามยาว (longitudinal) และวิเคราะห์ผลลัพธ์ในแง่ความเสี่ยงของการกำเริบซ้ำ โดยพิจารณาปัจจัยด้านยาที่เปลี่ยนแปลงไปตามเวลา รวมทั้งการเพิ่มขนาดตัวอย่างในการศึกษา ทั้งนี้เพื่อนำมาพัฒนาแนวทางการดูแลรักษาและระบบการให้บริการเฉพาะโรคสำหรับผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวต่อไป ในแง่ของการนำไปใช้ทางคลินิก ผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นถึงความชุกของการ

กำเริบเฉียบพลันที่ค่อนข้างสูง (เกือบร้อยละ 50) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัย ซึ่งอาจนำไปสู่การวางแผนติดตามและให้การรักษาที่เข้มงวดขึ้นในคนไขกลุ่มนี้

อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้มีข้อจำกัดที่สำคัญคือ ขาดข้อมูลระดับความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งอาจช่วยอธิบายความแตกต่างกับผลการศึกษาก่อนหน้าได้ดีขึ้น นอกจากนี้ การเก็บข้อมูลเชิงตัดขวางแบบย้อนหลังอาจทำให้พบความสัมพันธ์ย้อนกลับ จนนำไปสู่ข้อสรุปที่คลาดเคลื่อนไปจากความเป็นจริง รวมทั้งข้อมูลที่เก็บจากเวชระเบียน ซึ่งไม่ได้ถูกออกแบบมาเพื่อการวิจัย ทำให้มีความไม่สมบูรณ์ของข้อมูล รวมทั้งไม่มีนิยามของตัวแปรที่ชัดเจน เช่น การดื่มสุรา การสูบบุหรี่ ขึ้นกับผู้ที่มีลักษณะ (ส่วนใหญ่เป็นพยาบาล ณ จุดตรวจ) ผู้ป่วยแต่ละราย โดยเฉพาะอย่างยิ่งนิยามของการวินิจฉัยการกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ที่ขึ้นกับความเชี่ยวชาญของแพทย์แต่ละคน จึงอาจนำไปสู่อคติเชิงข้อมูล (information bias) และการจำแนกผิดกลุ่ม (misclassification) ได้ เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่แผนฉุกเฉินด้วยภาวะหายใจหอบเหนื่อย อาจเป็นผลมาจากโรคหัวใจล้มเหลวกำเริบ แต่อาจถูกวินิจฉัยเป็นการกำเริบของปอดอุดกั้นเรื้อรังแทนได้ ทั้งนี้การจำแนกผิดดังกล่าวมีลักษณะเป็น non-differential misclassification ซึ่งนำไปสู่อคติในทิศทางที่ลดความแรงของความสัมพันธ์ลง (bias towards the null) ดังจะเห็นได้จากความสัมพันธ์ของตัวแปรส่วนใหญ่ที่พบในการศึกษานี้ที่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

หากพิจารณาข้อจำกัดในแง่ของอำนาจทางสถิติ เนื่องจากในงานวิจัยนี้มีขนาดตัวอย่างและจำนวนคนเกิดผลลัพธ์ที่น้อยเมื่อเปรียบเทียบกับจำนวนปัจจัยที่ศึกษา (แม้จะใช้ข้อมูลจากผู้ป่วยทุกรายในฐานะข้อมูลของโรงพยาบาลแล้วก็ตาม) เมื่อคำนวณค่า event per variable (EPV) พบว่ามีค่าน้อยกว่า 10 จึงอาจสะท้อนถึงอำนาจทางสถิติที่ไม่เพียงพอที่จะตรวจพบความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรที่สนใจกับผลลัพธ์ที่ศึกษา [19] นอกจากนี้แม้จะมีหลักฐานที่แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของยาในกลุ่ม long-acting muscarinic

antagonists (LAMA) ทั้งที่ถูกใช้เป็นยาเดี่ยว เช่น tiotropium bromide [7] หรือยาสูตรผสมระหว่าง LAMA และยาขยายหลอดลมกลุ่ม β_2 agonists ชนิดออกฤทธิ์ยาว เช่น tiotropium/olodaterol ต่อการเพิ่มการทำงานของปอด เพิ่มคุณภาพชีวิต และลดอาการตลอดจนการเกิด AECOPD ได้ [20–22] แต่ยากลุ่มดังกล่าว ยังไม่ถูกนำมาใช้ในโรงพยาบาลที่ศึกษาในระหว่างการเก็บข้อมูล ส่งผลให้ไม่มีข้อมูลการใช้ยาในกลุ่มดังกล่าวในการศึกษานี้

