

ปัจจัยทำนายด้านสัญญาณชีพในการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อและอัตราการตายของผู้ป่วยฉุกเฉิน โรงพยาบาลสระบุรี

รวีพล เจือใจ^{1*} พชรี ด้วงทอง¹

¹ กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉินโรงพยาบาลสระบุรี

*ผู้ประพันธ์บทความ

รวีพล เจือใจ

กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉินโรงพยาบาลสระบุรี

ห้องวิทยุ ดึกอุบัติเหตุ ชั้น 2 โรงพยาบาลสระบุรี

เลขที่ 18 ถนนเทศบาล 4 ตำบลปากเปรี้ยว อำเภอเมือง จังหวัดสระบุรี 18000

อีเมล: g_jurjai@hotmail.com

โทรศัพท์ที่ทำงาน: 03-6343500

บทคัดย่อ

■ บทนำ

ภาวะพิษเหตุติดเชื้อเป็นสาเหตุหนึ่งที่สำคัญทำให้ประชากรในโลกเสียชีวิต การวินิจฉัยและรักษาอย่างรวดเร็วสามารถลดอัตราการตาย สัญญาณชีพเป็นการคัดกรองที่ง่ายและสะดวกในการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ

■ วัตถุประสงค์

การศึกษานี้พิจารณาถึงความสัมพันธ์ของสัญญาณชีพแรกรับและค้นหาปัจจัยที่สามารถทำนายการวินิจฉัย ภาวะพิษเหตุติดเชื้อและอัตราการตายของผู้ป่วยฉุกเฉิน

■ วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็น exploratory retrospective cohort study จัดทำที่โรงพยาบาลสระบุรี โดยศึกษาในผู้ป่วยที่มาตรวจรักษาที่ห้องผู้ป่วยฉุกเฉิน ในช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2562 วิเคราะห์ผลการวิจัย ด้วยการเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐาน สัญญาณชีพแรกรับและโรคประจำตัวของผู้ร่วมการวิจัย โดยแบ่งเป็นเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่วินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อและกลุ่มวินิจฉัยอื่น รวมถึงหาอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ

ผลการศึกษา

จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา รวมทั้งสิ้น 500 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่วินิจฉัยวินิจฉัยภาวะเหตุพิษติดเชื้อ 82 คนและวินิจฉัยอื่นๆ 418 คน เมื่อนำปัจจัยต่างๆ มาเปรียบเทียบโดยกำจัดอิทธิพลของปัจจัยอื่นพบว่าอายุที่มากขึ้น [Adjust risk ratio (aRR): 1.02, 95% Confidence interval (CI): 1.01-1.04], อัตราการเต้นหัวใจที่มากขึ้น [aRR: 1.01, 95% CI: 1.01-1.02], อุณหภูมิร่างกายที่เพิ่มขึ้น [aRR: 1.35, 95% CI: 1.12-1.63], ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดที่ลดลง [aRR: 0.96, 95% CI: 0.93-0.99], โรคหลอดเลือดสมอง [aRR: 1.82, 95% CI: 1.01-3.27] และโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง [aRR: 4.79, 95% CI: 1.80-12.77] สัมพันธ์กับการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ แต่โรคประจำตัวที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงทำให้ความเสี่ยงลดลง [aRR: 0.55, 95% CI: 0.31-0.97] และในภาวะเหตุพิษติดเชื้อทั้งหมด 82 คน มีการเสียชีวิต 23 คนและมีชีวิตรอด 59 คน เมื่อนำปัจจัยต่างๆมาเปรียบเทียบโดยกำจัดอิทธิพลของปัจจัยอื่น พบว่าอัตราการหายใจที่เพิ่มขึ้นมีผลต่ออัตราการตายของผู้ป่วยภาวะเหตุพิษติดเชื้อ [aRR: 1.06, 95% CI: 1.01-1.13]

สรุปผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงภาวะเหตุพิษติดเชื้อสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้น อัตราการเต้นหัวใจที่มากขึ้น อุณหภูมิร่างกายที่มากขึ้น ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดที่ลดลง โรคหลอดเลือดสมองและโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง และจากการศึกษาพบว่าอัตราการหายใจที่เพิ่มขึ้นมีผลต่ออัตราการตายในผู้ป่วยที่มีภาวะเหตุพิษติดเชื้อ

คำสำคัญ

ภาวะเหตุพิษติดเชื้อ, สัญญาณชีพ, การคัดกรอง, อัตราตาย

The Predictive Clinical Parameter for Diagnosing Sepsis and Predicting Death in Emergency Department Saraburi Hospital

Ravipol Jurjai¹* Patcharee Duongthong¹

¹ Emergency Department Saraburi Hospital

*Corresponding author

Ravipol Jurjai

Emergency Department Saraburi Hospital

Radio room, 2nd floor of Trauma building, Saraburi Hospital, 18 Thesaban 4 Road, Pak Phrao Subdistrict, Mueang Saraburi District, Saraburi 18000

Email: g_jurjai@hotmail.com

Tel: 03-6343500

Abstract

Introduction

Sepsis is a crucial cause of death worldwide. Early diagnosis and treatment can reduce the mortality rate. The vital signs measurement may be used as a quick and convenient screening tool for an early diagnosis of sepsis.

Objectives

This study was aimed to evaluate the correlation between triage of clinical parameters including vital signs and other possible factors and diagnosis of sepsis-related and mortality.

Method

This exploratory retrospective cohort included patients visiting the Emergency Department at Saraburi hospital during January 2019. The patients were categorized into 2 subgroups: (1) diagnosed with sepsis and (2) diagnosed otherwise. These two subgroups

will proceed for further analysis including the correlation between the incidence of sepsis and baseline characteristics, triage vital signs, underlying diseases, and confounding factors with the diagnosis of sepsis and sepsis-related mortality.

