



การศึกษาทดสอบลุกนั่ง 1 นาที เพื่อทำนายความสามารถ
ทางกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด-19

A Study of 1-Minute Sit To Stand Test for Predictor a
Physical Capacity in Post COVID-19

โดย
กานดา สิ้นสุวรรณ
ทิพย์ัญญา เอกผล
ศิรวิสัย กิตยาสิงห์สกุล

ภาคนิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญากายภาพบำบัดบัณฑิต
คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา
ปีการศึกษา 2565

ภาคนิพนธ์ เรื่อง

การศึกษาทดสอบลุกนั่ง 1 นาที เพื่อทำนายความสามารถทางกาย
ในผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด-19

A Study of 1-Minute Sit To Stand Test for Predictor a Physical Capacity
in Post COVID-19

นำเสนอต่อ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา

เพื่อประกอบการศึกษา

ระดับปริญญาโท สาขาพยาบาลบัณฑิตบัณฑิต

เมื่อ วันที่ 19 เดือน ตุลาคม พ.ศ. 2565

กานดา สิ้นสุวรรณ

(นางสาวกานดา สิ้นสุวรรณ)

นิสิต

อรุณรัตน์ ศรีทะวงษ์

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ กภ.อรุณรัตน์ ศรีทะวงษ์)

อาจารย์ที่ปรึกษา

ทิพย์กมล เอกผล

(นางสาวทิพย์กมล เอกผล)

นิสิต

พงษ์พัชร์ พงษ์คำ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.กภ.พงษ์พัชร์ พงษ์คำ

อัก)

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

กิตยาสิงห์สกุล

(นายศิริวิชัย กิตยาสิงห์สกุล)

นิสิต

ธีชานนท์ พรหมศรีสุข

(อาจารย์ ดร.ธีชานนท์ พรหมศรีสุข)

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

คณะกรรมการสอบภาคนิพนธ์ได้อนุมัติให้

กานดา สิ้นสุวรรณ
ทิพย์ัญญา เอกผล
ศิรวิสัย กิตยาสิงห์สกุล

การศึกษาทดสอบลุกนั่ง 1 นาที เพื่อทำนายความสามารถทางกาย
ในผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด-19

A Study of 1-Minute Sit To Stand Test for Predictor a Physical Capacity
in Post COVID-19

เมื่อ วันที่ 19 เดือน ตุลาคม พ.ศ. 2565



(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ กภ.อรุณรัตน์ ศรีทะวงษ์)

ประธานกรรมการ

ชลธิชา แก้วจอนอ.

(อาจารย์ ดร.กภ.ชลธิชา แก้วจอนอ)

กรรมการ



(อาจารย์ ดร.กภ.พนิดา หาญพิทักษ์พงศ์)

ประธานหลักสูตรกายภาพบำบัดบัณฑิต

มคมาศ

(อาจารย์ ดร.กภ.มคมาศ คำเพราะ)

กรรมการ



(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ทพ.ยุพธนา หมั่นดี)

คณบดีคณะสหเวชศาสตร์

ชีวประวัติ

ชื่อ - สกุล ภาษาไทย
ชื่อ - สกุล ภาษาอังกฤษ
วัน เดือน ปี เกิด
ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้

นางสาวกานดา สิ้นสุวรรณ
Miss. Kanda Sinsuwan
วันที่ 6 เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2543
187 หมู่ที่ 1 ตำบลเหมืองง่า อำเภอเมือง จังหวัดลำพูน
51000

ประวัติการศึกษา

E-mail: kandasinsuwan@gmail.com
ประกาศนียบัตรมัธยมศึกษาตอนต้น ปีการศึกษา 2558
โรงเรียนจักรคำคณาทร จังหวัดลำพูน
ประกาศนียบัตรมัธยมศึกษาตอนปลาย ปีการศึกษา 2561
โรงเรียนจักรคำคณาทร จังหวัดลำพูน
ปัจจุบันเป็นนิสิต (กายภาพบำบัด)
คณะสหเวชศาสตร์
มหาวิทยาลัยพะเยา
จังหวัดพะเยา



ชีวประวัติ

ชื่อ - สกุล ภาษาไทย
ชื่อ - สกุล ภาษาอังกฤษ
วัน เดือน ปี เกิด
ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้

นางสาว ทิพย์ัญญา เอกผล
Miss. Thipthunya Aekphon
วันที่ 8 เดือนกันยายน พ.ศ. 2543
67 หมู่ 4 ต.แม่กา อ.เมือง จ.พะเยา 56000
E-mail: kraisorn.ka@up.ac.th

ประวัติการศึกษา

ประกาศนียบัตรมัธยมศึกษาตอนต้น ปีการศึกษา 2558
โรงเรียนเส้าไห่ “วิมลวิทยานุกูล” จังหวัดสระบุรี
ประกาศนียบัตรมัธยมศึกษาตอนปลาย ปีการศึกษา 2561
โรงเรียนเส้าไห่ “วิมลวิทยานุกูล” จังหวัดสระบุรี
ปัจจุบันเป็นนิสิต (กายภาพบำบัด)
คณะสหเวชศาสตร์
มหาวิทยาลัยพะเยา
จังหวัดพะเยา



ชีวประวัติ

ชื่อ - สกุล ภาษาไทย
ชื่อ - สกุล ภาษาอังกฤษ
วัน เดือน ปี เกิด
ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้

นายศิริวิเศษ กิตยาสิงห์สกุล
Mr. Sirawit Krittayinghaskul
วันที่ 28 เดือน สิงหาคม พ.ศ. 2540
Hansar Residences Bangkok ซอยมหาดเล็กหลวง 2 ถนนราช
ดำริ แขวง ลุมพินี เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330
E-mail: SIR.WYNN@outlook.com

ประวัติการศึกษา

ประกาศนียบัตรมัธยมศึกษาตอนต้น ปีการศึกษา 2555
โรงเรียนกรุงเทพคริสเตียนมหาวิทยาลัย จังหวัดกรุงเทพฯ ฯ
ประกาศนียบัตรมัธยมศึกษาตอนปลาย ปีการศึกษา 2558
โรงเรียนนวมินทราชินติศ จังหวัดกรุงเทพฯ ฯ
ปัจจุบันเป็นนิสิต (กายภาพบำบัด)
คณะสหเวชศาสตร์
มหาวิทยาลัยพะเยา
จังหวัดพะเยา



กิตติกรรมประกาศ

ภาคนิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ดีด้วยความกรุณา ความเสียสละ และความอนุเคราะห์จากผู้มีพระคุณหลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณมา ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภก.อรุณรัตน์ ศรีทะวงษ์ อาจารย์ที่ปรึกษาภาคนิพนธ์หลัก และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ภก.พุทธิพงษ์ พลคำฮัก และ อาจารย์ ดร.ธิดานนท์ พรหมศรีสุข อาจารย์ที่ปรึกษาภาคนิพนธ์ร่วม ที่กรุณาสละเวลาให้ความรู้ แรงบันดาลใจ คำแนะนำ คำปรึกษาอันเป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการทำงานวิจัย รวมทั้งสนับสนุนการทำวิจัยจนประสบความสำเร็จ ตลอดจนปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ

ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ นายแพทย์ พิสุทธิ์ กตเวทิน ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ฌับปลั๊ก กองพลพรหม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ ดร. วีระชัย ลีลาเลอเกียรติ ผู้ทรงคุณวุฒิภายนอกมหาวิทยาลัย ที่ได้สละเวลาให้คำปรึกษาด้านสถิติการวิจัย รวมทั้งสนับสนุนการทำวิจัยจนประสบความสำเร็จ

ขอขอบพระคุณกรรมการสอบภาคนิพนธ์ ได้แก่ อาจารย์ ดร.มคมาศ คำเพราะ และ อาจารย์ ดร.ชลธิชา แก้วจอยหอ กรรมการผู้ทรงคุณวุฒิภายในมหาวิทยาลัย ที่ได้สละเวลามาร่วมดำเนินการสอบภาคนิพนธ์ และให้คำแนะนำในการทำวิจัย เพื่อให้งานวิจัยและภาคนิพนธ์เล่มนี้สำเร็จลุล่วงและเกิดประโยชน์ในภายภาคหน้า

ขอขอบพระคุณ อาจารย์ ดร.ปาจารย์ย์ มาน้อย ภก.พัชรินทร์ พรหมเผ่า ภก.สายสุณี๋ย์ นางสาวญาณิศา พลเมฆ นางสาว ลีริวิมล หวลศรี นางสาว ฌัญฐ์ลภัส วงศ์มณี นางสาว ชนาภัทร เณรแขก นายสุรดิษฐ์ เณรแขก นายสุชาติ นายส่วย ที่ได้สละเวลาสนับสนุนการทำวิจัยจนประสบความสำเร็จ

กานดา ลินสุวรรณ
ทิพย์ญา เอกผล
ศิริวิชัย กิตยาสิงห์สกุล

19 ตุลาคม 2565

คำรับรอง

ข้าพเจ้า นาย ศิริวิเศษ กิตยาสิงห์สกุล นางสาว กานดา สิ้นสุวรรณ และนางสาว ทิพย์ัญญา เอกผล นิสิตสาขาวิชากายภาพบำบัด ชั้นปีที่ 4 คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา ขอรับรองว่า ภาคนิพนธ์เรื่อง การศึกษาทดสอบลุกนั่ง 1 นาที เพื่อทำนายความสามารถทางกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด-19 (A Study of 1-Minute Sit To Stand Test for Predictor a Physical Capacity in Post COVID-19) เป็นผลการศึกษาซึ่งเกิดจากการศึกษาจริงโดยมิได้คัดลอกหรือดัดแปลงมาจากผลการศึกษาของผู้อื่นที่เคยศึกษาก่อนหน้านี้แต่อย่างใด

กานดา สิ้นสุวรรณ
ทิพย์ัญญา เอกผล
ศิริวิเศษ กิตยาสิงห์สกุล
19 ตุลาคม 2565



สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	i
คำรับรอง	ii
สารบัญ	iii
สารบัญรูป	v
สารบัญตาราง	vi
บทคัดย่อภาษาไทย	vii
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	viii
บทที่ 1 บทนำ	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหา	1
คำถามของการวิจัย	3
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	4
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม	5
โคโรนาไวรัส 2019 (The coronavirus disease 2019)	5
Post COVID-19	8
การศึกษาที่เกี่ยวข้อง	11
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย	13
รูปแบบวิธีการวิจัย	13
ระเบียบการวิจัย	13
ขนาดตัวอย่าง	14
ขั้นตอนการทำวิจัย	14
การรวบรวมข้อมูล	17
การเปิดเผยข้อมูลและแสดงตัวตนของผู้ป่วย	18
วิเคราะห์ข้อมูล	18

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 4 ผลการวิจัย	20
ผลการวิจัย	20
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ	26
สรุปผลการวิจัย	26
อภิปรายผลการวิจัย	26
ข้อจำกัดของงานวิจัย	28
ข้อเสนอแนะ	28
บรรณานุกรม	29



สารบัญรูป

รูป		หน้า
รูปที่ 1	กลไกการเกิด COVID-19 ชนิดรุนแรง หลักจากการติดเชื้อของ Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-COV-2)	7
รูปที่ 2	แสดงผลการวิเคราะห์ ROC curve ของจำนวนครั้ง 1MSTST ในการจำแนกกลุ่มที่มีความสามารถทางกายถดถอย ออกจากกลุ่มที่มีความสามารถทางกายปกติ	21
รูปที่ 3	แสดงผลการวิเคราะห์ ROC curve ของการเปรียบเทียบจุดทำนายของจำนวนครั้ง 1MSTST ค่า MVV และค่า PEF	23



สารบัญตาราง

ตาราง		หน้า
ตารางที่ 1	ข้อมูลทั่วไปทางคลินิก ค่าสมรรถภาพปอด การทดสอบความสามารถทางกายระหว่างผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองกลุ่ม	20
ตารางที่ 2	แสดงผลการวิเคราะห์ความแม่นยำในการทำนายที่ค่า cut point 36 ครั้งของ 1MSTST	22
ตารางที่ 3	เปรียบเทียบข้อมูลทั่วไป ค่าสมรรถภาพปอด ค่าความสามารถทางกายระหว่างผู้เข้าร่วมวิจัยสองกลุ่ม จำแนกกลุ่มโดยจำนวนครั้ง 1MSTST ที่จุดทำนาย 36 ครั้ง	22
ตารางที่ 4	ผลการวิเคราะห์ความแม่นยำในการทำนายของการใช้จำนวนครั้ง 1MSTS ค่า MVV และค่า PEF	23
ตารางที่ 5	ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีสัมพันธ์ต่อการเกิดความเสื่อมถอยของความสามารถทางกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 ด้วยการวิเคราะห์ Univariable analysis และ Multivariable analysis	24
ตารางที่ 6	รายละเอียดผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีสัมพันธ์ต่อการเกิดความเสื่อมถอยของความสามารถทางกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 ด้วยการวิเคราะห์ Univariable analysis	24
ตารางที่ 7	รายละเอียดผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีสัมพันธ์ต่อการเกิดความเสื่อมถอยของความสามารถทางกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 ด้วยการวิเคราะห์ Multivariable analysis	25

บทคัดย่อ

ศิริวิเศษ กิตยาสิงห์สกุล, ทิพย์ัญญา เอกผล, กานดา ลินสุวรรณ : การศึกษาทดสอบลุกนั่ง 1 นาที เพื่อทำนายความสามารถทางกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด-19 (A Study of 1-Minute Sit To Stand Test for Predictor a Physical Capacity in Post COVID-19)
อ.ที่ปรึกษาหลัก : ผศ. อรุณรัตน์ ศรีทะวงษ์, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ดร. ชิซานนท์ พรหมศรีสุข, ผศ. ดร. พุทธิพงษ์ พลคำฮัก

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาจำนวนครั้งของ 1MSTST ในการใช้เป็นเกณฑ์ทำนายทางคลินิกเพื่อวินิจฉัยความเสื่อมถอยของความสามารถทางกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19

วิธีการศึกษา การศึกษาภาคตัดขวางในผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด-19 ที่รับการรักษาด้วยการแยกตัวอยู่ที่พักจำนวน 73 ราย โดยผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 จะได้รับการแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่มีความสามารถทางกายถดถอย และกลุ่มที่มีความสามารถทางกายปกติ ด้วยการใช้การใช้ออกซิเจนสูงสุด (Peak VO₂) อันได้จากการทดสอบ 6MWT เป็นตัวจำแนกกลุ่มผู้ป่วย และข้อมูลทางคลินิกจากการตรวจสมรรถภาพปอด จำนวนครั้ง 1MSTST และคะแนนจาก mMRC จะถูกนำไปวิเคราะห์เพื่อศึกษาเกณฑ์ทำนายทางคลินิกของจำนวนครั้ง 1MSTST ด้วย Logistic regression analysis และ Receiver operating characteristics (ROC) curve ซึ่งกำหนดนัยสำคัญทางสถิติ p -Value < 0.05

ผลการศึกษา จำนวนครั้ง 1MSTST ของกลุ่มผู้ป่วยที่มีความสามารถทางกายถดถอยมีค่าจำนวนครั้งน้อยกว่ากลุ่มที่มีความสามารถทางกายปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (29 VS 39.5 $p < 0.0001$) และพบว่าจำนวนครั้งมีผลต่อความเสี่ยงถดถอยความสามารถทางกายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Adjusted OR = 0.27; 95% CI 0.09 – 0.77 $p = 0.015$) และเมื่อพิจารณาความสามารถการทำนายจาก ROC curve มี AUC เท่ากับ 0.9945, 95%CI 0.98–1.00 โดยจำนวนครั้ง 1MSTST ที่ค่า Cut point 36 ครั้ง มีความแม่นยำในการทำนายการเสื่อมถอยความสามารถทางกายได้ และให้ค่า Sensitivity กับ Specificity เท่ากับ 98.3% และ 83.3% ตามลำดับ รวมถึง Positive and Negative likelihood ratio เท่ากับ 50.8 และ 0.1 ตามลำดับ

สรุปผลการศึกษา จำนวนครั้ง 1MSTST สามารถใช้เป็นตัวทำนายความเสื่อมถอยของความสามารถทางกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 ได้ดี โดยพิจารณาใช้จำนวนครั้ง 1MSTST ที่ 36 ครั้ง เป็นเกณฑ์ทำนายการวินิจฉัยผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 ที่มีความสามารถทางกายถดถอย

คำสำคัญ: การทดสอบลุกนั่ง 1 นาที ผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 ความสามารถทางกาย

Abstract

SIRAWIT KRITTAYASINGHASKUL, THIPHUNYA EKPOL, KANDA SINSUWAN: A STUDY OF 1-MINUTE SIT TO STAND TEST FOR PREDICTOR A PHYSICAL CAPACITY IN POST COVID-19. ADVISOR: ASST. PROF.ARUNRAT SRITHAWONG, CO-ADVISOR: TICHANON PROMSRISUK, PH.D., ASST. PROF.PUTTIPONG PONCUMHAK, PH.D.

