

ประสิทธิภาพและความเหมาะสมของการประเมิน LEPTO-SCORE
ในการลดความรุนแรงของผู้ป่วยสงสัยโรคเลปโตสไปโรซิสที่ส่งรักษาต่อโรงพยาบาล
ขอนแก่น: การวิจัยแบบสุ่มขั้นภูมิและ
มีกลุ่มเปรียบเทียบในจังหวัดขอนแก่น

Effectiveness and appropriateness of the LEPTO-SCORE for decreasing severity of
suspected leptospirosis cases referred to Khon Kaen Hospital:
A randomized-controlled field trial in a northeastern province of Thailand

ธนชัย พนาพุฒิ
วรรณ ปิยะเสวตกุล
ปรีศนา วงศ์ศิริจันทร์*
บัณฑิต ถิ่นคำรพ**

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น จ.ขอนแก่น
*ศูนย์วิทยาศาสตร์เขต 6 ขอนแก่น
**ภาควิชาเวชสถิติและประชากรศาสตร์ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

โครงการนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข

ความเห็นและข้อเสนอแนะที่ปรากฏในเอกสารนี้เป็นของผู้วิจัย
มิใช่ความเห็นของสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุขที่ให้การสนับสนุนทุนวิจัย ขอขอบคุณ สวรส อีสาน ที่ให้การสนับสนุนการพัฒนา และติดตามช่วยเหลือ ขอขอบคุณนายแพทย์สาธารณสุข จังหวัดขอนแก่น ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชกระนวน ผู้อำนวยการโรงพยาบาลพล ผู้อำนวยการโรงพยาบาลหนองสูงห้อง ผู้อำนวยการโรงพยาบาลหนองเรือ ที่ให้ความอนุเคราะห์ การเก็บข้อมูลผู้ป่วยให้สำเร็จลุล่วงด้วยดี ขอขอบคุณผู้ประสานงานโครงการวิจัย ได้แก่ นายแพทย์ ศิษฏิกม เบญจจันทร์ แพทย์หญิงปวีณา ผาลิงส์ แพทย์หญิงอารยา ตั้งสิขมกุล นายแพทย์ศุภฤกษ์ วรรณาสุนทรไชย และผู้เกี่ยวข้อง ขอขอบคุณอายุรแพทย์ แพทย์ใช้ทุนกลุ่มงานอายุรกรรม พยาบาล กลุ่มงานอายุรกรรมและเจ้าหน้าที่กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก ขอขอบคุณอาจารย์ที่ปรึกษาได้แก่ รศ. นายแพทย์สุมิตร สุตรา และ รศ.ดร.บัณฑิต ถิ่นคำรพ

คณะผู้วิจัย

บทคัดย่อ

การศึกษาเพื่อทดสอบประสิทธิภาพและความเหมาะสมของการใช้ LEPTO-SCORE ในการส่งลดความรุนแรงของผู้ป่วยสงสัยโรคเลปโตสไปโรซิสที่ส่งรักษาต่อโรงพยาบาลขอนแก่น เป็นการวิจัยเชิงทดลองโดยการสุ่มแบบชั้นภูมิและมีกลุ่มเปรียบเทียบ (Randomized-controlled field trial) ที่โรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดขอนแก่น 4 แห่ง รวบรวมผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นเป็นโรคเลปโตสไปโรซิสที่รักษาในโรงพยาบาลตั้งแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2543 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2544 โรงพยาบาลในกลุ่มทดลองบันทึกค่าคะแนน LEPTO-SCORE แรกรับและที่เวลา 12 ชั่วโมง วัดระดับความรุนแรงของผู้ป่วยส่งต่อโดยใช้การประเมิน Modified APACHE II ที่ รพ. ขอนแก่น ใช้ t-test ในการเปรียบเทียบความแตกต่างค่าคะแนนของ 2 กลุ่ม และ chi-square ในการเปรียบเทียบความเหมาะสมของการส่งต่อ ผู้ป่วยทั้งสิ้น 608 ราย จากกลุ่มทดลอง 241 ราย (39.4%) กลุ่มควบคุม 367 ราย (60.4%) เป็นชาย 413 ราย (67.9%) อายุเฉลี่ย 38 ปี และร้อยละ 86.7 มีอาชีพทำนา ทั้ง 2 กลุ่มมีลักษณะพื้นฐานและอาการทางคลินิกใกล้เคียงกัน ผู้ป่วยได้รับการยืนยันเป็นโรคเลปโตสไปโรซิส 38.9% มีผู้ป่วยถูกส่งรักษาต่อโรงพยาบาลขอนแก่นทั้งสิ้น 29 ราย คะแนน Modified APACHE II ของกลุ่มทดลอง (7.5 ± 3.6) ต่ำกว่าของกลุ่มควบคุม (10 ± 5.3) เป็น 2.5 คะแนน (95%CI: -1.9 ถึง 6.4, $p = 0.28$) ไม่พบมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความเหมาะสมในการส่งต่อผู้ป่วย (กลุ่มทดลองร้อยละ 57 กลุ่มควบคุมร้อยละ 50, $p = 0.73$) สรุปได้ว่าการใช้ LEPTO-SCORE ในการคัดกรองส่งต่อผู้ป่วยสงสัยโรคเลปโตสไปโรซิสที่โรงพยาบาลชุมชนมีแนวโน้มว่าจะลดความรุนแรงของผู้ป่วยและเอื้อให้เกิดระบบการส่งต่อที่เหมาะสมมากขึ้นได้

คำหลัก เลปโตสไปโรซิส LEPTO-SCORE การส่งต่อ ความรุนแรง

Abstract

The objective was to evaluate the effectiveness and appropriateness of LEPTO-SCORE for decreasing severity of suspected leptospirosis cases referred to treat at Khon Kaen Hospital. A stratified randomized-controlled field trial was conducted at 4 district hospitals in Khon Kaen province. The suspected leptospirosis patients admitted from July 2000 to February 2001 were included for study. The patients in intervention group who had LEPTO-SCORE of at least 8 on admission or of at least 10 at 12 hour apart was assigned to refer to Khon Kaen Hospital. The severity of referred patients were assessed by using Modified APACHE II score at Khon Kaen Hospital (score of < 10 was accounted to be an appropriate refer). In all, six hundred and eight patients were recruited, 241(39.6%) in intervention group and 367 (60.4%) in control group. Most patients were male (67.9%) with the mean age of 38 years and 86.7 percent were farmers. Twenty-nine patients were referred. The Modified APACHE II score of patients in intervention group (7.5 ± 3.6) was lower than that of control group (10 ± 5.3) without statistical difference (difference = 2.5, 95%CI: -1.9 to 6.4, $p = 0.28$). There was no significant difference of rate of appropriated refer between both groups (57% in intervention group, 50% in control group, $p = 0.73$). We concluded that the LEPTO-SCORE trended to be useful for decreasing severity of suspected leptospirosis cases referred to treat in tertiary care center and for development of proper referral system.