กล่าวโดยสรุป การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงความชุกของการกำเริบเฉียบพลันของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในโรงพยาบาลชุมชนถึงร้อยละ 48.6 โดยปัจจัยด้านยาที่ผู้ป่วยได้รับพบว่ามีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการกำเริบของโรค ในขณะที่ระยะเวลาการเป็นโรคและพฤติกรรมการดื่มสุรา พบว่าเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับความถี่ในการกำเริบของโรค แม้ความสัมพันธ์ที่พบนี้อาจเป็นผลจากความสัมพันธ์ย้อนกลับและอคติจากการรอดชีพ แต่ในผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัยซึ่งพบว่าสัมพันธ์กับความถี่ในการกำเริบที่สูงขึ้น อาจสะท้อนถึงความจำเป็นที่จะต้องปรับแผนการติดตามและการให้การรักษาที่จะต้องใกล้ชิดและเข้มงวดขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณโรงพยาบาลจุนและบุคลากรทางการแพทย์ของโรงพยาบาลที่ให้ความอนุเคราะห์ด้านข้อมูลของผู้ป่วย รวมถึงเจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องต่าง ๆ ที่อำนวยความสะดวกในการศึกษานี้เป็นอย่างดี โดยงานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากสำนักงานคณะกรรมการส่งเสริมวิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม (สกสว.) และมหาวิทยาลัยพะเยา (หมายเลขทุน: FF64-UoE018)

เอกสารอ้างอิง

1. Barbara W, Joseph D, Terry S, Cecily D. Pharmacotherapy handbook. 9th ed. New York]: McGraw-Hill Education; 2014.
2. World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [Internet]. [cited 2021 Apr 18]. Available from: <http://www.emro.who.int/health-topics/chronic-obstructive-pulmonary-disease-copd/index.html>
3. Mathers CDD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med. 2006;3(11):e442.
4. Service Plan COPD. Guideline for the management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Phayao: Phayao Provincial Public Health Office in collaboration with Phayao Hospital; 2020.
5. Müllerova H, Maselli DJ, Locantore N, Vestbo J, Hurst JR, Wedzicha JA, et al. Hospitalized exacerbations of COPD: risk factors and outcomes in the ECLIPSE cohort. Chest. 2015;147(4):999–1007.
6. Roberts M, Mapel D, Von Worley A, Beene J. Clinical factors, including all patient refined diagnosis related group severity, as predictors of early rehospitalization after COPD exacerbation. Drugs Context. 2015;4:1–15.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2021 report [Internet]. 2021 [cited 2021 Aug 10]. Available from: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20_WMV.pdf
8. Guideline for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease 2017. Bangkok: Thoracic Society of Thailand Under Royal Patronage; 2017.
9. Hwang Y Il, Lee SH, Yoo JH, Jung BH, Yoo KH, Na MJ, et al. History of pneumonia is a strong risk factor for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbation in South Korea: the Epidemiologic review and Prospective Observation of COPD and Health in Korea (EPOCH) study. J Thorac Dis. 2015;7(12):2203–13.
10. Garcia-Aymerich J, Farrero E, Félez MA, Izquierdo J, Marrades RM, Antó JM. Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study. Thorax. 2003;58(2):100–5.
11. García-Sanz MT, Pol-Balado C, Abellás C, Cánive-Gómez JC, Antón-Sanmartín D, González-Barcala FJ. Factors associated with hospital admission in patients reaching the emergency department with COPD exacerbation. Multidiscip Respir Med. 2012;7(1):6.
12. Alexopoulos EC, Malli F, Mitsiki E, Bania EG, Varounis C, Gourgoulis KI. Frequency and risk factors of COPD exacerbations and hospitalizations: a nationwide study in Greece (Greek Obstructive Lung Disease Epidemiology and health economics: GOLDEN study). Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015;10:2665–74.

13. Pothirat C, Pothirat T, Liwsrisakun C, Bumroongkit C, Deesomchok A, Theerakittikul T, et al. Risk factors of severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease among patients regularly managed by pulmonologists. *J Med Assoc Thai.* 2017;100(2):142–8.
14. Vatcheva KP, Lee M, McCormic JB, Rahbar MH. Multicollinearity in regression analyses conducted in epidemiologic studies. *Epidemiology.* 2016;6(2):1–9.
15. Sterne JAC, White IR, Carlin JB, Spratt M, Royston P, Kenward MG, et al. Multiple imputation for missing data in epidemiological and clinical research: potential and pitfalls. *BMJ.* 2009;338:b2393.
16. Carpenter J, Kenward M. Multiple imputation and its application. Chichester, United Kingdom: John Wiley & Sons; 2013.
17. Calverley PMA, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2007;356(8):775–89.
18. Palanupap K, Wacharamaneekan K, Khameiad T, Treetrisit P, Kantasa P, Chowjiriyapan K, et al. Risk factors associated 28-day readmission for a chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Naresuan Phayao Journal.* 2016;9(2):13–6.
19. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol.* 1996;49(12):1373–9.
20. Muraki M, Kunita Y, Shirahase K, Yamazaki R, Hanada S, Sawaguchi H, et al. A randomized controlled trial of long-acting muscarinic antagonist and long-acting β_2 agonist fixed-dose combinations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm Med.* 2021;21(1):1–8.
21. Calverley PMA, Anzueto AR, Carter K, Grönke L, Hallmann C, Jenkins C, et al. Tiotropium and olodaterol in the prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations (DYNAGITO): a double-blind, randomised, parallel-group, active-controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2018;6(5):337–44.
22. Buhl R, Maltais F, Abrahams R, Bjermer L, Derom E, Ferguson G, et al. Tiotropium and olodaterol fixed-dose combination versus mono-components in COPD (GOLD 2-4). *Eur Respir J.* 2015;45(4):969–79.