

The risk factors associated with the mortality of pediatric septic shock in Surin Hospital

Waratchaya Kit-anan

Department of Pediatrics, Surin hospital

Received August 26, 2025 Revised December 19, 2025 Accepted December 24, 2025

Abstract

Background: Septic shock is the most critical condition that has high mortality rate within 24-72 hours after diagnosis. Appropriate management in this condition may be used. However, in developing countries have inadequate resources, leading to inadequate management and increasing the rate of mortality.

Objective: To analyze mortality risk factors in pediatric septic shock.

Method: A retrospective chart review was conducted on patients treated in the pediatric intensive care unit (PICU) of Surin hospital from 2020 to 2024. Clinical characteristic, laboratory parameters, and treatment profiles were collected. Logistic regression analysis was employed to identify risk factors associated with 28-day mortality.

Results: A total of 120 subjects were included in this study and 28-day mortality rate was 39.2%. On the multivariate analysis, the risk factors significantly associated with the mortality were the failure to administer antibiotics within the 60-minute period after diagnosed (OR 6.4, 95%CI 1.7-24.8, p value 0.007), received the corticosteroid (OR 3.9, 95%CI 1.0-14.3, p value 0.044), and multiple organ dysfunction syndrome (MODS) (OR 14.7, 95%CI 3.6-60.7, p value < 0.001).

Conclusion: The failure to administer antibiotics within the first 60-minute, received the corticosteroid and multiple organ dysfunction syndrome (MODS) were significant variable risk factors associated with 28-day mortality in pediatric septic shock.

Keywords: Risk factors, Septic shock, Pediatric, Mortality

ปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะช็อคจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลสุรินทร์

วรรษชา กิจอนันท์

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะช็อคจากการติดเชื้อ (septic shock) จัดเป็นภาวะวิกฤตที่มีอัตราการตายสูงมาก อาจเสียชีวิตภายใน 24-72 ชั่วโมงแรก การดูแลผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะนี้จำเป็นต้องให้การรักษาเร็วและรอบด้าน อย่างไรก็ตาม ในประเทศที่กำลังพัฒนาอาจมีทรัพยากรที่จำกัด นำไปสู่การรักษาที่ไม่เพียงพอ รวมถึงทำให้เพิ่มอัตราการเสียชีวิต

วัตถุประสงค์: การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาหาปัจจัยที่ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กภาวะ septic shock

วิธีการศึกษา: การศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียนในผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก โรงพยาบาลสุรินทร์ ช่วงเวลาระหว่าง พ.ศ. 2563 – 2567 โดยรวบรวมอาการแสดง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการรักษา เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตใน 28 วันด้วยวิธี logistic regression

ผลการศึกษา: การศึกษานี้มีผู้ป่วยทั้งหมด 120 ราย อัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วันเป็นร้อยละ 39.2 พบว่า ปัจจัยที่ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การได้รับยาปฏิชีวนะล่าช้ากว่า 60 นาที (OR 6.4, 95%CI 1.7-24.8, p value 0.007), การได้รับยาสเตียรอยด์ (OR 3.9, 95%CI 1.0-14.3, p value 0.044), และการมีภาวะอวัยวะล้มเหลวหลายระบบ (OR 14.7, 95%CI 3.6-60.7, p value < 0.001)

สรุป: การได้รับยาปฏิชีวนะล่าช้ากว่า 60 นาที การได้รับยาสเตียรอยด์ และการมีภาวะอวัยวะล้มเหลวหลายระบบ เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตของภาวะช็อคจากการติดเชื้อในผู้ป่วยเด็ก

คำสำคัญ: ปัจจัยเสี่ยง, อัตราการเสียชีวิต, ภาวะช็อคจากการติดเชื้อในกระแสเลือด, ผู้ป่วยเด็ก

บทนำ

ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (septic shock) จัดเป็นภาวะวิกฤตในเวชปฏิบัติ เกิดจากการตอบสนองต่อการติดเชื้อรุนแรง นำไปสู่การอักเสบทั่วร่างกาย (systemic inflammatory response) และเกิดอวัยวะล้มเหลวได้อย่างรวดเร็ว เป็นภาวะที่มีอัตราการตายสูง อาจเสียชีวิตภายใน 24–72 ชั่วโมงแรก¹ หากไม่ได้รับการวินิจฉัยและให้รักษาอย่างทันท่วงที อัตราการเสียชีวิตของเด็กจาก septic shock ในโรงพยาบาลทั่วไปในต่างประเทศ อยู่ระหว่างร้อยละ 25–40, ญี่ปุ่นพบราวร้อยละ 32², รวมถึงใน Pediatric Intensive Care Unit (PICU) โรงเรียนแพทย์ในประเทศไทย อัตราตายร้อยละ 23–65³ โดยพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ ได้แก่ อายุ < 1 ปี การมีโรคประจำตัว (comorbidity) เช่น โรคหัวใจ มะเร็ง ภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ ภาวะเลือดเป็นกรด (metabolic acidosis) ระดับ lactate ในเลือดสูง (> 4 mmol/L)⁴ และการได้รับยาปฏิชีวนะและสารน้ำซ้ำ

การดูแลผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะ septic shock จำเป็นต้องให้การรักษาเร็วและรอบด้าน ครอบคลุมตามกระบวนการรักษาภายใน 1 ชั่วโมง (1-Hour Bundle)⁵ การให้สารน้ำหรือยากระตุ้นความดันที่เหมาะสม การให้ยาปฏิชีวนะในทันที การตรวจติดตามการทำงานของระบบไหลเวียนโลหิตและหัวใจ (hemodynamic monitoring) และในบางกรณีต้องพิจารณาให้สารสเตียรอยด์ (corticosteroid)⁶

จากการทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยแสดงให้เห็นว่า มีหลายปัจจัยที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยเด็กภาวะ septic shock รวมถึงแนวทางการดูแลรักษาที่หลากหลาย แต่ยังไม่มีการศึกษาเชิงลึกในระดับโรงพยาบาลจังหวัดหรือชุมชน การศึกษานี้คาดว่าจะนำไปสู่การวางแผนพัฒนาแนวทางการคัดกรองหรือเกณฑ์ประเมินความเสี่ยงเบื้องต้นที่ใช้ได้ในบริบทของโรงพยาบาลทุติยภูมิหรือตติยภูมิในประเทศไทย รวมถึงพัฒนาแนวทางดูแลผู้ป่วยที่เหมาะสมและมีประสิทธิภาพ เพื่อช่วยลดอัตราการเสียชีวิตและยกระดับคุณภาพของการดูแลผู้ป่วยเด็กในภาวะวิกฤต

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาหาปัจจัยที่ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะ septic shock ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสุรินทร์ จังหวัดสุรินทร์

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ประชากรที่ทำการศึกษาคือ ผู้ป่วยเด็กอายุ 30 วัน จนถึง 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่าเป็นภาวะ septic shock และเข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก (PICU) แผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563 จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 และมีเกณฑ์การคัดออกคือ ผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลตั้งแต่แรกเกิดและยังไม่ได้ออกจากโรงพยาบาล และข้อมูลไม่ครบถ้วน โดยรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากระบบข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยใน เก็บข้อมูลดังนี้ข้อมูลทั่วไป เช่น อายุ เพศ น้ำหนัก โรคประจำตัว ข้อมูลจำเพาะ เช่น เวลาที่เริ่มการรักษา การให้สารน้ำ การใช้ยากระตุ้นความดัน ผลเลือดและเอกซเรย์ทรวงอก อวัยวะที่ทำงานล้มเหลว

และผลการศึกษาที่สนใจคือ การรอดหรือเสียชีวิตภายใน 28 วันหลังได้รับการวินิจฉัยและเสียชีวิตจากภาวะ septic shock

นิยาม

- ภาวะช็อคจากการติดเชื้อ (septic shock) คือภาวะวิกฤตที่เกิดจากการเสียสมดุลของร่างกายต่อการตอบสนองต่อการติดเชื้อ ส่งผลให้เกิดอวัยวะล้มเหลว โดยเฉพาะระบบหัวใจและหลอดเลือด⁶⁻⁹
- ภาวะอวัยวะล้มเหลว (organ failure) คือภาวะการทำงานของอวัยวะแต่ละระบบล้มเหลวจากการตอบสนองต่อการติดเชื้อที่ผิดปกติ ตามแต่ละระบบ ดังนี้¹⁰
 - ระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system): ระดับความรู้สึกลดลงตาม Glasgow Coma Scale (GCS) score น้อยกว่า 11 หรือลดลงจากเดิม 3 คะแนน
 - ระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular system): ได้รับสารน้ำมากกว่า 40 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม (mL/kg) ใน 1 ชั่วโมง ร่วมกับอย่างน้อย 1 ข้อต่อไปนี้ ความดันโลหิตต่ำกว่า percentile ที่ 5 หรือ ความดันโลหิตตัวบน (systolic blood pressure; SBP) < 2 SD ตามช่วงอายุ หรือใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต (vasoactive drugs) หรือมีตั้งแต่ 2 ข้อย่อยขึ้นไป ต่อไปนี้ ภาวะเลือดเป็นกรด (unexplained metabolic acidosis) ค่าแลคเตต (serum lactate) มากกว่า 2 เท่าของค่าปกติ ปัสสาวะออกน้อย (urine output) น้อยกว่า 0.5 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง (mL/kg/h) การไหลเวียนเลือดส่วนปลาย (capillary refill) มากกว่า 5 วินาที หรืออุณหภูมิร่างกายที่แกนกลางและส่วนปลาย (temperature discordance) ต่างมากกว่า 3 องศาเซลเซียส
 - ระบบทางเดินหายใจ (respiratory system): อัตราส่วนการทำงานของปอด ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) น้อยกว่า 300 (โดยไม่เป็นโรคหัวใจแต่กำเนิดชนิดเขียวหรือโรคปอดเรื้อรัง) หรือค่าความดันย่อยของคาร์บอนไดออกไซด์ในหลอดเลือดแดง (PaCO_2) มากกว่า 65 หรือเพิ่มขึ้นมากกว่า 20 มิลลิเมตรปรอทจากของเดิม หรือใช้ออกซิเจน (FiO_2) มากกว่า 50% เพื่อรักษาระดับออกซิเจนปลายนิ้ว (SpO_2) ให้มากกว่าหรือเท่ากับ 92% หรือใช้เครื่องช่วยหายใจทั้งแบบไม่รุกราน (non-invasive) และแบบรุกราน (invasive mechanical ventilation)
 - ระบบโลหิต (hematologic system) ตามนิยามของภาวะเลือดแข็งตัวในหลอดเลือดแบบแพร่กระจาย (Disseminated Intravascular Coagulation; DIC) คือ เกล็ดเลือด (platelet) น้อยกว่า $80,000/\text{mm}^3$ หรือลดลงจากเดิมมากกว่า 50% หรือ International Normalized Ratio (INR) มากกว่า 2
 - ระบบทางเดินอาหารและตับ (liver failure): ค่าบิลิรูบินในเลือด (total bilirubin) มากกว่า 4 mg/dL หรือเอนไซม์ตับ alanine transaminase (ALT) มากกว่า 2 เท่าของค่าปกติ
 - ระบบทางเดินปัสสาวะ (acute kidney injury): ค่าการทำงานของไต (serum creatinine) มากกว่า 2 เท่าของค่าปกติ หรือเพิ่มขึ้นจากเดิม 2 เท่า