Key words: Leptospirosis, LEPTO-SCORE, Referral, Severity

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อ	ข
Abstract	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	จ
บทนำ	1
วัตถุประสงค์การวิจัย	3
ระเบียบวิธีวิจัย	3
กิจกรรมในกลุ่มทดลอง	5
การกำหนดขนาดตัวอย่างและการสุ่ม	6
ภาพรวมของการวิจัย	7
การนำเสนอข้อมูลและวิเคราะห์ทางสถิติ	8
ผลการศึกษา	8
วิจารณ์	9
เอกสารอ้างอิง	11
ภาคผนวก	16

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1	ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกตามกลุ่มกิจกรรม	12
ตารางที่ 2	ลักษณะทางคลินิก(ร้อยละ) และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของ 2 กลุ่ม	13
ตารางที่ 3	ผลการรักษาของผู้ป่วยที่ส่งรักษาต่อโรงพยาบาลขอนแก่น	14
ตารางที่ 4	ผลต่างของคะแนน Modified AP ACHE II และความเหมาะสมของ การส่งต่อระหว่าง 2 กลุ่ม	15

บทนำ

โรคเลปโตสไปโรซิสเป็นโรคติดต่อจากสัตว์มาสู่คน พบได้ทั่วโลกโดยเฉพาะประเทศในเขตร้อน องค์การอนามัยโลกได้ตระหนักถึงความสำคัญของการระบาดของโรคนี้ เป็นโรคติดต่อที่เป็นปัญหาใหม่ที่สำคัญ โรคนี้เกิดจากเชื้อสไปโรจิต *Leptospira interrogans* มีแหล่งเชื้อโรคที่สำคัญคือ หนู วัว ควาย สุนัข สุกร แรคคูน ผู้ป่วยจะได้รับเชื้อโดยการสัมผัสกับสัตว์ที่เป็นพาหะ หรือจากการเหยียบย่ำน้ำ ลักษณะทางคลินิกที่พบแตกต่างกันไปตั้งแต่ไม่มีอาการ กลุ่มรุนแรงน้อย ไม่มีอาการตาเหลือง และกลุ่มอาการไวล์ (Weil's syndrome) ซึ่งทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนด้วยการเกิดไตวายเฉียบพลัน ตาเหลือง ระบบไหลเวียนโลหิตล้มเหลว และนำไปสู่การเสียชีวิตได้ (1)

ในประเทศไทยพบมีการระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิสตั้งแต่ปี พ.ศ.2539 เป็นต้นมา และมีรายงานอัตราป่วยจากโรคและอัตราป่วยตายสูงขึ้นเป็นลำดับใน 2-3 ปีนี้ จำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นมากกว่า 10 เท่า จาก 143 รายในปี 2538 เป็น 2,334 รายในปี 2540 ในปี พ.ศ.2542 พบผู้ป่วยทั้งสิ้น 5,709 ราย (9.3 ต่อประชากรแสนคน) และป่วยตาย 232 ราย คิดเป็นอัตราป่วยตาย ร้อยละ 4.1 อัตราการติดเชื้อของผู้ป่วยต่อประชากรแสนคน แยกเป็นรายภาคในปี 2542 เรียงตามลำดับดังนี้ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 24.02, ภาคเหนือ 3.13, ภาคใต้ 0.98 และภาคกลาง 0.65 ต่อประชากรแสนคน (2)

ที่ผ่านมากระทรวงสาธารณสุขได้เล็งเห็นความสำคัญของโรค และได้วางมาตรการการควบคุมป้องกันในโรคเลปโตสไปโรซิสเป็น 3 ระดับคือ

1. ระดับปฐมภูมิ เป็นการป้องกันไม่ให้เกิดการติดโรค ซึ่งเกี่ยวข้องกับการจำกัดแหล่งรังโรค การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมที่เสี่ยงต่อการติดโรค การปรับปรุงสิ่งแวดล้อมและบริบทรอบที่อยู่อาศัย รวมถึงการให้สุขศึกษาประชาสัมพันธ์ให้ประชาชนที่ไม่เข้าใจปัญหา และวิธีการป้องกันตนเอง
2. ระดับทุติยภูมิ เป็นการป้องกันและรักษาผู้ป่วยหลังได้รับเชื้อ เพื่อลดความรุนแรงของโรค อันได้แก่ การประชาสัมพันธ์ให้ผู้ป่วยที่สงสัยโรคนี้เข้ารับการรักษาแต่แรกเริ่มมีอาการ
3. ระดับตติยภูมิ เป็นการลดอัตราตายและทุพพลภาพจากโรค ซึ่งจะต้องมีแนวทางการรักษาผู้ป่วยในสถานพยาบาลทุกระดับ และมีการส่งต่อผู้ป่วยอย่างเหมาะสม รวมทั้งมีระบบการรองรับที่ดีและเพียงพอในระดับโรงพยาบาลศูนย์ และโรงพยาบาลชุมชน แต่อย่างไรก็ตามมีข้อจำกัดหลายอย่างในการป้องกันระดับปฐมภูมิ ทำให้มีรายงานจำนวนผู้ป่วยสูงขึ้นทุกปี

ขอนแก่น เป็นจังหวัดหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่เสี่ยงต่อการเกิดโรค อัตราการเกิดโรคในปี พ.ศ.2542 สูงถึง 54.6 ต่อประชากรแสนคน (3) ซึ่งสูงเป็นอันดับสองของประเทรองจากจังหวัดบุรีรัมย์ มีอัตราป่วยตาย 2.1 ต่อประชากรแสนคน รายงานผู้ป่วย 969 ราย และเสียชีวิต 36 ราย (3.7%) ซึ่งถือว่าสูงมาก ปัจจุบันขอนแก่นเป็นจังหวัดที่เป็นโครงการนำร่องในเรื่องการควบคุมโรค มีการประชาสัมพันธ์และให้สุขศึกษาอย่างต่อเนื่อง รวมถึงการรณรงค์ให้ผู้ป่วยรับการรักษาโดยเร็ว

ปัญหาประการหนึ่งที่พบในระบบการส่งต่อผู้ป่วยในจังหวัดขอนแก่นคือ ขังขาดเกณฑ์การส่งต่อที่ชัดเจนทำให้การส่งต่อล่าช้าในบางราย ปี พ.ศ.2542 การรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยเลปโตสไปโรซิส 121 ราย จากแผนกผู้ป่วยในกลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น พบว่า ผู้ป่วย 82 ราย (67.8%) ถูกส่งรักษาต่อจากโรงพยาบาลชุมชน (4) และในจำนวนนี้มีผู้เสียชีวิต 16 ราย (ผู้ป่วย 7 ราย เสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมง) ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไปไม่ได้ถูกส่งต่อ 39 ราย เสียชีวิตเพียง 1 ราย จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า การส่งต่อผู้ป่วยที่รวดเร็วและเหมาะสมมีส่วนสำคัญในระบบการดูแลผู้ป่วยอย่างมีประสิทธิภาพเพื่อการลดภาวะทุพพลภาพ และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยต่อไป

ในปี พ.ศ.2528 ได้มีการกล่าวถึง คะแนน APACHE II (5) เป็นคะแนนรวมของค่าสรีรวิทยา ภาย อายุ และโรคประจำตัวของผู้ป่วย ค่าสรีรวิทยาประกอบด้วยอัตราการเต้นของหัวใจ ค่าเฉลี่ยความดันโลหิต อัตราการหายใจ อุณหภูมิ ค่าฮีมาโตคริต จำนวนเม็ดเลือดขาว ค่าครีตินิน โซเดียม โปรแตสเซียม ไบคาร์บอเนต ความดันของออกซิเจนในเลือดแดง และค่า Glasgow coma scale คะแนน APACHE II นี้ใช้ในการบอกระดับความรุนแรงของโรคและสามารถใช้ทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยโดยเฉพาะหออภิบาลผู้ป่วยหนักในสถานพยาบาลระดับโรงพยาบาลจังหวัดหรือโรงพยาบาลสังกัดคณะแพทย์

