



# วารสารกุมารเวชศาสตร์ THAI JOURNAL OF PEDIATRICS

ISSN 3027-8422 (Online)

ปีที่ 64 ฉบับที่ 1 มกราคม-มีนาคม 2568 Vol. 64 No.1 January-March 2025

## นิพนธ์ต้นฉบับ

ระดับกรดอะมิโนในพลาสมาด้วยการตรวจโดยวิธีโครมาโตกราฟีแบบแลกเปลี่ยนไอออนในเด็กทารกแรกเกิดไทยใน  
ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

อริศม ไตรทิพย์อุดมชัย, รุ่งเพชร ตั้งรัศมีประเสริฐ, อนิวัฒน์ จันแดง, กุลธิดา เวทีวุฒาจารย์, กุณฑล วิชาจารย์,  
ชนิน เจริญไพโรจน์, สุชาอร แสงนิพันธ์กุล, กนกวรรณ อิมถวิล, อารีย์ รัตนทองคำ, กานดา ศรกายสิทธิ์,  
วรรณิธร เลิศอิทธิพร

ความสัมพันธ์ของค่าการพยากรณ์ของคอร์เรลเตดแอนไอออนแกปและการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กวิกฤต

กัญทิมาศ สิทธิกุล

การศึกษาย้อนหลังเรื่องผลกระทบของการใช้แอมเฟตามีนในหญิงตั้งครรภ์ต่อพัฒนาการเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี

ชิคารัตน์ พันธุ์แก้ว, จิตราภรณ์ ปัทมานุกูล

ผลการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดของโรงพยาบาลพระจอมเกล้าตามแนวทางการรักษา ปี ค.ศ. 2004 และ ค.ศ. 2022

นลินพร ทัดตากร

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรักษาด้วยการผ่าตัดในผู้ป่วยภาวะลำไส้เน่าอักเสบในทารกเกิดก่อนกำหนด

ชนากานต์ สิทธิสมบุญ, พิชญา อนอมสิงห์

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน (Hypoxic-ischemic encephalopathy) ในทารกแรกเกิด

ปณิศา จันทรา, สมรัก ครองยุทธ, เรืองฤทธิ์ ไทรพันธ์, สายสินธ์ กอมณี, กัญจน์รัตน์ สุวรรณโกฏ, ภิชญาภา ชาวชายชม,  
ศรยาลักษณ์ สายแหว, ชนัญชิตา ทองเกลี้ยง

การศึกษารูปแบบการเกิดและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลในหน่วยผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤตในโรงพยาบาล ระดับตติยภูมิ  
ประจำภาคเหนือประเทศไทย

รัชฎิณี อภิพรพันธุ์, ชลธิชา เลหาจिरพันธุ์, สุชาดา เรืองเลิศพงศ์

ปัจจัยเสี่ยงต่อการต้องเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลของโรคไอกรนในเด็กจังหวัดปัตตานี

กาญจณี อรรถเมธากุล

ปัจจัยพยากรณ์การเกิดไข้เลือดออกเดงกีที่มีภาวะช็อกในผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกเดงกีที่โรงพยาบาลมุกดาหาร

สุวิมา สุพร

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบที่มีภาวะหายใจล้มเหลวโรงพยาบาลปัตตานี

ศุภรัตน์ พรหมสาลี

การใช้สื่อวีดิทัศน์เพื่อให้ความรู้เรื่องภาวะสำคัญวัดดูแลพลอมในทางเดินหายใจเด็ก

สุธาสิณี เหล่าศักดิ์ชัย, ปวีณา วิจักขณ์ประเสริฐ

ประสิทธิภาพของยาขับธาตุเหล็ก deferasirox ในผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมียชนิดที่พึ่งพาเลือด: การศึกษา 2 ปีในโรงพยาบาลลำพูน

รุจิรัตน์ โกศลศิริ

การเสียชีวิตในระยะชักนำไปสู่โรคสงบของผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ในโรงพยาบาลหาดใหญ่

ฉวีจาย์ ยุทธสมภพ, นิษานันท์ พานิชนันท์

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงร่วมกับเลือดเป็นกรดครั้งแรกในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นโรคเบาหวานชนิดที่ 1

เลอลักษณ์ วิทยาประชากร





# วารสารกุมารเวชศาสตร์



ที่ปรึกษา	ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์สมศักดิ์ โฉ่หยังเลขา ศาสตราจารย์ นายแพทย์ยง ภู่วรรณ
บรรณาธิการ	พลตรี ศาสตราจารย์วีระชัย วัฒนวิระเดช
กองบรรณาธิการ	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุพร ศรีพงษ์ภรณ์ พลตรี ศาสตราจารย์คลินิกดุสิต สถาวร ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงคารินทร์ ชอโตติกุล รองศาสตราจารย์ นายแพทย์อนิรุช ภัทรากาญจน์ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุรชัย ลิขสิทธิ์วัฒนกุล ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงเปรมฤดี ภูมิถาวร รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอดิสรุสดา เฟื่องฟู นายแพทย์วัสสุ คำชัยเสถียร รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพรอำภา บรรจงมณี พันเอก รองศาสตราจารย์นิธิพันธ์ สุขสุเมฆ
สำนักงานวารสาร	ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และ สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย ชั้น 9 อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพมหานคร 10310 โทรศัพท์ 02 716 6200 กด 6 E-mail: <a href="mailto:Thaipediatrics@gmail.com">Thaipediatrics@gmail.com</a>

ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และ สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย

วิสัยทัศน์: เป็นสถาบันหลักของสังคมในการพัฒนาสุขภาพเด็ก ทั้งทางกาย ใจ สังคม จิตวิญญาณ และจริยธรรม

- พันธกิจ:
1. ประกันและพัฒนาคุณภาพ การฝึกอบรมให้ได้กุมารแพทย์ที่มีจริยธรรม และมาตรฐานวิชาชีพ
  2. พัฒนาศักยภาพกุมารแพทย์ และบุคลากรผู้ดูแลสุขภาพเด็กอย่างต่อเนื่อง
  3. สร้างมาตรฐานการดูแลสุขภาพเด็กที่มีคุณภาพเหมาะสมกับสังคมไทย
  4. เป็นศูนย์ข้อมูลและเผยแพร่ความรู้ เกี่ยวกับสุขภาพเด็ก สำหรับกุมารแพทย์ บุคลากรด้านสุขภาพและชุมชน
  5. เป็นเครือข่ายประสานงาน แลกเปลี่ยนทางวิชาการ และสร้างความสัมพันธ์กับองค์กรอื่นทั้งในและต่างประเทศ
  6. ส่งเสริมสนับสนุนการสร้างองค์ความรู้และมีบทบาทในการชี้นำ สังคมเพื่อพัฒนาเด็กให้มีสุขภาพสมบูรณ์เต็มตามศักยภาพทั้งทางร่างกาย จิตใจ สังคม และจิตวิญญาณ
  7. พิทักษ์ปกป้องสิทธิประโยชน์ และเสริมสร้างความสามัคคีในหมู่กุมารแพทย์
  8. เป็นศูนย์ประสานแลกเปลี่ยนทางวิชาการกับสถาบันวิชาการอื่น ๆ ทั้งในและนอกประเทศ
  9. ส่งเสริมสนับสนุนการสร้างองค์ความรู้เพื่อพัฒนาเด็กให้มีสุขภาพสมบูรณ์เต็มตามศักยภาพ

รายนามคณะกรรมการบริหารสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย

และ คณะกรรมการบริหารราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย

พุทธศักราช ๒๕๖๕-๒๕๖๘

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์ประพุทธ ที่ปรึกษา	ศิริบุญชัย	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สมชาย ประธานฝ่ายฝึกอบรมและสอบ	สุนทร โลหะนะกุล
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงชนิกา ที่ปรึกษา	คู่จินดา	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุพร ฝ่ายวิเทศสัมพันธ์/วิชาการ	ตรีพงษ์ภรณ์
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงประสพศรี ที่ปรึกษา	อึ้งถาวร	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรุณวรรณ ฝ่ายกุมารเวชปฏิบัติ	พฤทธิพันธุ์
ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอุษา ที่ปรึกษา	ทิสยากร	ศาสตราจารย์คลินิก ดร. แพทย์หญิงนลินี ผู้ช่วยฝ่ายวิจัย	จงวิริยะพันธุ์
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์พิภพ ที่ปรึกษา	จิรภิญโญ	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพิมล ฝ่ายปฏิคมและสมาชิกสัมพันธ์	วงศ์ศิริเดช
แพทย์หญิงวันดี ที่ปรึกษา/ผู้อำนวยการสำนักงาน	นิงสานนท์	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์อดิศักดิ์ ฝ่ายกิจกรรมสังคม	ผลิตผลการพิมพ์
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์สมศักดิ์ ประธานราชวิทยาลัยฯ	โล่ห์เลขา	พลตรี ศาสตราจารย์คลินิกดุสิต ฝ่ายจริยธรรม	สถาวร
ศาสตราจารย์ นายแพทย์ยง รองประธานคนที่ 1	ภู่วรรณ	นายแพทย์ไพศาล ฝ่ายประชาสัมพันธ์/มัลติมีเดีย	เลิศฤดีพร
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงลัดดา รองประธานคนที่ 2/ฝ่ายวิจัย/ศูนย์ข้อมูล	เหมาะสุวรรณ	พลตรี ศาสตราจารย์วีระชัย ฝ่ายการศึกษาต่อเนื่อง / บรรณาธิการ	วัฒนวีระเดช
ศาสตราจารย์ นายแพทย์วีจิวรรณ เลขาธิการ	บุญสิทธิ	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุรัชย์ ฝ่ายวิชาการ	ลิขิตวิวัฒน์กุล
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงชลีรัตน์ เหรัญญิก	ดิเรกวัฒนชัย	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ (พิเศษ) แพทย์หญิงสมใจ นายทะเบียน	กาญจนาพงศ์กุล
รองศาสตราจารย์ พลตรีหญิง แพทย์หญิงฤดีวิไล ประธานฝ่ายวิชาการ	สามโกเศศ	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอดิสรุสดา ผู้ช่วยเลขาธิการและผู้ช่วยประชาสัมพันธ์	เฟื่องฟู

# คำชี้แจงการส่งบทความลงพิมพ์ในวารสารกุมารเวชศาสตร์

วารสารกุมารเวชศาสตร์เป็นวารสารทางการแพทย์ที่พิมพ์เผยแพร่อย่างสม่ำเสมอทุกสามเดือน (ปีละ 4 เล่ม เล่มที่ 1 มีนาคม เล่มที่ 2 มิถุนายน เล่มที่ 3 กันยายน เล่มที่ 4 ธันวาคม) มีนโยบายเผยแพร่วิชาการแพทย์และศาสตร์ที่เกี่ยวข้องสัมพันธ์กับกุมารแพทย์ สนับสนุนบทความทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ เพื่อให้สมาชิกกุมารแพทย์ แพทย์ทั่วไปและผู้อ่านได้รับประโยชน์อย่างเต็มที่ในการเพิ่มพูนความรู้วิชาการและประสบการณ์ให้ทันสมัย และคงมาตรฐานในการดำรงความเป็นกุมารแพทย์หรือวิชาชีพเฉพาะของตน

เรื่องที่จะส่งมาต้องไม่เคยพิมพ์เผยแพร่มาก่อน หรือถ้ามีการเคยพิมพ์ในต่างประเทศเป็นภาษาต่างประเทศต้องมีหนังสือยินยอมจากบรรณาธิการหรือผู้มีอำนาจ สิทธิ ในวารสารนั้น อนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรให้ลงพิมพ์เป็นภาษาไทยได้และต้องเปิดเผยใน footnote หนึ่งกองบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์ในการตรวจทานแก้ไขต้นฉบับและพิจารณารับหรือไม่รับลงพิมพ์ คณะผู้วิจัยหรือผู้เขียนจะต้องมีส่วนในการดำเนินงานในองค์ความรู้และได้เห็นและอ่านบทความนั้นทั้งหมด และยินยอมให้ลงพิมพ์ในวารสาร ข้อคิดเห็นในบทความเป็นความเห็นและเป็นความรับผิดชอบของเจ้าของบทความโดยตรง

## หลักเกณฑ์ทั่วไปและคำแนะนำการเขียนบทความดังนี้

### 1. ประเภทของบทความ

**บทความบรรณาธิการ**  
(Editorial article) บทความที่เขียนโดยบรรณาธิการหรือ (Editorial comment) กองบรรณาธิการเป็นบทความประเภทความรู้ทั่วไป หรือบทความที่เกี่ยวข้องและความคิดเห็นที่มีต่องานวิจัยที่ได้ลงเผยแพร่ในฉบับนั้น

**นิพนธ์ต้นฉบับ**  
(Original articles) ประกอบด้วย บทนำ วัตถุประสงค์ของการวิจัย รูปแบบและวิธีวิจัย/วิธีการการศึกษา ผลการศึกษา อภิปรายผลการศึกษาหรือวิจารณ์ สรุปผลการศึกษาวิจัยและข้อเสนอแนะ ข้อจำกัดของงานวิจัยวิจัย กิตติกรรมประกาศ เอกสารอ้างอิง คำสำคัญ (Keywords) ความยาวของเรื่องประมาณ 12 หน้าพิมพ์หรือประมาณ 3,000 คำ แนะนำให้มีบทคัดย่อ ชื่อเรื่อง ชื่อผู้นิพนธ์และที่อยู่เป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