- การใช้ยากระตุ้นความดัน (vasoactive drugs) คือ ยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำ ออกฤทธิ์กระตุ้นหัวใจ และ/หรือหลอดเลือด เพื่อเพิ่มความดันโลหิต ได้แก่ norepinephrine, epinephrine, dobutamine และ dopamine⁷
- ภาวะน้ำเกิน (%Fluid overload; %FO) คือ ภาวะที่มีน้ำมากเกินไปในร่างกาย คิดเป็นสัดส่วนเมื่อเทียบกับน้ำหนักตัว¹¹⁻¹³ ตามสูตร

$$\% \text{Fluid overload} = (\text{ของเหลวเข้า-ออกสะสม}) \div \text{น้ำหนักตัวตั้งต้น (กิโลกรัม)} \times 100$$

สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลจำเพาะ ใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่ามัธยฐาน และพิสัยระหว่างควอร์ไทล์ (Interquartile Range; IQR) และวิเคราะห์ข้อมูลความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ โดยใช้สถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ Chi-square test, t-test, univariable และ multivariable logistic regression โดยใช้โปรแกรม STATA version 16.1

จริยธรรมในงานวิจัย

งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ องค์กรแพทย์ โรงพยาบาลสุรินทร์ เลขที่หนังสือรับรอง 82/2568

ผลการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

จากการศึกษาผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะ septic shock จำนวน 120 คน พบผู้ป่วยเสียชีวิต 47 คน คิดเป็นร้อยละ 39.2 โดยผู้ป่วยเด็กกลุ่มเสียชีวิตมีอายุเฉลี่ย 55 เดือน (IQR 14.0-124.0) มีอายุน้อยกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่มีอายุเฉลี่ย 98 เดือน (IQR 28.0-167.0) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.001) เป็นเพศชาย ร้อยละ 33.3 และ 66.7 รวมถึงมีโรคประจำตัวร้อยละ 60.0 และ 40.0 ตามลำดับ ทั้งนี้ระยะเวลาในการนอน PICU และโรงพยาบาลเฉลี่ย 2 วัน (IQR 1.0-4.0) ในกลุ่มเสียชีวิต ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจทั้งสองกลุ่ม และสามารถตรวจพบเชื้อจากการเพาะเชื้อจากเลือดเพียงร้อยละ 57.1 ในกลุ่มเสียชีวิต และร้อยละ 42.9 ในกลุ่มรอดชีวิต โดยในกลุ่มรอดชีวิตจะพบเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบเป็นหลัก ร้อยละ 44.4 แต่ในกลุ่มเสียชีวิตพบเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวกเป็นหลัก ร้อยละ 63.6 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะช็อคจากการติดเชื้อเปรียบเทียบกับกลุ่มรอดชีวิตและกลุ่มเสียชีวิต (n = 120)

ปัจจัย	ผลการรักษา		p value*
	รอดชีวิต (จำนวน 73 คน)	เสียชีวิต (จำนวน 47 คน)	
ช่วงอายุ, เดือน, median (IQR)	98.0 (28.0-167.0)	55.0 (14.0-124.0)	0.001*
< 1 ปี	7 (38.9)	11 (61.1)	0.017*
1-5 ปี	12 (46.2)	14 (53.8)	
> 5 ปี ถึง 10 ปี	18 (64.3)	10 (35.7)	
>10 ปี ถึง 15 ปี	36 (75.0)	12 (25.0)	
เพศ: ชาย, คน, จำนวน (ร้อยละ)	42 (66.7)	21 (33.3)	0.169
จำนวนวันนอน, วัน, median (IQR)			
ในหอผู้ป่วยวิกฤต (PICU)	3.0 (2.0-10.0)	2.0 (1.0-4.0)	0.021*
ในโรงพยาบาล	8.0 (4.0-17.0)	2.0 (1.0-4.0)	<0.001*
โรคประจำตัว, คน, จำนวน (ร้อยละ)			0.037*
ปฏิเสธโรคประจำตัว	65 (65.0)	35 (35.0)	
มีโรคประจำตัว	8 (40.0)	12 (60.0)	
ระบบที่ติดเชื้อ, คน, จำนวน (ร้อยละ)			
ระบบประสาทส่วนกลาง	2 (66.7)	1 (33.3)	0.834
ระบบหัวใจและหลอดเลือด	1 (100.0)	0	0.420
ระบบทางเดินหายใจ	32 (59.3)	22 (40.7)	0.749
ระบบทางเดินอาหาร	10 (50.0)	10 (50.0)	0.277
ระบบสืบพันธุ์และไต	1 (100.0)	0	0.420
ระบบผิวหนังและเนื้อเยื่อ	9 (81.8)	2 (18.2)	0.129
ไม่ทราบระบบที่ติดเชื้อชัดเจน	18 (60.0)	12 (40.0)	0.648
ผลเพาะเชื้อจากเลือด, คน, จำนวน (ร้อยละ)			
ไม่พบเชื้อ	64 (64.6)	35 (35.4)	0.063
พบเชื้อ	9 (42.9)	12 (57.1)	
เชื้อแบคทีเรียแกรมบวก	4 (36.4)	7 (63.6)	0.081
เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ	4 (44.4)	5 (55.6)	0.295
เชื้อรา	1 (100.0)	0	0.420