ปี พ.ศ.2542 ธนชัย พนาพุฒิ และคณะได้ทำการวิจัยการใช้ LEPTO-SCORE กับการทำนายการเสียชีวิต (6) โดยมีรูปแบบการวิจัยเป็นแบบติดตามกลุ่มศึกษา (Prospective cohort study) ได้ปรับเปลี่ยนคะแนน APACHE II ให้ง่ายขึ้น และสามารถใช้ได้ในระดับโรงพยาบาลชุมชน โดยตัดตัวแปรที่ไม่สามารถตรวจวัดได้ในระดับโรงพยาบาลชุมชนออก 4 ตัวแปร คือค่าโซเดียม โปรแตสเซียม ไบคาร์บอเนตและค่าความดันของออกซิเจนในเลือดแดง และคงตัวแปรอื่นๆไว้ดังเดิม นอกจากนี้ได้เพิ่มอีกหนึ่งตัวแปรซึ่งมีความสำคัญต่อการทำนายการเสียชีวิตคือ ปริมาณปัสสาวะเป็นมิลลิลิตรต่อ 12 ชั่วโมง ผลการศึกษาพบว่าคะแนน LEPTO-SCORE ที่สูงขึ้นจะสัมพันธ์กับการเสียชีวิตเพิ่มมากขึ้น และการทดสอบกับ ROC CURVE พบว่าคะแนน LEPTO-SCORE มากกว่า 10 มีความสามารถในการทำนายการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 90 ค่าความไวร้อยละ 88 ความจำเพาะร้อยละ 76 ค่าทำนายบวกร้อยละ 38 และค่าทำนายลบร้อยละ 98 แสดงว่าคะแนน LEPTO-SCORE สามารถใช้ทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยเลปโตสไปโรซิสได้ จากการประเมินค่า LEPTO-SCORE ของผู้ป่วยที่ถูกส่งตัวรักษาต่อและเสียชีวิตในวันแรกนั้น มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 16 (ตั้งแต่ 12-18) ซึ่งเป็นค่าคะแนนที่สูงมาก

อย่างไรก็ตาม ประสิทธิภาพของการประเมิน LEPTO-SCORE ในโรงพยาบาลชุมชนยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อน การศึกษาวิจัยครั้งนี้ต้องการจะประเมินและใช้ LEPTO-SCORE เป็นค่าแบ่งระดับความรุนแรงของโรคเพื่อคัดกรองและส่งต่อผู้ป่วยที่สงสัยเลปโตสไปโรซิสจากโรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดขอนแก่น เพื่อเข้ารับการรักษาต่อในโรงพยาบาลขอนแก่น

วัตถุประสงค์การวิจัย

วัตถุประสงค์ทั่วไป เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของระบบการส่งต่อผู้ป่วยที่สงสัยเป็นโรคเลปโตสไปโรซิส

วัตถุประสงค์เฉพาะ เพื่อ

1. ประเมินประสิทธิภาพของการใช้ LEPTO-SCORE ในการลดความรุนแรงของผู้ป่วยสงสัยโรคเลปโตสไปโรซิสที่ส่งตัวจากโรงพยาบาลชุมชนเข้ารับรักษาต่อโรงพยาบาลขอนแก่น โดยการเปรียบเทียบคะแนน Modified APACHE II ซึ่งทำการวัดที่โรงพยาบาลขอนแก่น
2. ประเมินความเหมาะสมของการใช้เกณฑ์ LEPTO-SCORE ในการส่งต่อผู้ป่วยสงสัยโรคเลปโตสไปโรซิส (คะแนนแรกตั้งแต่ 8 คะแนนขึ้นไป หรือที่ 12 ชั่วโมงมีค่าตั้งแต่ 10 คะแนนขึ้นไป) โดยกำหนดให้ผู้ป่วยส่งต่อที่มีค่าคะแนน Modified APACHE II ต่ำกว่า 10 คะแนนเป็นการส่งต่อที่เหมาะสม
3. ประเมินภาวะทุพพลภาพของผู้ป่วยสงสัยโรคเลปโตสไปโรซิสที่รักษาต่อโรงพยาบาลขอนแก่น ได้แก่ จำนวนวันที่รักษาในโรงพยาบาลขอนแก่น จำนวนผู้ที่ต้องฟอกไต จำนวนผู้ใช้เครื่องช่วยหายใจ และผู้ป่วยเสียชีวิต

ระเบียบวิธีวิจัย

รูปแบบการศึกษาและผู้ป่วย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองในพื้นที่โดยสุ่มแบบชั้นภูมิและมีกลุ่มเปรียบเทียบ (Stratified clustered randomized-controlled trial) เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการประเมิน LEPTO-SCORE ต่อการลดอัตราส่งต่อผู้ป่วยสงสัยโรคเลปโตสไปโรซิสล่าช้าในจังหวัดขอนแก่น โรงพยาบาลชุมชน 4 แห่งในจังหวัดขอนแก่นได้รับการจัดให้ลงกลุ่มทดลอง 2 แห่งและกลุ่มควบคุมอีก 2 แห่งโดยสุ่ม ประกอบด้วยกลุ่มควบคุมคือ โรงพยาบาลกระนวนและโรงพยาบาลหนองเรือ กลุ่มทดลองคือโรงพยาบาลพลและโรงพยาบาลหนองสองห้อง ทำการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่สงสัยโรคเลปโตสไปโรซิสตั้งแต่เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2544 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2545 โดยมีเกณฑ์นำเข้าการศึกษาคือ อายุมากกว่า 14 ปี มีไข้เฉียบพลันใน 14 วัน มีอาการปวดศีรษะหรือปวดกล้ามเนื้อร่วมกับข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้คือ ตาแดง (conjunctival suffusion) คอแข็ง (meningism) เลือดออกง่าย (bleeding disorder) ปัสสาวะน้อยลง (<400 มล./วัน) หรือมีตาเหลือง (jaundice) ร่วมด้วย

คำนิยาม

1. ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส คือ ผู้ป่วยสงสัยโรคเลปโตสไปโรซิส และตรวจพบผล Microscopic agglutination test เป็นบวก (titer $\geq$ 1:100) (1) โดยรวมทั้งผู้ที่ให้ผลบวกครั้งแรก หรือครั้งที่สองซึ่งเจาะห่างจากครั้งแรก 10-14 วัน

2. ความรุนแรงของผู้ป่วย ทำการประเมินจากค่าคะแนน Modified APACHE II (7) ที่โรงพยาบาลขอนแก่น โดยผู้ป่วยที่มีค่าคะแนนสูงยิ่งมีความรุนแรงมากกว่าผู้ป่วยที่มีคะแนนน้อยกว่า
3. ความเหมาะสมของเกณฑ์ LEPTO-SCORE ในการส่งต่อผู้ป่วย ใช้คะแนน LEPTO-SCORE ขณะแรกรับรักษาในโรงพยาบาลชุมชนสูงกว่าหรือเท่ากับ 8 หรือค่าคะแนน LEPTO-SCORE ที่ 12 ชั่วโมงสูงกว่าหรือเท่ากับ 10 กำหนดให้ผู้ป่วยที่ได้รับการส่งต่ออย่างเหมาะสมมีค่าคะแนน Modified APACHE II ต่ำกว่า 10 คะแนน (ค่าจุดตัด 10 คะแนนนี้ได้จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าผู้เสียชีวิตมีคะแนนสูงกว่าหรือเท่ากับ 10 คะแนนทั้งสิ้น)
4. ผู้เสียชีวิตคือ ผู้ป่วยที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลขอนแก่น หรือผู้ป่วยที่มีอาการแย่ลงและขอกลับไปเสียชีวิตที่บ้าน