**บทความพิเศษ**  
(Special articles) เขียนจากประสบการณ์ แสดงข้อคิดเห็น แนะนำให้มีเรื่องย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

**รายงานผู้ป่วย**  
(Case report) เขียนรายงาน ประกอบด้วย บทนำ รายงานผู้ป่วย วิจารณ์อาการทางคลินิกผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เสนอข้อคิดเห็นอย่างมีขอบเขต สรุป บทคัดย่อแนะนำให้มีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ (รวมทั้งชื่อเรื่อง ชื่อผู้นิพนธ์และที่อยู่)

**บทฟื้นฟูวิชาการ**  
(Review articles) ให้ความรู้ใหม่ สิ่งตรวจพบใหม่ ๆ เป็นเรื่องที่น่าสนใจที่สามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้เป็นบทความวิเคราะห์โรค หรือวิจารณ์สถานการณ์การเกิดโรค ประกอบด้วย บทนำ วัตถุประสงค์ เนื้อหาวิชา วิจารณ์ สรุป เอกสารอ้างอิง

### 2. ส่วนประกอบของบทความ

การเขียนควรเขียนด้วยสำนวน โวหารและลีลาของตนเอง ห้ามมิให้ไปคัดลอกส่วนใดส่วนหนึ่งจากสิ่งพิมพ์บทความที่ได้เผยแพร่แล้วโดยเด็ดขาด

ชื่อเรื่อง	กระชับแต่ได้ใจความครอบคลุมเกี่ยวข้องกับบทความจะต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
ชื่อผู้เขียน	เขียนตัวเต็มทั้งชื่อตัวและนามสกุลและที่อยู่ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ พร้อมทั้ง และสถานที่ทำงานที่สามารถติดต่อได้
เนื้อหา	เขียนให้ตรงกับวัตถุประสงค์ เนื้อเรื่องสั้น กระชับรัดกุมชัดเจน ใช้ภาษาง่าย ถ้าเป็นภาษาไทย ควรใช้ภาษาไทยมากที่สุด ยกเว้น ศัพท์ภาษาอังกฤษที่แปลไม่ได้ใจความ หากจำเป็นต้องใช้คำย่อ ต้องเขียนคำเต็มเมื่อกล่าวถึงครั้งแรก บทความควรประกอบด้วย บทนำอย่างสมบูรณ์ ตามหัวข้อโดยละเอียดที่ปรากฏในคำแนะนำท้ายบท
บทคัดย่อ, เรื่องย่อ	ย่อเฉพาะเนื้อหาสำคัญเท่านั้น ให้มีบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ อนุญาตให้ใช้คำย่อที่เป็นสากล สูตร สัญลักษณ์ทางวิทยาศาสตร์ สถิติ ใช้ภาษารัดกุม ความยาวไม่ควรเกิน 250 คำ หรือ 20 บรรทัด ระบุส่วนประกอบสำคัญที่ปรากฏในบทความอย่างย่อตามคำแนะนำท้ายบท บทคัดย่อสามารถเขียนได้ทั้งแบบ “Summary” และแบบ “Structured abstract” ประกอบด้วยปัญหาและเหตุผลการทำวิจัย (Background), วัตถุประสงค์ (Objective), ผู้ป่วย วัสดุ วิธีการทำวิจัย (Patients /Material and /Methods), ผลการศึกษา (results) สรุป (Conclusion)
คำสำคัญ	ได้แก่ ศัพท์ หรือวลีเป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ประมาณ 3-5 คำ เพื่อนำไปใช้ในการบรรณในดัชนีเรื่องสำหรับการค้นคว้า
ชื่อย่อเรื่องหัวกระดาษ	ชื่อย่อเรื่องให้สั้นเป็นภาษาไทยความยาวไม่ควรเกิน 50 ตัวอักษร
3. เอกสารอ้างอิง	ใช้ แบบ Vancouver เอกสารที่อ้างอิงใส่เครื่องหมายเลข 1-2-3 หรือ 1,2,3 .... เป็นตัวยกไว้ท้ายประโยค โดยไม่มีวงเล็บ เอกสารที่อ้างอิงเป็นอันดับแรกให้จัดเป็นเอกสารอ้างอิงหมายเลขหนึ่ง และเรียงตามลำดับการอ้างอิงต่อ ๆ ไป
การอ้างอิงประกอบด้วย	ชื่อผู้เขียน ชื่อภาษาอังกฤษ ประกอบด้วย ชื่อสกุล อักษรตัวแรกของชื่อบุคคล ชื่อย่อกลาง ใส่ชื่อผู้เขียนทุกคน ขึ้นด้วยเครื่องหมายจุลภาค, ถ้าเกิน 6 คน หลังชื่อ สดุดท้ายให้เติม et al.
การอ้างอิงวารสาร	ชื่อผู้เขียน, ชื่อเรื่อง, ชื่อย่อวารสาร, ปีค.ศ.:ปีที่:หน้าแรก-หน้าสุดท้าย
ตัวอย่าง	Poovorawan Y, Chongsrisawat V, Theamboonlers A, Bock HL, Leyssen M, Jacquet JM. Persistence of antibodies and immune memory to hepatitis B vaccine 20 years after infant vaccination in Thailand. <i>Vaccine</i> . 2010;28:730-6
ภาษาไทย	ใช้แบบเดียวกับภาษาอังกฤษ แต่ชื่อผู้เขียนให้เขียนชื่อเต็มทั้งชื่อตัวและนามสกุล ชื่อวารสารใช้ชื่อเต็ม ถ้าผู้เขียนเกิน 6 คน ให้เติมคำว่า และคณะหลังชื่อสุดท้าย
ตัวอย่าง	ยง ภู่วรวรรณ. 30ปี ไวรัสตับอักเสบในประเทศไทย วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2554;3:1516
การอ้างหนังสือตำรา	ชื่อผู้เขียน, ชื่อหนังสือ, ครั้งที่พิมพ์ (ถ้ามี), ชื่อเมือง (ใช้ชื่อเมืองชื่อแรกชื่อเดียว): ชื่อโรงพิมพ์, ปีค.ศ.:หน้าแรก-หน้าสุดท้าย
ตัวอย่าง	Sherlock S, Dooley J. <i>Diseases of the Liver and Biliary System</i> . 9 <sup>th</sup> ed. London: Blackwell, 1993:1-16

- การอ้างบทหนึ่งในหนังสือตำรา** ชื่อผู้เขียน. ชื่อเรื่อง. ใน: ชื่อบรรณาธิการ. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์ (ถ้ามี). ชื่อเมือง: ชื่อโรงพิมพ์, ปี ค.ศ.:หน้าแรก-หน้าสุดท้าย
- ตัวอย่าง** Hewlett EL. Microbial virulence factors. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. Principles and Practice of Infectious Disease. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1990:2-9
- ทัสสนี นุชประยูร. การออกแบบการวิจัยทางการแพทย์. ใน: ทัสสนี นุชประยูร, เดิมศรี ชำนิจารกิจ, บรรณาธิการ. สถิติในวิจัยทางการแพทย์. กรุงเทพฯ: โอ เอส พริ้นติ้งเฮ้าส์, 2537:18-54
- การอ้างอิงวารสาร online** ชื่อผู้เขียน. ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร [ออนไลน์/online] ปีพิมพ์ [วันที่เข้าถึง/cited]; ปีที่: [หน้า/screen]. เข้าถึงได้จาก/Available from: URL: ชื่อ URL.....
- ตัวอย่าง** Ben Amor Y, Nemser B, Sing A, Sankin A, Schluger N. Underreported threat of multidrug-resistant tuberculosis in Africa. Emerg Infect Dis [serial on the Internet]. 2008 Sep [date cited]. Available from <http://www.cdc.gov/EID/content/14/9/1345.htm> Other Electronic Citations world Health Organization. Outbreak encephalitis 2005: cases of Japanese encephalitis in Gorakhpur, Uttar Pradesh, India. 2005 Oct 21 [cited 11 Jul 2016]. Available from <http://w3.who.sea.org/en/Section1226/Section2073.asp>
- 4. ต้นฉบับ** พิมพ์ใส่ Microsoft word โดยใช้ตัวอักษร Angsana new ขนาด 16 ต้นฉบับภาพประกอบและตาราง รูปแยกเป็นไฟล์ JPEG ขนาดความละเอียด 300 dpi ส่งทาง e-mail หรือ พร้อมทั้งส่งแผ่น CD พร้อมต้นฉบับ
- ภาพประกอบ** รูปแยกเป็นไฟล์ JPEG ขนาดความละเอียด 300 dpi สามารถใส่ตัวหนังสือหรือ ลูกศรชี้ตำแหน่งสำคัญได้ รูปจะต้องเป็นต้นฉบับที่แท้จริงห้ามตกแต่งด้วยโปรแกรมตกแต่งภาพ และจะต้องไม่ละเมิดสิทธิ์ของผู้อื่น ถ้าเป็นภาพผู้ป่วยต้องได้รับอนุญาตจากผู้ป่วยและผู้ปกครองแล้วเท่านั้น โดยเขียนคำว่า “รูปภาพนี้ได้รับอนุญาตจากผู้ป่วยและผู้ปกครองแล้ว” อยู่ใต้หรือข้างล่างภาพ
- ตาราง** คำอธิบายตารางใช้ภาษาอังกฤษบนกระดาษแยกต่างหาก พร้อมทั้งเลขที่ตารางและชื่อบทความกำกับ
- 5. การส่งและรับเรื่องเผยแพร่** วารสารกุมารเวชศาสตร์เป็นวารสารอิเล็กทรอนิกส์ (e-journal) ที่มีคณะผู้ประเมินบทความ (peer-review) สามารถส่งต้นฉบับที่ปฏิบัติครบถ้วนตามคำแนะนำข้างต้นที่สมบูรณ์แล้วผ่านทางลิงค์ดังนี้ <https://he04.tci-thaijo.org/index.php/TJP/index> การส่งบทความในขั้นตอนในการประเมินจนกระทั่งตอบรับการตีพิมพ์หรือติดต่อกับผู้พิมพ์ จะใช้วิธีผ่านทางระบบของ Thai journal เป็นหลัก หากต้นฉบับที่เสนอมารับการพิจารณาให้นำมาลงเผยแพร่ ทางกองบรรณาธิการจะแจ้งให้เจ้าของบทความทราบพร้อมทั้งจัดส่งฉบับพิมพ์ร่างให้ผู้เขียนตรวจทานและขอคืนตามกำหนดเวลา ทางกองบรรณาธิการ มีความเชื่อมั่นว่าเรื่องทุกอย่างที่ได้รับการตอบรับให้ลงพิมพ์จะสามารถพิมพ์เผยแพร่ในวารสารภายใน 6 เดือน

**6. เรียบเรียงบริหารจัดการ ตรวจสอบ แก้ไข และประสานงาน**

นางสาวชลิญญา ปรีการ E-mail: chalinya.pr@gmail.com

**7. ติดต่อและส่งวารสาร**

นางสาวชลิญญา ปรีการ

E-mail: chalinya.pr@gmail.com

ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และ สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย  
ชั้น 9 อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย

ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพมหานคร 10310

โทร. 02-716-6200 กด 6



**นิพนธ์ต้นฉบับ**

ระดับกรดอะมิโนในพลาสมาด้วยการตรวจโดยวิธีโครมาโตกราฟีแบบแลกเปลี่ยนไอออนในเด็กทารกแรกเกิดไทยใน ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ <i>อริคม ไตรทิพย์อุดมชัย, รุ่งเพชร ตั้งรัมย์ประเสริฐ, อนิวัฒน์ จันแดง, กุลธิดา เวทีวุฒาจารย์, กุณฑล วิชาจารย์, ธนิน เจริญไพโรจน์, สุชาอร แสงนิพันธ์กุล, กนกวรรณ อิมฉวี, อารีย์ รัตนทองคำ, กานดา ศรกายสิทธิ์, วรรณิตร เลิศอิทธิพร</i>	1-15
ความสัมพันธ์ของค่าการพยากรณ์ของคอร์เรคเตดแอนไอออนแกปและการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กวิกฤต <i>กัญทิมาศ สิทธิกุล</i>	16-25
การศึกษาย้อนหลังเรื่องผลกระทบของการใช้แอมเฟตามีนในหญิงตั้งครรภ์ต่อการพัฒนาการเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี <i>ธิดารัตน์ พันธุ์แก้ว, จิตราภรณ์ ปัทมานุกูล</i>	26-41
ผลการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดของโรงพยาบาลพระจอมเกล้าตามแนวทางการรักษา ปี ค.ศ. 2004 และ ค.ศ. 2022 <i>นลินพร ทัดตากร</i>	42-54
ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรักษาด้วยการผ่าตัดในผู้ป่วยภาวะลำไส้เน่าอักเสบในทารกเกิดก่อนกำหนด <i>ชนากานต์ สิทธิสมบูรณ์, พิชญ์ญา ถนอมสิงห์</i>	55-68
ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน (Hypoxic-ischemic encephalopathy) ในทารกแรกเกิด <i>ปณิตา จันทรา, สมรภัท ครอบงูท, เรืองฤทธิ์ โทพรพันธ์, สายสิทธิ์ กอมณี, กัญจน์รัตน์ สุวรรณโกฏ, ภิษญาภา ชาวชายชม, ครุยาลักษณ์ สายแวง, ชนัญชิตา ทองเกลี้ยง</i>	69-82
การศึกษายูบัตินทรีย์และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลในหน่วยผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤตในโรงพยาบาลระดับ ตติยภูมิประจำภาคเหนือประเทศไทย <i>ธัญสินี อภิพรพันธุ์, ชลธิชา เลหาจिरพันธุ์, สุชาดา เรืองเลิศพงศ์</i>	83-99
ปัจจัยเสี่ยงต่อการต้องเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลของโรคไอกรนในเด็กจังหวัดปัตตานี <i>กาญจณี อรรถเมธากุล</i>	100-112
ปัจจัยพยากรณ์การเกิดไข้เลือดออกแดงที่มีภาวะช็อกในผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกแดงที่โรงพยาบาลมุกดาหาร <i>สุวีณา สุพร</i>	113-127
ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบที่มีภาวะหายใจล้มเหลวโรงพยาบาลปัตตานี <i>ศุภรัตน์ พรหมสาตี</i>	128-141
การใช้สื่อวีดิทัศน์เพื่อให้ความรู้เรื่องภาวะสำคัญวิกฤตแปลกลปดลมในทางเดินหายใจเด็ก <i>สุธาสินี เหล่าศักดิ์ชัย, ปวีณา วิจิษณ์ประเสริฐ</i>	142-154
ประสิทธิผลของยาขับธาตุเหล็ก deferasirox ในผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด: การศึกษา 2 ปีในโรงพยาบาลลำพูน <i>รุจิรัตน์ โกศลศิริร</i>	155-166
การเสียชีวิตในระยะชักนำให้โรคสงบของผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ในโรงพยาบาลหาดใหญ่ <i>ฉวีจรรย์ ยุทธสมภพ, นิชนันท์ พานิชนันท์</i>	167-181
ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงร่วมกับเลือดเป็นกรดครั้งแรกในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 <i>เลอลักษณ์ วิทยาประภากร</i>	182-197

## Table of contents

	Page
<b>Original articles</b>	
Plasma amino acid profiles by using ion-exchange chromatography in neonates from northeastern Thailand <i>Atikom Traitipudomchai, Roongpet Tangrassameeprasert, Aniwat Jandaeng, Kulthida Vaeteewoottacharn, Khunton Wichajarn, Thanin Rianpairoj, Suchaorn Saengnipanthkul, Kanokwan Imtawil, Aree Rattanathongkom, Kanda Sornkayasit, Worachart Lert-itthiporn</i>	1-15
Association between corrected anion gap and mortality in pediatric critical illness <i>Kantimas Sitthikool</i>	16-25
A retrospective study on the impact of prenatal amphetamine exposure on child development under five years of age <i>Thidarat Pankaew, Jitraporn Pattamanukul</i>	26-41
The outcomes of neonatal jaundice management in Phrachomklao Hospital based on the 2004 and 2022 American Academy of Pediatrics, Clinical Practice Guidelines <i>Nalinporn Tattakorn</i>	42-54
Associated factors for surgical management in preterm neonate with definite necrotizing enterocolitis <i>Chanakan Sittisomboon, Pichaya Thanomsingh</i>	55-68
Factors affecting the severity of hypoxic-ischemic encephalopathy in the neonatal intensive care unit <i>Panita Chantra, Somruk Krongyudh, Ruangrit Thoraphan, Saysint Koemane, Kanjarat Suwannakot, Pichayapa Chaochaychom, Daruyaluk Saiwaew, Chananchida Thongkliang</i>	69-82
The incidence rate and risk factors of healthcare-associated infections in the neonatal care unit at a tertiary care hospital in northern Thailand <i>Thansinee Apipornphan, Cholticha Laohajeeraphan, Suchada Ruenglerdpong</i>	83-99
Risk factors for hospitalization in children with pertussis in Pattani Province <i>Kanjane Atthamathakul</i>	100-112
Prognostic factors associated with dengue shock syndrome in dengue hemorrhagic fever in pediatric patients, Mukdahan Hospital <i>Suweena Suporn</i>	113-127
Factors associated with mortality in children with severe pneumonia and acute respiratory failure in Pattani province: A retrospective case-control study <i>Suparat Promsalee</i>	128-141
Assessing caregiver knowledge of foreign body aspiration in children: A pre-post video education intervention study <i>Suthasinee laosakchai, Paweena Wijakprasert</i>	142-154
Efficacy of deferasirox in pediatric patients with transfusion-dependent thalassemia: Single- center 2 year experience. <i>Rujeerat Kosonsasitorn</i>	155-166
Mortality in pediatric acute lymphoblastic leukemia in induction phase of chemotherapy at Hatyai Hospital <i>Najwa Yudhasompop, Nishanan Panichnantho</i>	167-181
Risk factors of first diabetes ketoacidosis in children and adolescents with type 1 diabetes <i>Lerlak Witthayapraphakor</i>	182-197

## นิพนธ์ต้นฉบับ

ระดับกรดอะมิโนในพลาสมาด้วยการตรวจโดยวิธีโครมาโตกราฟีแบบแลกเปลี่ยนไอออน

### ในเด็กทารกแรกเกิดไทยในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

อริคม ไตรทิพย์อุคมชัย<sup>1</sup>, รุ่งเพ็ชร ตั้งรัศมีประเสริฐ<sup>2</sup>, อนิวัฒน์ จันแดง<sup>2</sup>,  
กฤติดา เวทีวุฒาจารย์<sup>2</sup>, กุณฑล วิชาจารย์<sup>3,4</sup>, ธนิน เจริญไพโรจน์<sup>5</sup>, สุชาอร แสงนิพันธ์กุล<sup>6</sup>,  
กนกวรรณ อิ่มถวิล<sup>2</sup>, อารีย์ รัตนทองคำ<sup>3,4</sup>, กานดา ศรกายสิทธิ์<sup>4</sup>, วรฉัตร เลิศอิทธิพร<sup>2</sup>

<sup>1</sup>โรงพยาบาลน้ำพอง ขอนแก่น

<sup>2</sup>สาขาวิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

<sup>3</sup>อนุสาขาเวชพันธุศาสตร์ สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์  
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

<sup>4</sup>ศูนย์ความเป็นเลิศการแพทย์แม่นยำ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

<sup>5</sup>สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

<sup>6</sup>อนุสาขากุมารเวชศาสตร์โภชนาการ สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์  
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Received November 10, 2024 Revised March 27, 2025 Accepted March 27, 2025

## บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** ค่าปกติของกรดอะมิโนในพลาสมาของทารกมีความสำคัญในการวินิจฉัยโรคพันธุกรรม  
เมแทบอลิก อย่างไรก็ตาม ข้อมูลค่าปกติของกรดอะมิโนในพลาสมาในทารกแรกเกิดในภาค  
ตะวันออกเฉียงเหนือยังจำกัด

**วัตถุประสงค์:** การศึกษานี้ต้องการหาค่าปกติสำหรับกรดอะมิโนในพลาสมาของทารกแรกเกิดครบกำหนด  
ชาวไทยที่มีสุขภาพปกติในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

**วิธีการศึกษา:** ทารกแรกเกิดครบกำหนดสุขภาพปกติในภาคตะวันออกเฉียงเหนือเข้าร่วมในการศึกษา จะ  
ได้รับการเจาะเลือด 2 มล. ในหลอดที่มีเฮพารินพร้อมกับการเจาะตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดด้วยกระดาษ  
ซับเลือดที่อายุ 48-72 ชั่วโมง ระดับกรดอะมิโนในพลาสมาจะตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธีโครมาโตกราฟีแบบ  
แลกเปลี่ยนไอออนพร้อมอนุพันธ์นินไฮดรินหลังคอลัมน์ ข้อมูลที่ได้มีการแจกแจงไม่ปกติจึงใช้เปอร์เซ็นต์  
ไทล์ที่ 2.5 และ 97.5 ในการกำหนดช่วงค่าปกติของระดับกรดอะมิโนในพลาสมาของทารกแรกเกิด

**ผลการศึกษา:** ทารกแรกเกิดครบกำหนดสุขภาพปกติ 42 ราย (มีพื้นฐานอายุครรภ์ 38 สัปดาห์) เป็นชาย 22  
ราย (ร้อยละ 52.4) เข้าร่วมการศึกษานี้ ระดับกรดอะมิโนในพลาสมาเปรียบเทียบกับการศึกษาในอดีตของ  
ประเทศไทยและค่าปกติของรายงานอื่นพบว่าบางชนิดมีความแตกต่างกันซึ่งอาจจะเป็นผลจากวิธีการ  
วิเคราะห์ และกลุ่มอายุที่แตกต่างกันของแต่ละการศึกษา ค่ากรดอะมิโนที่ไม่จำเป็นที่วัดได้ในการศึกษานี้มี

ความแปรปรวนมากกว่าชนิดอื่น การเปรียบเทียบกับช่วงค่ามาตรฐานจากรายงานอื่น ๆ ชี้ให้เห็นว่ากรดอะมิโนในพลาสมาในการศึกษานี้มีความจำเพาะกับกลุ่มประชากร

**สรุป:** ค่าปกติสำหรับกรดอะมิโนที่ได้จากการศึกษานี้มีความสำคัญสำหรับใช้วินิจฉัยและดูแลรักษาโรคพันธุกรรมเมแทบอลิกในทารกแรกเกิดชาวไทย ความแตกต่างของระดับกรดอะมิโนในการศึกษานี้เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในอดีตสะท้อนให้เห็นผลของความแตกต่างจากวิธีการวิเคราะห์ และกลุ่มอายุ ผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นถึงความสำคัญที่จะต้องมีข้อมูลระดับกรดอะมิโนในพลาสมาที่เป็นค่าปกติที่จำเพาะกับกลุ่มพื้นที่ที่มีลักษณะประชากรและปัจจัยแวดล้อมที่จำเพาะ

**คำสำคัญ:** กรดอะมิโน, ทารกแรกเกิด, โรคพันธุกรรมเมแทบอลิก, โครมาโตกราฟีแบบแลกเปลี่ยนไอออน

## Plasma amino acid profiles by using ion-exchange chromatography in neonates from northeastern Thailand

Atikom Traitipudomchai<sup>1</sup>, Roongpet Tangrassameeprasert<sup>2</sup>, Aniwat Jandaeng<sup>2</sup>,  
Kulthida Vaeteewoottacharn<sup>2</sup>, Khunton Wichajarn<sup>3,4</sup>, Thanin Rianpairoj<sup>5</sup>, Suchaorn Saengnipanthkul<sup>6</sup>,  
Kanokwan Imtawil<sup>2</sup>, Aree Rattanathongkom<sup>3,4</sup>, Kanda Sornkayasit<sup>3</sup>, Worachart Lert-itthiporn<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>Nam Phong Hospital, Khon Kaen

<sup>2</sup>Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Srinagarind Hospital, Khon Kaen University

<sup>3</sup>Center of Excellence in Precision Medicine, Srinagarind Hospital, Khon Kaen University

<sup>4</sup>Division of Medical Genetics, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Srinagarind Hospital, Khon Kaen University

<sup>5</sup>Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Srinagarind Hospital, Khon Kaen University

<sup>6</sup>Division of Pediatric nutrition, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Srinagarind Hospital, Khon Kaen University

### Abstract

**Background:** The reference values for plasma amino acids in neonates are essential for making a diagnosis of inborn errors of metabolism (IEM). However, data on plasma amino acid reference ranges for northeastern Thai neonates remain limited.

**Objectives:** This study aims to establish reference intervals for plasma amino acids in healthy full-term neonates from northeastern Thailand.

**Methods:** Healthy full-term neonates from northeastern Thailand were enrolled. Two mL of heparinized blood was collected along with newborn screening blood spots during 48-72 hours of age. Plasma amino acids were analyzed using ion-exchange chromatography with post-column ninhydrin derivatization. Due to non-normal distribution, reference intervals were determined using the non-parametric percentile method, defined by the 2.5th and 97.5th percentiles. Results were compared with previous Thai studies.

**Results:** There were 42 full-term newborns (median gestational age: 38 weeks), of whom 22 were male (52.4%). Plasma amino acid levels were compared with those from previous Thai studies and other reference ranges. Some amino acid levels differed from previous studies, likely due to differences in analytical methods and age groups. Greater variability was observed in non-essential amino acids. When compared to other published reference values. The plasma amino acid profiles were specific to this population.

**Conclusions:** The reference ranges established in this study provide valuable data for the diagnosis and management of IEMs in Thai neonates. Differences from previous studies may reflect variations in measurement techniques and age groups. These findings emphasize the importance of region-specific reference data, particularly in populations with distinct demographic and environmental factors.