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ p value <0.05

ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น

ผลเลือดและเอกซเรย์ทรวงอกครั้งแรกในวันที่ได้รับการวินิจฉัย ในกลุ่มเสียชีวิตและกลุ่มรอดชีวิต ตรวจพบ white blood cell 13,650/ μ L (IQR 7,390-24,180) และ 11,890/ μ L (IQR 8,000-16,980), platelet 214,000/ μ L (IQR 108,000-398,000) และ 213,000/ μ L (IQR 147,000-299,000) ตามลำดับ รวมถึง serum creatinine เฉลี่ย 0.76 mmol/L (IQR 0.48-1.26) และ 0.61 mmol/L (IQR 0.33-0.89) ที่ไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม แต่มีค่า INR 1.56 (IQR 1.23-2.63) และ 1.34 (IQR 1.19-1.57), p value 0.003 และค่า BUN เฉลี่ย 26.0 mg/dL (IQR 14.0-36.0) และ 12.0 mg/dL (IQR 8.0-20.0), p value 0.002 ตามลำดับ ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ค่าความเป็นกรดในเลือด มีความแตกต่างกันในกลุ่มรอดชีวิตและเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งค่า bicarbonate 18.0 mmol/L (IQR 14.0-20.0) และ 13.0 mmol/L (IQR 8.0-20.0), p value 0.021 และค่า pH 7.335 (IQR 7.240-7.428) และ 7.235 (IQR 7.024-7.340), p value < 0.001 รวมถึงค่า base deficit -5.1 mmol/L (IQR -10.9-2.4) และ -11.0 mmol/L (IQR -20.0-6.2) ผลเอกซเรย์ทรวงอกในกลุ่มเสียชีวิตและรอดชีวิตมีผลผิดปกติในจำนวนที่ใกล้เคียงกัน ร้อยละ 49.3 และ 50.7 ตามลำดับ

ภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ อวัยวะล้มเหลวในระบบต่าง ๆ เกิดขึ้นในกลุ่มเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มรอดชีวิต โดยเฉพาะภาวะอวัยวะล้มเหลวหลายระบบ (ตั้งแต่ 2 ระบบขึ้นไป) ร้อยละ 31.7 และ 12.5 ตามลำดับ และภาวะน้ำเกินภายใน 24 ชั่วโมงแรกตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยในกลุ่มเสียชีวิตร้อยละ 54.4 (32.7-84.3) กลุ่มรอดชีวิตร้อยละ 32.5 (12.8-55.3) และภายใน 72 ชั่วโมงร้อยละ 80.5 (33.6-153.9) และ 60.4 (17.0-96.3) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.001 และ 0.025 ตามลำดับ) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะช็อคจากการติดเชื้อ (n=120)

ปัจจัย	ผลการรักษา		p value*
	รอดชีวิต (จำนวน 73 คน)	เสียชีวิต (จำนวน 47 คน)	
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (investigation), median (IQR)			
White blood cells (/μL)	11,890 (8,000-16,980)	13,650 (7,390-24,180)	0.189
Absolute neutrophil count (/μL)	7,868 (5,719-13,290)	9,707 (2,226-15,882)	0.608
Platelet (/μL)	213,000 (147,000-299,000)	214,000 (108,000-398,000)	0.462
INR (secs)	1.34 (1.19-1.57)	1.56 (1.23-2.63)	0.003*
DTX (mg%)	126.0 (105.0-155.0)	112.0 (69.0-171.0)	0.658
BUN (mg/dL)	12.0 (8.0-20.0)	26.0 (14.0-36.0)	0.002*
Creatinine (mmol/L)	0.61 (0.33-0.89)	0.76 (0.48-1.26)	0.184
Bicarbonate (mmol/L)	18.0 (14.0-20.0)	13.0 (8.0-20.0)	0.021*