Objective: To explore a 1-minute sit-to-stand test as a clinical prediction rule for using the diagnosis of people in post-COVID-19 with or without physical capacity decline

Methods: The cross-sectional collected data from post-COVID-19 73 patients who received treatment in home isolation. Patients have been categorized into “Physical capacity decline” and Normal physical capacity” groups by Peak VO_2 from 6MWT. The clinical results are 1MSTST, Pulmonary function test, FeNO, and mMRC questionnaire. To determine the accuracy of using 1MSTST as a prediction rule for the diagnosis the physical capacity changes were analyzed using A receiver operating characteristics (ROC) curve analysis with Logistic regression analysis done with 95% CI and p -Value < 0.05 consider significant.

Result: The times of 1MSTST were significantly lower in the physical capacity decline group than in the normal physical capacity group: (29 VS 39.5 p < 0.0001) The times of 1MSTST was the predictors for physical capacity decline (Adjusted OR = 0.27; 95% CI 0.09 – 0.77) The predictive ability to use time of 1MSTST provide ROC curve 0.9945, 95%CI 0.98–1.00. The Cut-point of 36 times provides sensitivity and specificity of 98.3 and 83.3% respectively. as well as positive and negative likelihood ratios of 50.8 and 0.1 respectively.

Conclusion: The Times of 1MSTST are excellent clinical predictors for a physical capacity decline in post-COVID-19 patients. Moreover, The Cut-point 36 times might be used as new clinical prediction rules for the diagnosis of Physical Capacity Decline

Keywords: 1MSTST, post-COVID-19, Physical capacity

บทที่ 1 บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหา

สถานการณ์การระบาดของโรคอุบัติใหม่โดยเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 หรือ Coronavirus disease 2019 (COVID) ส่งผลให้มีอัตราการตายเพิ่มขึ้นอย่างมากจากสถิติทั่วโลก ตามประกาศขององค์การอนามัยโลก (The World Health Organization : WHO) โดยผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่สามารถตรวจพบสารพันธุกรรม RNA ของไวรัสได้ถึง 10 วันหลังเริ่มมีอาการ แต่อาจตรวจพบได้ถึง 37 วัน (1, 2) โดยจะมีการอักเสบภายในร่างกายสูง ส่งผลกระทบต่อระบบต่าง ๆ ภายในร่างกายโดยเฉพาะ ระบบหายใจ (Pulmonary system) ระบบทางเดินหายใจส่วนบน (Upper respiratory tract) และ/หรือ ระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง Lower respiratory tract) ระบบหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular system) รวมถึงระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ (Skeletal muscle) เป็นต้น (3-5) ซึ่งสาเหตุที่พบมาจากปริมาณของสารก่อการอักเสบ ไซโตไคนิน (Cytokinin) และปริมาณของอินเตอร์ลิวคิน 6 (Interleukin-6 : IL-6) ที่สูงขึ้นภายในร่างกาย ก่อให้เกิดการลดลงของความอิ่มตัวออกซิเจนในเลือด (oxygen desaturation) และปริมาณการใช้ออกซิเจนสูงสุดของร่างกาย (Oxygen consumption : VO_2) ซึ่งส่งผลกระทบต่อ การเปลี่ยนแปลงสมรรถภาพทางกาย (Physical Capacity) กิจกรรมทางกาย (Physical Activity) กิจกรรมประจำวัน คุณภาพชีวิต สมรรถภาพปอด และความสามารถสูงสุดในการออกกำลังกาย (6)

ภาวะหลังการติดเชื้อโควิด-19 (Post COVID-19 conditions) เป็นภาวะที่พบในผู้ป่วยที่มีประวัติติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 มักพบโดยมาก 3 เดือนหลังจากช่วงการติดเชื้อระยะเฉียบพลัน (Acute) และต้องแสดงกลุ่มอาการเป็นเวลาอย่างน้อย 2 เดือน โดยอาการดังกล่าวเป็นอาการใหม่ที่เกิดขึ้นหลังจากหายจากการติดเชื้อโควิด-19 แล้ว หรือเป็นอาการคงเหลืออยู่เดิม แม้ผ่านช่วงฟื้นตัวจากการติดเชื้อมาแล้ว อาการแสดงผิดปกติส่วนใหญ่ ได้แก่ อาการเจ็บหน้าอก ร้อยละ 89 อ่อนเพลียร้อยละ 65 หายใจหอบเหนื่อยร้อยละ 61 ไอ ร้อยละ 59 และการสูญเสียการดมกลิ่นหรือการรับรสเปลี่ยนแปลง (7) จากการศึกษาติดตามผู้ที่หายจากติดเชื้อโควิด 19 มาแล้วประมาณ 2 เดือน พบว่ามีความบกพร่องของสมรรถภาพปอด (impaired pulmonary function) 47.2% มีปริมาตรปอดลดลง (Reduced lung volume) 29.4% มีความจุ การซึมซับคาร์บอนมอนอกไซด์ (diffusing capacity : DLCO) ลดลง 29.4% มีความสามารถในการออกกำลังกายลดลงจากการทดสอบเดิน 6 นาที 27.3% มีภาวะ desaturation ($SpO_2 < 90\%$) 9.1% และมีคุณภาพชีวิตลดลงทุกมิติจากการใช้แบบสอบถามคุณภาพชีวิต (SF-36) (8) และจากรายงาน meta analysis พบว่า ผู้ป่วยหลังโควิด-19 อาจมีอาการทางเดินหายใจเรื้อรัง เหนื่อยง่าย ความสามารถในการทำงานลดลง และคุณภาพชีวิตลดลงถึง 6 เดือนหลังการติดเชื้อ (9) ดังนั้นผู้ที่มีภาวะหลังการติดเชื้อโควิด-19 (Post COVID-19) ควรได้รับการติดตามตรวจประเมินสุขภาพ สมรรถภาพปอด และความสามารถทางกาย หลังจากออกจากโรงพยาบาลแล้ว

การประเมินสมรรถภาพหรือความสามารถทางกายผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 กลายมาเป็นส่วนสำคัญเพื่อป้องกันถึงข้อจำกัดต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นของร่างกายหลังได้รับเชื้อ การทดสอบความสามารถทางกายที่ได้รับการยอมรับมาตรฐานสากลคือ Cardiopulmonary

exercise testing (CPET) และ 6MWT ซึ่งสามารถบ่งชี้ถึงปริมาณสูงสุดการใช้ออกซิเจนของร่างกาย (Peak oxygen uptake : Peak VO_2) เป็นค่า (parameter) ที่สำคัญในการทำนายและประเมินความสามารถทางกาย ที่อธิบายถึงความสามารถทางสรีระ (physiological capacity) ของหัวใจ ปอด และโครงร่างกล้ามเนื้อที่ทำงานจากการเผาผลาญของออกซิเจนภายในร่างกาย ทำให้สามารถนำไปประเมินระดับความรุนแรงของโรคหัวใจและปอด (10) แต่เนื่องด้วย CPET และ 6MWT มีข้อจำกัดด้านพื้นที่ เวลา และค่าใช้จ่าย จึงทำให้ต้องมี การมองหาการทดสอบอื่นที่สามารถทดสอบได้ในสถานที่ที่จำกัดไปด้วยพื้นที่ และเวลา ดังนั้นการทดสอบลุกนั่ง (sit to stand test : STS) จึงเป็นอีกหนึ่งทางเลือกสำหรับการทดสอบการออกกำลังกาย เนื่องจากประหยัดพื้นที่ ประหยัดเวลา และการทดสอบ STS มีความสัมพันธ์กับ 6MWT (11)

การลุกนั่งหรือการเคลื่อนไหวจากท่านั่งไปทำยืน (Sit-to-stand : STS) เป็นการเคลื่อนไหวพื้นฐานของการเคลื่อนไหวที่มีความสำคัญต่อการเริ่มต้นทำกิจกรรมอื่นๆ ในชีวิตประจำวัน ซึ่งการทดสอบมีหลากหลายวัตถุประสงค์ เช่น ประเมินความแข็งแรงของกล้ามเนื้อขา (lower extremity muscle strength) (12) ประเมินภาวะเปราะบาง (Frailty) ในกลุ่มผู้สูงอายุเพศหญิง ทดสอบด้วยการลุกนั่งในผู้ป่วยที่บาดเจ็บศีรษะจากอุบัติเหตุ (Traumatic brain injury) ผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรัง (Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) (11) ประเมินภาวะความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดต่ำ (Oxygen desaturation) ในกลุ่มผู้ป่วย Interstitial lung disease (ILDs) (13) กลุ่มผู้ป่วย Cystic Fibrosis (14) และนำไปทดสอบเพื่อคัดกรอง (triage) ในผู้ที่สงสัยว่าติดเชื้อ COVID (15) ในปี ค.ศ. 2007 Ozalevli และคณะ ได้นำไปทดสอบ การทดสอบลุกนั่ง 1 นาที (1-minute sit to stand test : 1MSTST) ทดสอบในกลุ่มของผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรังเป็นครั้งแรก พบว่า 1MSTST มีความสัมพันธ์ 6MWT ($r = 0.75, P < 0.001$) และความแข็งแรงของกล้ามเนื้อเหยียดขา (Quadriceps strength) หลังจากนั้นจึงมีการกล่าวถึง การทดสอบลุกนั่ง 1 นาทีในผู้ป่วยโรคปอดอย่างแพร่หลาย Souto-Miranda และคณะ (16) รายงานว่าค่าจุดตัด 1MSTST สามารถจำแนกผู้ป่วยด้วย Cut point ที่ดีที่สุดคือ 19.5 ครั้งของระยะทางการเดิน 6 นาทีที่น้อยกว่า 300 เมตร

ในปัจจุบันยังคงมีการศึกษาความสามารถในการประเมินของ 1MSTST อย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยที่มีความหลากหลายโรค ทว่ายังไม่เคยมีการกล่าวถึงการใช้ 1MSTST เพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงความสามารถทางกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 ที่เคยได้รับการรักษาด้วยการแยกตัวอยู่ที่พัก (Home Isolation : HI) ซึ่งมีการกล่าวถึงเพียงการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลเท่านั้น อาทิการศึกษาของ Núñez-Cortés และคณะ (17) ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วทางเวชปฏิบัติว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลจากการติดเชื้อ COVID-19 จะมีอาการ และการดำเนินของโรคที่รุนแรงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเช่น ผู้ป่วย HI และยังไม่มีการปรากฏถึงการศึกษาของการใช้ 1MSTST มาเป็นข้อบ่งชี้ในการพยากรณ์การเปลี่ยนแปลงของความสามารถทางกายที่เฉพาะโรค เช่นผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 โดยมากพบการใช้ 1MSTST มาเป็นข้อบ่งชี้ในการพยากรณ์การเปลี่ยนแปลงของความสามารถทางกายในผู้ป่วย COPD ดังเห็นได้จากการศึกษาของ Souto-Miranda และคณะ (16) เป็นต้น จึงเป็นที่มาของการวิจัยนี้ที่ต้องการศึกษาความสามารถของ 1MSTST ในการพยากรณ์ และความแม่นยำในการจำแนกผู้ป่วยที่มีความสามารถทางกายลดลงในผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 ที่ได้รับการรักษาแบบ HI เพื่อนำไปสู่แนวทางการคัดเลือกและแนวทางการวินิจฉัยผู้ป่วยกลุ่มที่มีความสามารถทางกายลดลงที่เหมาะสมและรวดเร็วสำหรับประเทศไทย

คำถามของการวิจัย

1. คำถามวิจัยหลัก

จำนวนครั้ง 1MSTST สามารถเป็นเกณฑ์ทำนายทางคลินิกเพื่อวินิจฉัยความเสื่อมถอยของสมรรถภาพทางกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 ได้หรือไม่

2. คำถามวิจัยรอง

ปัจจัยทางคลินิกอื่นนอกเหนือจากจำนวนครั้ง 1MSTST มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดความเสื่อมถอยของสมรรถภาพทางกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 อีกหรือไม่

จำนวนครั้ง 1MSTST เป็นเครื่องมือทำนายที่มีความสัมพันธ์ไม่แปรผันกับปัจจัยอื่นหรือไม่ ในการทำนายความเสื่อมถอยของสมรรถภาพทางกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาจำนวนครั้งของ 1MSTST ในการใช้เป็นเกณฑ์ทำนายทางคลินิกเพื่อวินิจฉัยความเสื่อมถอยของสมรรถภาพทางกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19

2. วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาถึงปัจจัยทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดความเสื่อมถอยของสมรรถภาพทางกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19

เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์แปรผันกับจำนวนครั้ง 1MSTST ในการทำนายความเสื่อมถอยของสมรรถภาพทางกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19

การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย

1. คะแนน mMRC (modified British Medical Research Council) เป็นมาตรวัดความรู้สึกเหนื่อยในการประกอบกิจกรรมในชีวิตประจำวัน โดยมีคะแนน 0-4
2. FeNO (Fraction exhaled Nitric Oxide) เป็นการตรวจวัดระดับของไนตริกออกไซด์ (Nitric Oxide ; NO) ภายในหลอดลม โดยสะท้อนถึงการอักเสบของหลอดลมขณะหายใจออก
3. Spirometry เป็นการตรวจวัดปริมาตรของอากาศที่หายใจเข้าและออกจากปอด การตรวจวัดที่ได้จากการทำ spirometry ในการศึกษานี้ประกอบด้วย
 - 1) PEF (Peak Expiratory Flow) เป็นอัตราการไหลของอากาศหายใจออกที่สูงที่สุด จะเกิดขึ้นในช่วงต้นของการหายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่จากตำแหน่งที่หายใจเข้าเต็มที่ มีหน่วยเป็นลิตรต่อนาที (L/min)
 - 2) FVC (Forced Vital Capacity) เป็นปริมาตรสูงสุดของอากาศที่หายใจออกอย่างรวดเร็ว และแรงเต็มที่จนสุดจากตำแหน่งที่หายใจเข้าเต็มที่ มีหน่วยเป็นลิตรที่ BTPS (body temperature and pressure saturated)
 - 3) FEV1 (Forced Expiratory Volume in one second) เป็นปริมาตรของอากาศที่ถูกขับออกในวินาทีแรกของการหายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่จากตำแหน่งหายใจเข้า เต็มที่ FEV1 นี้มีค่าเป็นลิตรที่ BTPS

- 4) MVV (Maximal Voluntary Ventilation) ปริมาตรของอากาศจากการหายใจเข้า-ออกเต็มที่ มีหน่วยเป็นลิตรต่อนาที (L/min)
4. 1MSTST (1-Minute Sit To Stand Test) เป็นการทดสอบความสามารถการออกกำลังกายด้วยการหาจำนวนครั้งจากการ ลุกนั่งจากเก้าอี้เป็นเวลา 1 นาที
5. 6MWT (6-Minute Walk Test) เป็นการทดสอบการเดินไปกลับในระยะทาง 15 เมตร เป็นระยะเวลา 6 นาที แล้ววัดระยะทางทั้งหมดที่ได้จากการเดิน โดยมีหน่วยเป็นเมตร (m)
6. VO_2 เป็นปริมาณการใช้ออกซิเจนสูงสุด ณ เวลาที่ร่างกายเริ่มผลิตกรดแลคติกเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว เมื่อออกกำลังกายหนักขึ้น หรือเป็นจุดที่แสดงการใช้พลังงานแบบ Anaerobic (มิลลิลิตร/กิโลกรัม/นาที)

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

สามารถนำผลการศึกษานี้เพื่อไปใช้เป็นเกณฑ์ทำนายทางคลินิกเพื่อวินิจฉัยผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 ที่มีความสามารถทางกายถดถอย

สามารถนำข้อมูลที่ได้ไปต่อยอดในการทำวิจัยต่อยอด โดยเฉพาะกลุ่มที่มีอาการหรือการดำเนินของโรคใกล้เคียงหรือเหมือนกับผู้ติดเชื้อ COVID-19 รวมถึงมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดความเสื่อมถอยของความสามารถทางกาย ซึ่งน่าจะเป็นอีกหนึ่งการทำนายในการวินิจฉัยผู้ป่วยสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้



บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

โคโรนาไวรัส 2019 (The coronavirus disease 2019; COVID19)

โควิด-19 (COVID-19) ถูกพบครั้งแรกในเดือน ธันวาคม 2019 โดยพบผู้ติดเชื้อที่ส่งผลให้ปอดอักเสบเฉียบพลัน (Acute pneumonia) ในเมืองอู่ฮั่น เมืองหลวงของมณฑลหูเป่ย สาธารณรัฐประชาชนจีน

1. สาเหตุการเกิดโควิด-19 มีสาเหตุของโรคมาจาก Severe acute respiratory syndrome coronavirus