**Keywords:** Plasma amino acids, neonate, inborn errors of metabolism, ion-exchange chromatography

## Introduction

Plasma amino acid analysis is an essential tool for making diagnosis and monitoring patients with inborn errors of metabolism (IEM).<sup>1</sup> Most patients present nonspecific clinical symptoms during the neonatal period, leading to diagnostic problems due to these ambiguous clinical features.<sup>2</sup> Since 2022, the National Health Security Office of Thailand (NHSO) has approved a benefit package covering the diagnosis and treatment of 24 rare groups of IEMs, providing universal coverage for Thai citizens.<sup>3</sup> The package encompasses various amino acid metabolism disorders such as maple syrup urine disease (MSUD), tyrosinemia types 1, 2, and 3, phenylketonuria, hypermethioninemia, and urea cycle defects, including argininemia and citrullinemia type 1 and 2. Responsibility for the diagnosis and treatment of these diseases falls under the Rare Diseases Centers. Srinagarind Hospital is one of the seven Rare Diseases Centers, and the only one located outside Bangkok, in the northeastern part of Thailand.

Plasma amino acid profile plays a crucial role in the diagnosis of IEM. However, it is essential that these laboratory findings are interpreted in conjunction with the patient's clinical manifestations. Although ion-exchange chromatography (IEC) with post-column ninhydrin derivatization and high-performance liquid chromatography (HPLC) are commonly used for plasma amino acid analysis, normal reference ranges vary across laboratories, age groups, and ethnicities.<sup>4-7</sup> Only three studies have documented normal plasma amino acid levels in the Thai population. Sirichakwal et al.<sup>8</sup> provided data on normal plasma amino acid levels in 136 Thai individuals aged 1 to 45 years, while Svasti et al.<sup>9</sup> reported plasma amino acid levels in 15 infants under six months of age. Additionally, Uaariyapanichkul et al.<sup>10</sup> examined plasma amino acid levels in 277 healthy infants and children aged 0 to 12 years. Despite previous studies, reference ranges of plasma amino acid levels in neonates remain limited. Establishing normal reference values for Thai neonates is crucial, as this age group is most commonly diagnosed with IEM. This study focuses on neonates from northeastern Thailand, as the reference values will be clinically applied at Srinagarind Hospital, the designated IEM referral center for the region under NHSO policy. Therefore, the objective of this study is to determine plasma amino acid levels and establish the reference intervals for neonates in northeastern Thailand.

## Methods

### Participants:

The inclusion criteria were northeastern Thai neonates with a gestational age between 37 to 42 weeks and a birth weight of 2,000 to 4,000 g. All participants with clinical sepsis, hypoglycemia,

intrauterine growth retardation, small or large for gestational age, birth asphyxia, receiving total parenteral nutrition, not receiving milk or infant formula, or a family history of IEM were excluded from this study. The current CLSI-approved guideline on Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory (C28-A3) recommends a non-parametric method for estimating reference intervals (RIs) with a minimum of 120 samples for optimal statistical confidence. Due to budget constraints and in alignment with previous studies, we enrolled 42 participants, which meets the CLSI minimum requirement of 39 samples for determining the 2.5th and 97.5th percentiles with 90% confidence.<sup>11</sup>

#### **Laboratory method:**

Two mL heparinized blood samples were collected from the neonates simultaneously with the acquisition of blood filter paper during newborn screening (48-72 hours after birth). If the sample could not be analyzed on the day of collection, the plasma was separated by centrifugation and stored at -20°C. The blood samples were centrifuged to separate plasma from cellular components. The samples were analyzed according to the protocol for plasma amino acids analysis by Bichrom30+ (Biochrom Ltd., Cambridge Science Park, England). Plasma samples were first deproteinized using 5% sulfosalicylic acid and then centrifuged to remove precipitated proteins. The supernatant was loaded onto a cation-exchange resin column, where amino acids were separated based on their ionic properties using a series of lithium buffer gradients. Post-column, amino acids were derivatized with ninhydrin reagent, producing colored complexes that were detected photometrically at 440 nm (for proline and hydroxyproline) and 570 nm (for primary amino acids). The results were quantified by comparing peak areas to known amino acid standards as shown in Figure 1. Each amino acid peak in the chromatogram amino acid was separated based on its retention time. The individual amino acid concentrations were calculated using the EZChrom Elite Data Handling 21 CFR part 11 compliant software (version 3.3.2), based on their peak areas, which are directly proportional to the amino acid concentration in the sample. Intra- and inter-assay coefficient of variation (CV) assessments were not performed due to the system's throughput limitation of 8 samples per run and budget constraints. However, the instrument's performance was regularly monitored using internal quality control samples to ensure analytical reliability.

#### **Statistical analysis:**

Descriptive statistics, including mean, median, standard deviation (SD), and range, were used to summarize plasma amino acid levels. Reference intervals were determined using the non-parametric percentile method, with the 2.5th and 97.5th percentiles defining the lower and upper limits, following CLSI C28-A3 guidelines. Due to the non-normal distribution of data, we applied non-



parametric methods where appropriate. We compared plasma amino acid levels with previously published studies to evaluate variability across populations.

#### **Ethical considerations:**

This study was approved by the Khon Kaen University Ethics Committee for Human Research, Panel 1, under approval number HE601103. This work was supported by the Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Thailand [Grant Number IN63245]. We obtained consent forms from the participants' parents after providing them with full information.

## **Results**

#### **Participant Characteristics:**

A total of 42 neonates participated in this study, 22 of whom were males (52.4%). The median gestational age was 38 weeks. The mean and median birth weights were 3,083 and 3,070 g, respectively (range: 2,220-4,010 g.).

#### **Plasma Amino Acid Levels:**

The dual-wavelength amino acid chromatograms were demonstrated in Figure 1. The amino acid profiles were displayed as a box plot in Figure 2. The mean, median, standard deviation (S.D.) range and 95% confidence interval (95% CI) were presented in Table 1. The most abundant amino acids were glutamine, glycine, alanine, and proline, with glutamine showing the widest range (125.0–1059.8  $\mu\text{mol/L}$ ), followed by glutamic acid and glycine, indicating high inter-individual variability. Non-essential amino acids exhibited broader variability compared to essential amino acids, while branched-chain amino acids (BCAAs) such as leucine, isoleucine, and valine showed more consistent levels. This study confirmed that glutamine had the highest plasma concentration, while cystine and 3-methylhistidine were the least abundant amino acids.

When compared to previously published reference ranges, this study found notable age-related and methodological differences. Amino acid levels in neonates differed significantly from older infants, as observed in previous studies. Several amino acids, including glutamine, glycine, and proline, were higher in younger neonates, consistent with previous findings that amino acid concentrations decreased with age.<sup>10</sup> Methodological variations also contributed to discrepancies, as this study used IEC, while previous studies employed MS/MS, HPLC, or other techniques. The levels of BCAA and aromatic amino acids were comparable to those reported by Wu et al.<sup>7</sup>, while citrulline and arginine levels showed considerable variation across studies, likely due to differences in fasting status, sample collection timing, and analytical

methods. The reference plasma amino acid ranges in our study compared with other references were exhibited in Table 2.

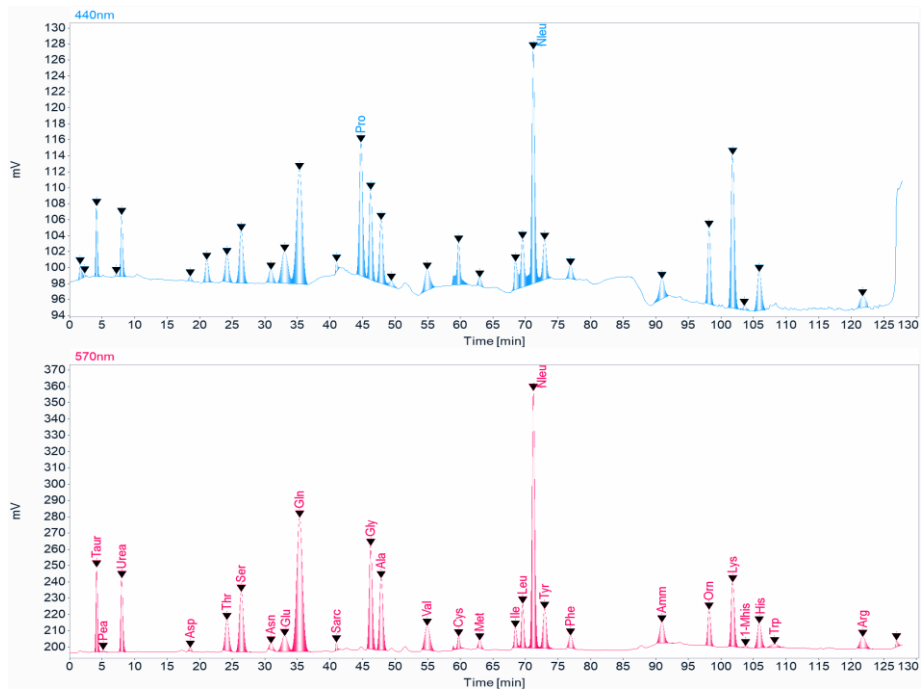


Figure 1. The Dual-wavelength amino acid chromatograms were shown in different retention times.

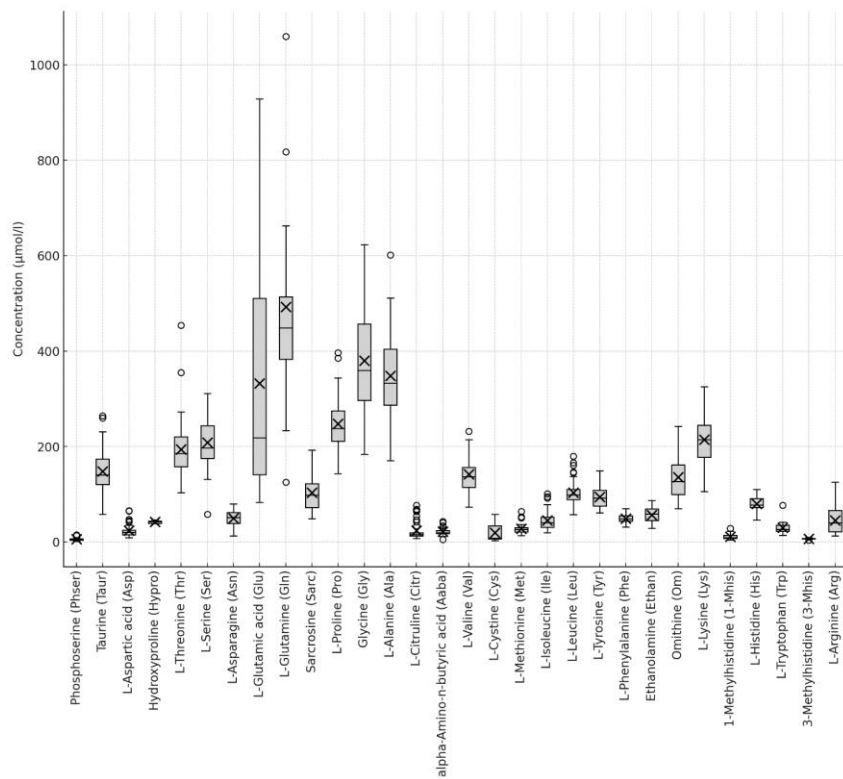


Figure 2. Box plot of amino acid analysis in this study

**Table 1.** Plasma amino acid profiles in this study (n = 42)

Amino acid ( $\mu\text{mol/L}$ )	Mean	Median	Std. Deviation	range	95% CI
Phosphoserine (Phser)	6.0	5.6	3.3	1.6-14.9	4.8-7.2
Taurine (Tau)	148.4	140.3	47.1	57.9-264.3	133.7-163.0
L-Aspartic acid (Asp)	24.0	19.9	14.3	9.0-66.0	19.0-29.0
Hydroxyproline (Hypro)	42.0	42.1	3.5	38.0-46.9	37.7-46.3
L-Threonine (Thr)	193.9	185.8	65.2	103.7-454.0	173.6-214.3
L-Serine (Ser)	208.2	197.4	54.5	57.9-311.6	191.2-225.2
L-Asparagine (Asn)	50.0	50.9	16.5	12.6-79.9	44.8-55.1
L-Glutamic acid (Glu)	332.3	218.4	243.0	82.8-928.4	244.7-419.9
L-Glutamine (Gln)	492.9	449.1	242.3	125.0-1059.8	346.6-639.3
Sarcosine (Sarc)	103.2	97.8	35.5	49.0-192.8	89.7-116.7
L-Proline (Pro)	238.7	232.1	50.5	143.1-396.6	222.0-257.9
Glycine (Gly)	380.3	359.3	115.9	183.9-623.8	343.9-416.1
L-Alanine (Ala)	348.6	333.3	88.6	170.7-601.7	321.0-376.2
L-Citrulline (Cit)	24.0	15.7	19.5	7.7-77.0	17.3-30.6
alpha-amino-n-butyric acid (Aaba)	21.8	19.4	8.3	5.4-42.9	18.7-25.0
L-Valine (Val)	141.6	136.9	36.0	72.9-232.0	130.4-152.8
L-Cystine (Cys)	19.5	8.5	18.0	3.1-57.7	13.9-25.2
L-Methionine (Met)	27.5	26.4	9.8	13.8-64.4	24.4-30.5
L-Isoleucine (Ile)	45.1	40.4	19.8	19.8-101.2	39.0-51.3
L-Leucine (Leu)	103.6	99.2	26.9	57.4-179.7	95.2-112.0
L-Tyrosine (Tyr)	94.4	92.1	23.3	61.0-149.3	87.1-101.7
L-Phenylalanine (Phe)	49.1	48.5	9.1	31.8-69.9	46.2-51.9
Ethanolamine (Ethan)	56.4	58.9	15.4	28.5-86.7	50.7-62.2
Ornithine (Orn)	136.3	126.5	44.4	70.3-242.8	122.4-150.1
L-Lysine (Lys)	214.2	214.3	52.0	105.9-325.6	198.0-230.4
1-Methylhistidine (1-Mhis)	11.6	9.0	6.4	4.4-28.2	9.3-13.9
L-Histidine (His)	80.0	77.6	13.9	46.1-110.0	75.7-84.3