ปัจจัย	ผลการรักษา		p value*
	รอดชีวิต (จำนวน 73 คน)	เสียชีวิต (จำนวน 47 คน)	
Alanine aminotransferase (U/L)	22.0 (13.0-52.0)	50.5 (22.0-196.0)	0.372
Total bilirubin (mg/dL)	0.47 (0.37-1.05)	0.56 (0.30-1.43)	0.027*
pH	7.335 (7.240-7.428)	7.235 (7.024-7.340)	<0.001*
Base deficit (mmol/L)	-5.1 (-10.9-2.4)	-11.0 (-20.0-6.2)	0.022*
Partial pressure of CO ₂ (mmHg)	36.0 (27.1-42.4)	35.1 (27.0-41.8)	0.397
Lactate (initial)	2.8 (2.2-4.1)	5.4 (3.4-11.0)	<0.001*
Lactate after resuscitation 6 hours	2.5 (2.0-2.70)	7.1 (1.8-10.6)	0.014*
ผลเอกซเรย์ทรวงอก (chest x-ray), คน, จำนวน (ร้อยละ)			
Normal	39 (73.6)	14 (26.4)	0.011*
Abnormal	34 (50.7)	33 (49.3)	
ภาวะแทรกซ้อนหรืออวัยวะล้มเหลว, คน, จำนวน (ร้อยละ)			
ไม่มีภาวะแทรกซ้อนหรืออวัยวะล้มเหลว	7 (87.5)	1 (12.5)	<0.001*
มีภาวะแทรกซ้อนหรืออวัยวะล้มเหลว	66 (58.9)	46 (41.1)	
ระบบประสาทส่วนกลาง	1 (2.8)	35 (97.2)	<0.001*
ระบบหัวใจและหลอดเลือด	56 (56.0)	44 (44.0)	0.015*
ระบบทางเดินหายใจ	32 (42.1)	44 (57.9)	<0.001*
ระบบ โลหิต (Disseminated Intravascular Coagulopathy)	9 (31.0)	20 (69.0)	<0.001*
ระบบทางเดินอาหารและตับ (liver failure)	6 (28.6)	15 (71.4)	0.001*
ระบบทางเดินปัสสาวะ (acute kidney injury)	14 (41.2)	20 (58.8)	0.006*
ภาวะอวัยวะล้มเหลวหลายระบบ (multiple organ dysfunction syndrome; MODS)	15 (28.3)	38 (71.7)	<0.001*
ภาวะน้ำเกิน, ร้อยละ, median (IQR)			
ภาวะน้ำเกินภายใน 24 ชั่วโมง	32.5 (12.8-55.3)	54.4 (32.7-84.3)	0.001*
ภาวะน้ำเกินภายใน 72 ชั่วโมง	60.4 (17.0-96.3)	80.5 (33.6-153.9)	0.025*

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ p value <0.05

ข้อมูลการรักษาของผู้ป่วย

(ตารางที่ 3) ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะช็อคจากการติดเชื้อ กลุ่มรอดชีวิตและกลุ่มเสียชีวิต มีระยะเวลาที่เริ่มให้การรักษาใกล้เคียงกัน คือ 20 นาที (IQR 10.0-30.0) และ 30 นาที (IQR 10.0-60.0) ตามลำดับ รวมถึงปริมาณสารน้ำที่ให้ครั้งแรกหรือชั่วโมงแรกต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมไม่แตกต่างกัน

แต่การรักษาในส่วนอื่นมีความแตกต่างกันทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ระยะเวลาที่เริ่มให้สารน้ำ 45 นาที (IQR 30.0-75.0) และ 60 นาที (IQR 35.0-120.0) (p value 0.042), ระยะเวลาที่เริ่มให้ยาปฏิชีวนะ 60 นาที (IQR 50.0-120.0) และ 135 นาที (IQR 75.0-210.0) (p value < 0.001), การได้รับยากorticotesteroid ร้อยละ 9.2 และ 15.8 (p value 0.002) และการได้รับยากระตุ้นความดันโลหิตร้อยละ 40.8 และ 35.0 (p value 0.005) ตามลำดับ โดยที่กลุ่มรอดชีวิตมีค่า Vasoactive-Inotropic Score (VIS) เฉลี่ย 7 (IQR 0.0-30.0) แต่ในกลุ่มเสียชีวิตเฉลี่ย 90 (IQR 36.0-155.0) (p value < 0.001)

ตารางที่ 3 ข้อมูลการรักษาในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะช็อคจากการติดเชื้อเปรียบเทียบกลุ่มที่รอดชีวิตและกลุ่มที่เสียชีวิต (n = 120)

ปัจจัย	ผลการรักษา		p value*
	รอดชีวิต (จำนวน 73 คน)	เสียชีวิต (จำนวน 47 คน)	
ระยะเวลาที่เริ่มให้การรักษา, นาที, median (IQR)	20.0 (10.0-30.0)	30.0 (10.0-60.0)	0.130
ระยะเวลาที่เริ่มให้สารน้ำ, นาที, median (IQR)	45.0 (30.0-75.0)	60.0 (35.0-120.0)	0.042*
ปริมาณสารน้ำที่ให้ครั้งแรกต่อน้ำหนักตัว, mL/kg, median (IQR)	20.0 (10.3-23.8)	13.7 (10.0-20.8)	0.767
ปริมาณสารน้ำให้ชั่วโมงแรกต่อน้ำหนักตัว mL/kg, median (IQR)	29.4 (19.2-36.1)	30.0 (20.0-40.0)	0.196
ระยะเวลาที่เริ่มให้ยาปฏิชีวนะ, นาที, median (IQR)	60.0 (50.0-120.0)	135.0 (75.0-210.0)	<0.001*
การได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 60 นาที, คน, จำนวน (ร้อยละ)	37 (82.2)	8 (17.8)	<0.001*
การได้รับยาสเตียรอยด์ (corticosteroid) , คน, จำนวน (ร้อยละ)	11 (9.2)	19 (15.8)	0.002*
การได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต, คน, จำนวน (ร้อยละ)	49 (40.8)	42 (35.0)	0.005*
ปริมาณยากระตุ้นความดันโลหิตสูงสุดตาม Vasoactive-Inotropic Score (VIS), median (IQR)	7.0 (0.0-30.0)	90.0 (36.0-155.0)	<0.001*