2. (SARS-CoV-2) กลไกการเกิดโรค เริ่มจากเมื่อมี Noxious stimuli เข้าไปยังทางเดินหายใจ (Airway) หรือ เข้ามาทางกระแสเลือด (Blood circulation) เช่น SAR-CoV-2 ซึ่งเมื่อ SAR-CoV-2 เข้ามายังภายในร่างกายแล้วจะจับกับ ACE2 & TMPRSS2 แล้วเข้า Alveolar epithelium ทำการเกิดการเสียหายของเยื่อบุถุงลมภายในปอด (Alveolar epithelium) ได้โดยตรง ส่งผลให้เกิด Immune activation ร่วมกับ Host response dysregulation จึงทำให้ Proinflammatory cytokines สูงขึ้น โดยเฉพาะ อินเตอร์ลิวคิน-6 (Interleukin-6; IL-6), อินเตอร์ลิวคิน-12 (Interleukin-12; IL-12), อินเตอร์ลิวคิน-1 เบต้า (Interleukin-1 beta; IL-1 beta) หน้าที่โดยรวมคือพยายามทำให้เม็ดเลือดขาวและโปรตีนรั่วออกมาออกหลอดเลือด ทำให้หลอดเลือดฝอย (Arteriole) ที่มาเลี้ยงเนื้อเยื่อขยายตัวออก (Vasodilation) เพื่อเพิ่มปริมาณเลือดที่มาเลี้ยงเนื้อเยื่อมากขึ้น (18-22) จากนั้น Proinflammatory cytokine จะทำให้หลอดเลือดฝอยเหล่านี้กรองสารน้ำออกมาให้มากที่สุด ซึ่งทำให้สารโมเลกุลใหญ่ๆอย่างโปรตีนที่ไว้จับเชื้อโรคซึ่งปกติไม่สามารถออกมาได้ ให้ออกมาได้โดยทำให้เซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด (endothelium) หดตัวตามแนวยาว เพื่อเพิ่มช่องว่างระหว่างเซลล์ให้กว้างขึ้น ซึ่งมีขั้นตอนดังนี้ โดยทำให้ actin-myosin ในเซลล์นั้นเกี่ยวพันกันแล้วหดเข้ามา ส่งผลให้เกิดการดึงให้เยื่อหุ้มเซลล์หดตามเข้ามา (เรียกกระบวนการนี้ว่า Endothelial contraction) ร่วมกับการทำให้บรรดา microtubule นั้นเกิดการเรียงตัวใหม่ให้หดสั้นกว่าเดิม ซึ่งจะทำให้เกิดการดึงเยื่อหุ้มเซลล์ให้หดตามมาเช่นกัน (เรียกกระบวนการนี้ว่า Endothelial retraction) เมื่อช่องว่างระหว่างเซลล์ endothelium กว้างขึ้นจะทำให้สารน้ำกรองออกไปได้มากขึ้นกว่าปกติ โดยพัดพาเอาโปรตีนออกไปด้วย เกิดการเปลี่ยนแปลงโดยไปเพิ่ม การซึมผ่าน (Permeability) ของผนังหลอดเลือด ซึ่งโปรตีนหลากหลายชนิดมากมายที่รั่วไหลออกมานั้น มีกลุ่มโปรตีนที่เรียกว่า Complement อยู่ สำหรับไวรัส เช่น SAR-CoV-2 สามารถกระตุ้นโปรตีนหลัก ๆ ได้ 2 วิธี คือ Lectin กับ Classical pathway โดยสารที่อยู่บนผิวของไวรัส บางชนิดเป็นกลุ่ม Glycoprotein ที่มี oligosaccharide ที่มีแขนงน้ำตาล mannose แทรกอยู่ ซึ่งตรงกับตำแหน่งนี้สามารถถูกจับโดย Mannose binding lectin (MBL) หากรั่วออกมาออกหลอดเลือด จะทำให้ Mannose binding lectin นี้กระตุ้น Lectin pathway และสำหรับกระตุ้น Classical pathway ต้องใช้ Antibody โดยในช่วงแรกของการติดเชื้อ (Infection) จะมี B cell ที่อยู่ใน Marginal zone ของม้าม เรียกว่า Marginal zone B cell (MZ B cell) ถูกกระตุ้นโดยเชื้อไวรัส ในช่วงที่มี Primary viremia แล้วเปลี่ยนแปลงไปเป็น Plasma cell ที่หลั่ง Antibody ชนิด IgM ได้ ซึ่ง IgM ชนิดนี้ก็สามารถสร้างและหลั่งออกมาได้อย่างรวดเร็วตั้งแต่ช่วงแรกของการติดเชื้อ เพราะ IgM ชนิดนี้สร้างมาเพื่อจับกับ Polysaccharide ไม่ได้มีความ specific ซึ่งออกมาก่อนที่จะมี Adaptive immune (ที่

สร้าง Antibody ที่มีความจำเพาะมากกว่านี้) ได้จึงจับกันไม่ค่อยแน่น อีกทั้งดับจะมีการสร้าง C-reactive protein ซึ่งเป็นหนึ่งใน Acute phase protein ซึ่งนอกจากจะมีหน้าที่เป็น opsonin แล้ว ยังกระตุ้น Classical pathway complement ได้เช่นกัน

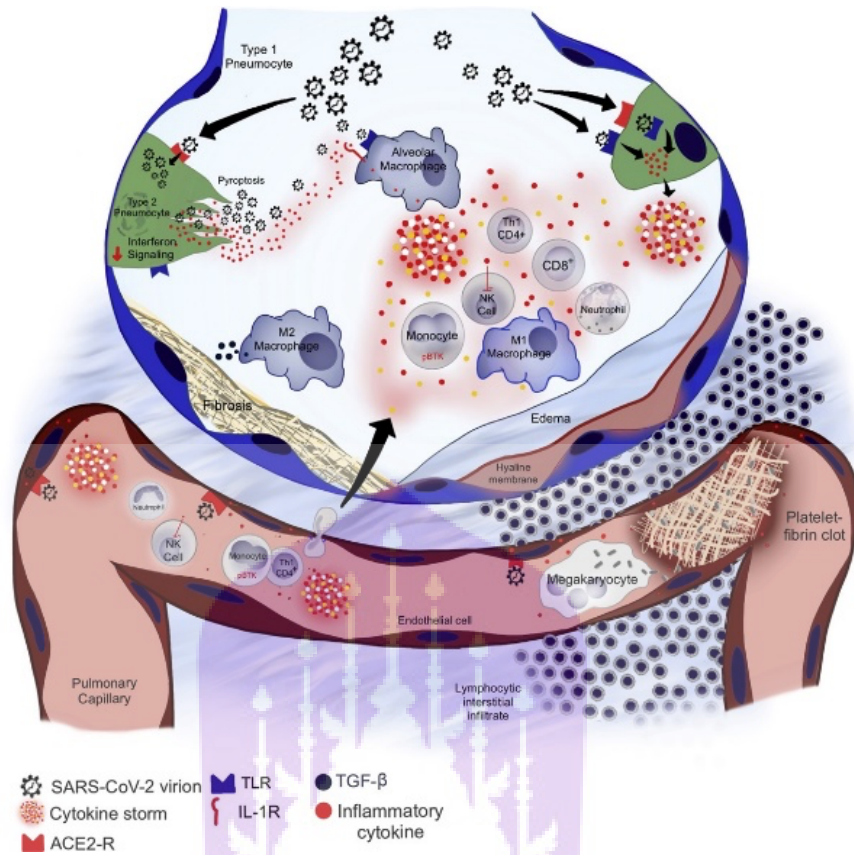
จากข้อความข้างต้นจะพบว่า Proinflammatory cytokine มีหน้าที่มากมาย เช่น การกระตุ้น Vasodilation นำเลือดมาเลี้ยงเนื้อเยื่อเยื่อขึ้น, เพิ่ม Vascular permeability เพื่อให้โปรตีนทั้งหลายไปต่อสู้กับเชื้อไวรัสที่อยู่นอกหลอดเลือดได้, ทำให้เซลล์ Endothelium สร้าง adhesion molecule เพื่อรองรับให้เม็ดเลือดขาวออกนอกหลอดเลือดได้ และยังมีหน้าที่อื่นอีก (21, 22) เช่น

2.1 สามารถกระตุ้นเม็ดเลือดขาวแบบ Autocrine ให้เพิ่มการสร้างเม็ดเลือดขาว และ Chemokine ให้มากขึ้นแบบ Positive feedback โดยเมื่อมีการรั่วของสารน้ำออกจากหลอดเลือดจะพัฒนาให้เม็ดเลือดขาวเข้าหาผนังหลอดเลือด (Marginalization) ร่วมกับการที่มี Chemokine อย่าง IL-8 ถูกดึงเข้ามา พยายามยึดผนังหลอดเลือดให้อยู่นิ่ง ซึ่ง Proinflammatory cytokine โดยเฉพาะ IL-1 ทำให้เซลล์ Endothelium สร้างกลุ่มโปรตีนที่เรียกว่า Adhesion molecule เพื่อจับกับเม็ดเลือดขาวทำให้เม็ดเลือดขาวหยุดเคลื่อนที่ แล้วเกิดกระบวนการ Stable adhesion หลังจากนั้นเม็ดเลือดขาวจะจับกับตัวรับมากมายที่อยู่บริเวณช่องว่างระหว่างเซลล์ Endothelium แล้วจึงเคลื่อนผ่านออกไปเมื่อเม็ดเลือดขาวออกไปนอกหลอดเลือดแล้ว Chemokine จะคอยนำทางเม็ดเลือดขาวไปสู่บริเวณที่มีการติดเชื้อ (22, 23) โดยการนำทางของ Chemokine หากยิ่งใกล้ที่เกิดการติดเชื้อเท่าใด Chemokine จะยิ่งมีความเข้มข้นสูงมากขึ้นเท่านั้น ดังนั้น เม็ดเลือดขาวจะปรับเปลี่ยน Cytoskeleton เคลื่อนที่ไปในทิศทางที่มี Chemokine กระตุ้นบนผิวเซลล์มากกว่าทิศอื่น และในที่สุดเม็ดเลือดขาวไม่ว่าจะเป็น Neutrophil, Macrophage (ขณะอยู่ในหลอดเลือดคือ monocyte), NK cell ก็จะไปถึงบริเวณที่มีการติดเชื้อ หรือ มีการอักเสบ

2.2 กระตุ้นให้ดับสร้าง Acute phase protein (หน้าที่เด่นของ IL-6) ซึ่งเป็นสาเหตุของโปรตีน Complement, MBL รั่วออกมาที่บริเวณที่มีการติดเชื้อหรือมีการอักเสบเยอะกว่าปกติ เพราะดับสร้างมากขึ้น ซึ่ง Acute phase protein มีจำนวนมาก (24) อาทิเช่น C-reactive protein ในทางคลินิกเป็น marker ของการอักเสบ Serum amyloid A ซึ่งสามารถอธิบายได้ว่าทำไม Chronic inflammatory disease ทำให้เกิด Amyloidosis ชนิด AA และ Hcpidin ซึ่งสามารถอธิบายได้ว่าทำไม Chronic inflammation ถึงทำให้เกิด Anemia of chronic disease

2.3 กระตุ้นให้ไซโตไคน์สร้างเม็ดเลือดขาวมากขึ้น โดยหากมีการสร้างมาในระดับสูงๆ จะทำให้สามารถลด Contractility ของหัวใจได้ และ TNF- α ในระดับสูงมาก สามารถกระตุ้นให้ Endothelium สร้าง Tissue factor เข้าสู่หลอดเลือดได้เช่นกัน ซึ่งปกติมันควรจะสร้างแล้วหลังจากออกไปทางผนังหลอดเลือด โดย TF จะกระตุ้น extrinsic pathways แล้วเกิด coagulation ในที่สุด และถ้ามีมากพอ จะทำให้เกิดภาวะ Disseminated intravascular coagulation (DIC) ได้ จึงส่งผลให้เกิดภาวะ Sepsis ที่รุนแรงมาก และอาจก่อให้เกิดการเสียชีวิตได้ในที่สุด

ดังนั้นผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบจากการติดเชื้อโควิด 19 ชนิดรุนแรง (severe COVID-19 pneumonia) มักมีภาวะ Inflammatory cytokine storm ทำให้เกิด Endothelial dysfunction and Multiorgan dysfunction syndrome (MODS) หรือก่อให้เกิดภาวะ Septic shock



รูปที่ 1 กลไกการเกิด COVID-19 ชนิดรุนแรง หลักจากการติดเชื้อของ severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-COV-2)

3. การดำเนินโรค ระยะเวลาของการเกิดภาวะพร่องออกซิเจนในร่างกายชนิดรุนแรง โดยจะมีระยะเวลาเริ่มตั้งแต่ เริ่มรับเชื้อ Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-COV-2) ภายใน 7 ถึง 12 วัน หรือมากกว่านั้น

4. อาการ

4.1. อาการโดยทั่วไป เช่น

- 1) ไข้
- 2) ไอ
- 3) ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ
- 4) ไม่ได้กลิ่นหรือรับรสไม่ได้

4.2. อาการที่พบได้น้อย เช่น

- 1) เจ็บคอ
- 2) ปวดหัว
- 3) ปวดเมื่อย
- 4) ท้องเสีย
- 5) ผื่นที่ผิวหนังหรือนิ้วมือนิ้วเท้าเปลี่ยนสี
- 6) ตาแดงหรือมีอาการคันตา

4.3. อาการรุนแรง เช่น

- 1) หายใจลำบากหรือหายใจถี่
- 2) สูญเสียการพูด การเคลื่อนไหว หรือมีอาการสับสน
- 3) เจ็บหน้าอก

Post COVID-19

Post COVID-19 หรือ Long COVID-19 คือ ผลกระทบระยะยาวของการติดเชื้อ COVID-19 หรือชื่ออื่นๆ คือ Long-haul COVID-19, Post-acute COVID-19, Post-COVID-19 Syndrome เป็นอาการผิดปกติภายหลังการติดเชื้อโควิด โดยผู้ป่วยยังมีอาการผิดปกติยาวนานกว่า 4 สัปดาห์ ภาวะของโควิดนี้สามารถส่งผลกระทบต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกายได้ทุกระบบตั้งแต่ระบบผิวหนัง ระบบหายใจ ระบบประสาท ระบบทางเดินอาหาร ระบบหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งทำให้ผู้ป่วยบางรายยังรู้สึกไม่แข็งแรงและยังไม่สามารถกลับไปใช้ชีวิตประจำวันได้เหมือนที่ผ่านมา เคยมีผู้การศึกษาเกี่ยวกับอาการหลังหายจากการติดเชื้อ พบว่าผู้ป่วยยังคงมีอาการหลังหายจากการติดเชื้อ 60 วัน ร้อยละ 4.7-80 (7) ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 57 ปี และร้อยละ 52 เป็นผู้ชาย (25) มีผลกระทบระบบหัวใจและปอดหลังหายจากโควิด พบว่าจากผู้ป่วย 488 ราย มีจำนวน 152 รายมีอาการทางหัวใจและปอดและในจำนวนนี้ 92 รายมีอาการใหม่หรืออาการแย่ลงและ 65 รายสูญเสียรสชาติหรือกลิ่นอย่างต่อเนื่อง ในบรรดาผู้ป่วย 195 รายที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมี 117 สามารถกลับไปทำงานได้ตามปกติในขณะที่ 78 รายไม่สามารถทำงานได้เนื่องจากปัญหาสุขภาพอย่างต่อเนื่องหรือการสูญเสียงาน (26)

1. อาการที่พบ

- 1.1. เจ็บหน้าอก ร้อยละ 89
- 1.2. ล้า ร้อยละ 65
- 1.3. เหนื่อย ร้อยละ 61
- 1.4. ไอ ร้อยละ 59 ไอบ่อย ไอเมื่อหายใจเข้า ซึ่งอาการไอนี้ อาจเกิดได้ยาวนานตั้งแต่ 1-3 เดือน ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการไอปนเลือด
- 1.5. จมูกไม่ได้กลิ่น ลิ้นไม่รับรส โดยการสูญเสียการรับกลิ่นจะค่อยๆ ดีขึ้นภายใน 1 เดือน และหายกลับมาเป็นปกติภายใน 2 เดือน ส่วนอาการลิ้นไม่รับรสจะหายช้ากว่าเล็กน้อย
- 1.6. อาการทางสมอง ผู้ป่วยอาจได้รับผลกระทบทางระบบประสาท มีภาวะนอนไม่หลับ ร้อยละ 26 เกิดภาวะวิตกกังวลหรือซึมเศร้า ร้อยละ 23 หรือมีความจำแย่ลง สมาธิสั้นลง คิดคำพูดไม่ออก เคลื่อนไหวช้าลง ประสิทธิภาพการสมองไม่โลดแล่น หรือเราเรียกว่า กลุ่มอาการภาวะสมองล้า (Brain Fog) ซึ่งกลุ่มอาการดังกล่าวจะดีขึ้นตามลำดับเมื่อเวลาผ่านไปประมาณ 2-4 สัปดาห์ และในผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการปวดอักเสบขั้นรุนแรง อาจมีอาการ PTSD (Post-Traumatic Stress Disorder)
- 1.7. ผมร่วง ร้อยละ 22 แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ผมร่วงระดับน้อย ซึ่งอาการมักจะดีขึ้นภายใน 1 เดือน และกลุ่มที่ผมร่วงทั่วศีรษะ (Telogen effluvium) มักจะเกิดในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บป่วยรุนแรง โดยมีอาการผมร่วงมากกว่าปกติอย่างฉับพลัน ติดต่อกันต่อเนื่องประมาณ 3 เดือน และจะมีอาการดีขึ้นในเวลา 6 เดือน