Results

This study enrolled a total of 500 patients, who were classified into sepsis (n = 82) and non-sepsis (n = 418) groups. The study found that the age [Adjust risk ratio (aRR): 1.02, 95% CI: 1.01-1.04], heart rate [aRR: 1.01, 95% CI: 1.01-1.02], body temperature [aRR: 1.35, 95% CI: 1.12-1.63], oxygen saturation [aRR: 0.96, 95% CI: 0.93-0.99], immunocompromised host [aRR: 4.79, 95% CI: 1.80-12.77] and cerebrovascular disease [aRR: 1.82, 95% CI: 1.01-3.27] were significantly correlated to sepsis risk, whereas hypertension [aRR: 0.55, 95% CI: 0.31-0.97] showed significant reverse correlation. However, only respiratory rate has shown significant correlation with the mortality rate in the sepsis subgroup. [aRR: 1.06, 95% CI: 1.01-1.13]

Conclusion

Age, heart rate, body temperature, oxygen saturation, immunocompromised host and cerebrovascular disease are strong predictors for the diagnosis of sepsis and respiratory rate is the only parameter that associated with sepsis-related mortality rate among those diagnosed with sepsis.

Keywords

Sepsis, Vital signs, Screening, Mortality

บทนำ

ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (Sepsis) คือ ภาวะระบบอวัยวะภายในล้มเหลวถึงแก่ชีวิต เนื่องจากร่างกายสูญเสียกลไกการปรับตัวต่อสภาวะการติดเชื้อ (Life-threatening organ dysfunction due to a dysregulated host response to infection)¹ เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตทั่วโลก 5.3 ล้านคนต่อปีของผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาล² โดยประเทศไทยพบภาวะพิษเหตุติดเชื้อจำนวน 175,000 คน/ปี และเสียชีวิต 45,000 คน/ปี³ ในปีพ.ศ. 2561 เขตสุขภาพที่ 4 พบผู้ป่วย 13,593 คน และเสียชีวิต 4,201 คน ในจังหวัดสระบุรี พบผู้ป่วย 2,968 คน และเสียชีวิต 775 คน⁴

การวินิจฉัยส่วนใหญ่ใช้ภาวะการติดเชื้อร่วมกับมีภาวะอวัยวะภายในล้มเหลว (Organ dysfunction)⁵ ซึ่งในปัจจุบันยังไม่มีตัววัดมาตรฐาน (Gold standard)⁶ การวินิจฉัยได้อย่างรวดเร็วทำให้ผลการรักษามีประสิทธิภาพ ควรให้การรักษานี้ภายใน 1 ชั่วโมง (1-hour BUNDLE)⁷ การวินิจฉัยภาวะนี้ในห้องฉุกเฉินจึงเป็นเรื่องที่มีความท้าทาย ทำให้มีการพัฒนาเครื่องมือที่ช่วยในการวินิจฉัย เช่น qSOFA, SIRS, MEWS และ NEWS เป็นต้น ซึ่งใช้สัญญาณชีพ (Vital sign) เป็นส่วนสำคัญในการวินิจฉัย⁸ และเป็นเครื่องมือที่ช่วยคัดแยกความเร่งด่วนในห้องฉุกเฉิน⁹

Quick sequential organ failure assessment (qSOFA) score ประกอบด้วย ความดันโลหิตซิสโตลิก (Systolic blood

pressure; SBP) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิเมตรปรอท อัตราการหายใจ (Respiratory rate; RR) มากกว่าหรือเท่ากับ 22 ครั้งต่อนาที และระดับความรู้สึกตัว (Glasgow Coma Score; GCS) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 คะแนน โดยเกณฑ์วินิจฉัยเมื่อคะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 2¹⁰

Systemic inflammatory response (SIRS) ประกอบด้วย อุณหภูมิร่างกายมากกว่า 38 องศาเซลเซียส หรือน้อยกว่า 36 องศาเซลเซียส อัตราการเต้นหัวใจมากกว่า 90 ครั้งต่อนาที อัตราการหายใจมากกว่า 20 ครั้งต่อนาที หรือแรงดันของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดแดง (Arterial pressure carbon dioxide; PaCO₂) น้อยกว่า 32 มิลลิเมตรปรอท และจำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือดมากกว่า 12 x 10⁹ ตัวในลิตร โดยเกณฑ์วินิจฉัยเมื่อคะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 2¹¹

MEWS (Modified early warning score) ประกอบด้วย ความดันโลหิตซิสโตลิก อัตราการเต้นหัวใจ อัตราการหายใจ ความอึดตัวของออกซิเจนในเลือด (Oxygen saturation; SpO₂), อุณหภูมิร่างกาย (Body temperature) และระดับความรู้สึกตัว ได้แก่ AVPU score แบ่งคะแนนและแปลผลเป็นคะแนนเพื่อใช้ในประเมินการเปลี่ยนแปลงผู้ป่วย¹²

National early warning score (NEWS) ประกอบด้วย อัตราการหายใจ ความอึดตัวของออกซิเจนในเลือด ความดันโลหิตซิสโตลิก อัตราการเต้นหัวใจ (Heart rate; HR) ระดับความรู้สึกตัว และอุณหภูมิร่างกาย โดยแบ่งคะแนนและแปลผลตามใช้ในประเมินการเปลี่ยนแปลง



ผู้ป่วยเพื่อทำการรักษาอย่างรวดเร็ว¹³

สัญญาณชีพ ค่าปกติได้แก่อุณหภูมิร่างกาย อวัยวะส่วนแกนกลางของร่างกายเท่ากับ 36.4 ถึง 37.9 องศาเซลเซียส และอุณหภูมิภายนอกเท่ากับ 36.1 ถึง 37.6 องศาเซลเซียส ความดันโลหิตซิสโตลิกมากกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท อัตราการเต้นหัวใจเท่ากับ 50 ถึง 100 ครั้งต่อนาที อัตราการหายใจ 16 ถึง 24 ครั้งต่อนาที และความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 95 เปอร์เซ็นต์^{14, 15}

ความสัมพันธ์ของเครื่องมือต่างๆ ข้างต้น จะสังเกตได้ว่ามีสัญญาณชีพเป็นส่วนประกอบหนึ่งในเครื่องมือเหล่านั้นแสดงถึงการใช้สัญญาณชีพอาจช่วยในการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ได้

ในโรงพยาบาลสระบุรีไม่มีการคัดกรองผู้ป่วยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ทำให้การวินิจฉัยภาวะนี้ได้ช้าหรือพลาดการวินิจฉัย ซึ่งมีผลเสียต่อผู้ป่วยอาจถึงขั้นเสียชีวิต การใช้สัญญาณชีพในการคัดกรองเป็นวิธีที่ง่ายและสะดวก ดังนั้นความผิดปกติของสัญญาณชีพจะสามารถช่วยในการวินิจฉัยตั้งแต่ระยะแรกเริ่ม