Amino acid ( $\mu\text{mol/L}$ )	Mean	Median	Std. Deviation	range	95% CI
L-Tryptophan (Trp)	30.1	26.0	14.5	14.0-76.9	22.6-37.6
3-Methylhistidine (3-Mhis)	6.7	6.7	1.5	3.6-8.8	5.5-8.0
L-Arginine (Arg)	45.4	39.7	29.0	12.6-125.7	36.2-54.7

**Table 2.** Reference ranges of plasma amino acids ( $\mu\text{mol/L}$ ) compared with previously published data

	Present study (2.5–97.5th percentile)	Shih, et al. <sup>4</sup> (Reference Interval)	Shapira, et al. <sup>5</sup> (Reference Interval)	Sickkids <sup>6</sup> (Reference Interval)	Wu et al. <sup>7</sup> (Reference Interval)	Svasti et al. <sup>9</sup> (Mean $\pm$ SD, 95% CI)	Uaariyapanichkul et al. <sup>10</sup> (2.5–97.5th percentile)
Number of participants	n=42	n=17	NA	NA	n=16	n = 15	n = 85
Age group	48-72 hours	<3 months	0-1 month	0-6 days	28-32 days	0-6 months	<4 days
Phosphoserine (Phser)	2.1-14.2	NA	NA	0-3	NA	18.9 $\pm$ 11.4 (12.6-25.3)	NA
Taurine (Tau)	74.4-258.8	10–167	46-492	87-375	1.1-166.6	96.1 $\pm$ 57.5 (64.2-128.0)	NA
L-Aspartic acid (Asp)	10.0-65.3	0-31	20-129	19-121	4.6-50.6	8 $\pm$ 4.9 (5.2-10.7)	102-216
Hydroxyproline (Hypro)	38.2-46.5	NA	0-91	28-104	NA	28.9 $\pm$ 13.6 (21.3-36.5)	NA
L-Threonine (Thr)	105.8-353.3	46-222	90-329	81-313	69.8-197.1	135.9 $\pm$ 104.3 (78.1-193.7)	NA
L-Serine (Ser)	131.9-301.8	92-178	99-395	199-843	0-325.6	130.9 $\pm$ 56.4 (99.6-162.2)	NA
L-Asparagine (Asn)	22.0-77.9	38-121	29-132	38-91	15.8-80.7	84.2 $\pm$ 24.2 (70.8-97.7)	NA
L-Glutamic acid (Glu)	95.2-793.1	8-179	62-620	91-401	24.3-243.1	199.9 $\pm$ 137.5 (123.7-276.0)	485-687.4
L-Glutamine (Gln)	157.6-987.1	402-776	376-709	451-1113	142.3-850.5	421.9 $\pm$ 197.3 (312.7-531.2)	NA
Sarcosine (Sarc)	55.6-163.8	NA	0-625	0-4	NA	NA	NA
L-Proline (Pro)	166.7-384.4	97-254	110-417	127-292	82.5-319.3	198.3 $\pm$ 73.8 (157.5-239.2)	97-150

	<b>Present study</b> (2.5–97.5th percentile)	<b>Shih, et al.<sup>4</sup></b> (Reference Interval)	<b>Shapira, et al.<sup>5</sup></b> (Reference Interval)	<b>Sickkids<sup>6</sup></b> (Reference Interval)	<b>Wu et al.<sup>7</sup></b> (Reference Interval)	<b>Svasti et al.<sup>9</sup></b> (Mean ± SD, 95% CI)	<b>Uaariyapanichkul et al.<sup>10</sup></b> (2.5–97.5th percentile)
Glycine (Gly)	209.0-597.5	154-338	232-740	299-782	76.6-376.3	191.1±90.5 (141.0-241.3)	300-414
L-Alanine (Ala)	218.7-511.2	142–421	131-710	175-427	124.6-647.2	278.7±101.6 (222.4-334.9)	424-633
L-Citrulline (Cit)	10.3-69.7	8-36	10-45	9-44	5.2-23.6	33.7±35.8 (13.9-53.6)	13.8-23
alpha-amino-n-butyric acid (Aaba)	9.8-41.6	3-24	8-24	7-42	NA	13.3±12.8 (6.2-20.4)	NA
L-Valine (Val)	93.6-214.5	79-217	86-190	87-326	88.4-221.9	160.3±53.7 (130.5-190.1)	89.1-179.2
L-Cystine (Cys)	3.1-53.5	6-43	17-98	16-53	34.8-69.0	NA	NA
L-Methionine (Met)	15.7-52.5	9-44	10-60	13-44	21.6-50.0	32±11.5 (25.6-38.4)	10.7-17.7
L-Isoleucine (Ile)	22.4-94.9	12-77	26-91	25-129	26.5-89.9	44.3±16.4 (35.1-53.4)	NA
L-Leucine (Leu)	68.1-165.7	46-147	48-160	46-165	53.2-169.4	91.1±27.2 (76.0-106.2)	511-703*
L-Tyrosine (Tyr)	61.3-140.6	13-91	55-147	27-182	38.3-119.4	72.9±29.9 (56.3-89.4)	74.1-114.4
L-Phenylalanine (Phe)	33.1-63.8	25–74	38-137	49-107	21.7-69.8	53.6±13.3 (46.2-61.0)	50.3-70.1
Ethanolamine (Ethan)	31.4-81.4	NA	0-115	23-110	NA	NA	NA
Ornithine (Orn)	79.3-224.6	41-129	48-211	82-365	0-157.2	53.1±32.8 (34.9-71.3)	124-185
L-Lysine (Lys)	115.7-305.9	69-200	92-325	90-319	80.2-231.5	109.6±55.1 (79.1-140.2)	NA
1-Methylhistidine (1-Mhis)	4.9-23.8	NA	0-43	0-20	NA	NA	NA

	<b>Present study</b> (2.5–97.5th percentile)	<b>Shih, et al.<sup>4</sup></b> (Reference Interval)	<b>Shapira, et al.<sup>5</sup></b> (Reference Interval)	<b>Sickkids<sup>6</sup></b> (Reference Interval)	<b>Wu et al.<sup>7</sup></b> (Reference Interval)	<b>Svasti et al.<sup>9</sup></b> (Mean ± SD, 95% CI)	<b>Uaariyapanichkul et al.<sup>10</sup></b> (2.5–97.5th percentile)
L-Histidine (His)	57.6-105.0	37-83	30-138	76-215	33.6-118.7	27±17.5 (17.2-36.7)	NA
L-Tryptophan (Trp)	14.6-62.7	21-75	0-60	22-59	19.4-100.0	1.68±7.4 (12.7-20.9)	NA
3-Methylhistidine (3-Mhis)	4.1-8.6	NA	NA	6-21	NA	NA	NA
L-Arginine (Arg)	14.1-103.4	7-128	6-140	2-118	42.3-148.2	66±30.7 (47.4-84.6)	5.6-14.7

\*Leucine, isoleucine, alloisoleucine, and hydroxyproline could not be separated.

## Discussion

Various techniques can measure plasma amino acid levels, including HPLC, IEC with post-column ninhydrin derivatization, and tandem mass spectrometry (MS/MS). Previous studies in Thailand used different analytical techniques. Sirichakwal et al.<sup>8</sup> (1999) employed IEC, Svasti et al.<sup>9</sup> (2001) utilized HPLC, and Uaariyapanichkul et al.<sup>10</sup> (2018) applied MS/MS. A confirmation test following a positive newborn screening, using a highly precise and reliable method, is essential. This study employed IEC with post-column ninhydrin derivatization, which was a widely used technique in clinical laboratories.<sup>12</sup> This method offers high precision, reliable quantification, and effective separation of structurally similar amino acids, such as leucine, isoleucine, and hydroxyproline, making it suitable for diagnostic applications. It is also easier to use in clinical settings than HPLC because it follows standard procedures and doesn't need as much method optimization. However, the key limitation of IEC is its lower throughput and longer analysis time per sample. Although HPLC is highly precise, it requires extensive method optimization and prolonged sample preparation. Therefore, it is less practical for routine use in confirmatory testing. In contrast, MS/MS offers rapid analysis, high throughput, and minimal steps of sample preparation, making it ideal for large-scale newborn screening programs. However, a limitation of MS/MS is its inability to fully resolve structurally similar amino acids. Therefore, it is not suitable for confirmatory testing, where precise differentiation is critical. Thus, IEC remains a robust choice for confirmation testing, ensuring accurate amino acid quantification while addressing the limitations of alternative techniques.

Differences in study populations further complicate comparisons. Our study focused exclusively on neonates aged 48-72 hours, whereas Svasti et al.<sup>9</sup> included infants up to six months old, and Sirichakwal et al.<sup>8</sup> examined individuals aged 1 to 45 years. Only Uaariyapanichkul et al.<sup>10</sup> included a subgroup matching the age range of our study and reported that several amino acid levels, including leucine/isoleucine, glutamic acid, alanine, and glycine, were highest in neonates under four days old and declined over time. This was a result of changes in hepatic enzyme activity, metabolic maturation, and dietary intake, leading to significant variability in plasma amino acid levels with age. These age-related metabolic changes highlighted the importance of using age-specific reference intervals for accurate interpretation.

Several confounding factors might influence plasma amino acid levels in newborns, including sample collection timing, dietary intake, and regional differences. Without standardized fasting protocol, we collected our samples simultaneously with newborn screening, potentially affecting amino acids sensitive to dietary intake. Similarly, the exact time of sample collection since the last feeding was not mentioned in prior studies, contributing to variability in the results. Additionally, geographic and demographic differences must be considered. While Svasti et al. and Uaariyapanichkul et al. conducted their previous studies in Bangkok (Central Thailand), our study participants were from northeastern Thailand.<sup>9,10</sup> Factors such as genetics, ethnicity, socioeconomic, maternal nutrition, and breastfeeding practices could contribute to regional variations in plasma amino acid levels. These confounding factors emphasized the necessity for population-specific reference intervals to improve diagnostic accuracy in newborn screening programs.

Comparing our reference ranges with previously published data, branched-chain amino acids (BCAAs), including leucine, isoleucine, and valine, as well as aromatic amino acids (AAAs), such as tryptophan, phenylalanine and tyrosine showed minor differences in values. These amino acids are crucial for the diagnosis of specific amino acid disorders. Among the essential amino acids, only the reference range for threonine exceeded the ranges reported in other published studies.<sup>4-7</sup> In contrast, the reference ranges of nonessential amino acids showed more variability between studies, as these amino acids were synthesized internally by the body rather than solely obtained from the diet. Glutamine, the most abundant amino acid in humans<sup>13</sup>, exhibited the highest levels and widest reference range. Glutamine played a crucial role in various metabolic processes, including protein synthesis, immune function, and serving as a nitrogen donor in various biosynthetic pathways. These roles were particularly important during the early stages of life because of rapid growth and cellular proliferation.<sup>13</sup> The glutamine level was significantly

higher in small for gestational age infants due to increased energy consumption in low-birth-weight infants.<sup>13</sup> This phenomenon was also observed in one of our participants, a full-term neonate with a birth weight of 2,200 g, who demonstrated the highest glutamine level.

This study provided essential reference values for plasma amino acid levels specifically in Thai neonates from the northeastern region. The findings serve as a critical resource for the diagnosis and management of IEMs in this region, particularly at Srinagarind Hospital, the only Rare Diseases Center in the region. Importantly, these data align with the recent expansion of the national health benefit package, which now covers 24 groups of IEMs. However, it is important to note that in clinical practice, these findings should always be interpreted in conjunction with the patient's clinical presentation rather than being relied on solely.

The limitations of this study included a small sample size, a non-standardized fasting protocol, and methodological differences that complicated comparisons with previous studies. Future studies should include larger sample sizes, standardized fasting protocols, and longitudinal data to enhance the applicability of reference values in clinical practice.

## **Conclusion**

The reference values established in this study contributed significantly to the understanding of normal plasma amino acid levels in northeastern Thai neonates and emphasized the necessity for localized data in the diagnosis and management of IEMs. Additionally, longitudinal studies that track amino acid levels beyond the neonatal period could provide insights into the metabolic adjustments that occurred as infants grow, further refining the reference ranges for clinical use.

## **Conflict of interests**

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

## **Acknowledgments**

This work was supported by the Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Thailand [Grant Number IN63245].