1.8. อ่อนเพลีย เหนื่อยง่าย ง่าย เชื้อโคโรนา-19 จะไปกระตุ้นสารที่ก่อให้เกิดอาการอักเสบทั่วทั้งร่างกาย ทำให้มีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง ตัวบวม ทำให้มีอาการอ่อนเพลีย เหนื่อยง่าย รู้สึกร่างกายไม่แข็งแรง ซึ่งอาการดังกล่าวจะค่อยๆ ดีขึ้นภายใน 1 เดือน

1.9. ระบบการย่อยอาหารผิดปกติ อาจพบอาการท้องอืด อาหารไม่ย่อย ท้องผูก ท้องเสีย รวมไปถึงอาจมีภาวะกรดไหลย้อนเกิดขึ้น เนื่องจากการพักรักษาตัวในโรงพยาบาลที่ต้องนอนเป็นระยะเวลานาน และการไม่ค่อยได้ขยับร่างกาย (7, 26)

2. กลุ่มเสี่ยงต่อภาวะ Post Covid พบว่า ผู้ป่วยที่มีอาการหนักตั้งแต่ระยะแรก โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ที่มีอาการปอดอักเสบ ผู้ที่ได้รับออกซิเจน ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ หรือผู้ป่วย ICU จะพบว่ามีอาการ Post Covid 70% หลังหายป่วยจากการติดเชื้อโคโรนา-19 กลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากและผู้ป่วยที่เป็นเพศหญิง ซึ่งพบมากกว่าผู้ป่วยเพศชาย 3-4 เท่า (27, 28)

3. การตรวจร่างกาย ขณะที่ร่างกายติดเชื้อโคโรนา-19 ภูมิคุ้มกันที่ร่างกายสร้างมา อาจไปทำลายเซลล์ในระบบอื่น ๆ ส่งผลให้มีการอักเสบในระบบนั้น ๆ หลังจากที่หายดีแล้ว อาจจะมีอาการหลงเหลืออยู่บ้างจึงจำเป็นต้องทำการตรวจร่างกายประเมินการฟื้นฟูของร่างกายหลังติดเชื้อโคโรนา-19 และหาความเสี่ยงที่อาจจะเกิดขึ้นในอนาคตเพื่อให้สามารถรักษา และฟื้นฟูปัญหาสุขภาพให้สามารถกลับมาใช้ชีวิตประจำวันได้ใกล้เคียงปกติมากที่สุด การตรวจร่างกายประกอบไปด้วย

- 3.1. การตรวจร่างกายทั่วไป
- 3.2. การตรวจหาความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดและเกร็ดเลือด
- 3.3. การตรวจระดับน้ำตาลในเลือด
- 3.4. ตรวจการทำงานของไต (BUN, Creatinine, eGFR)
- 3.5. ตรวจสมรรถภาพตับ ALT
- 3.6. การตรวจสภาพปอดโดยรังสีเอกซ์
- 3.7. การตรวจสมรรถภาพปอด
- 3.8. การตรวจภูมิคุ้มกันหลังหายจากการติดเชื้อ COVID-19
- 3.9. การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ

4. การทดสอบสมรรถภาพ หลังหายจากโคโรนา-19 จำเป็นต้องพักพื้นที่สถานที่พัก หรืออาจจะนอนอยู่ในโรงพยาบาลเป็นเวลานานทำให้กิจกรรมทางกายลดลงจากปกติส่งผลต่อการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ สมองกล้ามเนื้อ สมรรถภาพระบบหัวใจและหายใจทำงานลดลง โดยเฉพาะสมรรถภาพระบบหัวใจและหายใจเป็นตัวทำนายที่มีประสิทธิภาพของอัตราการตาย และปัจจัยเสี่ยงในการพัฒนาของโรคต่าง ๆ (29) ซึ่งค่าเหล่านี้จะต่ำกว่าปกติแม้จะหายจากการติดเชื้อโคโรนา-19 เป็นเวลา 9 เดือน (30-32) ในการศึกษานี้จึงทดสอบ สมรรถภาพหัวใจและปอดในการทำกิจกรรม

4.1. การทดสอบด้วยการลุกนั่ง (Sit to stand test; STST) เป็นการลุกขึ้นยืนจากในท่านั่ง (sit-to-stand) และนั่งลงจากในตำแหน่งยืน (stand-to-sit) ซึ่งจัดว่าเป็นการเคลื่อนไหว หรือกิจกรรม (Activities) ไม่ใช่เคลื่อนไหวพื้นฐาน หากเพียงแค่เป็นสิ่งที่กระทำเป็นกิจกรรมประจำมากที่สุดเท่านั้น (33) ซึ่งการทดสอบนี้มีความสัมพันธ์ที่ได้รับการตรวจสอบแล้วว่า สามารถประเมินการเคลื่อนไหวของกลุ่มผู้สูงอายุได้เช่นกัน (33, 34)

- 4.2. เตรียมอุปกรณ์และสถานที่
 - 1) เก้าอี้ความสูงประมาณ 49 เซนติเมตร ไม่มีที่พนักแขน
 - 2) วางเก้าอี้บนพื้นเรียบ พนักพิงชิดกำแพง

3) เครื่องวัดความดันโลหิต เครื่องวัดออกซิเจนในเลือดแบบพกพา (pulse oximeter) ระดับความเหนื่อยและล้าด้วย modified Borg scale และนาฬิกาจับเวลา

4.3. การทดสอบ

1) อาสาสมัครนั่งงอเข่าและสะโพกประมาณ 90 องศา เท้าวางราบกับพื้น เท้าวางห่างกันประมาณข้อไหล่ วางมือบนสะโพกหรือกอดอกโดยไม่ใช้มือดันตัวลุกขึ้นยืน

2) ผู้ทดสอบอธิบายวิธีการลุกนั่ง ให้อาสาสมัครลุกจากเก้าอี้โดยไม่ใช้มือช่วยดันตัวลุกขึ้น เมื่อลุกขึ้นเข้าเหยียดตรงและเมื่อนั่งลงสะโพกแตะเก้าอี้ ทำให้เร็วที่สุดที่จะสามารถทำได้จนครบ 1 นาที

3) ถ้าอาสาสมัครต้องการพักสามารถนั่งพักได้ แต่เวลาจะดำเนินต่อไปและถ้ายังเหลือเวลาสามารถทำต่อได้จนหมดเวลา 1 นาที (23)

4.4. การทดสอบเดิน 6 นาที (6 minute walk test : MWT) เป็นการประเมินมรรถภาพทางกายภาคสนามในระดับเกือบสูงสุด (submaximal) ซึ่งคล้ายคลึงกับการทำกิจวัตรประจำวัน ใช้ประเมินการทำงานของระบบหายใจและหัวใจและประเมินความอึดตัวของออกซิเจนในเลือดแบบไดนามิก ประเมินความสัมพันธ์ระหว่างระยะทางที่เดินกับความอึดตัวของออกซิเจนระหว่างการทดสอบเพื่อประเมินประสิทธิภาพการทำงานของปอด ระยะทางที่เดิน 6-MWT มีความสัมพันธ์กับการทำงานของปอด (35) เป็นการออกกำลังกาย สามารถทำได้ง่าย ไม่ต้องใช้อุปกรณ์ที่จำเพาะ แสดงถึงการอดทนและทำงานของระบบต่าง ๆ ของร่างกายในการเดินได้ดี (36)

4.5. ข้อห้ามในการทดสอบ

1) มีประวัติโรคเจ็บหน้าอกเฉียบพลันหรือแบบไม่คงที่ (unstable angina) หรือขาดเลือดเฉียบพลัน (Heart Attack) ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา

2) อัตราการเต้นของหัวใจสูงขณะพัก (resting tachycardia) อัตราการเต้นมากกว่า 120 ครั้ง/นาที

3) ความดันสูงแบบควบคุมไม่ได้ (uncontrolled hypertension)

4) หากมีอาการดังนี้ควรหยุดการทดสอบ (10) เจ็บแน่นหน้าอก เหนื่อย หอบ ขาเป็นตะคริว มึนงง เดินเซ รู้สึกไม่มั่นคง เหงื่อออกมากกว่าปกติ หน้าซีด

4.6. เตรียมอุปกรณ์และสถานที่ทดสอบ

1) เตรียมสถานที่โล่ง ทางเดินราบเรียบปราศจากสิ่งกีดขวาง ความยาว 30 เมตร ทำเครื่องหมายทุก ๆ 3 เมตร วางกรวยจราจรที่จุดเริ่มต้นและจุดสุดท้ายเพื่อให้อาสาสมัครกลับตัว กรณีที่มีพื้นที่จำกัดทางเดินควรยาวไม่น้อยกว่า 15 เมตร เพื่อหลีกเลี่ยงการกลับตัวมากเกินไป (37)

2) นาฬิกาจับเวลา ตลับเมตรวัดระยะทาง ตัวนับรอบ (mechanical lap counter) กรวยจราจรหรืออุปกรณ์สำหรับจุดกลับตัว 2 อัน เก้าอี้สำหรับนั่งพักก่อน หลังหรือระหว่างการทดสอบ เครื่องวัดออกซิเจนในเลือดแบบพกพา เครื่องวัดความดันโลหิต ตัวบอกระดับความเหนื่อยและล้า (10)

4.7. แนวทางการทดสอบการเดิน 6 นาที

1) ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยนั่งพักอย่างน้อย 10 นาทีก่อนทำการทดสอบและตรวจสอบข้อห้าม ข้อควรระวังของผู้เข้าร่วมวิจัย

2) ก่อนการทดสอบวัดความดัน ออกซิเจนในเลือดด้วยเครื่องวัดออกซิเจนในเลือดแบบพกพา (pulse oximeter) ระดับความเหนื่อยและล้าด้วย modified Borg scale

3) การแต่งกายผู้ป่วย โดยผู้ป่วยต้องสวมเสื้อผ้าสบายไม่รัดจนเกินไป สวมใส่รองเท้าหุ้มส้น หรือถอดรองเท้าเดินหากรองเท้าจะจำกัดความสามารถในการเดินของผู้ป่วย

4) ก่อนการทดสอบไม่ต้องให้อาสาสมัครอบอุ่นร่างกายก่อนทำการทดสอบ และอธิบายข้อมูลให้อาสาสมัครเข้าใจ โดยจะให้เดินอ้อมกรวยกลับมาที่จุดเริ่มต้น จะนับเป็น 1 รอบ ให้เดินต่อไปเรื่อย ๆ จนครบ 6 นาทีโดยจะมีสัญญาณเตือนทุกนาที ในระหว่างการทดสอบ หากเหนื่อยมากหรือปวดขาจนไม่สามารถเดินต่อไปได้ ให้ยกมือส่งสัญญาณ ผู้ทดสอบจะนำเก้าอี้ไปให้นั่งพัก แต่เวลาจะยังคงดำเนินต่อไปหากอาสาสมัครอาการดีขึ้นแล้วสามารถทำการทดสอบต่อไปได้จนหมดเวลาในการทดสอบ

5) ขณะให้อาสาสมัครเดิน ผู้ทดสอบไม่ควรเดินตามเนื่องจากอาจจะไปกีดกันอาสาสมัคร

6) เมื่อครบ 6 นาทีให้อาสาสมัครหยุดเดินทันที ผู้ทดสอบจะนำเก้าอี้ไปให้นั่งเพื่อวัดความดัน ออกซิเจนในเลือดและระดับความเหนื่อยและลำหัดหลังการทดสอบ และวัดระยะทางที่อาสาสมัครเดินได้ทั้งหมดเพื่อนำไปประมวลผล (10, 37)

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Christian Puta และคณะ ได้ศึกษาเกี่ยวกับระยะหลังเฉียบพลัน COVID-19 (“โควิดระยะยาว”): อาการเป็นเวลานาน สาเหตุที่เป็นไปได้ และกลับสู่สมรรถภาพทางกาย (Scoping Review) โดยสรุปว่าโรคทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง coronavirus 2 (SARS-CoV-2) เป็นไวรัสที่ทำให้เกิดการระบาดใหญ่ของ coronavirus 2019 (COVID-19) หลังจากผ่านไปมากกว่าหนึ่งปี ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการเฉียบพลันได้เป็นเวลาหลายเดือน ระยะหลังเฉียบพลัน COVID-19 หมายถึง อาการคงอยู่และ/หรือภาวะแทรกซ้อนในระยะยาวเกินกว่า 4 สัปดาห์นับจากเริ่มมีอาการเฉียบพลัน แม้ว่าหลักฐานจะเป็นข้อมูลเบื้องต้น แต่รายงานความชุกในประชากรทั่วไปอยู่ในช่วง 15 ถึง 30% อาการและความรุนแรง ทุกวันนี้ ยังไม่ทราบแน่ชัดว่าอะไรเป็นสาเหตุของการสำแดงแบบกึ่งเฉียบพลันและเรื้อรังของโควิด-19 แบบเฉียบพลัน การรักษาดูแลควรได้รับคำแนะนำจากอาการของผู้ป่วยแต่ละราย (38)

Ani Nalbandian และคณะ ได้ศึกษาเกี่ยวกับกลุ่มอาการของโรคโควิด-19 หลังเฉียบพลัน โดยโรคทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง coronavirus 2 (SARS-CoV-2) เป็นเชื้อก่อโรคที่รับผิดชอบต่อการแพร่ระบาดของโรค coronavirus 2019 (COVID-19) ซึ่งส่งผลให้เกิดวิกฤตด้านสุขภาพทั่วโลกและทรัพยากรด้านสุขภาพที่ตึงเครียด ในขณะที่จำนวนผู้ป่วยที่ฟื้นตัวจาก COVID-19 เพิ่มขึ้น สิ่งสำคัญที่สุดก็คือการสร้างความสำเร็จในประเด็นด้านสุขภาพที่อยู่รอบตัวพวกเขา ปัจจุบัน COVID-19 ได้รับการยอมรับว่าเป็นโรคที่เจอได้จากหลายอวัยวะโดยมีอาการแสดงที่หลากหลาย เช่นเดียวกับกลุ่มอาการหลังไวรัสเฉียบพลันที่อธิบายไว้ในผู้รอดชีวิตจากการระบาดของโรคโคโรนาไวรัสชนิดอื่นๆ มีรายงานเพิ่มขึ้นเกี่ยวกับผลกระทบที่เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องและยาวนานหลังจากโควิด-19 เฉียบพลัน กลุ่มผู้สนับสนุนผู้ป่วย ซึ่งสมาชิกหลายคนระบุว่าตนเองเป็นผู้ให้บริการขนส่งสินค้าระยะไกล ได้มีส่วนช่วยในการรับรู้ถึงโรคโควิด-19 หลังเฉียบพลัน ซึ่งเป็นกลุ่มอาการที่มีอาการเรื้อรัง และ/หรือภาวะแทรกซ้อนที่ล่าช้าหรือระยะยาวเกิน 4 สัปดาห์นับจากเริ่มมีอาการ (39)

ปัจจุบันมีหลายการศึกษาที่กล่าวถึงการทดสอบลุกนั่ง (Sit To Stand Test; STST) โดยการทดสอบลุกนั่งถูกกล่าวถึงครั้งแรกในปี ค.ศ. 1985 Csuka and McCarty (12) แต่เป็นการ