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ของสัญญาณชีพ ได้แก่ อุณหภูมิร่างกาย ความดันโลหิต (Blood pressure; BP) อัตราการเต้นหัวใจ อัตราการหายใจ ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด และระดับความรู้สึกตัว ที่มีการวินิจฉัยสุดท้ายเป็นภาวะพิษเหตุติดเชื้อ และหาความสัมพันธ์ของสัญญาณชีพ

ดังที่กล่าวข้างต้นของผู้ป่วยที่มีการวินิจฉัยสุดท้ายเป็นภาวะพิษเหตุติดเชื้อ กับอัตราการเสียชีวิต (Mortality rate) ของผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจรักษาที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลสระบุรี

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้ใช้รูปแบบงานวิจัยแบบ Exploratory retrospective cohort study โดยศึกษาความสัมพันธ์ของสัญญาณชีพและปัจจัยที่เกี่ยวข้องของผู้ป่วยในการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อและอัตราตายภาวะพิษเหตุติดเชื้อของผู้ป่วยฉุกเฉิน และศึกษาที่ห้องอุบัติเหตุฉุกเฉิน โรงพยาบาลสระบุรี เดือนมกราคม พ.ศ. 2562 มีเกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษาครั้งนี้ อายุน้อยกว่า 15 ปี ผู้ป่วยได้รับอุบัติเหตุ มีการส่งตัวมารักษาต่อจากโรงพยาบาลอื่น ผู้ป่วยมีภาวะหัวใจหยุดเต้นหรือเสียชีวิตก่อนถึงโรงพยาบาลและตั้งครุกรรมการศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลสระบุรี เมื่อวันที่ 11 ตุลาคม พ.ศ. 2562

เกณฑ์วินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อได้จากการลงรหัส ICD-10 รหัส A40, A41, R65.1 และ R57.2 รวมถึงการที่แพทย์ผู้รักษาระบุในเวชทะเบียนว่าเป็น Sepsis และอัตราการเสียชีวิตภาวะพิษเหตุติดเชื้อเป็นการเสียชีวิตในโรงพยาบาล

จากข้อมูลเดิมในห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลสระบุรี ข้อมูลผู้ป่วยติดเชื้อทั้งหมด 399 คน วินิจฉัยภาวะเหตุพิษติดเชื้อ 69 คนและวินิจฉัยอื่นๆ 330 คน ใช้สูตรคำนวณประชากรเพื่อทดสอบ

ความแตกต่างของค่าเฉลี่ย¹⁶ ของคะแนนระดับความรู้สึกตัว (Glasgow Coma Score; GCS) มีค่าเฉลี่ย (Mean) ของกลุ่มที่วินิจฉัยภาวะเหตุพิษติดเชื้อ 13.90 และกลุ่มที่วินิจฉัยอื่นๆ 14.64 ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) ของกลุ่มที่วินิจฉัยภาวะเหตุพิษติดเชื้อ 2.60 และกลุ่มที่วินิจฉัยอื่นๆ 1.67 โดยการคำนวณทิศทางเดียว (One-sided test) กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติ (p-value) เท่ากับ 0.05 อำนาจทางสถิติ (Power) ร้อยละ 80 และอัตราส่วน (Ratio) ระหว่างผู้ป่วยวินิจฉัยภาวะเหตุพิษติดเชื้อและไม่วินิจฉัยภาวะเหตุพิษติดเชื้อเท่ากับ 0.2 พบว่าได้กลุ่มตัวอย่างที่วินิจฉัยภาวะเหตุพิษติดเชื้อ 83 คน และกลุ่มที่วินิจฉัยอื่นๆ 412 คน รวมทั้งสิ้น 495 คน

วิเคราะห์ผลการวิจัย โดยใช้ 1-side Fisher's exact test ในเพศ โรคประจำตัว ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคไตเรื้อรัง โรคหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคปอด โรคตับ โรคภูมิคุ้มกันต่ำและโรคมะเร็ง และใช้ t-test ในอายุ ความดันโลหิตซิสโตลิก ความดันไดแอสโตลิก อัตราการเต้นหัวใจ อัตราการหายใจ อุณหภูมิร่างกาย ความอึดตัวของออกซิเจนในเลือด และระดับความรู้สึกตัว และใช้ multivariable logistic regression ในการหาปัจจัยเสี่ยงต่อการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ การศึกษานี้ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป STATA version 12.0 ในการคำนวณโดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติ p-value < 0.05

ผลการศึกษา

จำนวนผู้ป่วยที่รับบริการที่ห้องอุบัติเหตุฉุกเฉินรพ.สระบุรี โดยไม่รวมผู้ป่วยอุบัติเหตุที่เข้ามารับการรักษาในเดือนมกราคม พ.ศ. 2563 รวมทั้งสิ้นทั้งหมด 1,198 คน คัดผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 15 ปี ผู้ป่วยส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น ผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นหรือเสียชีวิตก่อนถึงโรงพยาบาล และผู้ป่วยตั้งครรถ์ออกจากกลุ่มเข้าร่วมการศึกษา เหลือผู้ป่วยรวมทั้งสิ้น 500 คน วินิจฉัยภาวะเหตุพิษติดเชื้อ 82 คนและวินิจฉัยอื่นๆ 418 คน ในภาวะเหตุพิษติดเชื้อทั้งหมด 82 คนมีการเสียชีวิต 23 คนและมีชีวิตรอด 59 คน

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาพบว่าไม่แตกต่างกันด้านเพศ ระดับความรู้สึกตัว การลืมนตา โรคประจำตัวได้แก่โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคหัวใจ โรคปอด โรคตับ และโรคมะเร็ง ส่วนปัจจัยที่แตกต่างกันได้แก่ อายุ ความดันซิสโตลิก ความดันไดแอสโตลิก อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ อุณหภูมิร่างกายที่ห้องฉุกเฉิน ความอึดตัวของออกซิเจนในเลือด ระดับความรู้สึกตัว ระดับความรู้สึกตัวการตอบสนองโดยคำพูด ระดับความรู้สึกตัวการตอบสนองโดยการเคลื่อนไหว และผู้ป่วยมีโรคประจำตัวเป็นโรคไตเรื้อรัง โรคหลอดเลือดสมองและผู้ป่วยมีโรคภูมิคุ้มกันต่ำ พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p-value น้อยกว่า 0.05 ดังที่แสดงในตารางที่ 1