ผู้ป่วยแต่ละรายที่สนใจและยินยอมเข้าร่วมการศึกษา ได้รับการสัมภาษณ์ประวัติการเจ็บป่วย อาการ การตรวจร่างกายโดยละเอียด การตรวจทางห้องปฏิบัติการดังนี้ การตรวจนับเม็ดเลือด (complete blood count) ยูเรีย (blood urea nitrogen) ครีตินิน (creatinine) อิเล็กโทรไลต์ (electrolyte) การตรวจทางซีโรโลยี ได้แก่ การตรวจ Leptospira Ab โดยวิธี microscopic agglutination test (8) การส่งตรวจหาหลักฐานการติดเชื้อริกเก็ตเซียโดยวิธี Indirect Immunofluorescence antibody test ต่อเชื้อ *Rickettsial typhi* และ *Rickettsial stussukamuchi* บันทึกปริมาณปัสสาวะ ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินคะแนน LEPTO-SCORE (เกณฑ์การประเมินและแบบบันทึกแสดงในภาคผนวก) โดยพยาบาลตึกผู้ป่วยในที่ผ่านการฝึกฝนจนชำนาญ วิธีการประเมินโดยการนำผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ตรวจตั้งแต่แรกรับรักษาในโรงพยาบาล และค่าสัญญาณชีพ (ได้แก่ ความดันโลหิต อัตราการเต้นหัวใจ อัตราการหายใจ และอุณหภูมิ โดยบันทึกทุก 4 ชั่วโมง) มารวมประเมินเป็นคะแนน LEPTO-SCORE 2 ครั้ง คือ ค่าแรกรับในโรงพยาบาล และค่าที่สูงที่สุดใน 12 ชั่วโมงแรกของการรักษาในโรงพยาบาลชุมชนซึ่งจะรวมการบันทึกปริมาณปัสสาวะด้วย ผู้ประเมินไม่ส่วนในการตัดสินใจในการรักษาและไม่ทราบผลการรักษาของผู้ป่วย

การให้ยาปฏิชีวนะ ผู้ป่วยสงสัยเลปโตสไปโรซิสจะได้รับยา penicillin G 1.5 ล้านยูนิต ทางเส้นเลือดดำทุก 6 ชั่วโมง (9) ผู้ป่วยที่มียังไม่ดีขึ้นหรือสงสัยการติดเชื้อริกเก็ตเซียจะได้รับยา doxycycline (100 มก.) 1 แคปซูลรับประทานเข้า-เย็นร่วมด้วย สำหรับผู้ป่วยที่ยังไม่สามารถแยกจากการติดเชื้อแบคทีเรียกลับในเบื้องต้น จะให้ยา Third generation cephalosporin ฉีดเข้าหลอดเลือดดำร่วมด้วย และหยุดยานี้เมื่อไม่มีหลักฐานการติดเชื้อแบคทีเรีย ผู้ป่วยที่ได้กลับบ้านเมื่อมีอาการทางคลินิกดีขึ้นและใช้ลงอย่างน้อย 24 ชั่วโมง จะนัดกลับมาติดตามผลการรักษาอีก 2 สัปดาห์นับจากวันที่ออกจากโรงพยาบาล ส่วนผู้ป่วยที่อาการของโรคเลวลงหรือค่าคะแนน LEPTO-SCORE สูงตาม

กำหนด (คะแนนแรกเริ่มสูงกว่าหรือเท่ากับ 8 คะแนน หรือ คะแนนที่ 12 ชั่วโมงสูงกว่าหรือเท่ากับ 10 คะแนน) จะถูกส่งตัวรักษาต่อโรงพยาบาลขอนแก่น

กิจกรรมในกลุ่มทดลอง (Intervention)

1. การประเมิน LEPTO-SCORE (แบบประเมินในภาคผนวก)

1.1 ประกอบด้วยผลรวมของ 3 ส่วนคือ A+B+C

A. Acute physiologic score มี 9 ตัวแปร ซึ่งแต่ละตัวแปรมีค่าตั้งแต่ 0-4 ได้แก่ ปริมาณปัสสาวะ, อัตราการเต้นของหัวใจ, ค่าเฉลี่ยความดันโลหิต, อัตราการหายใจ, อุณหภูมิ, สีมาโคกริต, จำนวนเม็ดเลือดขาว, ครีตินิน และค่า 15-Glasgow coma score

B. อายุของผู้ป่วย ค่าตั้งแต่ 0-5 คะแนน

C. โรคประจำตัว ข้อละ 2 คะแนน

1.2 เวลาในการประเมินคือ ตั้งแต่เริ่มรับรักษาในโรงพยาบาล และประเมินอีกครั้งที่เวลา 12 ชั่วโมง หลังจากนอนโรงพยาบาล

1.3 ผู้ประเมินคือ พยาบาลวิชาชีพ หรือพยาบาลเทคนิคประจำตึกผู้ป่วยใน ที่ผ่านการฝึกหัดจนชำนาญ

2. สำหรับโรงพยาบาลชุมชนในกลุ่มทดลอง

2.1 จัดการฝึกอบรมการประเมิน LEPTO-SCORE แก่พยาบาลประจำตึกผู้ป่วยในโรงพยาบาลละ 2 คน

2.2 ประชุมชี้แจงให้แพทย์ประจำโรงพยาบาลทราบกฎเกณฑ์ และเงื่อนไขการส่งต่อผู้ป่วยโดยใช้ LEPTO-SCORE

2.3 ผู้ป่วยสงสัยเลปโตสไปโรซิสที่รับการรักษาในโรงพยาบาลทุกรายจะได้รับการเจาะเลือดส่งตรวจ นับเม็ดเลือด ครีตินิน และซีรัมเก็บไว้ 5 มล. ส่งตรวจ microscopic agglutination test ที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์เขต 6 ขอนแก่น บันทึกปริมาณปัสสาวะอย่างละเอียดรวมทั้งการประเมิน LEPTO-SCORE ผู้ป่วยที่รอดชีวิตจะนัดติดตามผู้ป่วยเจาะเลือดอีกครั้ง (paired serum) เพื่อตรวจ Lepto titer (microscopic agglutination test)

2.4 การกรอกข้อมูลลงในแบบกรอกที่กำหนดโดยพยาบาลช่วยวิจัย รวมผู้ป่วยในทั้งหมด และผู้ป่วยที่เสียชีวิต หรือส่งต่อโดยไม่ได้นอนโรงพยาบาล

2.5 บันทึกอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยทุกประเภทในช่วงที่ทำการเก็บข้อมูล

2.6 ดิจิไทซ์แสดง LEPTO-SCORE และเกณฑ์ส่งต่อผู้ป่วยตามเงื่อนไขในตึกผู้ป่วยใน

3. สำหรับโรงพยาบาลขอนแก่น

3.1 จัดโครงการอบรมประเมิน Modified APACHE II score สำหรับพยาบาล 2 คนในตึกผู้ป่วยในแผนกอายุรกรรม