ทดสอบด้วยวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบความแข็งแรงของกล้ามเนื้อขา (lower extremity muscle strength) ในกลุ่มของผู้ที่มีสุขภาพดี ช่วงอายุตั้งแต่ 20–85 ปี จัดการทดสอบลูกนั่ง 10 ครั้งจากเก้าอี้เท่านั้น จนในปี ค.ศ. 2007 Ozalevli และคณะ (11) มีการนำการทดสอบดังกล่าวไปใช้ในกลุ่มของผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรัง เป็นครั้งแรก และจัดทดสอบในรูปแบบ 1 นาที (1MSTST) พบว่า 1MSTST มีความสัมพันธ์ 6MWT ($r = 0.75, P < 0.001$) รวมถึงมีความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพการทำงานของร่างกาย และความแข็งแรงของกล้ามเนื้อเหยียดเข่า (Quadriceps strength) หลังจากนั้นจึงมีการกล่าวถึงการทดสอบลูกนั่ง 1 นาทีในผู้ป่วยโรคปอดอย่างแพร่หลาย การทดสอบลูกนั่ง 1 นาที (1-minute sit to stand test ; 1MSTST) เป็นอีกหนึ่งการทดสอบที่ถูกระบุแนะและได้รับความสนใจเป็นอย่างมาก เหตุเพราะการทดสอบดังกล่าวสามารถทดสอบในสถานที่ ที่จำกัดไปด้วยพื้นที่ และเวลา รวมถึงมีการศึกษาที่ยืนยันและสนับสนุนถึงความสัมพันธ์ทางสถิติกับการทดสอบเดิน 6 นาที ในการประเมินกิจกรรมทางกาย ความสามารถในการออกกำลังกาย และผู้ป่วยโรคทางระบบหายใจ (Respiratory disease) (40) และยิ่งน่าสนใจมากขึ้น เมื่อการทดสอบลูกนั่ง 1 นาทีได้รับการตรวจสอบแล้วว่าเป็นหนึ่งในเครื่องมือที่มีความน่าเชื่อถือ (Reliable) และความเที่ยงตรง (Valid) ในการทดสอบความสามารถทางกายของผู้สูงอายุ (41) ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Chronic obstructive pulmonary disease; COPD) (42) และตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงสรีระทางร่างกายระหว่างการทดสอบ เช่น การเพิ่มขึ้นของความดันโลหิต ระดับแลคเตทในเลือด (Blood lactate) ความเหนื่อยและล้า เป็นต้น (43, 44)

Souto–Miranda และคณะ (16) ศึกษาความสามารถการทำนายของการทดสอบลูกนั่ง 1 นาที ในการจำแนกผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Chronic Obstructive Lung Disease ; COPD) ที่มีการทำงานของร่างกายลดลง ออกจากผู้ที่มีการทำงานของร่างกายปกติ ผลการศึกษาระบุว่า 1MSTST สามารถจำแนกผู้ป่วยด้วย Cut point ที่ดีที่สุดคือ 19.5 ครั้งของระยะทางการเดิน 6 นาทีที่น้อยกว่า 300 เมตร AUC 0.901; 95%CI: 0.84 – 0.96 โดยให้ความแม่นยำเป็นค่า Sensitivity และ Specificity เท่ากับ 86 % และ 83 % ตามลำดับ Souto–Miranda และคณะ (16) ศึกษาความสามารถการทำนายของการทดสอบลูกนั่ง 1 นาที ในการจำแนกผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Chronic Obstructive Lung Disease ; COPD) ที่มีการทำงานของร่างกายลดลง ออกจากผู้ที่มีการทำงานของร่างกายปกติ ผลการศึกษาระบุว่า 1MSTST สามารถจำแนกผู้ป่วยด้วย Cut point ที่ดีที่สุดคือ 19.5 ครั้งของระยะทางการเดิน 6 นาทีที่น้อยกว่า 300 เมตร AUC 0.901; 95%CI: 0.84 – 0.96 โดยให้ความแม่นยำเป็นค่า Sensitivity และ Specificity เท่ากับ 86 % และ 83 % ตามลำดับ Núñez–Cortés และคณะ (17) ศึกษาการใช้ 1MSTST ในการประเมินการเปลี่ยนแปลงของความสามารถทางกายและการลดลงของออกซิเจนขณะออกกำลังกาย (Exertional desaturation) 1 เดือนหลังจากออกจากโรงพยาบาลในผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 จำนวน 50 คน ผลการศึกษาพบว่าการลดลงของความสามารถทางกายที่ 1 เดือนถึง 90 % ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดในการศึกษา แต่การความสามารถในการประเมิน exertional desaturation สามารถประเมินได้เพียงในผู้ป่วยบางรายเท่านั้น กล่าวคือ ไม่สามารถตรวจพบ exertional desaturation ได้ในผู้ป่วยทุกราย

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

รูปแบบวิธีการวิจัย

การศึกษาวิจัยเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่งแบบตัดขวาง (Cross-sectional descriptive study)

ระเบียบวิธีการวิจัย

1. ประชากรเป้าหมาย ผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 (Post COVID-19) ที่รับการรักษาด้วยการแยกตัวอยู่ที่พัก (Home Isolation ; HI) ในประเทศไทย
2. ประชากรที่ใช้ในการศึกษา ประชากรเป้าหมายทุกคนที่ยินดีเข้าร่วมโครงการหลังจากการได้รับการอธิบายรายละเอียดของโครงการแล้ว โดยผู้ป่วยทั้งหมดเป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อ COVID-19 ที่รับการรักษาด้วยการแยกตัวอยู่ที่พัก (Home Isolation ; HI) ระหว่างเดือนเมษายน 2565 ถึงเดือนกันยายน 2565
3. เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมโครงการวิจัย
 - 3.1 อายุ 18 ปีบริบูรณ์เป็นต้นไป
 - 3.2 ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ COVID-19 และได้รับการรักษารูปแบบการแยกตัวที่บ้าน (Home Isolation)
 - 3.3 สามารถช่วยเหลือตัวเองได้อย่างอิสระ โดยปราศจากเครื่อง หรืออุปกรณ์ช่วยเดิน
4. เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างออกจากโครงการวิจัย
 - 4.1. ความดันโลหิตขณะพัก $> 180 / 100$ มิลลิเมตรปรอท
 - 4.2. มีภาวะออกซิเจนต่ำ (ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนปลายนิ้ว $< 92\%$) ในขณะที่พักหรือขณะออกกำลังกาย (38)
 - 4.3. มีข้อห้ามในการตรวจสมรรถภาพปอดด้วยสไปโรเมทรีรี่ ได้แก่ มีลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดที่ยังไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมได้ไม่ดี
 - 4.4. ระบบหลอดเลือดหรือหัวใจทำงานไม่คงที่ ได้แก่ ความดันโลหิตสูงที่ยังไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมไม่ดี ความดันโลหิตต่ำ โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายในช่วงเวลา 3 เดือนหรือโรคล้มเลือดอุดตันปอดในช่วงเวลา 3 เดือนที่ผ่านมา
 - 4.5. ไส้เป็นเลือด
 - 4.6. รับการผ่าตัดตา เช่น ผ่าตัดต้อกระจก ในระยะ 6 เดือนที่ผ่านมา
 - 4.7. รับการผ่าตัดช่องทรวงอกหรือช่องท้อง ในระยะ 6 เดือนที่ผ่านมา
 - 4.8. ติดเชื้อในทางเดินหายใจ เช่น วัณโรคปอดระยะติดต่อกัน
 - 4.9. สตรีมีครรภ์

ขนาดตัวอย่าง

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างจากสูตร (39) ดังนี้

$$n = \frac{Z^2 \alpha/2 P (1-P)}{e^2}$$

โดย n คือ ขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการ

P คือ สัดส่วนของลักษณะที่สนใจในประชากร เท่ากับ 78.9%

อ้างอิงจากการศึกษาของ Oliveira et al รายงานค่าความไวร้อยละ 78.9 ของการทดสอบ 1-minute sit-to-stand test (1-STST) ในผู้ป่วยปวดอุ้งก้นเรื้อรัง (11)

e คือ ระดับความคลาดเคลื่อนของการสุ่มตัวอย่างที่ยอมให้เกิดขึ้นได้โดยมีค่าเท่ากับ 0.10

$Z^2 \alpha/2$ คือ ระดับความเชื่อมั่นหรือระดับนัยสำคัญ โดยมีระดับความเชื่อมั่นที่ 95% หรือระดับนัยสำคัญ 0.05 มีค่าเท่ากับ 1.96

$$\begin{aligned} \text{แทนค่าในสูตร } n &= \frac{1.96^2 \times 0.789 (1 - 0.789)}{0.10^2} = 95.456 \\ &= 66 \text{ ราย} \end{aligned}$$

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาจำนวนอย่างน้อย 66 ราย เพื่อป้องกันการถอนตัวของกลุ่มตัวอย่าง จึงเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 10 จากการคำนวณ ดังนั้นกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 73 ราย

ขั้นตอนการทำวิจัย

1. ผู้วิจัยชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่จะได้รับ และการพิทักษ์สิทธิผู้เข้าร่วมวิจัยและลงนามหนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมการศึกษา ตลอดจนดำเนินการตามขั้นตอนการศึกษาเป็นรายบุคคลกับผู้ที่ผ่านการประเมิน Inclusion และ Exclusion criteria

2. ตอบแบบสอบถามค่าความเหนื่อยโดยใช้คะแนน modified medical research council (mMRC) ซึ่งเป็นมาตรฐานวัดความเหนื่อยในการประกอบกิจกรรมในชีวิตประจำวันโดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเลือก ว่ามีความเหนื่อยอยู่ในระดับใด ตามตัวเลข 0 ถึง 4 เพียงข้อเดียวดังนี้

0 คุณไม่มีความรู้สึกเหนื่อยเลยแม้ต้องออกกำลังกายอย่างหนัก

1 คุณรู้สึกเหนื่อยเฉพาะเมื่อต้องเดินรีบ ๆ หรือเดินขึ้นที่สูงเล็กน้อยเท่านั้น

2 คุณเดินได้ช้ากว่าคนที่อายุใกล้เคียงกันเนื่องจากเหนื่อย หรือต้องหยุดเดินเพื่อพักหายใจเมื่อเดินอยู่ในบ้าน

3 คุณต้องพักหายใจหลังเดินได้ระยะทาง 90 เมตร (100 หลา) หรือเดินทางราบได้เพียง 2-3 นาที

4 คุณหายใจหอบมากเกินกว่าที่จะออกจากบ้านหรือหอบมากขณะแต่งตัว หรือเปลี่ยนเครื่องแต่งตัว

3. ผู้วิจัยทำการซักประวัติและตรวจร่างกาย รวมถึงบันทึกข้อมูลทั่วไป ตัวแปรด้านต่างๆ ให้แก่ผู้เข้าร่วมวิจัยตามลำดับ

4. ตรวจระดับของ inducible Nitric Oxide (iNOS) โดยเทคนิค Fraction exhaled Nitric Oxide (FeNO) เป็นการตรวจวัดระดับของไนตริกออกไซด์ (Nitric Oxide ; NO) ภายในหลอดลม โดยสะท้อนถึงการอักเสบของหลอดลมขณะหายใจออกผ่านเครื่อง NObreath, Bedfont® GmbH Salzburg, Austria ทำการทดสอบทั้งสิ้น 3 ครั้ง การบันทึกและแปลผลเป็นไปตามแนวทางของ American Thoracic Society (ATS) และ European Respiratory Society (ERS) (40)

5. ตรวจสมรรถภาพปอดด้วยสไปโรเมตริกการบันทึกผล และการปฏิบัติเป็นไปตามแนวทางของ ATS และ ERS) (41, 42) ทดสอบโดยเครื่องตรวจ Spirometer DATOSPIR touch Sibelmed®; BARCELONA, SPAIN โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยอมกรวยเป่าซึ่งต่อกับเครื่องสไปโรมิเตอร์ จากนั้นหายใจเข้า-ออกปกติ จำนวน 2-3 ครั้ง หลังจากนั้นหายใจเข้าอย่างเต็มที่ แล้วเป่าออกมาอย่างแรงและเร็ว คงค้างไว้อย่างน้อย 6-10 วินาที

6. ทดสอบการลุกนั่ง 1 นาที คือ การทดสอบความสามารถทางกายด้วยการลุกนั่งบนเก้าอี้แล้วนับจำนวนครั้งที่ลุกนั่งได้ ใน 1 นาทีของการทดสอบ

ขั้นตอนการทดสอบ (ยึดตามแนวทางการทดสอบของ Ozdilevi และคณะ (11))

1) การทดสอบเริ่มด้วยการให้ผู้เข้าร่วมวิจัยนั่งลงบนเก้าอี้ความสูงมาตรฐาน 46 เซนติเมตร โดยไม่พิงกับพนักพิง งอเข่าและสะโพก 90 องศา เท้าสองข้างสัมผัสพื้น และผู้เข้าร่วมวิจัยอยู่ในท่ากอดอกตลอดระยะเวลาที่ทำการทดสอบ

2) ผู้วิจัยให้คำสั่ง “เริ่ม” พร้อมกดนาฬิกาจับเวลา ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยลุกขึ้นและนั่งลงบนเก้าอี้ติดต่อกันเร็วที่สุด โดยการลุกขึ้นยืนจะต้องเหยียดเข่าให้สุด และนั่งโดยให้ก้นสัมผัสกับเก้าอี้ นับจำนวน 1 ครั้ง เมื่อครบ 1 นาที ผู้วิจัยกดหยุดเวลาพร้อมบันทึกจำนวนครั้งที่ทำได้

3) ทำการวัดค่าสัญญาณชีพ ค่าความอิ่มตัวออกซิเจนในเลือด ระดับความเหนื่อยและระดับความล้าขา โดยวัดก่อนทดสอบและหลังทดสอบทันที บันทึกลงในแบบบันทึกผล

7. ทดสอบการเดิน 6 นาที คือการทดสอบความสามารถในการออกกำลังกายด้วยการเดินไปกลับในระยะเวลาที่กำหนดในระยะเวลา 6 นาทีแล้วประเมินระยะทางทั้งหมดที่ได้จากการเดิน

อุปกรณ์ที่ใช้ในการทดสอบ

1) กรวยสำหรับฝึกซ้อมกีฬาสี่ล้อ ความสูง 7 นิ้ว จำนวน 2 อัน

2) นาฬิกาจับเวลา

3) เก้าอี้ สำหรับให้ผู้เข้าร่วมวิจัยนั่งพักระหว่างการเดินทดสอบ

สถานที่

จัดเตรียมทางเดินที่ไม่มีสิ่งกีดขวางยาว 15 เมตรทำเครื่องหมายทุกๆ 1 เมตร และวางกรวยจราจรที่ จุดกลับตัว

ขั้นตอนการทดสอบการเดิน 6MWT (ยึดตามมาตรฐานและแนวทางของ American Thoracic Society ; ATS (10))

1) อธิบายวัตถุประสงค์ และวิธีการทดสอบให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทราบ วัดค่าเปอร์เซ็นต์ออกซิเจนในเลือด (SpO2) ชีพจร ค่าความดันโลหิต Borg dyspnea scale และ Borg Rating of Perceived Exertional scale (RPE) ขณะพัก

2) เมื่อให้สัญญาณเริ่มการทดสอบ ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเดินด้วยความเร็วสูงสุดที่สามารถทำได้ แต่ไม่ใช้การวิ่ง ผู้วิจัยจะบอกเวลาที่เหลืออยู่และประโยคกำลังใจที่เหมือน ๆ กัน เช่น “คุณทำได้ดีแล้ว” เป็นต้น

3) เมื่อครบ 6 นาที ผู้วิจัยให้หยุดพักวัดค่าระยะทางที่ได้และวัดค่า SpO2 ซึ่พจร ค่าความดันโลหิต Borg dyspnea scale และ Borg Rating of Perceived Exertional scale (RPE) เมื่อสิ้นสุดการเดิน วัดซ้ำอีกครั้งเมื่อเวลาผ่านไป 1 นาที

4) จะหยุดการทดสอบก่อนครบเวลา 6 นาที หากผู้เข้าร่วมวิจัยมีอาการเหนื่อยมาก แน่นหน้าอก ใจสั่น หน้ามืด ปวดขา หรือไม่ต้องการเดินทดสอบต่อ

หมายเหตุ

การวิจัยนี้เลือกใช้ Borg dyspnea scale และ Borg Rating of Perceived Exertional scale ที่มีคะแนนตั้งแต่ 0-10

Borg dyspnea scale

Borg dyspnea scale คือคะแนนประเมินความเหนื่อยโดยอาจประเมินขณะอยู่กับที่ก่อนทำกิจกรรม ขณะทำกิจกรรม หรือภายหลังทำกิจกรรมก็ได้

การประเมินสามารถกระทำโดยการกำหนดการตรวจวัดความเหนื่อย ตั้งแต่ 0-10 โดย

ระดับคะแนน	Borg dyspnea scale
10	มีอาการเหนื่อยมากที่สุด
9	
8	
7	มีอาการเหนื่อยรุนแรง
6	
5	มีอาการเหนื่อยรุนแรงค่อนข้างมาก
4	มีอาการเหนื่อยรุนแรงบางครั้ง
3	มีอาการเหนื่อยปานกลาง
2	มีอาการเหนื่อยเล็กน้อย
1	มีอาการเหนื่อยเล็กน้อยมาก
0.5	มีอาการเหนื่อยน้อยมาก ๆ
0	ไม่รู้สึกเหนื่อยเลย

Borg Rating of Perceived Exertional scale (RPE)