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาที่เป็นเหตุพิษติดเชื้อทั้งหมดเมื่อแบ่งเป็นกลุ่มที่



ตารางที่ 1 ตารางแสดงข้อมูลปัจจัยพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาโดยแบ่งตามการวินิจฉัยสุดท้ายเป็นเหตุพิษติดเชื่อ

ปัจจัยของผู้ป่วย	ภาวะเหตุพิษติดเชื่อ (No. = 82)	วินิจฉัยอื่นๆ (No. = 418)	p-value
	Mean ± SD Patients, No. (%)	Mean ± SD Patients, No. (%)	
เพศชาย	43 (52.44)	224 (53.59)	0.47
อายุ (ปี)	66.30 ± 17.04	58.88 ± 18.79	< 0.01
ความดันโลหิตซิสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท)	123.27 ± 34.98	142.61 ± 31.38	< 0.01
ความดันไดแอสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท)	69.01 ± 19.71	81.33 ± 21.95	< 0.01
อัตราการเต้นหัวใจ (ครั้งต่อนาที)	102.37 ± 23.40	94.25 ± 23.40	< 0.01
อัตราการหายใจ (ครั้งต่อนาที)	24.70 ± 7.44	23.10 ± 6.04	0.04
อุณหภูมิร่างกาย (องศาเซลเซียส)	37.63 ± 1.23	36.82 ± 0.84	< 0.01
ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (%)	94.90 ± 6.40	97.28 ± 4.71	< 0.01
ระดับความรู้สึกตัว	13.89 ± 2.57	14.67 ± 1.54	< 0.01
การล้มตา	3.85 ± 0.55	3.93 ± 0.42	0.16
การตอบสนองโดยคำพูด	4.40 ± 1.32	4.84 ± 0.73	< 0.01
การตอบสนองโดยการเคลื่อนไหว	5.63 ± 1.06	5.91 ± 0.57	< 0.01
โรคประจำตัว	22 (26.83)	107 (25.60)	0.46
โรคเบาหวาน	34 (41.46)	188 (44.98)	0.32
โรคความดันโลหิตสูง	20 (24.39)	99 (23.68)	0.50
โรคไขมันในเลือดสูง	20 (24.39)	57 (13.64)	0.01
โรคไตเรื้อรัง	8 (9.76)	72 (17.27)	0.06
โรคหัวใจ	18 (21.95)	38 (9.09)	< 0.01
โรคหลอดเลือดสมอง	9 (10.98)	58 (13.88)	0.31
โรคปอด	6 (7.89)	22 (5.56)	0.30
โรคตับ	6 (7.32)	7 (1.67)	0.01
โรคภูมิคุ้มกันต่ำ	11 (13.41)	36 (8.61)	0.13
โรคมะเร็ง			

เสียชีวิตและมีชีวิตรอดพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p-value มากกว่า 0.05 ยกเว้นปัจจัยด้านความดันโลหิตซิสโตลิกและอัตราการหายใจ ดังที่แสดงในตารางที่ 3

โดยคำนวณค่าทางสถิติโดยใช้ 1-side Fisher's exact test ในเพศ โรคประจำตัวได้แก่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคไตเรื้อรัง โรคหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคปอด โรคตับ โรคภูมิคุ้มกันต่ำและโรคมะเร็ง และใช้ t-test ในอายุ ความดันโลหิตซิสโตลิก ความดันไดแอสโตลิก อัตราการเต้นหัวใจ อัตราการหายใจ อุณหภูมิร่างกาย ความอึดตัวของออกซิเจนในเลือด และระดับความรู้สึกตัว

เมื่อนำข้อมูลทั้งหมดมาหาความสัมพันธ์กับการวินิจฉัยภาวะเหตุพิษติดเชื้อโดยยังไม่ตัดอิทธิพลของปัจจัยอื่นออก พบว่าอายุที่เพิ่มขึ้น อัตราการเต้นของหัวใจที่เพิ่มขึ้น อัตราการหายใจเพิ่มขึ้นและอุณหภูมิร่างกายที่เพิ่มขึ้นมีความเสี่ยงที่จะวินิจฉัยภาวะเหตุพิษติดเชื้อมากขึ้น แต่ความดันโลหิตซิสโตลิกที่ลดลง ความดันไดแอสโตลิกที่ลดลง ความอึดตัวของออกซิเจนในเลือดที่ลดลง และระดับความรู้สึกตัวที่ลดลงจะมีความเสี่ยงที่จะวินิจฉัยภาวะเหตุพิษติดเชื้อมากขึ้น รวมถึงผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวได้แก่โรคไตเรื้อรัง โรคหลอดเลือดสมอง และโรคภูมิคุ้มกันต่ำจะมีความเสี่ยงที่จะวินิจฉัยภาวะเหตุพิษติดเชื้อ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p-value น้อยกว่า 0.05 และเมื่อนำปัจจัยข้างต้นมาหาความสัมพันธ์โดยตัดปัจจัยอื่นที่มีอิทธิพลออกพบว่าไม่มีผลนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุที่มากขึ้น อัตราการเต้นหัวใจที่มากขึ้น อุณหภูมิ

ร่างกายที่มากขึ้น ความอึดตัวของออกซิเจนในเลือดที่ลดลง โรคหลอดเลือดสมองและโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง สัมพันธ์กับการวินิจฉัยภาวะเหตุพิษติดเชื้อ [Adjust risk ratio (aRR): 1.02, 1.01, 1.35, 0.96, 1.82 และ 4.79 ตามลำดับ] (p-value < 0.01, 0.04, < 0.01, 0.02, 0.04 และ < 0.01 ตามลำดับ)

ส่วนปัจจัยอื่นๆ พบว่าความสัมพันธ์ที่ยังไม่ตัดอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ พบว่า เพศ และโรคประจำตัวอื่นๆ ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคหัวใจ โรคปอด โรคตับ และโรคมะเร็ง ไม่พบความเสี่ยงที่จะวินิจฉัยภาวะเหตุพิษติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p-value มากกว่า 0.05 และเมื่อนำปัจจัยข้างต้นมาหาความสัมพันธ์โดยตัดปัจจัยอื่นที่มีอิทธิพลออก พบว่าไม่มีผลนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นโรคความดันโลหิตสูงทำให้ความเสี่ยงลดลง มีผลทางนัยสำคัญทางสถิติ (aRR: 0.55, p-value = 0.04) ดังแสดงในตารางที่ 2