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ p value <0.05

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต

วิเคราะห์ตาม logistic regression analysis พบว่า อายุน้อยกว่า 5 ปี มีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าอายุมากกว่า 5 ปี ถึง 3.7 เท่า (95%CI 1.7 - 8.2, p value 0.001), ระยะเวลาที่เริ่มให้ยาปฏิชีวนะ 1.0 เท่า (95%CI 1.0 - 1.0, p value < 0.001), ได้รับยาสเตียรอยด์ 3.8 เท่า (95%CI 1.6 - 9.1, p value 0.002), ได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต 4.1 เท่า (95%CI 1.4 - 11.7, p value 0.008) และภาวะอวัยวะล้มเหลวหลายระบบ 16.3 เท่า (95%CI 6.5 - 41.1, p value < 0.001) ของกลุ่มรอดชีวิต

เมื่อวิเคราะห์แบบ multivariate analysis นำปัจจัยเสี่ยง 8 ปัจจัย จากทั้งหมด 15 ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.05) พบว่าการได้รับยาปฏิชีวนะล่าช้ากว่า 60 นาที เพิ่มอัตราการเสียชีวิต 6.44 เท่า (OR 6.4, 95%CI 1.7 - 24.8, p value 0.007) การได้รับยาสเตียรอยด์ เพิ่ม 3.9 เท่า (OR 3.9, 95%CI 1.0 - 14.3, p value 0.044) และการมีภาวะอวัยวะล้มเหลวหลายระบบ เพิ่ม 14.7 เท่า (OR 14.7, 95%CI 3.6 - 60.7, p value < 0.001) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กภาวะช็อคจากการติดเชื้อ

ปัจจัย	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	95%CI	p value*	Adjusted OR	95%CI	p value*
อายุน้อยกว่า 5 ปี	3.7	1.7 - 8.2	0.001*	4.1	1.0 - 17.4	0.053
ระยะเวลาที่เริ่มให้สารน้ำ	1.0	1.0 - 1.0	0.05			
ระยะเวลาที่เริ่มให้ยาปฏิชีวนะ	1.0	1.0 - 1.0	< 0.001*			
การได้รับยาปฏิชีวนะล่าช้ากว่า 60 นาที	5.0	2.1 - 12.2	< 0.001*	6.4	1.7 - 24.8	0.007*
การได้รับยาสเตียรอยด์ (corticosteroid)	3.8	1.6 - 9.1	0.002*	3.9	1.0 - 14.3	0.044*
การได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต	4.1	1.4 - 11.7	0.008*	0.6	0.1 - 3.0	0.552
ภาวะอวัยวะล้มเหลว						
ระบบประสาทส่วนกลาง	39.7	12.9 - 121.6	< 0.001*			
ระบบหัวใจและหลอดเลือด	4.5	1.2 - 16.2	0.023*			
ระบบทางเดินหายใจ	18.8	5.3 - 66.1	< 0.001*			
ระบบโลหิต (Disseminated Intravascular Coagulopathy)	5.3	2.1 - 13.0	< 0.001*			
ระบบทางเดินอาหารและตับ (liver failure)	5.2	1.9 - 14.8	0.002*			
ระบบทางเดินปัสสาวะ (acute kidney injury)	3.1	1.4 - 7.1	0.007*			

ปัจจัย	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	95%CI	p value*	Adjusted OR	95%CI	p value*
ภาวะอวัยวะล้มเหลวหลายระบบ (multiple organ dysfunction syndrome; MODS)	16.3	6.5 - 41.1	< 0.001*	14.7	3.6 - 60.7	< 0.001*
ภาวะน้ำเกิน						
ภาวะน้ำเกินภายใน 24 ชั่วโมง	1.0	0.9 - 1.0	0.003*	1.0	0.9 - 1.0	0.294
ภาวะน้ำเกินภายใน 72 ชั่วโมง	1.0	0.9 - 1.0	0.030*	1.0	0.9 - 1.0	0.060

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ p value <0.05, OR = Odds ratio

อภิปรายผลการศึกษา

ภาวะช็อคจากการติดเชื้อ (septic shock) เป็นปัญหาสุขภาพหลักที่ส่งผลกระทบต่อทั้งในระดับบุคคล ชุมชน รวมไปถึงเศรษฐกิจทั้งทางตรงและทางอ้อมที่สูญเสียไปกับการดูแลรักษา และการขาดรายได้จากการดูแลผู้ป่วยของคนในครอบครัว

เริ่มมีการเผยแพร่เกณฑ์การวินิจฉัย systemic inflammatory response syndrome (SIRS) criteria มาตั้งแต่ปี พ.ศ.2548 โดยหน่วยงานสากล the International Pediatric Sepsis Consensus Conference (IPSCC) และเริ่มใช้กันแพร่หลายมากขึ้น กลับพบว่ามีความแม่นยำต่ำในกลุ่มประชากรเด็ก^{10,14} จึงได้มีการเผยแพร่ งานวิจัยต่าง ๆ ที่พัฒนาเกณฑ์การวินิจฉัยมากขึ้น จนในที่สุด ปี พ.ศ. 2567 องค์การสากลได้มีการทำการสำรวจรวบรวมเกณฑ์ต่าง ๆ ทั่วโลก ประเมินและเปรียบเทียบ เพื่อจัดทำเกณฑ์วินิจฉัยใหม่ให้เหมาะสม โดยเฉพาะพื้นที่ที่มีข้อจำกัดในด้านเศรษฐกิจ จนได้เป็น Phoenix Sepsis Score แต่เมื่อนำมาวิเคราะห์และทดลองใช้ ทำให้ทราบว่าประสิทธิภาพในการบ่งบอกถึงอัตราการเสียชีวิตที่สัมพันธ์กับภาวะ septic shock แต่ไม่สามารถใช้ในการคัดกรองโรค (screening tool)^{8,9,15}