Borg Rating of Perceived Exertional scale คือคะแนนประเมินความล้าโดยอาจประเมินขณะทำกิจกรรม หรือภายหลังทำกิจกรรมก็ได้

การประเมินสามารถกระทำโดยการกำหนดการตรวจวัดความเหนื่อย ตั้งแต่

ระดับคะแนน	Borg exertional scale
0	สบายดี ไม่เหนื่อย
0.5	เริ่มรู้สึกผิดปกติ
1	เหนื่อยน้อยมาก
2	เหนื่อยเล็กน้อย
3	เหนื่อยปานกลาง
4	เหนื่อยค่อนข้างมาก

5	เหนื่อยมาก
6	
7	เหนื่อยมากๆ
8	
9	
10	เหนื่อยมากที่สุดเหมือนจะขาดใจ

ที่มา : อโนมา ศรีแสง และ ชลนรงค์ วังแสง, 2561

8. เก็บรวบรวมข้อมูลทางคลินิกผู้เข้าร่วมวิจัยและทำการวิเคราะห์ข้อมูลจากการศึกษา
9. ทำการวิเคราะห์ทางสถิติ และนำเสนอข้อมูลจากการศึกษา

การรวบรวมข้อมูล

บันทึกข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยใช้ case report form (CRF) ปกปิดข้อมูลที่ระบุตัวตนหรือเกี่ยวข้องกับความเป็นส่วนตัวของผู้เข้าร่วมวิจัย และจัดเก็บให้เป็นความลับ

ผู้เก็บข้อมูล คือ ผู้วิจัยและผู้ช่วยวิจัย

ผู้บันทึกข้อมูล คือ ผู้วิจัย

เก็บข้อมูลจากผู้เข้าร่วมวิจัยโดยผู้วิจัยเป็นผู้รวบรวมได้แก่

1. ข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลลักษณะทางประชากร ได้แก่ อายุ เพศ ส่วนสูง น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย (BMI) เป็นต้น
2. ค่าความเหนื่อยโดยใช้คะแนน modified medical research council (mMRC)
3. ระดับของ inducible Nitric oxide (iNOS) โดยเทคนิค Fraction exhaled nitric oxide (FeNO) เลือกค่าที่มากที่สุดจาก 3 ครั้ง โดยมีหน่วยเป็น ppb
4. ผลการทดสอบสมรรถภาพปอด (Pulmonary function variables) ประกอบด้วย
 - 4.1. ค่าปริมาตรสูงสุดของอากาศที่หายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่ (Forced vital capacity ; FVC) มีหน่วยเป็นลิตร (Liters)
 - 4.2. ค่าปริมาตรของอากาศที่ถูกขับออกในวินาทีแรกของการหายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่ (Forced expiratory volume in one second ; FEV1) มีหน่วยเป็นลิตร (Liters)
 - 4.3. ค่าอัตราการไหลของอากาศหายใจออกที่สูงที่สุด (Peak Expiratory Flow Rate ; PEFr) มีหน่วยเป็นลิตรต่อนาที (Liters / min)
 - 4.4. ค่าปริมาตรของอากาศจากการหายใจเข้า-ออกเต็มที่ในเวลา 1 นาที (Maximum voluntary ventilation ; MVV)
5. ผลการทดสอบลูกนั่ง 1 นาที ได้แก่
 - 5.1. จำนวนครั้ง ค่าความอึดตัวของออกซิเจนปลายนิ้ว อัตราการเต้นหัวใจ ความดันโลหิต Borg's Scale
6. ผลการทดสอบการเดิน 6 นาที ได้แก่
 - 6.1. ระยะทาง ค่าความอึดตัวของออกซิเจนปลายนิ้ว อัตราการเต้นหัวใจ ความดันโลหิต และ Borg's Scale

6.2. ปริมาณการใช้ออกซิเจนสูงสุด (rate of oxygen uptake ; VO_2) (มิลลิลิตร / กิโลกรัม / นาที ; $\text{mL} / \text{kg}^{-1} / \text{min}^{-1}$) คำนวณจากสมการ end-test VO_2 ($r = 0.802$; $p < 0.001$) (43)

$$\text{end-test } \text{VO}_2 = -14 + (0.058 \times 6\text{MWD (m)})$$

หมายเหตุ

ปริมาณการใช้ออกซิเจนสูงสุด ใช้ค่าทำนายที่ $< 13.8 \text{ mL} / \text{kg} / \text{min}$ ของค่าอ้างอิง (44)

การเปิดเผยข้อมูลและแสดงตัวตนของผู้ป่วย

ข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ จะไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้เข้าร่วมวิจัยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด สำหรับการนำข้อมูลไปวิเคราะห์จะใช้รหัสแทนตัวผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละราย ในการตีพิมพ์ผลงานการวิจัยหรือนำเสนอผลงานวิชาการจะเสนอในภาพรวมของผลการวิจัย จะไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้เข้าร่วมวิจัยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด หากมีความจำเป็นต้องแสดงข้อมูลที่เป็นตัวตนของผู้เข้าร่วมวิจัย จะต้องได้รับการยินยอมจากผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นลายลักษณ์อักษรเท่านั้น

วิเคราะห์ข้อมูล

1. การสรุปข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลแบบกลุ่ม (Categorical data) นำเสนอเป็นความถี่หรือร้อยละ (Frequency, %) และข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) นำเสนอเป็นค่ามัธยฐาน (Median) และพิสัยระหว่างควอไทล์ (IQR)

2. การทดสอบสมมติฐานการเปรียบเทียบ 2 กลุ่ม ข้อมูลเชิงปริมาณใช้การเปรียบเทียบโดยวิธี Simple regression และข้อมูลเชิงกลุ่มใช้การเปรียบเทียบโดยวิธี Chi square test หรือ Fisher's exact test

3. วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของจำนวนครั้ง 1MSTST ต่อการเสื่อมถอยความสามารถทางกายโดยใช้ Binary logistic regression และ Univariable analysis พิจารณาค่าสถิติ Wald test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญไว้ที่ $p\text{-Value} < 0.05$ และค่าจำนวนครั้ง 1MSTST ในการทำนายความสามารถทางกายถดถอย โดยการสร้างตาราง 2×2 ใช้มาตรวัด Sensitivity, Specificity, Positive likelihood ratio (+LH), Negative likelihood ratio (-LH) Accuracy

4. การประเมินประสิทธิภาพของการจำแนกข้อมูล

4.1. ความไว (Sensitivity)

การประเมินประสิทธิภาพของวิธีการทดสอบ เพื่อวินิจฉัยจำแนกระหว่างผู้ป่วยที่เป็นโรคและผู้ที่ไม่ได้ป่วยเป็นโรค คือ ความไว หรือ Sensitivity ใช้ในการวินิจฉัยแยกโรค โดยแสดงถึงสัดส่วนของผลการทดสอบที่ให้ผลว่าเป็นโรคในผู้ป่วยที่เป็นโรค หรือผู้ป่วยที่เป็นโรคทำการทดสอบแล้วให้ผลการทดสอบว่าเป็นโรคทั้งหมด นั่นคือไม่มีผู้ป่วยรายใดที่ได้รับผลการทดสอบว่าไม่เป็นโรค

4.2. การสร้างกราฟ Receiver Operator Characteristic หรือ ROC curve

กราฟ Receiver Operator Characteristic หรือ ROC curve การสร้างกราฟเส้นจากความสัมพันธ์ระหว่างอัตราผลบวกจริง (True positive rate) หรือค่าความไว

(Sensitivity) บนแกนตั้ง (Vertical axis) หรือแกน Y และอัตราผลบวกปลอม (False positive rate) หรือค่า 1-ความจำเพาะ บนแกนนอน (Horizontal axis) หรือแกน X โดยมีการใช้จุดตัดหลายค่าและค่าที่อยู่บนแกนตั้ง และแกนนอนเป็นค่าความน่าจะเป็น (Probability) ซึ่งมีค่าเป็น 0 ถึง 1 หรือร้อยละ 0 ถึง 100 กราฟ ROC เป็นกราฟที่ใช้ช่วยในการตัดสินใจหาจุดตัดที่ดีที่สุดซึ่งปกติจุดตัดที่ดีที่สุดจะอยู่ด้านบนซ้ายสุดของเส้นโค้ง ROC

5. รวบรวมปัจจัยร่วม (Covariate) ที่มีความสัมพันธ์กับการเสื่อมถอยความสามารถทางกาย (Crude analysis) โดยกำหนดระดับนัยสำคัญไว้ที่ p -Value < 0.25 (Hosmer & Lemeshow 2000 : p.118 ; p -Value 0.15-0.20) และนำมาวิเคราะห์แบบ Multivariable logistic regression analysis เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ในลักษณะของ Confounders หรือ Effect-modified พิจารณาจาก delta-beta-hat-percent (Hosmer, et al. 2003) โดยกำหนดระดับนัยสำคัญไว้ที่ $> 20\%$

6. ตรวจสอบข้อบกพร่องเบื้องต้นของการวิเคราะห์ Logistic regression analysis ได้แก่ ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระ (Multicollinearity) และค่าผิดปกติ (Influential observation ; outliers)

7. Statistically significant (Two-side) p -Value < 0.05

8. โปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ใช้โปรแกรม STATA และ R software ในการวิเคราะห์ทางสถิติ



บทที่ 4

ผลการวิจัย

จากการศึกษามีผู้ผ่านเกณฑ์คัดเลือกเข้าร่วมวิจัยและยินยอมร่วมการวิจัยทั้งสิ้น 73 ราย เป็นเพศชาย 21 ราย เพศหญิง 52 ราย โดยผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายเป็นผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 ที่ได้รับการรักษาด้วยการแยกตัวอยู่ที่พัก (Home Isolation ; HI) ผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการวิจัยมีอายุอยู่ในช่วง 61 ปี และเมื่อทำการแยกกลุ่มที่มีความสามารถทางกายลดลง (Physical capacity decline) จำนวน 61 ราย และกลุ่มที่มีความสามารถทางกายปกติ (Normal physical capacity) จำนวน 12 ราย พบว่ากลุ่มที่มีความสามารถทางกายปกติ มีอายุน้อยกว่ากลุ่มที่มีความสามารถทางกายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$) ดังตารางที่ 1

ผลการตรวจสมรรถภาพปอด พบว่ากลุ่มที่มีความสามารถทางกายลดลงมีค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์) ของ PEF และ MVV น้อยกว่ากลุ่มที่มีความสามารถทางกายปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ PEF 3.4 (2.4–4.5) และ 5.3 (3.6–6.6) $p = 0.036$, MVV 54.8 (42.5–68.2) และ 71.9 (65.4–92.2) $p = 0.017$ ตามลำดับ ดังตารางที่ 1

เมื่อประเมินข้อมูลในแง่ความสามารถการออกกำลังกายของผู้เข้าร่วมวิจัย โดยพิจารณาจากจำนวนครั้ง 1MSTST และจำนวนระยะทาง 6MWT ในกลุ่มที่มีความสามารถทางกายลดลง พบว่ามีค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์) เท่ากับ 29 (25.0–32.0) และ 418.5 (385.0–439.0) ตามลำดับ ส่วนในกลุ่มที่มีความสามารถทางกายปกติ มีค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์) เท่ากับ 39.5 (36.5–48.0) และ 513.8 (488.7–526.9) ตามลำดับ และพบว่าความสามารถการออกกำลังกายระหว่างทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปทางคลินิก ค่าสมรรถภาพปอด การทดสอบความสามารถทางกาย ระหว่างผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองกลุ่ม

Parameter	No. (%)			P-value
	All (n=73)	Physical Capacity Decline (n=61)	Normal Physical Capacity (n=12)	
Age median (IQR), years	61 (54.0–67.0)	62 (56.0–68.0)	55 (46.5– 58.0)	< 0.0001**
Gender				
Male	21 (28.7)	14 (19.1)	7 (9.5)	
Female	52 (71.2)	47 (64.3)	5 (6.8)	
BMI median (IQR), kg/m ²	23.4 (21.5–26.4)	23.4 (21.5–26.9)	23.3 (20.8–25.0)	0.838
Smoking status				
Never smoker	64 (87.6)	54 (73.9)	10 (13.7)	0.393
Current smoker	3 (4.1)	3 (4.1)	0 (0.0)	
mMRC (0–4) median (IQR)	1 (1.0–1.0)	1 (1.0–1.0)	0.5 (0.0–1.0)	0.010*
FeNO median (IQR), ppb	17 (12.0–25.0)	17 (12.0–24.0)	16 (12.5–27.5)	0.816
PEF median (IQR), L/min	3.68 (2.5–5.1)	3.4 (2.4–4.5)	5.3 (3.6–6.6)	0.036*
FVC median (IQR), % predicted	62 (55.0–84.0)	67 (55.0–84.0)	74.5 (68.5–80.5)	0.534

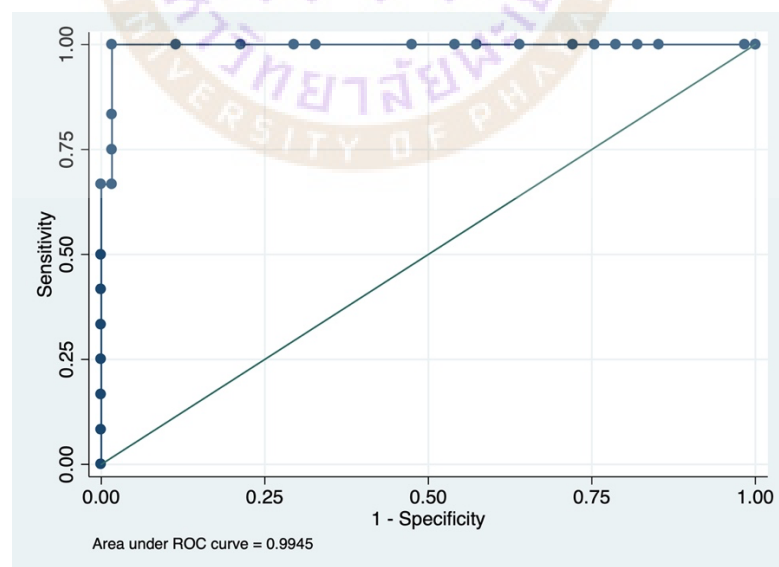
FEV ₁ median (IQR), % predicted	76 (62.0–91.0)	75 (61.0– 91.0)	81.5 (74.0– 91.0)	0.602
MVV median (IQR), L/min	58.1 (44.0–72.8)	54.8 (42.5–68.2)	71.9 (65.4–92.2)	0.017*
1MSTST median (IQR) repetitions	30 (26.0–34.0)	29 (25.0–32.0)	39.5 (36.5–48.0)	< 0.0001**
6MWT median (IQR) Distance (m)	423 (390.0–457.3)	418.5 (385.0–439.0)	513.8 (488.7–526.9)	< 0.0001**
Peak VO ₂ median (IQR), mL ⁻¹ /kg ⁻¹ /min ⁻¹	10.4 (8.5–12.4)	10.1 (8.2–11.3)	15.7 (14.2–16.4)	< 0.0001**

*Statistically significant difference ($p < 0.05$)

** Statically significant difference ($p < 0.01$)

mMRC : modified Medical Research Council; FeNO : Fraction expiratory Nitric Oxide; PEF : Peak Expiratory Flow; FVC : Force Vital Capacity; FEV₁ : Force Expiratory Volume in 1 s; MVV : Maximal Voluntary Ventilation; 1MSTS : 1–Minute Sit–To–Stand test; 6MWT : 6–Minute walk test; Peak VO₂ : Peak oxygen uptake.

ผลการศึกษาความสามารถในการจำแนกผู้ที่มีความสามารถทางกายลดลงในผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 ด้วยการใช้จำนวนครั้ง 1MSTST พบว่าค่า Area under ROC curve เท่ากับ 0.994 (95% confidence interval 0.982–1.000) และเมื่อกำหนดจุด Cut Point ที่จำนวน 36 ครั้งของ 1MSTST พบว่ามีความแม่นยำในการทำนายความสามารถทางกายลดลงโดยแสดงเป็น Sensitivity และ Specificity เท่ากับ 98.3 % และ 83.3% ตามลำดับ รวมถึง Positive likelihood ratio และ Negative likelihood ratio เท่ากับ 50.8 และ 0.1 ตามลำดับ ดังรูปที่ 2 และตารางที่ 2



รูปที่ 2 แสดงผลการวิเคราะห์ ROC curve ของจำนวนครั้ง 1MSTST ในการจำแนกกลุ่มที่มีความสามารถทางกายลดลง ออกจากกลุ่มที่มีความสามารถทางกายปกติ

ตารางที่ 2 แสดงผลการวิเคราะห์ความแม่นยำในการทำนายที่ค่า cut point 36 ครั้งของ 1MSTST

	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	LR+	LR-
Times of 1MSTS < 36	98.3%	83.3%	96.7%	90.9%	50.8	0.1

PPV : Positive predictive value; NPV : Negative predictive value; LR+ : Positive likelihood ratio; LR- : Negative likelihood ratio.

จากการวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Simple Regression จากการจำแนกกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยออกเป็น 2 กลุ่ม ด้วยจำนวนครั้ง 1MSTST ที่จุดทำนาย 36 ครั้ง (กลุ่มลูกนั่งได้มากกว่า 36 ครั้ง และ กลุ่มลูกนั่งได้น้อยกว่า 36 ครั้ง) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มพบว่า กลุ่มลูกนั่งได้มากกว่า 36 ครั้ง มีอายุน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.003$) และมีระยะทางในการเดิน 6 นาทีมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบข้อมูลทั่วไป ค่าสมรรถภาพปอด ค่าความสามารถทางกายระหว่างผู้เข้าร่วมวิจัยสองกลุ่ม จำแนกกลุ่มโดยจำนวนครั้ง 1MSTST ที่จุดทำนาย 36 ครั้ง

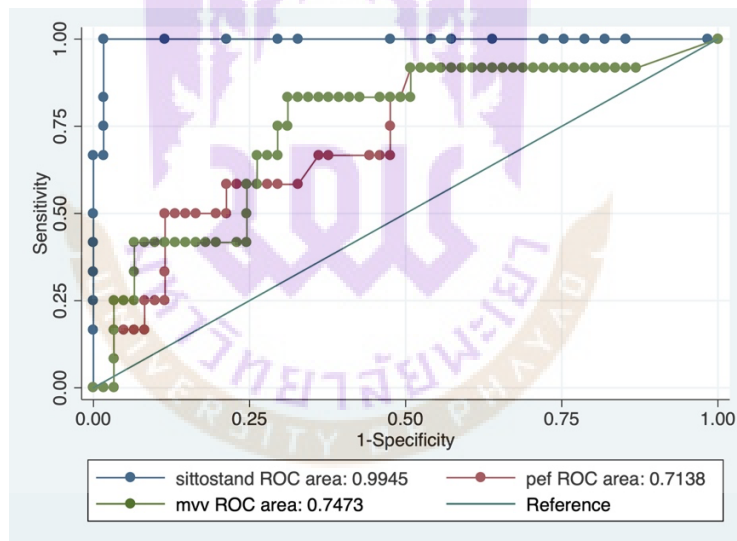
Parameter	No. (%)			P-value
	All	Times of 1MSTST		
		< 36	≥ 36	
Total patient (n)	73	62 (84.9)	11 (15.0)	
Age median (IQR), years	61 (54.0–67.0)	62 (56.0–68.0)	56 (46.0–59.0)	0.003*
Gender				
Male	21 (28.7)	16 (21.9)	5 (6.8)	0.185
Female	52 (71.2)	46 (63.0)	6 (8.2)	
MMRC (0–4) median (IQR)	1 (1.0–1.0)	1 (1.0–1.0)	1 (0.0–1.0)	0.197
FeNO median (IQR), ppb	17 (12.0–25.0)	13 (9.0–17.0)	13 (7.0–19.0)	0.911
PEF median (IQR), L/min	3.6 (2.5–5.1)	3.4 (1.5–2.3)	2.3 (1.9–3.1)	0.072
FVC median (IQR), % predicted	62 (55.0–84.0)	67.5 (55.0–84.0)	76 (68.0–85.0)	0.526
FEV ₁ median (IQR), % predicted	76 (62.0–91.0)	75 (61.0–91.0)	83 (73.0–92.0)	0.636
MVV median (IQR), L/min	58.1 (44.0–72.8)	55.2 (42.5–72.8)	67.8 (63–88.9)	0.092
6MWT median (IQR)				
Distance (m)	423 (390.0–457.3)	419.2 (385.0–442.0)	493.9 (484.0–528.8)	< 0.0001**

*Statistically significant difference ($p < 0.05$)

** Statically significant difference ($p < 0.01$)

mMRC : modified Medical Research Council; FeNO : Fraction expiratory Nitric Oxide; PEF : Peak Expiratory Flow; FVC : Force Vital Capacity; FEV₁ : Force Expiratory Volume in 1 s; MVV : Maximal Voluntary Ventilation; 1MSTS : 1–Minute Sit–To–Stand test; 6MWT : 6–Minute walk test.

นอกจากนี้ การศึกษาข้างต้นกลุ่มที่มีความสามารถทางกายลดลงโดยพิจารณาจากค่าของการทดสอบสมรรถภาพปอด PEF และ MVV พบว่ามีค่าน้อยกว่ากลุ่มที่มีความสามารถทางกายปกติอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 1) จึงนำค่าดังกล่าวมาศึกษาความสามารถในการจำแนกผู้ร่วมวิจัยออกเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่มีความสามารถทางกายลดลง และ กลุ่มที่มีความสามารถทางกายปกติ ด้วยการใช้ค่ากลางของ PEF และ MVV พบว่าเมื่อนำค่ามัธยฐานของทั้ง 2 มาสร้าง ROC curve ได้ค่า Area under ROC curve ของค่ามัธยฐาน PEF และ MVV เท่ากับ 0.713 (95% confidence interval 0.547–0.880) และ 0.747 (95% confidence interval 0.586–0.908) ตามลำดับ และเมื่อกำหนด Cut Point ที่ดีที่สุด คือค่ามัธยฐานของ PEF และ MVV เท่ากับ 3.6 L/min และ 58.1 L/min พบว่าค่ามัธยฐานของ PEF มีความแม่นยำในการทำนายความสามารถทางกายลดลงโดยแสดงเป็น Sensitivity และ Specificity เท่ากับ 83.3 % และ 52.4 % ตามลำดับ รวมถึง Positive likelihood ratio และ Negative likelihood ratio เท่ากับ 1.7 และ 0.3 ตามลำดับ และค่ามัธยฐานของ MVV มีความแม่นยำในการทำนายความสามารถทางกายลดลงโดยแสดงเป็น Sensitivity และ Specificity เท่ากับ 83.3 % และ 54.1 % รวมถึง Positive likelihood ratio และ Negative likelihood ratio เท่ากับ 1.8 และ 0.3 ตามลำดับ ซึ่งให้ความน่าเชื่อถือที่ต่ำกว่าการใช้จำนวนครั้งของการทดสอบ 1MSTST เพื่อเป็นเกณฑ์ทำนายการวินิจฉัยความเสี่ยงของความเสื่อมถอยของความสามารถทางกาย ดังรูปที่ 3 และตารางที่ 4



รูปที่ 3 แสดงผลการวิเคราะห์ ROC curve ของการเปรียบเทียบจุดทำนายของจำนวนครั้ง 1MSTST, ค่า MVV และค่า PEF

ตารางที่ 4 ผลการวิเคราะห์ความแม่นยำในการทำนายของการใช้จำนวนครั้ง 1MSTST, ค่า MVV และค่า PEF

	Sensitivity (%)	Specificity (%)	LR+	LR-
1MSTST < 36	98.3%	83.3%	50.8	0.1
PEF < 3.6 L/min	83.3	52.4	1.7	0.3
MVV < 58.1 L/min	83.3	54.1	1.8	0.3

จากการวิเคราะห์ข้อมูลโดยวิธี Binary logistic regression เพื่อวิเคราะห์หาปัจจัยร่วมอื่นนอกเหนือจำนวนครั้ง 1MSTST ที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดความเสี่ยงของความสามารถทางกาย ซึ่งจากการวิเคราะห์ข้อมูลด้วย Univariable analysis พบว่าปัจจัยด้านอายุ mMRC (0-4) ค่า PEF ค่า MVV เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดความสามารถทางกายลดลงเช่นเดียวกับจำนวนครั้ง 1MSTST จึงทำการวิเคราะห์ข้อมูลต่อยอดด้วย Multivariable analysis พบว่า หลังจากควบคุมปัจจัยด้านอายุ mMRC (0-4) และค่า MVV พบว่าจำนวนครั้ง 1MSTST เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดความสามารถทางกายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ Adjusted OR = 0.27 (95% confidence interval 0.09-0.77) $p = 0.015$ หรือกล่าวคือจำนวนครั้งของ 1MSTST ที่มาก สามารถช่วยป้องกันโอกาสของการเกิดความสามารถทางกายลดลงได้ถึง 73 % และเมื่อนำจำนวน 36 ครั้ง 1MSTST มาพิจารณาเพื่อทำนายถึงความเสี่ยงต่อการเกิดความสามารถทางกายลดลง พบว่ากลุ่มที่มีจำนวนครั้ง 1MSTST น้อยกว่า 36 ครั้ง มีโอกาสต่อการเกิดความสามารถทางกายลดลงมากกว่ากลุ่มที่มีจำนวนครั้ง 1MSTST มากกว่า หรือเท่ากับ 36 ครั้ง ถึง 300 เท่า (Crude OR 300 95% confidence interval 24.82-3625.84 $p < 0.001$) ดังตารางที่ 5 และรายละเอียดการวิเคราะห์ดังตารางที่ 6 และ 7

ตารางที่ 5 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีสัมพันธ์ต่อการเกิดความเสี่ยงของความสามารถทางกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 ด้วยการวิเคราะห์ Univariable analysis และ Multivariable analysis

	Univariable OR (95% CI)	P-value	Multivariable OR (95% CI)	P-value
Age	1.10 (1.03-1.18)	0.004	1.23 (0.84-1.76)	0.227
mMRC	5.07 (1.37-18.76)	0.015	40.3 (0.19-8410.5)	0.175
PEF	0.74 (0.56-0.99)	0.045	NA	ns
MVV	0.96 (0.94-0.99)	0.023	0.94 (0.87-1.02)	0.198
1MSTST	0.33 (0.14-0.76)	0.009	0.27 (0.09-0.77)	0.015
Times of 1MSTST < 36			300 (24.82-3625.84)	< 0.001

mMRC : modified Medical Research Council; PEF : Peak Expiratory Flow; MVV : Maximal Voluntary Ventilation; 1MSTS : 1-Minute Sit-To-Stand test

ตารางที่ 6 รายละเอียดผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีสัมพันธ์ต่อการเกิดความเสี่ยงของความสามารถทางกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 ด้วยการวิเคราะห์ Univariable analysis

	Age	mMRC	PEF	MVV	1MSTST
Slope	0.100	1.624	-0.289	-0.032	-1.107
SE	0.352	0.667	0.144	0.014	0.425
Wald (z)	2.86	2.43	-2.00	-2.28	-2.60
P-value	0.004	0.015	0.045	0.023	0.009
OR	1.105	5.07	0.748	0.968	0.330
95% CI					
- Minimum	1.032	1.372	0.563	0.941	0.143
- Maximum	1.185	18.761	0.994	0.995	0.760

ตารางที่ 7 รายละเอียดผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีสัมพันธ์ต่อการเกิดความเสี่ยงของความสามารถทางกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 ด้วยการวิเคราะห์ Multivariable analysis

	Age	mMRC	PEF	MVV	1MSTST
Slope	1.326	3.697		0.014	-1.307
SE	0.311	2.724		0.050	0.539
Wald (z)	1.20	1.36		0.03	-2.43
P-value	0.228	0.175		0.978	0.015
OR	1.236	40.336	NA	0.947	0.270
95% CI					
- Minimum	0.84	0.193		0.874	0.094
- Maximum	1.76	8410.509		1.024	0.778



บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า จำนวนครั้ง 1MSTST (1MSTST : 1-Minute Sit-To-Stand Test) สามารถใช้เป็นเกณฑ์ทำนายการวินิจฉัยความเสื่อมถอยของความสามารถทางกาย (Physical Therapy Decline) ในผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 ได้ดี โดยพบว่าจำนวนครั้ง 1MSTST มีความสามารถในการจำแนกกลุ่มที่มีความสามารถทางกายถดถอยออกจากกลุ่มที่มีความสามารถทางกายปกติได้ โดยมีมาตรวัดของ ROC curve เท่ากับ 0.994 (95% confidence interval 0.982–1.000) และที่ Cut point 36 ครั้ง 1MSTST มีความแม่นยำในการทำนาย (Calibration) ผู้ที่มีความสามารถทางกายถดถอยได้ โดยมีค่า Sensitivity เท่ากับ 98.3 % และ Specificity 83.3% เมื่อแบ่งกลุ่มผู้ร่วมวิจัยที่มีจำนวนครั้ง 1MSTST น้อยกว่า 36 ครั้งมาวิเคราะห์ พบว่ากลุ่มดังกล่าวมีความเสี่ยงต่อการเกิดความสามารถทางกายถดถอยสูงถึง 300 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีจำนวนครั้ง 1MSTST มากกว่า หรือเท่ากับ 36 ครั้ง

จากผลการศึกษายังพบว่ายังมีปัจจัยอื่นอีกนอกเหนือจำนวนครั้ง 1MSTST ที่มีผลโดยตรงต่อการเสื่อมถอยของความสามารถทางกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 คือ อายุ มาตรฐานวัดความรู้สึกเหนื่อยในการประกอบกิจวัตรประจำวัน (modified British Medical Research Council : mMRC) PEF (PEF : Peak Expiratory Flow) และ MVV (MVV : Maximal Voluntary Ventilation) โดยพบว่าผู้ที่มีอายุมาก และ ค่าของคะแนน mMRC ที่มาก จะมีความเสี่ยงต่อความสามารถทางกายถดถอยสูงมากกว่าถึง 1.10 และ 5.07 เท่า ตามลำดับ และพบว่าผู้ที่มีค่าสมรรถภาพปอดดี (PEF และ MVV) จะมีความเสี่ยงต่อความสามารถทางกายถดถอยน้อยกว่าผู้ป่วยที่มีค่าต่ำกว่าถึง 0.74 และ 0.96 เท่า ตามลำดับ หรืออีกนัยคือ ผู้ป่วยที่มีค่าของ PEF และ MVV สูง จะมีความเสื่อมถอยของความสามารถทางกายหลังจากที่ติดเชื้อ COVID-19 น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาในกลุ่มของผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 ที่มีความสามารถทางกายถดถอย แบ่งโดยใช้ค่าของปริมาณสูงสุดการใช้ออกซิเจนของร่างกาย (Peak oxygen uptake : Peak VO₂) ที่ได้จากการทดสอบเดิน 6 นาที (6-Minute Walk Test : 6MWT) เพื่อศึกษาตัวทำนายทางคลินิกของ 1MSTST ด้วยการใช้น้ำหนักเป็นเกณฑ์ทำนายการวินิจฉัยความเสื่อมถอยของความสามารถทางกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 ซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อน การศึกษาก่อนหน้านี้ที่เกี่ยวข้องกับ 1MSTST ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาที่ใช้เพื่อทำนายการลดลงของออกซิเจนในเลือดขณะออกกำลังกาย (Exertional desaturation) ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ COVID-19 และได้รับการรักษาในโรงพยาบาล (17) หรือใช้ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอด (Respiratory disease) อื่นๆ เพื่อทำนายถึงความเสื่อมถอยของความสามารถทางกายเพียงเท่านั้น แต่ในการศึกษานี้จัดทำในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 ที่ได้รับการรักษาด้วยการแยกตัวอยู่ที่พัก (Home Isolation : HI) และนำมาเทียบกับการทดสอบภาคสนามที่เป็นมาตรฐานสากลอีกด้วย

กลุ่มที่มีความสามารถทางกายถดถอย มีข้อมูลด้านอายุ สมรรถภาพปอด (ค่า PEF และ ค่า MMV) น้อยกว่ากลุ่มที่มีความสามารถทางกายปกติอย่างมีนัยสำคัญ

ผลการศึกษานี้ยังให้ผลสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาคือ 1MSTST มีความสัมพันธ์รวมถึงแปรผันตาม อายุ และระยะทางของ 6MWT กล่าวคือ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุที่มากกว่า และมีผลการทดสอบระยะทางจาก 6MWT น้อย จะมีจำนวนครั้ง 1MSTST น้อยกว่า และเมื่อพิจารณา Peak VO₂ ก็พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า Peak VO₂ น้อยจะมีจำนวนครั้งของการทดสอบ 1MSTST น้อยกว่าอย่างชัดเจน

เมื่อพิจารณาจำนวนครั้งของ 1MSTST ร่วมกับปัจจัยอื่น พบว่ามีเพียงจำนวนครั้ง 1MSTST ที่ส่งผลโดยไม่ขึ้นตรงต่อกันในการทำนายความเสื่อมถอยของความสามารถทางกาย โดยจำนวนครั้งของ 1MSTST มี Odds ratio ต่อความเสื่อมถอยของความสามารถทางกาย เท่ากับ 0.27 (95%CI: 0.09-0.77) และเมื่อผู้วิจัยได้ศึกษาเพิ่มเติมโดยทำ ROC curve พบว่าจำนวนครั้งที่มีมากกว่า หรือเท่ากับ 36 ของ 1MSTST มีความสามารถในการทำนายผู้ที่มีความสามารถทางกายถดถอยได้อย่างแม่นยำ คือให้ Sensitivity และ Specificity เท่ากับ 98.3 % และ 83.3% ตามลำดับ และให้ค่า Positive Likelihood ratio เท่ากับ 50.8 ค่า Negative Likelihood ratio เท่ากับ 0.1 และผู้ที่มีจำนวนครั้ง 1MSTST น้อยกว่า 36 ครั้ง จะมีความเสี่ยงต่อการเสื่อมถอยความสามารถทางกายที่ Odds ratio 300 เท่า