เมื่อนำข้อมูลในกลุ่มที่วินิจฉัยภาวะเหตุพิษติดเชื้อมาหาความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตโดยยังไม่ตัดอิทธิพลของปัจจัยอื่นออก พบว่าความดันโลหิตซิสโตลิกที่ลดลงมีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิต [Crude risk ratio (cRR): 0.99, p-value = 0.01] อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ปัจจัยอื่นๆ ไม่มีผลต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อนำปัจจัยทั้งหมดมาหาความสัมพันธ์โดยตัดปัจจัยอื่นที่มีอิทธิพลออก พบว่าอัตราการการหายใจที่มากขึ้นมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (aRR: 1.06, p-value = 0.04) ดังแสดงในตารางที่ 4



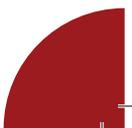
ตารางที่ 2 Crude Risk Ratio และ Adjust Risk Ratio แสดงความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ กับการวินิจฉัยสุดท้ายเป็นภาวะเหตุพิษติดเชื้อ

ปัจจัยของผู้ป่วย	Crude risk ratio			Adjust risk ratio		
	Risk ratio	95% CI	p-value	Risk ratio	95% CI	p-value
เพศชาย	0.96	0.65-1.43	0.85	1.12	0.70-1.80	0.63
อายุ (ปี)	1.02	1.01-1.03	< 0.01	1.02	1.01-1.04	< 0.01
ความดันโลหิตซิสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท)	0.98	0.98-0.99	< 0.01	0.99	0.98-1.01	0.30
ความดันไดแอสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท)	0.98	0.97-0.99	< 0.01	0.98	0.97-1.00	0.11
อัตราการเต้นหัวใจ (ครั้งต่อนาที)	1.01	1.01-1.02	< 0.01	1.01	1.01-1.02	0.04
อัตราการหายใจ (ครั้งต่อนาที)	1.03	1.01-1.06	0.03	1.01	0.97-1.05	0.60
อุณหภูมิร่างกาย (องศาเซลเซียส)	1.65	1.41-1.94	< 0.01	1.35	1.12-1.63	< 0.01
ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (%)	0.96	0.94-0.98	< 0.01	0.96	0.93-0.99	0.02
ระดับความรู้สึกตัว	0.90	0.85-0.94	< 0.01	0.92	0.84-1.01	0.08
โรคประจำตัว						
โรคเบาหวาน	1.05	0.68-1.65	0.82	1.32	0.72-2.44	0.37
โรคความดันโลหิตสูง	0.89	0.59-1.33	0.56	0.55	0.31-0.97	0.04
โรคไขมันในเลือดสูง	1.03	0.65-1.64	0.89	0.92	0.51-1.65	0.78
โรคไตเรื้อรัง	1.77	1.14-2.76	0.01	1.49	0.82-2.70	0.19
โรคหัวใจ	0.57	0.28-1.13	0.11	0.48	0.21-1.08	0.08
โรคหลอดเลือดสมอง	2.23	1.43-3.47	< 0.01	1.82	1.01-3.27	0.04
โรคปอด	0.80	0.42-1.52	0.49	0.62	0.30-3.27	0.21
โรคตับ	1.33	0.64-2.79	0.45	1.13	0.48-2.66	0.78
โรคภูมิคุ้มกันต่ำ	2.96	1.59-5.51	< 0.01	4.79	1.80-12.77	< 0.01
โรคมะเร็ง	1.49	0.85-2.61	0.16	0.82	0.42-1.61	0.56



ตารางที่ 3 ตารางแสดงข้อมูลปัจจัยพื้นฐานผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาในภาวะเหตุพิษติดเชื้อโดยแบ่งตามการเสียชีวิตและมีชีวิตรอดของผู้ป่วยตลอดการรักษา

ปัจจัยของผู้ป่วย	ภาวะเหตุพิษติดเชื้อ (No. = 23)	วินิจฉัยอื่นๆ (No. = 59)	p-value
	Mean ± SD Patients, No. (%)	Mean ± SD Patients, No. (%)	
เพศชาย	12 (52.17)	31 (52.54)	0.59
อายุ (ปี)	64.30 ± 14.48	67.08 ± 17.99	0.51
ความดันโลหิตซิสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท)	108.04 ± 32.61	129.20 ± 34.32	0.01
ความดันไดแอสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท)	62.83 ± 19.04	71.42 ± 19.59	0.08
อัตราการเต้นหัวใจ (ครั้งต่อนาที)	102.22 ± 24.73	102.42 ± 23.08	0.97
อัตราการหายใจ (ครั้งต่อนาที)	27.74 ± 8.68	23.51 ± 6.60	0.02
อุณหภูมิร่างกาย (องศาเซลเซียส)	37.28 ± 1.11	37.77 ± 1.26	0.10
ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (%)	93.83 ± 8.26	95.32 ± 5.54	0.34
ระดับความรู้สึกร่างกาย	13.57 ± 2.37	14.02 ± 2.65	0.46
การล้มตา	3.87 ± 0.46	3.85 ± 0.58	0.87
การตอบสนองโดยคำพูด	4.04 ± 1.52	4.54 ± 1.22	0.13
การตอบสนองโดยการเคลื่อนไหว	5.65 ± 0.78	5.63 ± 1.16	0.92
โรคประจำตัว			
โรคเบาหวาน	4 (17.39)	18 (30.51)	0.18
โรคความดันโลหิตสูง	9 (39.13)	25 (42.37)	0.50
โรคไขมันในเลือดสูง	5 (21.74)	15 (25.42)	0.48
โรคไตเรื้อรัง	8 (34.78)	12 (20.34)	0.14
โรคหัวใจ	3 (13.04)	5 (8.47)	0.40
โรคหลอดเลือดสมอง	4 (17.39)	14 (23.73)	0.38
โรคปอด	4 (17.39)	5 (8.47)	0.22
โรคตับ	2 (8.70)	4 (6.78)	0.54
โรคภูมิคุ้มกันต่ำ	3 (13.04)	3 (5.08)	0.21
โรคมะเร็ง	4 (17.39)	7 (11.86)	0.37