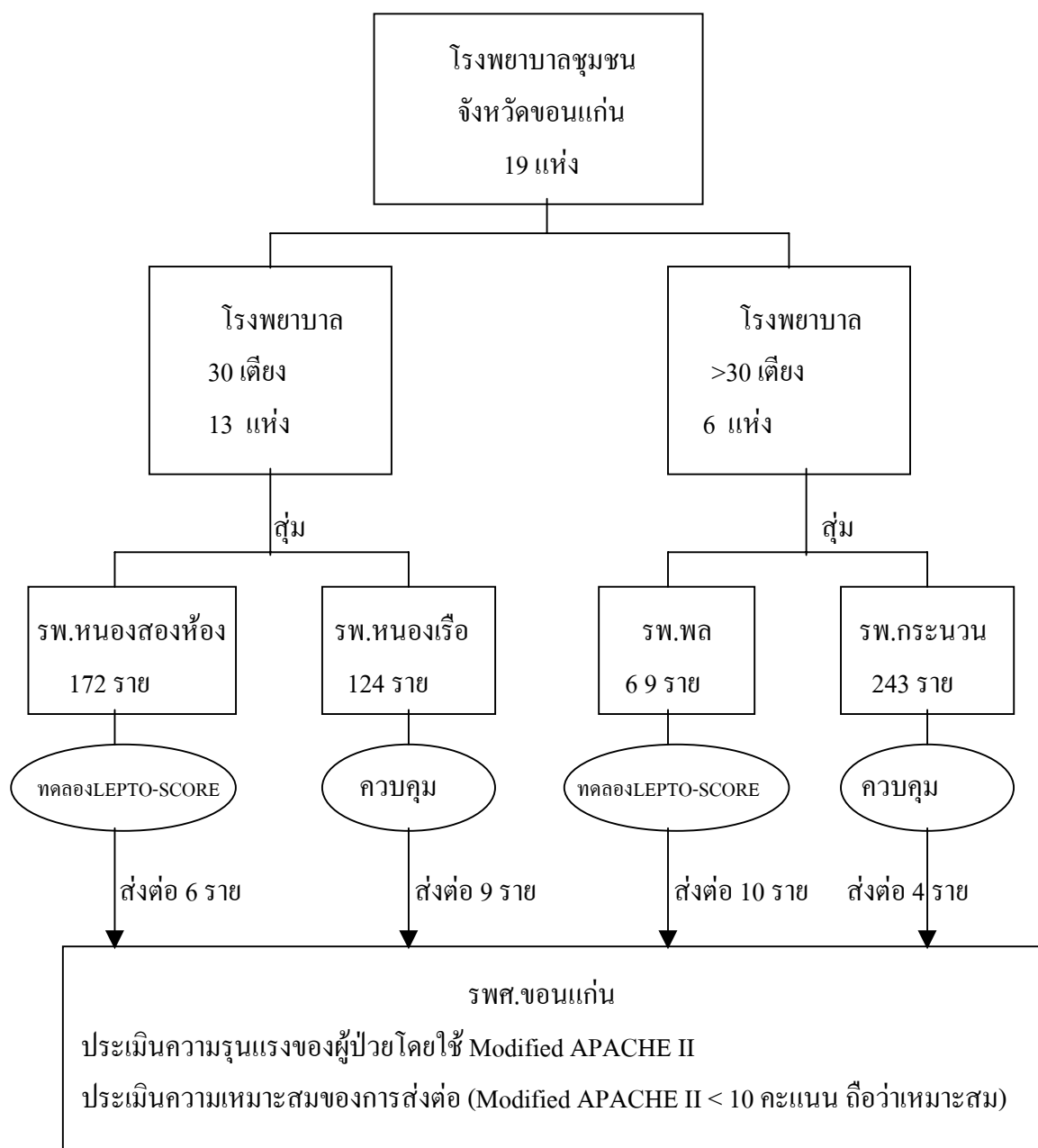
3.2 กำหนดแนวทางการรักษาผู้ป่วย การใช้ยาปฏิชีวนะ ข้อบ่งชี้การล้างไต การรักษาภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ รวมถึงเกณฑ์การย้ายผู้ป่วยเข้ารักษาในตึกผู้ป่วยหนัก

การกำหนดขนาดตัวอย่างและการสุ่ม

ขนาดตัวอย่างเพื่อการตอบคำถามหลักของการวิจัย สูตรที่ใช้ใน stratified-clustered randomization ซึ่งแนะนำโดย Donner A.(10) ได้ขนาดตัวอย่าง (number of clusters) กลุ่มละ 2 โรงพยาบาล ผู้ป่วยในแต่ละโรงพยาบาลแห่งละ 50 ราย เพื่อให้มีอำนาจทดสอบร้อยละ 80 ที่จะตรวจสอบความแตกต่าง (Odds ratio) 5 เท่า กำหนดสัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์ในกลุ่ม (within-cluster correlation coefficient) เป็น 0.1 โดยให้อัตราการส่งต่อในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 0.2 ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.05

การสุ่ม ใช้ stratified randomization โดยให้ขนาดโรงพยาบาล (จำนวนเตียง) เป็นตัวแปรที่ใช้แบ่งกลุ่มก่อนการสุ่ม

ภาพรวมของการวิจัย



หมายเหตุ จำนวนผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์ทั้งสิ้น 24 ราย (กลุ่มทดลอง 14 ราย กลุ่มควบคุม 10 ราย)

การนำเสนอข้อมูลและวิเคราะห์ทางสถิติ

การนำเสนอข้อมูลทางชีวภาพต่างๆที่ตรวจวัดได้ด้วยค่าเฉลี่ยเลขคณิต (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง หรือจำนวน (ร้อยละ) กรณีข้อมูลแจกแจง การวิเคราะห์อื่นๆกรณีข้อมูลต่อเนื่องใช้ t - test ในการเปรียบเทียบค่าความต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่ม สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลที่มีลักษณะข้อมูลแจกแจงระหว่างกลุ่ม ใช้ Chi-squared test การวิเคราะห์เพื่อตอบคำถามวิจัยทำโดยหาผลต่างของคะแนน Modified APACHE II โดย t-test พร้อมหาช่วงเชื่อมั่น 95% หลังจากปรับตามความต่างของโรงพยาบาลโดยใช้ Multiple regression และคำนวณร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับการส่งต่ออย่างเหมาะสมของทั้ง 2 กลุ่ม การวิเคราะห์ทางสถิติใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ STATA เวอร์ชัน 6 โดยกำหนดระดับความมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่นำเข้าศึกษาจากโรงพยาบาลชุมชน 4 แห่งในจังหวัดขอนแก่นรวม 608 ราย (ตารางที่ 1) จากกลุ่มทดลอง 241 ราย (ร้อยละ 39.6) กลุ่มควบคุม 367 ราย (ร้อยละ 60.4) เป็นชาย 413 ราย (ร้อยละ 67.9) มีค่าเฉลี่ยอายุ 38 ปี และประกอบอาชีพเกษตรกรรมร้อยละ 86.7 ระดับศึกษาสูงสุดชั้นประถมศึกษาร้อยละ 84.9 (ตารางที่ 1) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 80.8 มีความรู้โรคนี้ ร้อยละ 78.6 รู้วิธีป้องกันโรค ลักษณะพื้นฐานและคะแนน LEPEO-SCORE ของ 2 กลุ่มมีค่าใกล้เคียงกัน ผู้ป่วยกว่าร้อยละ 90 มีไข้ ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ ซึ่งเป็นอาการเด่นของผู้ป่วยที่นำเข้าการศึกษา รองลงไปมีอาการตาแดง คอแข็ง (ตารางที่ 2) ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มมีอาการจนถึงวันที่นอนรักษาในโรงพยาบาลเป็น 2.5 ± 1.7 วัน ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ค่าเฉลี่ยฮีมาโทคริต จำนวนเม็ดเลือดขาวเกร็ดเลือด และค่าครีตินิน อยู่ในเกณฑ์ปกติ (ตารางที่ 2) มีผู้ป่วยส่งรักษาต่อทั้งสิ้น 29 ราย (ร้อยละ 4.7) นำมาวิเคราะห์ข้อมูล 24 ราย เนื่องจากตามข้อมูลไม่ได้ 5 ราย