การดูแลรักษาตามแนวทางสากล Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children 2020⁷ หรือแนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยเด็กติดเชื้อในกระแสเลือดแบบรุนแรงและแบบที่มีภาวะช็อคของ ไทย พ.ศ.2561 (Clinical Practice Guideline for Management of Pediatric Severe Sepsis and Septic Shock 2018)¹⁶ ระบุเน้นไปทางให้สารน้ำเร็ว ให้ antibiotic เร็วและครอบคลุม รวมถึงการดูแลด้านอื่น เช่น การให้ยาสแตียรอยด์ แต่เมื่อนำมาใช้จริงยังไม่สามารถใช้ได้อย่างเต็มที่โดยเฉพาะในโรงพยาบาลชนบท ทำให้อัตราการเสียชีวิตจากภาวะนี้ไม่ลดน้อยลงไปจากเดิม และเพื่อให้สอดคล้องกับการรักษาในสถานะที่จำกัด แต่ไม่ขัดแย้งกับ guideline จึงทำการศึกษาเพื่อหาปัจจัยที่ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตของเด็กในพื้นที่ชุมชนและนำไปสู่การพัฒนาการคัดกรองและดูแลรักษาต่อไปในอนาคต

จากข้อมูลที่ได้ศึกษาได้ทำการรวบรวมมานั้น มีเด็กทั้งหมด 120 คน เสียชีวิตร้อยละ 39.2 อายุโดยเฉลี่ย 55 เดือน หรือประมาณ 4-5 ปี ซึ่งเห็นว่ามียาอายุต่ำกว่ากลุ่มที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.001) บ่งบอกได้ว่า ในเด็กที่อายุน้อยกว่ามีอัตราการตายมากกว่า รวมถึงปัจจัยพื้นฐานอื่น เช่น เด็กที่มีโรคประจำตัวในกลุ่มเสียชีวิตร้อยละ 60.0 โดยส่วนใหญ่เป็น โรคที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunocompromised host) ที่สามารถติดเชื้อได้ง่ายและมีแนวโน้มที่จะมีอาการรวมถึงภาวะแทรกซ้อนรุนแรงกว่ากลุ่มอื่น ผลเลือดเบื้องต้นตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยภาวะ septic shock ที่ต่างกันชัดเจนทั้งสองกลุ่มคือภาวะเลือดเป็นกรด ที่บ่งบอกถึงเลือดไปเลี้ยงอวัยวะส่วนปลายไม่เพียงพอ เกิดการขาดออกซิเจนในระดับเซลล์นำไปสู่การทำงานของอวัยวะต่าง ๆ เช่น ระบบประสาทส่วนกลาง ทางเดินหายใจ แม้ไม่มีการติดเชื้อในระบบนั้น ๆ โดยพบภาวะอวัยวะล้มเหลวหลายระบบ (multiple organ dysfunction syndrome; MODS) และมีภาวะน้ำเกินใน 24 และ 72 ชั่วโมงในกลุ่มเสียชีวิตมากกว่า ซึ่งอาจส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตได้

กลุ่มรอดชีวิตและกลุ่มเสียชีวิตมีระยะเวลาตั้งแต่มาถึงโรงพยาบาลหรือตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ septic shock จนถึงเวลาที่เริ่มให้การรักษายังคงแตกต่างกัน เช่น การให้ออกซิเจนหรือเจาะเลือด ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (p value 0.130) รวมถึงปริมาณสารน้ำที่ให้ในครั้งแรกและในชั่วโมงแรกต่อน้ำหนักตัวก็ไม่แตกต่างกัน ซึ่งอยู่ในช่วง 10-20 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อครั้ง และให้ซ้ำได้ 2-3 ครั้งใน 1 ชั่วโมงแรกของการรักษา

แต่การดูแลรักษาที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้แก่ ระยะเวลาที่เริ่มให้สารน้ำครั้งแรกนับตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัย (p value 0.042) และระยะเวลาที่ได้รับยาปฏิชีวนะ (p value < 0.001) แม้ระยะเวลาการให้สารน้ำและยาปฏิชีวนะของทั้งสองกลุ่มจะไม่ตรงตามในแนวทางเวชปฏิบัติ แต่จะเห็นได้ว่าการได้รับสารน้ำและยาปฏิชีวนะที่เร็วกว่ามีอัตราการรอดชีวิตมากกว่า

การได้รับยาสเตียรอยด์และการได้รับปริมาณยากระตุ้นความดันบ่งบอกถึงความรุนแรงของโรค กลุ่มรอดชีวิตได้รับปริมาณยากระตุ้นความดันโลหิต โดยมี VIS 7 (IQR 0.0-30.0) และกลุ่มเสียชีวิต 90 (IQR 36.0-155.0), p value < 0.001 ซึ่งคล้ายกับการศึกษาก่อนหน้านี้ ของ Dauhan AC¹⁷ และ Pudjiadi AH¹⁸ ที่กล่าวโดยสรุปว่า เมื่อ VIS มีค่าสูงมากกว่า 11 และ 25 ตามลำดับ สามารถใช้เป็นตัวชี้วัดคาดการณ์อัตราการเสียชีวิตได้ และในงานวิจัยนี้ยังพบว่าการได้รับยาปฏิชีวนะล่าช้ากว่า 60 นาที ทำให้เพิ่มอัตราการเสียชีวิตถึง 6.44 เท่า ซึ่งตรงตามแนวทางการรักษาสากลและของไทย¹⁶ ที่แนะนำว่าต้องให้ยาปฏิชีวนะภายใน 60 นาที หลังได้รับการวินิจฉัยภาวะช็อคจากการติดเชื้อ การได้รับยาสเตียรอยด์จะเพิ่มอัตราการเสียชีวิต 3.9 เท่า และการมีภาวะอวัยวะล้มเหลวหลายระบบเพิ่ม 14.7 เท่า ซึ่งทั้งสองตัวแปรบ่งบอกถึงความรุนแรงของโรคว่ามีมากกว่าอีกกลุ่มอย่างชัดเจน รวมถึงส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตได้