ตารางที่ 4 Crude Risk Ratio และ Adjust Risk Ratio แสดงความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ กับการเสียชีวิตและการรอดชีวิตในภาวะเหตุพิษติดเชื้อตลอดการรักษา

ปัจจัยของผู้ป่วย	Crude risk ratio			Adjust risk ratio		
	Risk ratio	95% CI	p-value	Risk ratio	95% CI	p-value
เพศชาย	0.99	0.49-1.98	0.98	0.53	0.18-1.61	0.27
อายุ (ปี)	0.99	0.98-1.01	0.53	0.99	0.96-1.03	0.61
ความดันโลหิตซิสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท)	0.99	0.98-0.99	0.01	0.98	0.96-1.01	0.26
ความดันไดแอสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท)	0.98	0.96-1.01	0.07	0.99	0.95-1.04	0.88
อัตราการเต้นหัวใจ (ครั้งต่อนาที)	0.99	0.98-1.01	0.97	1.00	0.98-1.03	0.78
อัตราการหายใจ (ครั้งต่อนาที)	1.05	0.99-1.10	0.05	1.06	1.01-1.13	0.04
อุณหภูมิร่างกาย (องศาเซลเซียส)	0.80	0.61-1.05	0.10	0.64	0.38-1.07	0.09
ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (%)	0.97	0.93-1.02	0.27	0.97	0.91-1.04	0.39
ระดับความรู้สึกตัว	0.96	0.87-1.07	0.49	0.89	0.73-1.07	0.21
โรคประจำตัว						
โรคเบาหวาน	0.57	0.22-1.50	0.26	0.79	0.19-3.38	0.75
โรคความดันโลหิตสูง	0.91	0.44-1.85	0.79	1.27	0.35-4.60	0.72
โรคไขมันในเลือดสูง	0.86	0.37-2.02	0.73	0.76	0.18-3.16	0.71
โรคไตเรื้อรัง	1.65	0.83-3.31	0.16	2.31	0.66-8.14	0.19
โรคหัวใจ	1.39	0.53-3.66	0.51	0.76	0.13-4.62	0.77
โรคหลอดเลือดสมอง	0.75	0.29-1.92	0.55	0.64	0.17-2.46	0.52
โรคปอด	1.71	0.75-3.90	0.20	0.78	0.19-3.20	0.73
โรคตับ	1.21	0.37-3.96	0.76	0.91	0.18-4.71	0.91
โรคภูมิคุ้มกันต่ำ	1.90	0.78-4.60	0.16	0.66	0.12-3.66	0.64
โรคมะเร็ง	1.36	0.57-3.25	0.49	0.64	0.15-2.67	0.54

อภิปรายผล

การศึกษานี้จัดทำขึ้นโดยใช้ข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective Cohort study) ของห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลสระบุรี ในช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2562 ซึ่งมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 500 คน โดยการทบทวนเวชระเบียน และใช้โปรแกรมสำเร็จรูป STATA version 12.0 ในการคำนวณ โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} < 0.05$

จากตารางที่ 2 ผลการศึกษาข้อมูลที่ทำให้การศึกษากลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มพบว่าอายุที่มากขึ้น มีผลต่อการวินิจฉัยภาวะเหตุพิษติดเชื้อ [Adjust risk ratio (aRR): 1.02, 95% Confidence interval (CI): 1.01-1.04, $p\text{-value} < 0.01$] ซึ่งสอดคล้องกับการวิจัยของ De La Rica et al.¹⁷ ซึ่งกล่าวว่าอายุที่มากขึ้นโดยเฉพาะอายุที่มากกว่า 65 มีความเสี่ยงที่วินิจฉัยภาวะเหตุพิษติดเชื้อ

ความดันโลหิตซิสโตลิกที่ลดลง (aRR: 0.99, 95% CI: 0.98-1.01, $p\text{-value} = 0.30$) และความดันไดแอสโตลิกที่ลดลง (aRR: 0.98, 95% CI: 0.97-1.00, $p\text{-value} = 0.11$) โดยตัดอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ พบว่าไม่มีผลต่อการวินิจฉัยภาวะเหตุพิษติดเชื้อ ซึ่งไม่สอดคล้องกับการวิจัยของ Sanfilippo et al.¹⁸ อัตราการเต้นของหัวใจที่เพิ่มขึ้นมีผลเช่นกัน (aRR: 1.01, 95% CI: 1.01-1.02, $p\text{-value} 0.04$) เนื่องจากกระบวนการอักเสบ (Inflammatory process) ได้หลั่งสารไซโตไคน์ (Cytokines) ทำให้หัวใจเต้นเร็วขึ้น¹⁹ มีสาเหตุมาจากภาวะหัวใจและหลอดเลือดล้มเหลว (Cardiovascular dysfunction) ได้แก่ ของเหลวในร่างกายพร่อง (Hypovolemia) ความตึงตัวของหลอดเลือดลดลง

(Reduced Vascular tone) และกล้ามเนื้อหัวใจเสียหายที่ (Myocardial dysfunction)²⁰ ในภาวะเหตุพิษติดเชื้อจะทำให้ความสามารถของปอดลดลงมีผลให้แรงดันออกซิเจนในเส้นเลือดแดง (Arterial partial pressure of oxygen; PaO₂) ลดลง²⁰ ซึ่งสอดคล้องกับการวิจัยนี้โดยความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดที่ลดลงความสัมพันธ์กับการวินิจฉัยภาวะเหตุพิษติดเชื้อ (aRR: 0.96, 95% CI: 0.93-0.99, $p\text{-value} 0.02$) และเมื่อนำปัจจัยภายนอกอื่นๆ ออกพบว่าอัตราการหายใจที่มากขึ้นไม่มีความเสี่ยงเป็นภาวะเหตุพิษติดเชื้อ (aRR: 1.01, 95% CI: 0.97-1.05, $p\text{-value} = 0.60$) ในการศึกษาของ Rumbus et al.²¹ พบว่าผู้ป่วยมีอัตราเสียชีวิตมากขึ้นในกลุ่มอุณหภูมิร่างกายที่ต่ำและในภาวะเหตุพิษติดเชื้อที่รุนแรง (Severe sepsis) จะพบอุณหภูมิร่างกายที่ต่ำเช่นกัน²² แต่ในการศึกษานี้พบว่าอุณหภูมิร่างกายที่สูงขึ้นสัมพันธ์ภาวะเหตุพิษติดเชื้อ (aRR: 1.35, 95% CI: 1.12-1.63, $p\text{-value} < 0.01$) ระดับความรู้สึกตัวที่ลดลงเมื่อนำอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ พบว่าไม่มีผลต่อการวินิจฉัยภาวะเหตุพิษติดเชื้อ (aRR: 0.92, 95% CI: 0.84-1.01, $p\text{-value} = 0.08$) เพราะระดับความรู้สึกตัวลดลงที่เกิดจากภาวะเหตุพิษติดเชื้อส่งผลให้การทำงานของสมองผิดปกติ (Septic encephalopathy) ซึ่งเกิดได้บ่อย การวินิจฉัยจะต้องนำการวินิจฉัยโรคอื่นที่เป็นไปได้นำออกก่อน²³ ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีความเสี่ยงเป็นภาวะเหตุพิษติดเชื้อ (cRR: 1.77, 95% CI: 1.14-2.76, $p\text{-value} = 0.01$)²⁴ แต่เมื่อนำปัจจัยภายนอกอื่นๆ ออกพบว่าไม่มีความเสี่ยง (aRR:



1.49, 95% CI: 0.82-2.70, p-value = 0.19) ในการศึกษาของ Zaid et al.²⁵ พบว่าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเมื่อรับการรักษาในโรงพยาบาล จะพบมีความเสี่ยงภาวะเหตุพิษติดเชื้อ และในวิจัยนี้พบว่ามีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (aRR: 1.82, 95% CI: 1.01-3.27, p-value = 0.04) จากการศึกษาของ Brun-Buisson C.²⁶ พบว่าโรคภูมิคุ้มกันต่ำจะมีความเสี่ยงที่จะวินิจฉัยภาวะเหตุพิษติดเชื้อซึ่งสอดคล้องการวิจัยนี้ (aRR: 4.79, 95% CI: 1.80-12.77, p-value < 0.01) และเป็นที่น่าสนใจจากการศึกษาของ José Pedro Nunes²⁷ ทำการศึกษาในหนูพบว่าโรคความดันโลหิตสูงช่วยลดอัตราการตายในภาวะเหตุพิษติดเชื้อ สอดคล้องกับการวิจัยนี้พบว่าโรคความดันโลหิตสูงมีความเสี่ยงที่จะวินิจฉัยภาวะเหตุพิษติดเชื้อลดลง (aRR: 0.55, 95% CI: 0.31-0.97, p-value 0.04)

จากตารางที่ 4 พบว่าความดันโลหิตซิสโตลิกที่ลดลงมีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตในผู้ป่วยที่มีภาวะเหตุพิษติดเชื้อ (cRR: 0.99, 95% CI: 0.98-0.99, p-value = 0.01) แต่เมื่อตัดอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ (aRR: 0.98, 95% CI: 0.96-1.01, p-value = 0.26) และจากผลการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยเหตุพิษติดเชื้อทั้งหมดพบว่า พบว่ามีแค่อัตราการหายใจที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต (aRR: 1.06, 95% CI: 1.01-1.13, p-value = 0.04) ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยอื่นๆ อาทิการศึกษาของ Mohamed et al. พบว่าอัตราการหายใจไม่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตแต่ผู้ป่วยที่ต้องได้รับเครื่องช่วยหายใจ

มีอัตราการตายที่มากขึ้น²⁸ การศึกษาของ Weng et al. พบว่าเพศชายและอายุที่มากขึ้นมีอัตราการเสียชีวิตมากขึ้น²⁹ การศึกษาของ Frydrych et al. พบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานมีอัตราการเสียชีวิตมากขึ้น³⁰ และการศึกษาของ Mansur et al. พบว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าโรคเรื้อรังอื่นๆ³¹ เนื่องจากอาจเกิดจากจำนวนประชากรไม่เพียงพอ จากจำนวนขนาดตัวอย่าง 500 คน ที่มีภาวะเหตุพิษติดเชื้อเพียง 81 คน และเสียชีวิต 23 เท่านั้น ซึ่งทำให้ไม่สามารถเป็นตัวแทนของกลุ่มประชากรได้อย่างเหมาะสม และอาจเป็นเพราะนโยบายการพัฒนาทรัพยากรในการดูแลรักษาโรคเหตุพิษติดเชื้อในปัจจุบันตีมากขึ้นทำให้ผู้ป่วยอัตราการเสียชีวิตลดลง³²

ข้อจำกัด

การศึกษานี้เก็บข้อมูลในศูนย์เดียวการวินิจฉัยภาวะเหตุพิษติดเชื้อใช้ ICD-10 และแพทย์ผู้ทำการรักษาระบุในเวชระเบียนทำให้ขึ้นอยู่กับดุลพินิจของแพทย์ผู้ทำการรักษาอาจทำให้เกิดเคลื่อนหรืออคติในการวินิจฉัยภาวะพิษติดเชื้อไม่ได้ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยตาม sepsis-3 จำนวนกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตมีจำนวนน้อย

บทสรุป

ปัจจัยที่ทำนายภาวะเหตุพิษติดเชื้อด้านสัญญาณชีพได้แก่อัตราการเต้นหัวใจที่มากขึ้น อัตราอุณหภูมิร่างกายที่มากขึ้นและความอึดตัวของออกซิเจนในเลือดที่ลดลง ส่วนปัจจัยด้านอื่น

ที่สัมพันธ์กับการวินิจฉัยเหตุพิษติดเชื้อ ได้แก่ อายุ
ที่มากขึ้น โรคหลอดเลือดสมองและโรคภูมิคุ้มกัน
บกพร่อง และจากการศึกษาพบว่าอัตราการหายใจ
มีผลต่ออัตราการตายในผู้ป่วยที่มีภาวะเหตุพิษติดเชื้อ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณกลุ่มงานเทคโนโลยีและ
สารสนเทศ โรงพยาบาลสระบุรีที่สนับสนุนแหล่ง
ข้อมูลในการศึกษาครั้งนี้