การวินิจฉัยโรคผู้มีไข้เฉียบพลันที่ต้องรักษาในโรงพยาบาลและแพทย์สงสัยเป็นโรคเลปโตสไปโรสิสจำนวน 470 รายที่ได้นำเลือดส่งตรวจ microscopic agglutination test, immunofluorescence antibody test IFA สำหรับ *Rickettsial stussukamuchi* (scrub typhus) และ IFA สำหรับ *Rickettsial typhi* (murine typhus) นั้นพบว่าเป็นโรคเลปโตสไปโรสิส 183 ราย(38.9%) ราย scrub typhus 36 ราย (7.7%), murine typhus 32 ราย (4.7%) มีผู้ป่วยไม่ทราบการวินิจฉัย 210 ราย (44.7%) ซึ่งอาจเป็นการติดเชื้อไวรัสก็ได้ การวินิจฉัยโรคอื่นๆ ได้แก่ เมลิออยโดสิส (melioidosis) การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ต่อมทอลซิลอักเสบ และโรคมะเร็งทางเดินน้ำดี

เมื่อวิเคราะห์ผลการรักษาที่โรงพยาบาลขอนแก่นจากจำนวนผู้ป่วย 24 รายพบว่า ค่าคะแนน Modified APACHE II ของกลุ่มควบคุม (10 ± 5.3) สูงกว่าทดลอง (7.5 ± 3.6) ผลต่างของค่าเฉลี่ย 2.5 คะแนน ช่วงเชื่อมั่น 95% เป็น -1.5 ถึง 6.5, $p = 0.21$ หลังจากปรับตามความต่างของโรงพยาบาลโดยใช้ Multiple regression ได้ช่วงเชื่อมั่น 95% เป็น -1.9 ถึง 6.4 และ $p = 0.28$ (ตารางที่ 4) ซึ่งบ่งชี้ว่าผู้

ป่วยที่ถูกส่งต่อจากกลุ่มทดลองมีความรุนแรงน้อยกว่าจากกลุ่มควบคุมแต่ไม่มีความต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้วิจัยได้วิเคราะห์ความแตกต่างของโรงพยาบาลต่อผลการใช้หรือไม่ใช้ LEPTO-SCORE (interaction term) พบว่า ได้ผลการวิเคราะห์ไม่ต่างจากเดิม กล่าวคือ ความต่างของโรงพยาบาลไม่มีผลต่อการทดลอง การประเมินความเหมาะสมในการส่งต่อพบว่า กลุ่มทดลองส่งต่อผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม 8 ใน 14 ราย (ร้อยละ 57) สูงกว่ากลุ่มควบคุม 5 ใน 10 ราย (ร้อยละ 50 ราย) ทั้งนี้ไม่พบความต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.73$) นอกจากนี้ค่ามัธยฐานของจำนวนวันที่นอนรักษาในโรงพยาบาล จำนวนผู้ใส่ท่อช่วยหายใจ การล้างไต ไม่ต่างกัน (ตารางที่ 3) มีผู้เสียชีวิต 1 ราย เป็นผู้ถูกส่งต่อจากโรงพยาบาลกระนวนซึ่งอยู่ในกลุ่มควบคุม

วิจารณ์

โรคเลปโตสไปโรซิสเป็นโรคติดต่อที่เป็นปัญหาที่สำคัญในประเทศไทย โดยเฉพาะพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ผู้ป่วยโรคนี้มีอาการทางคลินิกที่หลากหลายตั้งแต่ไม่แสดงอาการ มีอาการน้อย หรือมีอาการรุนแรงจนเสียชีวิตได้ การวินิจฉัยและให้ยาต้านจุลชีพอย่างรวดเร็ว รวมทั้งการส่งตัวผู้ป่วยรักษาต่ออย่างเหมาะสมจะช่วยลดอัตราการป่วยตายและทุพพลภาพได้

ผลการวิจัยนี้ทำให้ทราบการใช้ LEPTO SCORE ในระดับโรงพยาบาลชุมชนเพื่อประเมินความรุนแรงและคัดกรองผู้ป่วยส่งรักษาต่อโรงพยาบาลจังหวัดนั้น มีแนวโน้มว่า โรงพยาบาลในกลุ่มทดลองที่ใช้ LEPTO-SCORE จะคัดกรองและส่งต่อผู้ป่วยได้เร็วกว่าในกลุ่มควบคุม ความรุนแรงของผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อในกลุ่มทดลองน้อยกว่ากลุ่มควบคุม ทั้งนี้ประเมินจากคะแนน Modified APACHE II ที่โรงพยาบาลขอนแก่น (คะแนนเฉลี่ยในกลุ่มทดลอง 7.5 ± 3.1 คะแนน ต่ำกว่าคะแนนในกลุ่มควบคุม 10 ± 5.3 คะแนน) แต่ไม่พบความต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.28$) ทั้งนี้อาจสืบเนื่องจากผู้ป่วยที่ส่งรักษาต่อมีจำนวนน้อยเกินไป หากได้เก็บข้อมูลมากขึ้นอาจพบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้ การประเมินความเหมาะสมในการส่งต่อมีแนวโน้มว่ากลุ่มทดลองมีความเหมาะสมกว่า (กลุ่มทดลองส่งต่อเหมาะสมร้อยละ 57 กลุ่มควบคุมร้อยละ 50) แต่ก็ไม่มีความต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.73$) ส่วนการวิเคราะห์ผลการรักษาอื่นๆในผู้ที่ส่งรักษาต่อโรงพยาบาลขอนแก่น ได้แก่ ผู้มีใส่ท่อช่วยหายใจ การรักษาโดยการล้างไต รวมถึงผู้เสียชีวิตนั้นพบว่าไม่ต่างกัน ส่วนค่าเฉลี่ยจำนวนวันที่นอนรักษาในโรงพยาบาลในกลุ่มทดลองมากกว่าเนื่องจากมีผู้ป่วย 2 รายที่มีภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล ทำให้ต้องนอนรักษาพยาบาลนานขึ้น