บทสรุป

จากการศึกษานี้ พบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตจากภาวะ septic shock ในผู้ป่วยเด็ก ได้แก่ การได้รับยาปฏิชีวนะล่าช้ากว่า 60 นาทีตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัย การได้รับยาสเตียรอยด์ และการมีภาวะอวัยวะล้มเหลวหลายระบบ

ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ทำให้ข้อมูลบางส่วนไม่ครบ และจำนวนผู้ป่วยตัวอย่าง (sample size) อาจไม่มากพอให้เห็นข้อแตกต่างระหว่างสองกลุ่มตามแนวทางการรักษาสากล เนื่องจากช่วงที่เก็บข้อมูลบางปีนั้นเป็นช่วงระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา (COVID-19) อาจทำการเก็บข้อมูลเพิ่มเติม และจัดทำเป็นแบบประเมินความรุนแรงของภาวะ sepsis score ที่ง่ายต่อการใช้งานและสอดคล้องกับชุมชนที่ปฏิบัติงานในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Samransamruajkit R, Hiranrat T, Prapphal N, Sritippayawan S, Deerojanawong J, Poovorawan Y. Levels of protein C activity and clinical factors in early phase of pediatric septic shock may be associated with the risk of death. *SHOCK*. 2007;28:518-23.
2. Miura S, Michihata N, Hashimoto Y, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Descriptive statistics and risk factor analysis of children with community-acquired septic shock. *J Intensive Care*. 2023;11:6.
3. Chen J, Huang H, Zhang R, Fu Y, Jing C. Risk factors associated with mortality and pathogen characteristics of bloodstream infection-induced severe sepsis in the pediatric intensive care unit: A retrospective cohort study. *Front Cell Infect Microbiol*. 2025;15:1492208.
4. Lohawijarn N. Prognostic factors associated with mortality from septic shock in pediatric patients, Pattani Hospital. *Thai J Pediatr*. 2024;63:58-67.
5. Uppala R, Wongrat C. Mortality and predictive factors in pediatric severe sepsis and septic shock. *Srinagarind Med J*. 2020;35:405.
6. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:775-87.

7. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021;47:1181-247.
8. Schlapbach LJ, Watson RS, Sorce LR, Argent AC, Menon K, Hall MW, et al. International consensus criteria for pediatric sepsis and septic shock. *JAMA.* 2024;331:665-74.
9. Msefula J, Kumwenda M, Calis JCJ. Pediatric phoenix sepsis score validation challenges in low-resource settings and in the emergency department. *JAMA.* 2024;331:2134.
10. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6:2-8.
11. Selewski DT, Barhight MF, Bjornstad EC, Ricci Z, Basu R, Bagshaw SM, et al. Fluid assessment, fluid balance, and fluid overload in sick children: A report from the pediatric acute disease quality initiative (ADQI) conference. *Pediatr Nephrol.* 2024;39:955-79.
12. Pfortmueller CA, Dabrowski W, Wise R, van Regenmortel N, Malbrain MLNG. Fluid accumulation syndrome in sepsis and septic shock: Pathophysiology, relevance and treatment - a comprehensive review. *Ann Intensive Care.* 2024;14:115.
13. Star MC, Arrowood H, Weston E, Chmielewski J, Hopwood A, Liberio B, et al. Identification of fluid overload in critically ill children: Fluid status, the missing vital sign. *J Transla Crit Care Med.* 2024;6:e23-00009.
14. Ebara BM. Values for systolic blood pressure. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6:500.
15. Morin L, Hall M, de Souza D, Guoping L, Jabornisky R, Shim N, et al. The current and future state of pediatric sepsis definitions: An international survey. *Pediatrics.* 2022;149:e2021052565.
16. รุจิภัทร สำราญสำรวจกิจ, เฉลิมไทย เอกศิลป์, ดุสิต สดาวร, กวีวรรณ ลิ้มประยูร, ณัฐชัย อนันตสิทธิ์, และคณะ. แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยเด็กติดเชื้อในกระแสเลือดแบบรุนแรงและแบบที่มีภาวะช็อคของไทย พ.ศ.2561 (Clinical Practice Guideline for Management of Pediatric Severe Sepsis and Septic Shock 2018). 2561.
17. Dauhan AC, Lubis AD, Lubis M. Vasoactive-inotropic score for early detection and mortality prediction of sepsis in children. *Indones Biomed J.* 2021;13:1-105.
18. Pudjiadi AH, Pramesti DL, Pardede SO, Djer MM, Rohsiswatmo R, Kaswandani N. Validation of the vasoactive-inotropic score in predicting pediatric septic shock mortality. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2021;11:117-22.