ผลประโยชน์ทับซ้อน

ไม่มี

ทุนวิจัย

ไม่มี

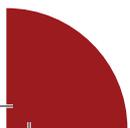
เอกสารอ้างอิง

1. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):762–74.
2. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Feb;193(3):259–72.
3. The Inspection division of The Thailand ministry of public health. Service plan of health outcome of KPI 3: Achieved goal of Mortality in community- acquired severe sepsis. Annual inspection report 2014 in The Ministry of public health. 2014. p. 448–59.
4. The Thailand ministry of public health. Health Data Center in The Thailand ministry of public health [Internet]. 2015. [cited 2020 Dec 30]. Available from: https://hdcservice.moph.go.th/hdc/main/index_pk.php
5. Vincent J-L. The Clinical Challenge of Sepsis Identification and Monitoring. *PLoS Med*. 2016 May 17;13(5):1–10.
6. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801–10.
7. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update. *Critical Care Medicine*. 2018 Jun;46(6):997–1000.
8. Churpek MM, Snyder A, Han X, Sokol S, Pettit N, Howell MD, et al. Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment, Systemic Inflammatory Response Syndrome, and Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients outside the Intensive Care Unit. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Apr;195(7):906–11.
9. Armstrong BP, Clancy M, Simpson H. Making sense of vital signs. *Emergency Medicine Journal*. 2008 Dec 1;25(12):790–1.
10. Gilbert BW, Faires L, Meister A, Huffman J, Faber RK. Comparison of Sepsis-3 Criteria Versus SIRS Criteria in Screening Patients for Sepsis in the Emergency Department. *Advanced Emergency Nursing Journal*. 2018;40(2):138–43.
11. Rodriguez RM, Greenwood JC, Nuckton TJ, Darger B, Shofer FS, Troeger D, et al.





- Comparison of qSOFA with current emergency department tools for screening of patients with sepsis for critical illness. *Emerg Med J*. 2018 Jun;35(6):350–6.
12. Tirotta D, Gambacorta M, La Regina M, Attardo T, Lo Gullo A, Panzone F, et al. Evaluation of the threshold value for the modified early warning score (MEWS) in medical septic patients: a secondary analysis of an Italian multicentric prospective cohort (SNOOPII study). *QJM*. 2017 Jan;110(6):369–73.
 13. RCP London. National Early Warning Score (NEWS) 2 [Internet]. 2019 [cited 2020 Dec 30]. Available from: <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news-2>
 14. Roberts JR, Custalow CB, Thomsen TW. Roberts and Hedges' clinical procedures in emergency medicine and acute care [Internet]. 2019 [cited 2020 Dec 30]. Available from: <http://ezproxy.usherbrooke.ca/login?url=https://www.clinicalkey.com/#/browse/book/3-s2.0-C20140019958>
 15. WHO.int. Pulse Oximetry Training Manual [Internet]. 2019 [cited 2020 Dec 30]. Available from: https://www.who.int/patientsafety/safesurgery/pulse_oximetry/who_ps_pulse_oxymetry_training_manual_en.pdf
 16. Chow S-C, Wang H, Shao J. Sample Size Calculations in Clinical Research. Second edition. New York: Chapman and Hall/CRC; 2007. 480 p.
 17. De La Rica AS, Gilsanz F, Maseda E. Epidemiologic trends of sepsis in western countries. *Annals of Translational Medicine*. 2016 Sep;4(17):325–325.
 18. Sanfilippo F, Corredor C, Fletcher N, Landesberg G, Benedetto U, Foex P, et al. Diastolic dysfunction and mortality in septic patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2015 Jun;41(6):1004–13.
 19. Takayama K, Yuhki K, Ono K, Fujino T, Hara A, Yamada T, et al. Thromboxane A2 and prostaglandin F2 α mediate inflammatory tachycardia. *Nat Med*. 2005 May;11(5):562–6.
 20. Lelubre C, Vincent J-L. Mechanisms and treatment of organ failure in sepsis. *Nat Rev Nephrol*. 2018 Jul;14(7):417–27.
 21. Rumbus Z, Matics R, Hegyi P, Zsiboras C, Szabo I, Illes A, et al. Fever Is Associated with Reduced, Hypothermia with Increased Mortality in Septic Patients: A Meta-Analysis of Clinical Trials. Lazzeri C, editor. *PLoS ONE*. 2017 Jan 12;12(1):1–15.
 22. Kushimoto S, Yamanouchi S, Endo T, Sato T, Nomura R, Fujita M, et al. Body temperature abnormalities in non-neurological critically ill patients: a review of the literature. *J Intensive Care*. 2014 Dec;2(1):1–16.
 23. Gofton TE, Young GB. Sepsis-associated encephalopathy. *Nat Rev Neurol*. 2012 Oct;8(10):557–66.
 24. Esper AM, Moss M, Lewis CA, Nisbet R, Mannino DM, Martin GS. The role of infection and comorbidity: Factors that influence disparities in sepsis: *Critical Care Medicine*. 2006 Oct;34(10):2576–82.
 25. Zaid Y, Rajeh A, Hosseini Teshnizi S, Alqarn A, Tarkesh F, Esmaeilnezhad Z, et al. Epidemiologic features and risk factors of sepsis in ischemic stroke patients admitted to intensive care: A prospective cohort study. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2019





- Nov;69:245–9.
26. Brun-Buisson C. Incidence, Risk Factors, and Outcome of Severe Sepsis and Septic Shock in Adults: A Multicenter Prospective Study in Intensive Care Units. *JAMA*. 1995 Sep 27;274(12):968–74.
 27. Nunes JP. Arterial hypertension and sepsis. *Rev Port Cardiol*. 2003 Nov;22(11):1375–9.
 28. Mohamed AS, Mehta A, James P. Predictors of mortality of severe sepsis among adult patients in the medical Intensive Care Unit. *Lung India*. 2017;34(4):330–5.
 29. Weng L, Zeng X-Y, Yin P, Wang L-J, Wang C-Y, Jiang W, et al. Sepsis-related mortality in China: a descriptive analysis. *Intensive Care Med*. 2018 Jul;44(7):1071–80.
 30. Frydrych LM, Bian G, O’Lone DE, Ward PA, Delano MJ. Obesity and type 2 diabetes mellitus drive immune dysfunction, infection development, and sepsis mortality. *J Leukoc Biol*. 2018 Sep;104(3):525–34.
 31. Mansur A, Mulwande E, Steinau M, Bergmann I, Popov AF, Ghadimi M, et al. Chronic kidney disease is associated with a higher 90-day mortality than other chronic medical conditions in patients with sepsis. *Sci Rep*. 2015 May 21;5:1–8.
 32. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*. 2020 Jan;395(10219):200–11.