## References

1. Wootner M, Goodman SI. Chromatographic analysis of amino and organic acids in physiological fluids to detect inborn errors of metabolism. *Curr Protoc Hum Genet.* 2006;17:17.2.
2. Saudubray JM, Garcia-Cazorla À. Inborn Errors of Metabolism Overview: Pathophysiology, Manifestations, Evaluation, and Management. *Pediatr Clin North Am.* 2018;65:179–208.
3. 24 Rare diseases added to UCS but challenges remain [Internet]. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.). [cited 2024 Nov 9]. Available from: <http://eng.nhso.go.th/view/1/DescriptionNews/24-Rare-Diseases-Added-to-UCS-But-Challenges-Remain/292/EN-US>
4. Shih VE. Amino acid analysis. In: *Physician's Guide to the Laboratory Diagnosis of Metabolic Diseases.* 2nd ed. Heidelberg: Springer; 2003. p. 12.
5. Shapira E, Blitzer MG, Miller JB, Africk DK. *Biochemical Genetics. A Laboratory Manual.* New York: Oxford University Press; 1989. p. 94-7.
6. Lab Information Sheets [Internet]. SickKids. [cited 2024 Aug 30]. Available from: <https://www.sickkids.ca/en/care-services/for-health-care-providers/lab-information-sheets/>
7. Wu PY, Edwards N, Storm MC. Plasma amino acid pattern in normal term breast-fed infants. *J Pediatr.* 1986;109:347–9.
8. Sirichakwal P, Feungpean B, Tontisirin K. Plasma free amino acid contents in healthy Thai subjects. *J Med Assoc Thai.* 1999;82:S129-36.
9. Svasti J, Wasant P, Tiensuwan M, Sawangareetrakul P, Srisomsap C, Pangkanon S, et al. Normal plasma free amino acid levels in Thai children. *J Med Assoc Thai.* 2001;84:1558-68.
10. Uariyapanichkul J, Chomtho S, Suphapeetiporn K, Shotelersuk V, Punnahitananda S, Chinjarernpan P, et al. Age-related reference intervals for blood amino acids in Thai pediatric population measured by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *J Nutr Metab.* 2018;2018:5124035.
11. Ozarda Y, Higgins V, Adeli K. Verification of reference intervals in routine clinical laboratories: Practical challenges and recommendations. *Clin Chem Lab Med CCLM.* 2019;57:30-7.
12. Smon A, Cuk V, Breclj J, Murko S, Groselj U, Zerjav Tansek M, et al. Comparison of liquid chromatography with tandem mass spectrometry and ion-exchange chromatography by post-column ninhydrin derivatization for amino acid monitoring. *Clin Chim Acta.* 2019;495:446-50.
13. Kalhan SC, Bier DM. Protein and amino acid metabolism in the human newborn. *Annu Rev Nutr.* 2008;28:389-410.

## นิพนธ์ต้นฉบับ

ความสัมพันธ์ของค่าการพยากรณ์ของคอร์เรคเตดแอนไอออนแกปและการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กวิกฤต  
กัญทิมาศ สิทธิกุล

กลุ่มงานกุมารเวชศาสตร์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี วิทยาลัยแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต

Received November 29, 2024 Revised February 18, 2025 Accepted March 26, 2025

### บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** ตัวพยากรณ์การเสียชีวิตในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการปรับปรุงผลการรักษาของผู้ป่วย คอร์เรคเตดแอนไอออนแกปถือเป็นตัวชี้วัดทางชีวภาพแบบดั้งเดิม สามารถทำได้ง่าย และถูกใช้เป็นตัวทำนายในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่ อย่างไรก็ตามการศึกษาในผู้ป่วยเด็กยังมีค่อนข้างน้อย

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างคอร์เรคเตดแอนไอออนแกปกับการเสียชีวิต

**วิธีการศึกษา:** observative study ศึกษาในเด็กอายุระหว่าง 1 เดือนถึง 15 ปี ที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีเป็น โดยเก็บข้อมูลพื้นฐาน โรคประจำตัว ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ค่าความเป็นกรดต่าง ระดับเกลือแร่ในเลือด อัลบูมิน คอร์เรคเตดแอนไอออนแกป และแลคเตท) ตั้งแต่แรกรับ

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยทั้งหมด 235 ราย มีค่าอายุมัธยฐานที่ 25 เดือน อัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 3.8 แบ่งผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มผู้รอดชีวิตและผู้ไม่รอดชีวิต พบว่า อายุ เพศ เหตุผลในการเข้ารับการรักษ และโรคประจำตัวไม่มีความแตกต่างกันระหว่างทั้งสองกลุ่ม กลุ่มที่ไม่รอดชีวิตมีคะแนน PRISM III (p value 0.023) คอร์เรคเตดแอนไอออนแกป (p value 0.009) และระดับแลคเตต (p value 0.001) สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ในการวิเคราะห์พหุตัวแปร ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างคอร์เรคเตดแอนไอออนแกปกับอัตราการเสียชีวิต

**สรุป:** คอร์เรคเตดแอนไอออนแกปมีค่าสูงในกลุ่มผู้ไม่รอดชีวิต แต่ไม่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ

**คำสำคัญ:** คอร์เรคเตดแอนไอออนแกป แอนไอออนแกป การเสียชีวิต ค่าการพยากรณ์ หอผู้ป่วยเด็กวิกฤต

## Association between corrected anion gap and mortality in pediatric critical illness

Kantimas Sitthikool

Department of Pediatrics, Queen Sirikit National Institute of Child Health, Rangsit College of Medicine,  
Rangsit university

### Abstract

**Background:** The predictor for mortality in pediatric intensive care units (PICU) is crucial for improving the outcomes of patients. Corrected anion gap is traditionally a biomarker and simple to perform. It has been used as a predictive factor in critically ill adult patients. However, there is a lack of data related to pediatric patients.

**Objectives:** To investigate the association between corrected anion gap and mortality.

**Methods:** This observational study was conducted among children aged between 1 month and 15 years admitted to the PICU at Queen Sirikit National Institute of Child Health. Baseline characteristics and medical comorbidities were reviewed. Laboratory variables (pH, base excess, electrolyte, albumin, anion gap, corrected anion gap, and lactate) were measured at the time of admission.

**Results:** A total of 235 patients with a median age of 25 months were enrolled. The mortality rate was 3.8%. Patients were divided into the survivor and non-survivor groups. Age, gender, reason for admission, and comorbidities were not different between the two groups. The non-survivor group had a significantly higher PRISM III score (p value 0.023), corrected anion gap (p value 0.009), and lactate levels (p value 0.001).

In multivariate analysis, there was no association between the corrected anion gap and mortality.

**Conclusions:** The corrected anion gap was higher in the non-survivor group but had no significant correlation with mortality.

**Keywords:** corrected anion gap, anion gap, mortality, predictive value, pediatric intensive care unit

## Introduction

The Pediatric Intensive Care Unit (PICU) is a place for critically ill patients. The mortality rate worldwide is between 2.6% and 37%.<sup>1-3</sup> Therefore, mortality prediction is important to improve the quality of care in the intensive care unit.

The anion gap can be calculated from the assessment of serum electrolytes. It is an inexpensive, easy-to-perform, and effective biochemical marker, commonly used to detect acid-base disorders. In a state of severe illness, metabolism and changes in the circulatory system become abnormal, leading to increased production of acid or reduced acid excretion from the body, which affects the body's acid-base balance and anion gap. However, interpreting the anion gap must be done with caution because the anion gap may appear lower in patients with low albumin levels. A decrease in albumin by 1 gram/liter will cause the anion gap to decrease by 0.25 millimoles/liter. Therefore, the anion gap will be more accurate if the albumin value is included in the calculation, referred to as the corrected anion gap.<sup>4-6</sup> A previous study has shown that patients with a high anion gap are associated with an increased severity of disease. Additionally, the anion gap could be used as a predictor of mortality.<sup>7-9</sup> However, there is a lack of studies investigating the predictive value of the corrected anion gap in critically ill pediatric patients.

## Objectives

This study aimed to investigate the association between corrected anion gap and mortality.

## Methods

This observational study was conducted in the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) at Queen Sirikit National Institute of Child Health (QSNICH) in Bangkok from November 2023 to October 2024. The study aimed to analyze patients aged 1 month to 15 years admitted to the PICU. Patients who were discharged or died within 24 hours of PICU admission, palliative care patients and insufficient medical records were excluded from the study. The study was approved by the Institute's ethics committees.

On admission to PICU, baseline characteristics, PRISM III score and medical comorbidities were assessed, including laboratory variables (pH, base excess, electrolyte, albumin, anion gap, corrected anion gap, and lactate). The anion gap was calculated as  $\text{Na} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3)$ , and the corrected anion gap value as  $\text{anion gap} + [2.5 \times (4 - \text{albumin in g/dL})]$ .

## Statistical analysis

Mean and median were analyzed for continuous variables, and percentage was used for categorical variables. Chi-square tests were utilized for comparison between groups of categorical variables. Kruskal-Wallis tests were used for non-normally distributed continuous data, and ANOVA was used for normally distributed continuous data. Group differences associated with a p value of  $\leq 0.05$  were considered statistically significant. Univariate logistic regression was used to test for unadjusted association between factors and mortality. Multivariate logistic regression was used to test for associations between factors and mortality after adjusting for potentially confounding covariates. Independent variables with p value  $<0.1$  in univariate models were incorporated as covariates into the multivariate regression model. Statistical analysis was performed using SPSS Version 26 (SPSS Inc., Chicago, IL).

## Results

The study was composed of 235 patients. The median age of the patients was 25 months (6-73), and 57% were male. The mortality was 3.8%. The reasons for PICU admission were respiratory failure (57%), followed by septic shock (10.6%). Patients were divided into the survivor and non-survivor groups. Baseline characteristics were shown in Table 1. Patients in the non-survivor group were older and had a higher prevalence of comorbidities, including genetic, cardiovascular, and hematological diseases. Respiratory problems were the most common diagnosis in both groups. However, sex, age, comorbidities, diagnosis, and length of PICU stay were not statistically different between the two groups. PRISM III score was significantly higher in the non-survivor group.

**Table 1** Baseline characteristics

Variables	Survivor group (n=226)	Non-survivor group (n=9)	p value
Age (months), median (IQR)	25 (6-73)	45 (15.5-147.5)	0.154
Male, n (%)	127 (56.4)	6 (66.6)	0.544
<b>Comorbidities, n (%)</b>			
● Respiratory	16 (7.1)	0 (0)	0.505
● Cardiovascular	22 (9.7)	2 (22.2)	0.084
● Neurological	30 (13.3)	1 (11.1)	1.000

Variables	Survivor group (n=226)	Non-survivor group (n=9)	p value
● Hematological	10 (4.4)	2 (22.2)	1.000
● Genetics	38 (16.8)	3 (33.3)	1.000
● Renal	5 (2.2)	0 (0)	1.000
● Others (diabetes mellitus, obesity, hypothyroidism)	5 (2.2)	0 (0)	1.000
<b>Reason for PICU admission,</b>			
<b>n (%)</b>			
● Respiratory	130 (57.5)	4 (44.5)	0.550
● Cardiovascular	12 (5.4)	2 (22.2)	0.074
● Septic Shock	22 (9.7)	3 (33.3)	0.055
● Neurological	17 (7.5)	0 (0)	0.094
● Renal	7 (3.1)	0 (0)	1.000
● Eye Nose Throat	17 (7.5)	0 (0)	0.094
● Others (post-arrest, snake bite, anaphylaxis, severe diabetic ketoacidosis)	21 (9.3)	0 (0)	0.087
PRISM III admission, median (IQR)	4 (2-7)	7 (4-16.5)	0.023
PICU length of stay (days), median (IQR)	5 (3-9)	6 (1-17.5)	0.984

Laboratory variables (pH, base excess, electrolyte, albumin, anion gap, corrected anion gap) were measured in all recruited patients but lactate levels were assessed in 91 recruited patients. Base excess, HCO<sub>3</sub> levels, and albumin levels were lower in the non-survivor group but no significant difference. The non-survivor group had significantly higher anion gap, corrected anion gap, and lactate levels, as shown in Table 2.

**Table 2** Laboratory profile in survivor and non-survivor groups

Variables	Survivor group	Non-survivor group	p value
	(n=226)	(n=9)	
pH	7.4 (7.30-7.42)	7.4 (7.11-7.50)	0.669
Base Excess (mEq/L), mean (SD)	-2.1 (7.41)	-6.8 (10.35)	0.068
HCO <sub>3</sub> (mEq/L), mean (SD)	23.3 (7.7)	18.6 (8.54)	0.077
Albumin (g/dL), median (IQR)	3.7 (3.24-4.05)	3.2 (2.47-4.01)	0.179
Anion Gap (mEq/L), median (IQR)	7.5 (4-10.6)	10.5 (7.85-15.95)	0.016
Corrected anion Gap (mEq/L), median (IQR)	8.4 (5.1-11.67)	12.5 (9.75-18.46)	0.009
Lactate (mmol/L), median (IQR)	1.8 (1.17-3.09)	6.0 (3.59-9.91)	0.001
	(n=84)	(n=7)	

**Table 3** Univariate and multivariate logistic regression model to test the association of mortality and anion gap, corrected anion gap, PRISM III, and lactate.