การวิจัยนี้เป็นการสุ่มแบบขั้นภูมิและมีกลุ่มเปรียบเทียบ ได้สุ่มเลือกทั้งโรงพยาบาลชุมชนขนาดเล็ก 30 เตียง และขนาดใหญ่ 60 – 90 เตียง ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ อาชีพ และระดับการศึกษาสูงสุดไม่ต่างกันในกลุ่ม ทำให้มีความน่าเชื่อถือสูง แต่ก็มีข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ จำนวนข้อมูลของผลการรักษาที่สนใจในการวิจัยนี้คือ ผู้ป่วยที่ส่งรักษาต่อที่ รพ.ขอนแก่น มีจำนวนน้อยมาก ทำให้ไม่เอื้อต่อการวิเคราะห์ผลของสถานพยาบาลในกลุ่มควบคุมหรือทดลองแต่ละแห่ง จุดอ่อนอีกประการหนึ่งคือมีผู้ป่วยส่งต่อจำนวน 5 รายที่ไม่สามารถตามประวัติรักษาในโรง

พยาบาลจนแก่กันได้และต้องถูกคัดออกจากการวิเคราะห์ข้อมูล อย่างไรก็ตามได้ผู้ป่วยส่งต่อจากทั้ง 4 แห่งทำให้เห็นภาพกว้างๆของการใช้ LEPTO-SCORE ได้ในระดับหนึ่ง

ค่าคะแนน LEPTO-SCORE ขณะแรกของผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาลชุมชน ซึ่งแสดงถึงความรุนแรงของโรคนั้น พบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีค่าใกล้เคียงกัน อาจบอกได้ว่าผู้ป่วยแต่ละโรงพยาบาลมีความรุนแรงขณะแรกรับไว้รักษาไม่ต่างกัน โดยโรงพยาบาลพลมีผู้ป่วยสงสัยเลปโตสไปโรสิสเข้าในโครงการน้อยแต่มีจำนวนผู้ป่วยส่งต่อมาก ในขณะที่โรงพยาบาลอื่นมีจำนวนผู้ป่วยมากแต่อัตราการส่งต่อน้อยกว่า

การวินิจฉัยโรคผู้มิใช่เย็บพลาตันที่ต้องรักษาในโรงพยาบาลและแพทย์สงสัยเป็นโรคเลปโตสไปโรสิส ส่วนใหญ่ไม่ทราบการวินิจฉัยถึงร้อยละ 45.5 ส่วนที่ทราบการวินิจฉัยส่วนใหญ่เป็นโรคเลปโตสไปโรสิส รองลงมาเป็นโรคไข้รากสาคน้อย (Rickettsial disease) ฉะนั้นหากยังไม่ทราบการวินิจฉัยในเบื้องต้นอาจมีความจำเป็นต้องให้ยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์ต่อโรคทั้งสอง เช่น ยาคล็อกซิซัยคลิน เป็นต้น

อาการทางคลินิกที่พบบ่อย ได้แก่ ไข้เย็บพลาตัน ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ ตาแดงจัด ส่วนเลือดออกใต้เปลือกตาพบได้น้อยเพียง 1.6 % และส่วนน้อยที่มีผื่นขึ้น ผู้วิจัยได้วิเคราะห์อาการแสดงที่มักพบในผู้ป่วยส่งต่อ ได้แก่ การฟังได้เสียงแกรบที่ชายปอด (crepitation) ส่งต่อ 6 ใน 10 ราย ($p = 0.00$) ซึ่งการตรวจพบเสียงแกรบที่ชายปอดอาจบ่งบอกว่าผู้ป่วยมีภาวะน้ำท่วมปอด (congestive heart failure) หรือเลือดออกในปอด หรือปอดอักเสบแบบร่างแห (interstitial pneumonitis) นอกจากนี้ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น ส่งต่อ 2 ใน 4 ราย ($p = 0.02$) หรือผู้มีระดับความรู้สึกตัวลดลง (drowsiness) ส่งต่อ 1 ใน 6 ราย ($p = 0.17$) ผู้วิจัยแนะนำว่าผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้คือ ตรวจพบเสียงแกรบที่ชายปอด เลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น หรือระดับการรับรู้สติลดลง ควรใช้ประกอบการพิจารณาส่งรักษาต่อด้วย

การประเมิน LEPTO-SCORE นั้นทำได้ง่ายโดยใช้อายุของผู้ป่วย ประวัติโรคประจำตัว การตรวจสัญญาณชีพและการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานที่สามารถทำได้ในระดับโรงพยาบาลชุมชนทั่วประเทศ ผู้ประเมินเป็นพยาบาลวิชาชีพหรือพยาบาลเทคนิคที่ผ่านการอบรมและฝึกฝนจนชำนาญก็สามารถทำการประเมินได้ นอกจาก LEPTO-SCORE มีประโยชน์ในการบอกถึงระดับความรุนแรงของโรค และใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นแก่แพทย์ที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลชุมชนในการตัดสินใจส่งผู้ป่วยรักษาต่อที่โรงพยาบาลจังหวัดแล้ว ยังสามารถใช้บอกพยากรณ์โรคเบื้องต้นแก่ญาติหรือผู้ป่วยได้อีกด้วย

จากผลวิจัยนี้ สนับสนุนให้เกิดระบบป้องกันระดับทุติยภูมิและตติยภูมิที่เข้มแข็งขึ้น หากได้นำไปใช้คัดกรองการส่งต่อผู้ป่วยสงสัยโรคเลปโตสไปโรสิสจากโรงพยาบาลชุมชนทั่วประเทศ โดยเฉพาะในพื้นที่มีการระบาดของโรคในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ จะช่วยให้ส่งต่อผู้ป่วยได้รวดเร็วและเหมาะสมยิ่งขึ้น ยังผลให้อัตราป่วยตายหรือทุพพลภาพจากโรคลดลง นำไปสู่การลดความสูญเสียทางเศรษฐกิจและสังคมอย่างมหาศาลได้

เอกสารอ้างอิง

1. Jordan WT, David AA, Bradley AP. *Leptospira* species (Leptospirosis). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious diseases. 5th New York: Churchill Livingstone. 2000:2495-501.
2. Wichai Satimai, editor. Communicable disease control in Thailand 2000. Bangkok: Printing Press, Express Transportation Organization; 2001:85.
3. งานระบาดวิทยา สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น. รายงานการเฝ้าระวังโรคจังหวัดขอนแก่นประจำปี 2542
4. Panaphut T, Domrongkitchaiporn S, Thinkamrop B. Prognostic factors of death in leptospirosis: a prospective cohort study in Khon Kaen, Thailand. *Int J Infect Dis* 2002;1:52-9.
5. William AK, Elizabeth AD, Douglas PW, Jack EZ. APACHE II: A severity of disease classification system. *Critical Care Medicine* 1985;13(10):818-29.
6. ชนชัย พนาพุฒิ, สมนึก คำรงกิจชัยพร. LEPTO-SCORE : Prediction of Death for Leptospirosis. บทความวิชาการประชุมวิชาการประจำปี ครั้งที่ 26 สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย วันที่ 1-3 พฤศจิกายน 2543 ณ โรงแรมสยามซิตี้ กรุงเทพฯ หน้า 19
7. ชนชัย พนาพุฒิ, สมนึก คำรงกิจชัยพร, บัณฑิต ถิ่นคำพร, วัฒนชัย สุแสงรัตน์. รูปแบบการทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรสิสโดยใช้คะแนน Modified APACHE II. *วารสารวิชาการสาธารณสุข* 2545;11:282-93.
8. Johnson RC. Isolation techniques for spirochetes and their sensitivity to antibiotics in vitro and in vivo. *Rev Infect Dis* 1989;11 Suppl 6:S1505-10.
9. Watt G, Padre LP, Tuazon ML, Calubaquib C, Santiago E, Ranoa CP, et al. Placebo-controlled trial of intravenous penicillin for severe and late leptospirosis. *Lancet* 1988;1 (8583):433-5.
10. Donnor A. Sample size estimation for clustered randomized trial. *Statistics in Medicine* 1992;11:743-50.