เมื่อทำการศึกษาเปรียบเทียบถึงความแม่นยำในการทำนายระหว่างการใช้จำนวนครั้ง 1MSTST และค่าจากการตรวจวัดสมรรถภาพปอดคือ PEF และ MVV พบว่าจำนวนครั้ง 1MSTST ให้ความแม่นยำ Sensitivity และ Specificity ดีที่สุดเมื่อเทียบกับอีกสองปัจจัยในการทำนายการวินิจฉัยกลุ่มที่มีความสามารถทางกายถดถอยและกลุ่มที่มีความสามารถทางกายปกติ จากข้อมูลดังกล่าวอาจแสดงให้มีความน่าเชื่อถือของจำนวนครั้ง 1MSTST เพื่อใช้เป็นเกณฑ์ทำนายการวินิจฉัยความเสื่อมถอยของความสามารถทางกายได้ อีกข้อหนึ่งซึ่งอาจจะช่วยให้กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อความสามารถทางกายถดถอยได้รับการดูแล บำบัด และฟื้นฟู ในอนาคตได้เร็วขึ้นกว่าเดิมเมื่อเทียบกับการใช้จำนวนระยะทาง 6MWT ที่เป็นเครื่องมือหรือเกณฑ์ทำนายความเสื่อมถอยของความสามารถทางกายเช่นกัน ซึ่งระยะทาง 6MWT ในปัจจุบันเป็นที่ทราบดีว่าเป็นเครื่องมือทำนายทางคลินิกที่ใช้ในเวชปฏิบัติทั่วไปแล้ว และจากการศึกษาเราพบว่าสามารถใช้จำนวนครั้ง 1MSTST เป็นเครื่องมือหรือเกณฑ์ทำนายทางคลินิกแทน 6MWT ในการวินิจฉัยความเสื่อมถอยของความสามารถทางกายได้ และช่วยให้ตัดสินใจในการรักษาผู้ป่วยรวดเร็วขึ้น รวมถึงจากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาทราบว่า 1MSTST สามารถใช้ประเมินภายในสถานที่จำกัด และมีค่าใช้จ่ายรวมถึงเวลาที่น้อยกว่าทดสอบ 6MWT หรือ CPET แต่ยังคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปเพื่อยืนยันถึงประโยชน์ ความแม่นยำและเกณฑ์ทำนายการวินิจฉัยโรคจากการใช้ 1MSTST ว่าจะส่งผลให้อัตราการเป็นโรค (Prevalence) ลดลงหรือไม่ โดยทำการศึกษาเป็นแบบ Randomized Control Trial ในกลุ่มของผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 ที่มีความสามารถทางกายถดถอยหลังการติดเชื้อ COVID-19 จากการทดสอบ CPET เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยหลังการติดเชื้อ COVID-19 และผู้ที่ไม่ได้ติดเชื้อ COVID-19 ที่มีจำนวนครั้ง 1MSTST น้อยกว่า 36 ครั้ง ทำการเก็บข้อมูลการทดสอบไม่จำกัดทั้งจำนวนครั้ง และเวลาของการทดสอบ STST โดยถ้าผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อความสามารถทางกายถดถอย โดยมีจำนวนครั้งและเวลาที่มีความแม่นยำในการทำนายการวินิจฉัยโรคเมื่อเทียบกับ CPET หรือมีอัตราการเป็นโรคลดลงของผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 จากการทำนายโรคที่แม่นยำ ก็จะช่วยยืนยันถึงประโยชน์ และข้อดีของการใช้การทดสอบ STST เพื่อเป็นเกณฑ์

การทำนายและแนวทางการวินิจฉัยทางเวชปฏิบัติทั่วไปของผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 ในอนาคตต่อไป

จากผลการศึกษาวิจัยนี้ สรุปให้เห็นถึงความน่าสนใจของการใช้จำนวนครั้ง 1MSTST ในผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 ดังนี้

1. มีความแม่นยำในการทำนายและมีความสามารถในการจำแนกกลุ่มที่มีความสามารถทางกายถดถอยออกจากกลุ่มที่มีความสามารถทางกายปกติ
2. จำนวนครั้ง 1MSTST เป็นตัวทำนายทางคลินิกที่ดีที่สุด โดยไม่แปรผันกับปัจจัยร่วมอื่นที่ส่งผลต่อความเสื่อมถอยของความสามารถทางกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19
3. สามารถทำนายการเปลี่ยนแปลงของระยะทาง 6MWT โดยแปรผันต่อกัน

ข้อจำกัดของงานวิจัย

1. เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาเริ่มต้นที่มีผู้เข้าร่วมในการศึกษาจำนวนไม่มาก และเป็นการศึกษาเฉพาะผู้ป่วยในพื้นที่เดียวของจังหวัดพะเยาเท่านั้น ดังนั้นผลการศึกษานี้จึงนำเสนอได้เฉพาะกลุ่มผู้ป่วยในจังหวัดพะเยา หรือกลุ่มผู้ป่วยทางภาคเหนือเท่านั้นที่เข้าร่วมในการศึกษาซึ่งยังคงเป็นการศึกษาวางแคบ เนื่องด้วยระยะเวลาของการทำการวิจัยที่จำกัด การเข้าถึงผู้ป่วยและงบประมาณการทำการวิจัย จึงเป็นข้อจำกัดหนึ่งที่ทำให้ผู้วิจัยไม่สามารถรวบรวมผู้เข้าร่วมการศึกษาให้ได้จำนวนมากกว่านี้
2. นอกจากนั้นการศึกษานี้ เป็นการศึกษาด้วยวิธีวิจัยเชิงพรรณนา ทำให้มีข้อจำกัดอีกหลายประการในการควบคุมปัจจัยต่างๆ ให้ได้ตามต้องการตลอดระยะเวลาในการทำการวิจัย

ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้มีผู้เข้าร่วมการศึกษาจำนวนไม่มากแต่ผลการศึกษาแสดงให้เห็นถึงความน่าสนใจเกี่ยวกับการใช้ประโยชน์จาก 1MSTST คือพบว่าจำนวนครั้ง 1MSTST นั้นมีความน่าเชื่อถือในการนำมาใช้ในการพิจารณาความเสื่อมถอยของความสามารถทางกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อ COVID-19 โดยให้ผลการประเมินที่แม่นยำและถูกต้องคือมี Sensitivity และ Specificity สูง ทำให้แพทย์หรือบุคลากรที่เกี่ยวข้องสามารถประเมินที่ได้ง่ายที่ Point of care ที่ห้องตรวจ หรือสถานที่ที่จำกัดไปด้วยพื้นที่ แต่จะมีความน่าสนใจมากขึ้นอีกถ้ามีแม่นยำในการทำนายการวินิจฉัยโรคจากการใช้ทั้งจำนวนครั้ง และเวลา ของการทดสอบ STST โดยมีทั้งความน่าเชื่อถือและความถูกต้องสูง รวมถึงหากสามารถสร้างสมการการทำนายที่สามารถพยากรณ์ของโรคได้ในเวลาอันสั้น ทำนายภายใต้สภาวะกดดัน และใช้ในบริบทที่มีความท้าทายมากกว่านี้ จะทำให้มีความเป็นไปได้ในอนาคตของการที่จะนำการทดสอบ STST มาใช้เป็นเกณฑ์หรือเครื่องมือทำนายทางคลินิกและแนวทางการวินิจฉัยทางเวชปฏิบัติต่อไปอีกด้วย อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ยังมีข้อจำกัด คงต้องอาศัยข้อมูลการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

บรรณานุกรม

1. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **Lancet**. 2020;395(10229):1054-62.
2. Li TZ, Cao ZH, Chen Y, Cai MT, Zhang LY, Xu H, et al. Duration of SARS-CoV-2 RNA shedding and factors associated with prolonged viral shedding in patients with COVID-19. **J Med Virol**. 2021;93(1):506-12.
3. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. **The Lancet**. 2020;395(10229):1033-4.
4. Grasselli G, Tonetti T, Filippini C, Slutsky AS, Pesenti A, Ranieri VM. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome – Authors' reply. **Lancet Respir Med**. 2021;9(1):e5-e6.
5. Grasselli G, Tonetti T, Protti A, Langer T, Girardis M, Bellani G, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study. **Lancet Respir Med**. 2020;8(12):1201-8.
6. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. **Nature Medicine**. 2021;27(4):601-15.
7. Cabrera Martimbianco AL, Pacheco RL, Bagattini Â M, Riera R. Frequency, signs and symptoms, and criteria adopted for long COVID-19: A systematic review. **Int J Clin Pract**. 2021;75(10):e14357.
8. Strumiliene E, Zeleckiene I, Bliudzius R, Samuilis A, Zvirblis T, Zablockiene B, et al. Follow-Up Analysis of Pulmonary Function, Exercise Capacity, Radiological Changes, and Quality of Life Two Months after Recovery from SARS-CoV-2 Pneumonia. **Medicina (Kaunas)**. 2021;57(6).
9. Sanchez-Ramirez DC, Normand K, Zhaoyun Y, Torres-Castro R. Long-Term Impact of COVID-19: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. **Biomedicines**. 2021;9(8).
10. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. **Am J Respir Crit Care Med**. 2002;166(1):111-7.
11. Ozalevli S, Ozden A, Itil O, Akkoçlu A. Comparison of the Sit-to-Stand Test with 6min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Respiratory Medicine**. 2007;101(2):286-93.
12. Csuka M, McCarty DJ. Simple method for measurement of lower extremity muscle strength. **Am J Med**. 1985;78(1):77-81.
13. Briand J, Behal H, Chenivresse C, Wémeau-Stervinou L, Wallaert B. The 1-minute sit-to-stand test to detect exercise-induced oxygen desaturation in patients with interstitial lung disease. **Ther Adv Respir Dis**. 2018;12:1753466618793028.

14. Gruet M, Peyré-Tartaruga LA, Mely L, Vallier JM. The 1-Minute Sit-to-Stand Test in Adults With Cystic Fibrosis: Correlations With Cardiopulmonary Exercise Test, 6-Minute Walk Test, and Quadriceps Strength. **Respir Care**. 2016;61(12):1620–8.
15. Kjerulff J, Bach A, Væggemose U, Skaarup SH, Bøtker MT. Implementation and findings on a one-minute sit-stand test for prehospital triage in patients with suspected COVID-19—a pilot project. **BMC Emergency Medicine**. 2022;22(1):54.
16. Souto-Miranda S, Antão J, Rodrigues G, Mendes MA, Spruit MA, Marques A. Cut-off of the one-minute sit-to-stand test to detect functional impairment in people with chronic obstructive pulmonary disease. **Respir Med**. 2022;199:106892.
17. Núñez-Cortés R, Rivera-Lillo G, Arias-Campoverde M, Soto-García D, García-Palomera R, Torres-Castro R. Use of sit-to-stand test to assess the physical capacity and exertional desaturation in patients post COVID-19. *Chronic Respiratory Disease*. 2021;18:1479973121999205.
18. Gustine JN, Jones D. Immunopathology of Hyperinflammation in COVID-19. **The American Journal of Pathology**. 2021;191(1):4–17.
19. Ma Q, Li R, Pan W, Huang W, Liu B, Xie Y, et al. Phillyrin (KD-1) exerts anti-viral and anti-inflammatory activities against novel coronavirus (SARS-CoV-2) and human coronavirus 229E (HCoV-229E) by suppressing the nuclear factor kappa B (NF- κ B) signaling pathway. **Phytomedicine**. 2020;78:153296.
20. Opal SM, DePalo VA. Anti-Inflammatory Cytokines. *Chest*. 2000;117(4):1162–72.
21. van der Meer JW, Vogels MT, Netea MG, Kullberg BJ. Proinflammatory cytokines and treatment of disease. **Ann N Y Acad Sci**. 1998;856:243–51.
22. Borish LC, Steinke JW. 2. Cytokines and chemokines. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**. 2003;111(2, Supplement 2):S460–S75.
23. Vaidya T, de Bisschop C, Beaumont M, Ouksel H, Jean V, Dessables F, et al. Is the 1-minute sit-to-stand test a good tool for the evaluation of the impact of pulmonary rehabilitation? Determination of the minimal important difference in COPD. **Int J Chron Obstruct Pulmon Dis**. 2016;11:2609–16.
24. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. **JAMA**. 2020;323(16):1574–81.
25. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. **The Lancet**. 2021;397(10270):220–32.
26. Chopra V, Flanders SA, O'Malley M, Malani AN, Prescott HC. Sixty-Day Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19. **Ann Intern Med**. 2021;174(4):576–8.
27. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. **Infect Dis (Lond)**. 2021;53(10):737–54.
28. Morley JE. Editorial: COVID-19 – The Long Road to Recovery. **J Nutr Health Aging**. 2020;24(9):917–9.

29. Korpelainen R, Lämsä J, Kaikkonen KM, Korpelainen J, Laukkanen J, Palatsi I, et al. Exercise capacity and mortality – a follow-up study of 3033 subjects referred to clinical exercise testing. **Ann Med.** 2016;48(5):359–66.
30. Szekely Y, Lichter Y, Sadon S, Lupu L, Taieb P, Banai A, et al. Cardiorespiratory Abnormalities in Patients Recovering from Coronavirus Disease 2019. **J Am Soc Echocardiogr.** 2021;34(12):1273–84.e9.
31. Skjørten I, Ankerstjerne OAW, Trebinjac D, Brønstad E, Rasch–Halvorsen Ø, Einvik G, et al. Cardiopulmonary exercise capacity and limitations 3 months after COVID–19 hospitalisation. **Eur Respir J.** 2021;58(2).
32. Mancini DM, Brunjes DL, Lala A, Trivieri MG, Contreras JP, Natelson BH. Use of Cardiopulmonary Stress Testing for Patients With Unexplained Dyspnea Post Coronavirus Disease. **JACC: Heart Failure.** 2021;9(12):927–37.
33. Lord SR, Murray SM, Chapman K, Munro B, Tiedemann A. Sit-to-stand performance depends on sensation, speed, balance, and psychological status in addition to strength in older people. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci.** 2002;57(8):M539–43.
34. Morita AA, Bisca GW, Machado FVC, Hernandez NA, Pitta F, Probst VS. Best Protocol for the Sit-to-Stand Test in Subjects With COPD. **Respiratory Care.** 2018;63(8):1040–9.
35. Caminati A, Bianchi A, Cassandro R, Mirenda MR, Harari S. Walking distance on 6–MWT is a prognostic factor in idiopathic pulmonary fibrosis. **Respir Med.** 2009;103(1):117–23.
36. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. **Chest.** 2001;119(1):256–70.
37. Ng SS, Yu PC, To FP, Chung JS, Cheung TH. Effect of walkway length and turning direction on the distance covered in the 6–minute walk test among adults over 50 years of age: a cross-sectional study. **Physiotherapy.** 2013;99(1):63–70.
38. Oishi K, Matsunaga K, Asami–Noyama M, Yamamoto T, Hisamoto Y, Fujii T, et al. The 1–minute sit-to-stand test to detect desaturation during 6–minute walk test in interstitial lung disease. **npj Primary Care Respiratory Medicine.** 2022;32(1):5.
39. จีรวัดมน์กุล อณ. สถิติทางวิทยาศาสตร์สุขภาพเพื่อการวิจัย. กรุงเทพฯ: วิทย์พัฒนา; 2558.
40. ATS/ERS Recommendations for Standardized Procedures for the Online and Offline Measurement of Exhaled Lower Respiratory Nitric Oxide and Nasal Nitric Oxide, 2005. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.** 2005;171(8):912–30.
41. Culver BH, Graham BL, Coates AL, Wanger J, Berry CE, Clarke PK, et al. Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report. An Official American Thoracic Society Technical Statement. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.** 2017;196:1463–72.

42. Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. **European Respiratory Journal**. 2005;26(3):511–22.
43. Hill K, Wickerson LM, Woon LJ, Abady AH, Overend TJ, Goldstein RS, et al. The 6–min walk test: responses in healthy Canadians aged 45 to 85 years. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**. 2011;36(5):643–9.
44. Vainshelboim B, Oliveira J, Fox BD, Kramer MR. The Prognostic Role of Ventilatory Inefficiency and Exercise Capacity in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. **Respir Care**. 2016;61(8):1100–9.