	Univariate Analysis		Multivariate Analysis	
	odds ratio (95%CI)	p value	odds ratio (95%CI)	p value
Corrected Anion Gap	0.89 (0.82-0.97)	0.015	0.94 (0.72-1.24)	0.698
PRISM III	0.82 (0.72-0.93)	0.002	0.87 (0.76-1.00)	0.060
Lactate	0.71 (0.57-0.)	<0.001	0.81 (0.64-1.01)	0.070

### Univariate and multivariate analysis

Univariate analysis showed that corrected anion gap, PRISM III, and lactate levels were associated with mortality with odds ratios of 0.89, 0.82, and 0.71, respectively. The multivariate logistic regression model was adjusted by baseline differences and incorporating all potentially confounding factors (with  $p < 0.1$  in univariate logistic), including age, gender, underlying disease, base excess, and albumin. There was no association between corrected anion gap, PRISM III, lactate levels, and mortality (Table 3).

## Discussion

This observational study aimed to investigate the association between corrected anion gap and mortality. All subjects were critically ill patients who were admitted to the PICU at QSNICH. The study showed higher corrected anion gap levels in the non-survivor group during admission. However, there was no association between the corrected anion gap and mortality.

Electrolyte imbalance and metabolic acidosis were common in critically ill patients. Thus, serum anion gap was used to detect those conditions. Several adult studies indicated that anion gap was associated with the outcome and had prognostic value for mortality in critical illness such as pneumococcal bacteremia,<sup>7</sup> acute myocardial infarction chronic,<sup>8</sup> major vascular injury,<sup>10</sup> sepsis,<sup>11-12</sup> chronic obstructive pulmonary disease,<sup>13</sup> COVID-19,<sup>14</sup> asthma,<sup>15</sup> acute kidney injury,<sup>16</sup> cerebral infarction,<sup>17</sup> and acute pancreatitis.<sup>18</sup> In contrast, few pediatric studies were focusing on corrected anion gap and mortality.

We found that the non-survivor group was older and admitted with respiratory failure. A similar previous study reported that patients died in an age range of 2 to 9.8 years and were commonly admitted with respiratory failure.<sup>9</sup> Genetic diseases had the highest prevalence of underlying diseases in the study. In contrast, the study by Uzunay BG reported a higher proportion of oncological diseases.<sup>19</sup> The mortality rate in this study was 3.8%, which differs from the previous studies reporting an in-hospital mortality rate of 8.6-75.8%.<sup>9,19-21</sup> The reason might be attributed to lower initial PRISM III scores, causing less severe, resulting in a low mortality rate in this study.

Regarding acid-base disturbance, the non-survivor group had lower levels of base excess, and  $\text{HCO}_3$  but no statistical significance. Kim MJ indicated that base excess and  $\text{HCO}_3$  were significantly lower in the non-survivor group.<sup>9</sup> However, a small number of non-survivors in this study might affect the validity of statistics. Patients in the non-survivor group had a significantly higher corrected anion gap. This finding aligned with previous studies.<sup>19-21</sup>

The multivariate logistic regression analysis was used to find the association between the corrected anion gap and mortality, adjusted by baseline differences and incorporating all potentially confounding factors. The result showed that the corrected anion gap was not associated with mortality, which contrasts with the previous studies. A case in point was Kim et al.'s work, in which the corrected anion gap was associated with mortality, and the cutoff value of more than 18 mEq/L could be a predictive factor for mortality (AUC = 0.72).<sup>9</sup> However, there were a variety of cutoff points of corrected anion gap to predict mortality. Abooty S demonstrated that the corrected anion gap > 10.5 mEq/L had



89% sensitivity and 76% specificity in predicting mortality.<sup>20</sup> In another study, a corrected anion gap > 18.93 mEq/L was found to increase mortality.<sup>19</sup> Meanwhile, research by Afify MF discovered the cutoff point of corrected anion gap > 42.1 (57.37% sensitivity and 70.25% specificity).<sup>21</sup> These findings suggest that cutoff, sensitivity, and specificity values were varied across studies depending on the population, the reason for admission, and the patient's severity scores. Our findings differed from previous studies, which could be attributed to a low mortality rate, fewer patients with metabolic acidosis, less severe diseases, and a small sample size.

Limitations to this study were (1) The low mortality rate might affect the validity and statistical power, thus, a larger sample size would improve the result (2) The study was conducted at a single center which limited the generalizability of the findings to other settings. To overcome these limitations, future studies should be conducted in multi-centers, enabling more comprehensive understanding of the predictive value of the corrected anion gap in a broader population.

## **Conclusion**

The non-survivor group had significantly higher PRISM III scores and lactate levels. While the corrected anion gap was higher in the non-survivor group, it showed no significant correlation with mortality. However, we may suggest to use acid base disorder to tricker of effective management in critically ill children.

## **Acknowledgements**

We sincerely appreciate the support of the dedicated staff at the Division of Pulmonology and Critical Care, Department of Pediatrics, and Queen Sirikit National Institute of Child Health. Special acknowledgment goes to all the study participants for their participation.

## **References**

1. Solomon LJ, Naidoo KD, Appel I, Doedens LG, Green RJ, Long MA, et al. Pediatric index of mortality 3 an evaluation of function among ICUs in South Africa. *Pediatr Crit Care Med.* 2021;22:813–21.
2. Rashma R, Remya S, Jayakumar C, Shanavas M, Manu R, Remya R. Mortality profile of children admitted to intensive care unit of a tertiary care hospital in Kerala, South India. *Int J Med Clin Sci.* 2018;1:13–6.

3. Humoodi MO, Aldabbagh MA, Salem MM, Al Talhi YM, Osman SM, Bakhsh M, et al. Epidemiology of pediatric sepsis in the pediatric intensive care unit of King Abdulaziz Medical City, Jeddah, Saudi Arabia. *BMC Pediatr.* 2021;21:1–6.
4. Figge J, Jabor A, Kazda A, Fencel V. Anion gap and hypoalbuminemia. *Crit Care Med.* 1998;26:1807-10.
5. Hatherill M, Sajjanhar T, Tibby SM, Durward A, Murdoch IA. Correction of the anion gap for albumin in order to detect occult tissue anions in shock. *Arch Dis Child.* 2002;87:526–9.
6. Chawla LS, Shih S, Davison D, Junker C, Seneff MG. Anion gap, anion gap corrected for albumin, base deficit and unmeasured anions in critically ill patients: implications on the assessment of metabolic acidosis and the diagnosis of hyperlactatemia. *BMC Emerg Med.* 2008;16:8:18.
7. Balakrishnan I, Crook P, Morris R, Gillespie SH. Early predictors of mortality in pneumococcal bacteraemia. *J Infect.* 2000;40:256-61.
8. Sahu A, Cooper HA, Panza JA. The initial anion gap is a predictor of mortality in acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis.* 2006;17:409-12.
9. Kim MJ, Kim YH, Sol IS, Kim SY, Kim JD, Kim HY, et al. Serum anion gap at admission as a predictor of mortality in the pediatric intensive care unit. *Sci Rep.* 2017;7:1456.
10. Kaplan LJ, Kellum JA. Initial pH, base deficit, lactate, anion gap, strong ion difference, and strong ion gap predict outcome from major vascular injury. *Crit Care Med.* 2004;32:1120-4.
11. Dubey A, Acharya S, Kumar S, Shukla S, Mahajan S, Bawankule S, et al. Anion gap (AG) or serum lactate-in search of a better prognostic marker in sepsis a cross-sectional study in a rural tertiary care hospital. *F1000Research.* 2023;12:536.
12. Zhu Y, He Z, Jin Y, Zhu S, Xu W, Li B, et al. Serum anion gap level predicts all-cause mortality in septic patients: A retrospective study based on the MIMIC III database. *J Int Care Med.* 2023; 38:349-57.
13. Chen X, Yang Q, Gao L, Chen W, Gao X, Li Y, et al. Association between serum anion gap and mortality in critically ill patients with COPD in ICU: Data from the MIMIC IV database. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2024;19:579-87.
14. Zemlin AE, Sigwadhi LN, Wiese OJ, Jalavu TP, Chapanduka ZC, Allwood BW, et al. COVID-19 Research Response Collaboration, the association between acid-base status and clinical outcome

- in critically ill COVID-19 patients admitted to intensive care unit with an emphasis on high anion gap metabolic acidosis. *Ann Clin Biochem.* 2023;6:86-91.
15. Wang S, Teng H, Han H, Xu Y. The relationship between albumin corrected anion gap levels and mortality in patients with asthma in the ICU. *Sci Rep.* 2023;13:16903.
  16. Zhong L, Xie B, Ji XW, Yang XH. The association between albumin corrected anion gap and ICU mortality in acute kidney injury patients requiring continuous renal replacement therapy. *Intern Emerg Med.* 2022;17:2315-22.
  17. Liu X, Feng Y, Zhu X, Shi Y, Lin M, Song X, et al. Serum anion gap at admission predicts all-cause mortality in critically ill patients with cerebral infarction: Evidence from the MIMIC-III database. *Biomarkers.* 2020;25:725-32.
  18. Gong F, Zhou Q, Gui C, Huang S, Qin Z. The relationship between the serum anion gap and all-cause mortality in acute pancreatitis: an analysis of the MIMIC-III database. *Int J Gen Med.* 2021;14:531-8.
  19. Uzunay BG, Köker A, Tekerek NU, Dönmez L, Dursun O. Role of albumin-corrected anion gap and lactate clearance in predicting mortality in pediatric intensive care patients. *Balkan Med J.* 2023;40:430-4.
  20. Abootty S, Rao S, Shenoy VD, Ameer A. Serum anion gap versus lactate clearance as mortality predictors in critically ill children. *Sri Lanka Journal of Child Health.* 2024;53:26-9.
  21. Afify MF, Hamdy YE, Aziz RAA. Corrected anion gap and hypernatremia as predictors of mortality in pediatric intensive care unit, Minia University Hospital: A retrospective study. *Int J Pediatr.* 2020; 8:12369-79.

## นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาย้อนหลังเรื่องผลกระทบของการใช้แอมเฟตามีนในหญิงตั้งครรภ์ต่อการพัฒนาการเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี

ธิดารัตน์ พันธุ์แก้ว<sup>1</sup>, จิตราภรณ์ ปัทมานุกุล<sup>2</sup>

<sup>1</sup> นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

<sup>2</sup> พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

Received November 16, 2024 Revised March 18, 2025 Accepted March 26, 2025

## บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** แอมเฟตามีนในครอบครัวส่งผลกระทบต่อเด็กหลายด้าน โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อได้รับตั้งแต่อยู่ในครรภ์ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลเกี่ยวกับผลระยะยาวยังมีข้อจำกัดและจำเป็นต้องศึกษาเพิ่มเติม

**วัตถุประสงค์:** ศึกษาพัฒนาการของเด็กที่เกิดจากมารดาที่มีและไม่มีประวัติใช้แอมเฟตามีน เพื่อให้เข้าใจผลกระทบและแนวทางดูแลที่เหมาะสม

**วิธีการ:** เป็นการศึกษาย้อนหลังที่ใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ โดยวิเคราะห์ข้อมูลเด็กที่มีทะเบียนบ้านในจังหวัดอุดรดิตถ์ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2560 ถึง 30 กันยายน 2565 การรวบรวมข้อมูลใช้ผลจากคู่มือการเฝ้าระวังและส่งเสริมพัฒนาการ (the Developmental Surveillance and Promotion Manual, DSPM) ของศูนย์ข้อมูลสุขภาพอุดรดิตถ์ (Health Data Center, HDC) และเปรียบเทียบทางสถิติโดยใช้ risk regression ภายใต้อันตรการ Poisson distribution เพื่อนำเสนอ effect size ด้วย risk ratio ในพัฒนาการ 5 ด้าน

**ผลลัพธ์:** กลุ่มตัวอย่างประกอบด้วยเด็ก 8,453 คนที่ได้รับการดูแลแรกเกิดที่โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ และ 6,860 คนมีบันทึก DSPM ใน HDC อุดรดิตถ์ โดยแบ่งเป็นสองกลุ่มตามประวัติการเสพแอมเฟตามีนของมารดา ได้แก่ 6,798 คนที่มารดาไม่มีประวัติเสพ และ 62 คนที่มารดามีประวัติเสพแอมเฟตามีน (48 คนมีตรวจพบแอมเฟตามีนในปัสสาวะ และ 14 คนตรวจไม่พบ) เด็กที่มารดามีประวัติการเสพมีน้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่าและแสดงพัฒนาการล่าช้าอย่างมีนัยสำคัญเมื่ออายุ 9 เดือน รวมถึงเด็กที่ไม่พบแอมเฟตามีนในปัสสาวะเมื่อแรกเกิดก็ยังคงแสดงพัฒนาการล่าช้าอย่างมีนัยสำคัญในทุกด้าน (3.31-7.33 เท่า) เทียบกับกลุ่มที่มารดาไม่มีประวัติการเสพ ในขณะที่เด็กที่มีผลตรวจแอมเฟตามีนเป็นบวกแสดงความล่าช้าอย่างมีนัยสำคัญในด้านกล้ามเนื้อ มัดเล็ก การสื่อสาร และสังคม-การช่วยเหลือตนเอง

**สรุป:** จากการศึกษาแสดงให้เห็นว่าเด็กที่เกิดจากมารดาที่มีประวัติการใช้แอมเฟตามีนมีพัฒนาการล่าช้าอย่างมีนัยสำคัญที่อายุ 9 เดือน แม้ว่าผลการตรวจปัสสาวะแอมเฟตามีนแรกเกิดจะเป็นลบ

**คำสำคัญ:** แอมเฟตามีน, DSPM พัฒนาการ, การตั้งครรภ์, เสพแอมเฟตามีนก่อนคลอด

## **A retrospective study on the impact of prenatal amphetamine exposure on child development under five years of age**

Thidarat Pankaew<sup>1</sup>, Jitraporn Pattamanukul<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Developmental and Behavioral Pediatrician, Department of Pediatrics, Uttaradit Hospital, Uttaradit, Thailand

<sup>2</sup> Registered nurse (RN), Department of Pediatrics, Uttaradit Hospital, Uttaradit, Thailand

### **Abstracts**

**Background:** Amphetamine use within families can impact various aspects of child development, especially when exposure occurs in utero. However, data on its long-term effects remain limited, necessitating further research.