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกตามกลุ่มกิจกรรม

ลักษณะ / โรงพยาบาล	กลุ่มกิจกรรม	
	กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม
จำนวนผู้ป่วย	241 (39.6 %)	367 (60.4 %)
จำนวนผู้ป่วยที่ส่งต่อ	16	13
เพศ ชาย : หญิง	145:96	269:98
อายุเฉลี่ย (ปี)	39.8 ± 4.8	36.2 ± 13.1
อาชีพ เกษตรกรรม	210 (87.1%)	317 (86.4%)
ระดับการศึกษา ประถมศึกษา	199 (82.6%)	317 (86.4%)
ยาปฏิชีวนะที่ได้รับมาก่อน	43 (17.8%)	79 (21.6%)
ความรู้โรคเลปโตสไปโรซิส		
1. รู้จักโรค	215 (89.2%)	276 (75.2%)
2. รู้วิธีป้องกัน	209 (86.7%)	269 (73.3%)
LEPTO-SCORE แรกรับ	3.1 ± 3.2	3.3 ± 2.6
	(0 – 18)	(0 – 12)
LEPTO-SCORE ที่ 12 ชม.	4.2 ± 3.2	3.4 ± 2.7
	(0 – 16)	(0 – 13)
ยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษา		
PGS	201 (83.4%)	274 (74.7%)
PGS + Doxycycline	33 (13.7%)	82 (22.3%)
PGS + Ceftriaxone	4 (1.7%)	2 (0.5%)

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิก (ร้อยละ) และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของ 2 กลุ่ม

อาการ อาการแสดง	กลุ่มกิจกรรม	
	กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม
ไข้	96.7	98.4
ปวดศีรษะ	99.6	98.4
ปวดกล้ามเนื้อ	92.1	95.9
ตาแดง	47.7	59.4
ถ่ายเหลว	8.3	10.6
คอแข็ง (meningism)	9.9	14.4
ตาเหลือง	3.7	2.7
ตับโต	1.7	2.4
เลือดออกผิดปกติ	1.2	1.9
ผลตรวจห้องปฏิบัติการ		
ฮีมาโทคริต (%)	38.8 ± 4.8	41.2 ± 5.2
เม็ดเลือดขาว (X10 ⁹ /ลิตร)	11.1 ± 4.3	9.6 ± 4.3
เกร็ดเลือด (X10 ⁹ /ลิตร)	183.7 ± 48.8	213.1 ± 76.4
ครีตินิน (มก/ดล)	1.4 ± 1.2	1.2 ± 0.6

ตารางที่ 3 ผลการรักษาของผู้ป่วยที่ส่งรักษาต่อโรงพยาบาลขอนแก่น

ผลการรักษา / โรงพยาบาล	กลุ่มกิจกรรม	
	กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม
จำนวนที่นำมาวิเคราะห์	14	10
จำนวนวันที่นอนโรงพยาบาล	5.8 ± 4.6	4.7 ± 2.9
	5.5 (1 – 20)	4 (1- 11)
คะแนน Modified APACHE II	7.5 ± 3.6	10 ± 5.3
	(3 – 13)	(2 – 20)
ผู้ป่วยที่ใส่ท่อหายใจ	3	4
ผู้ป่วยที่ล้างไต	1	1
ผู้เสียชีวิต	0	1
ผู้ที่ส่งกลับรักษารพ.ชุมชน	4	4

ตารางที่ 4 ผลต่างของคะแนน Modified APACHE II และความเหมาะสมของการส่งต่อระหว่าง

2 กลุ่ม

กลุ่มกิจกรรม	คะแนน Modified APACHE II				ความเหมาะสมของการส่งต่อ	
	ค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD	ผลต่างของ ค่าเฉลี่ย	ช่วงเชื่อมั่น 95%*	P*	เหมาะสม (Mod APACHE II<10)	p
กลุ่มทดลอง	7.5 $\pm$ 3.6	2.5	- 1.9 ถึง 6.4	0.28	8/14 (ร้อยละ 57)	0.73
กลุ่มควบคุม	10 $\pm$ 5.3				5/10 (ร้อยละ 50)	

*ปรับตามโรงพยาบาล

ภาคผนวก

แบบบันทึก LEPTO-SCORE

A) APS =

B) AGE =

C) Chronic health

โรคตับแข็ง =

โรคหัวใจ (IHD, VHD) =

โรค COPD =

โรคไตวายเรื้อรัง =

รับยาต้านมะเร็ง =

A) Acute physiologic Score = APS (บันทึกค่าที่แย่ที่สุดใน 12 ชั่วโมง)

บันทึกค่าจริงและ Score

Physiologic variable	ขณะ Admitted		ใน 12 ชั่วโมง	
	ค่าจริง	Score	ค่าจริง	Score
อัตราหายใจ				
อุณหภูมิ °C				
ค่าเฉลี่ยความดันโลหิต				
อัตราเต้นของหัวใจ				
ปริมาณปัสสาวะ (มล.)				
HCT (%)				
WBC (/mm ³)				
Cr				
GCS				
15- GCS				
Total APS				

LEPTO-SCORE= A+B+C	ขณะแรกรับ	ที่ 12 ชั่วโมง
--------------------	-----------	----------------

เกณฑ์ให้คะแนน LEPTO-SCORE

ตัวแปร	ค่าผิดปกติทางสูง							ค่าผิดปกติทางต่ำ			
	+4	+3	+2	+1	0	+1	0	+1	+2	+3	+4
อุณหภูมิ (°C)	≥ 41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤ 29.9		
ค่าเฉลี่ยความดันโลหิต - มม.ปรอท (BpD+2/3Xpulse pressure)	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤ 49		
อัตราการเต้นของหัวใจ - ครั้งต่อนาที	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39		
อัตราการหายใจ - ครั้งต่อนาที	≥ 50	35-49		24-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5		
ปริมาณปัสสาวะ - มล.	0-49	50-99	100-149	150-199	≥ 200						
Hematocrit (%)	≥ 60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		≤ 20		
White blood count (*10 ³ /mm3)	≥ 40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		< 1		
Creatinine (mg/dl)	≥ 3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		< 0.6				
Glasgow coma score (GCS): Score = 15 - GCS											
A (APS) = ผลรวมของตัวแปร 9 ตัว											

B อายุ ---- คะแนน	
≤ 44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
≥ 75	6

C โรคประจำตัว	คะแนน
ตับแข็ง	2
โรคหัวใจ(IHD,VHD)	2
COPD	2
ไตวายเรื้อรัง	2
รับยาด้านมะเร็ง	2

****LEPTO-SCORE = A+B+C**

**เกณฑ์การส่งต่อผู้ป่วยไปรพ.ขอนแก่น	
LEPTO-SCORE (Admitted)	≥ 8
LEPTO-SCORE (ใน 12 ชั่วโมง)	≥ 10