**Objectives:** To examine the impact of maternal amphetamine use during pregnancy on early childhood development, focusing on its association with developmental delays in gross motor, fine motor, receptive language, expressive language, and personal-social skills.

**Method:** This retrospective study utilized medical records from Uttaradit Hospital, focusing on children registered in Uttaradit Province between October 1, 2017, and September 30, 2022. Data were collected using the Developmental Surveillance and Promotion Manual (DSPM) from the Uttaradit Health Data Center (HDC). Statistical comparisons were made using risk regression under Poisson distribution, presenting effect sizes with risk ratios across five developmental domains.

**Results:** A total of 8,453 infants received care at Uttaradit Hospital, with 6,860 having DSPM records in the HDC. The children were divided into two groups based on their mothers' amphetamine use history: 6,798 children whose mothers had no history of use, and 62 children whose mothers had a history of use (48 tested positive for amphetamines in urine, and 14 tested negative). Infants born to mothers with a history of amphetamine use exhibited significantly lower birth weights and developmental delays in the DSPM at 9 months. Additionally, children whose urine did not test positive for amphetamines at birth demonstrated significant developmental delays (3.31-7.33 times) across all domains compared to the group with mothers without a history of use. On the other hand, infants with positive urine tests at birth showed significant delays in fine motor skills, expressive language, and personal-social skills.

**Conclusion:** The study highlights that children born to mothers with a history of amphetamine use demonstrate significant developmental delays at 9 months of age, even when initial urine tests for amphetamines are negative.

**Keywords:** Amphetamine, DSPM, Development, Pregnancy, Prenatal Amphetamine

## Introduction

Amphetamine, a synthetic non-catecholamine sympathomimetic amine, was first discovered in the United States about a century ago. It exerts psychostimulant effects on the sympathetic nervous system, enhancing alertness and concentration. Initially, amphetamine was widely used, but it later became a controlled substance due to its potential for both therapeutic benefits and harm. Lisdexamfetamine, a prodrug of d-amphetamine, is the first of its kind approved for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and narcolepsy in children, adolescents, and adults in the United States.

In Thailand, amphetamine is classified strictly as an illegal substance. Historically, laborers commonly consumed it in tablet form. Over time, modifications to its chemical structure enhanced its psychotropic effects while reducing cardiovascular side effects, resulting in methamphetamine, which remains a significant public health issue today.

An alarming trend is the increasing use of amphetamines by pregnant women.<sup>1,2</sup> Infants born to mothers who used amphetamines during pregnancy frequently exhibit a range of neonatal complications,<sup>3-8</sup> including low birth weight, intrauterine growth restriction, preterm birth, respiratory distress, microcephaly, and Neonatal Abstinence Syndrome (NAS), depending on the half-life of the drug (48-60 hours for methamphetamine).<sup>9,10</sup> Systematic effects on newborns include impacts on the nervous, gastrointestinal, and respiratory systems. Furthermore, mothers who use amphetamines during pregnancy often exhibit delayed or inadequate prenatal care, are more likely to have multiple pregnancies, and are at greater risk for severe maternal morbidity and mortality, including gestational hypertension and preeclampsia with severe features.<sup>2,11</sup>

Long-term studies have followed children exposed to amphetamines in utero through ages 8 and 14.<sup>1,2,13</sup> These studies have found significant associations between maternal amphetamine use (both in quantity and duration) and adverse psychological outcomes, including aggressive behavior, adjustment difficulties, and impaired growth in various domains. While maternal amphetamine misuse is likely linked to neurodevelopmental deficits, it remains unclear whether these outcomes are due to amphetamine exposure itself or related familial factors,<sup>14,15</sup> such as the increased risk of child abuse (physical, emotional, neglect, and sexual) in mothers who use methamphetamines during pregnancy.

Children born to mothers who use amphetamines are at higher risk for congenital abnormalities and suboptimal care, which may hinder their development. Given that child development is a critical predictor of the quality of the future population, developmental disorders increase the likelihood of

academic difficulties, substance abuse, and risky adolescent behaviors, such as unprotected sex, teenage pregnancy, accidents, and violence. These risks further predispose individuals to mental health problems, psychiatric disorders, and chronic physical illnesses in adulthood. Once these issues arise, they are often difficult and costly to address, making early intervention crucial, particularly during brain development in the first 5-6 years of life.

Further research is needed to fully assess the long-term developmental consequences in children prenatally exposed to amphetamines. This study aimed to examine the impact of maternal amphetamine use during pregnancy on early childhood development, focusing on its association with developmental delays in gross motor, fine motor, receptive language, expressive language, and personal-social skills.

## **Methods**

### **Design**

This study employed a retrospective design to investigate prognostic factors associated with developmental outcomes in children. Data were systematically collected from the Child Development Promotion Project in honor of Her Royal Highness Princess Maha Chakri Sirindhorn, commemorating Her Majesty's five-cycle celebration on April 2, 2015.

### **Setting**

Data were obtained from the medical records of pediatric patients born or receiving neonatal care at Uttaradit Hospital, Thailand, between October 1, 2017, and September 30, 2022. Eligible participants were those with a registered address in Uttaradit Province and at least one documented developmental assessment using the Developmental Surveillance and Promotion Manual (DSPM) conducted by medical personnel aged 9, 18, 30, 42, or 60 months. Patients were excluded if no DSPM data were available in the Health Data Center (HDC) of Uttaradit Hospital.

### **Definition**

**Amphetamine-related history** referred to children whose mothers had a positive urine test for amphetamine during pregnancy or who self-reported amphetamine use during pregnancy despite negative urine results. It also included mothers diagnosed with amphetamine dependence or abuse (ICD-10 code: F15) based on medical records. At birth, the presence of amphetamine in the child's urine might or might not have been detected.

**Positive urine amphetamine** referred to children who had detectable levels of amphetamine in their urine at birth.

**Negative urine amphetamine** referred to children who had no detectable levels of amphetamine in their urine at birth.

**No amphetamine-related history** referred to children whose urine was not tested for amphetamine at birth and whose mothers had no reported history of amphetamine use or a diagnosis of amphetamine abuse.

### **Data collection**

Clinical information collected for each patient included gender, age, date of birth, birth weight, and maternal age. Developmental data were assessed using the Developmental Surveillance and Promotion Manual (DSPM) across five domains: gross motor development, fine motor development, receptive language development, expressive language development, and personal-social development. The overall developmental outcomes were also recorded.

This study was approved by the Human Research Ethics Committee of Uttaradit Hospital (Project No. 15/2023) and the Uttaradit Provincial Public Health Office (UPHO REC No. 060/2566).

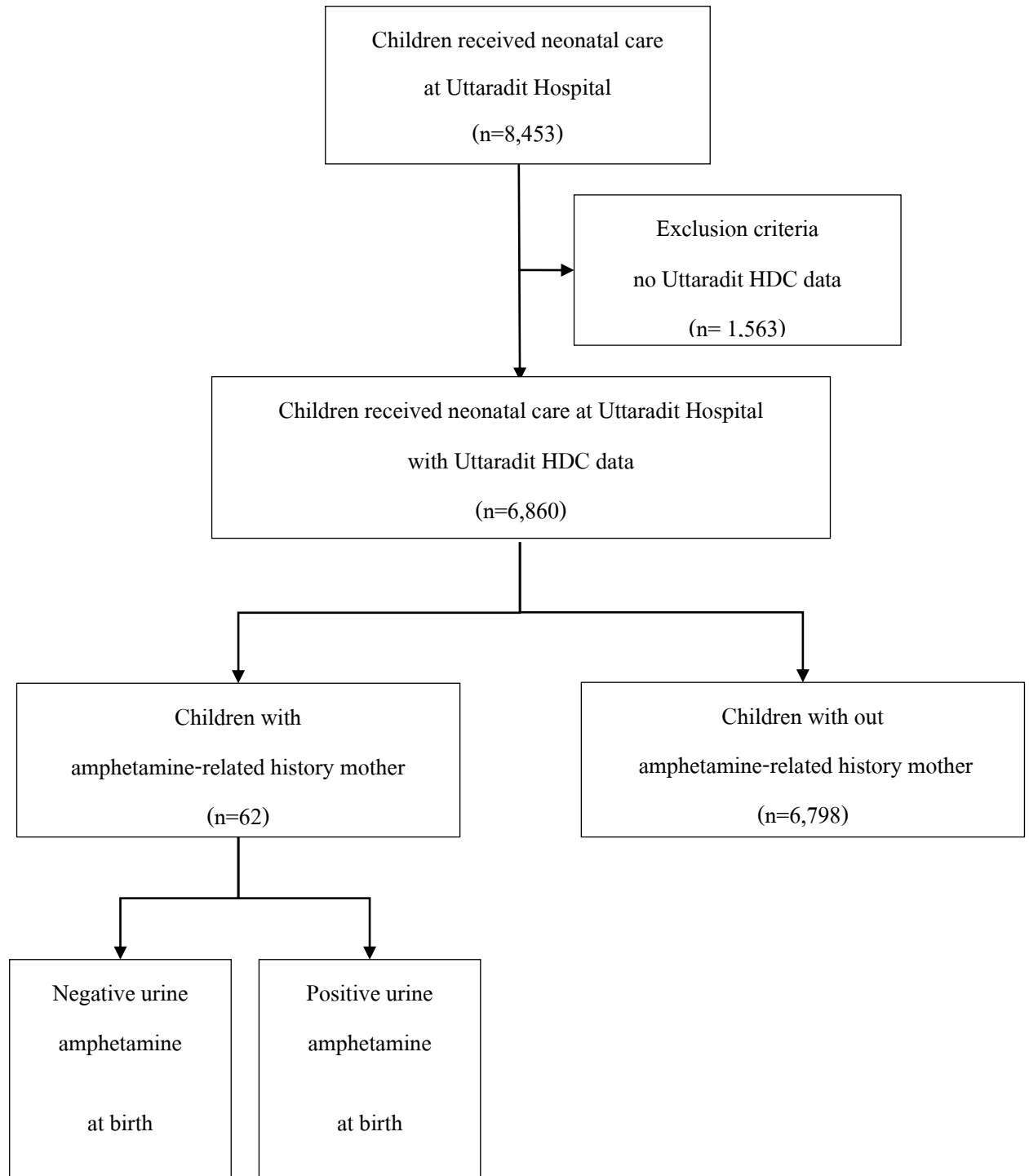
### **Sample size and statistical analysis**

Based on the assumption that developmental delays would be observed in 60% of children born to mothers with a history of amphetamine use and in 20% of children born to mothers without such a history, a two-sided test with a significance level of 0.05 and a power of 0.80 was used. The ratio of children with and without a maternal amphetamine history was set at 1:136. Using these parameters, the required sample size was calculated to be 45 in the exposed group (amphetamine-related history) and 6,120 in the unexposed group (no amphetamine-related history). To account for a 10% rate of incomplete data, the final sample size was adjusted to 50 cases in the exposed group and 6,800 cases in the unexposed group. Sample size calculation was performed using Stata version 16.1.

Continuous variables were reported as means with standard deviations (SD), and categorical variables were presented as percentages. Statistical comparisons were made using risk regression based on the Poisson distribution, with effect sizes reported as risk ratios (RR).



## Results



**Figure 1** Study flow diagram

Total of 8,453 children were born or received neonatal care at Uttaradit Hospital, residing in Uttaradit Province, between October 1, 2017, and September 30, 2022 (over the past five fiscal years). Of

these, 6,860 children (81.2%) had recorded developmental surveillance data in the Health Data Center (HDC) in Uttaradit Province (Figure 1).

**Table 1** Demographic data

Characters	Amphetamine-related history		p value
	Related history	No history	
	n=62 n (%)	n=6,798 n (%)	
Male	32 (51.6)	3,561 (52.4)	0.766
Birthweight (g, mean±SD)	2,594.4±576.3	3,044.4±470.4	<0.001**
Maternal age (yr, mean±SD)	29.7±7.8	28.1±6.4	0.258

\*p value < 0.05, \*\*p value < 0.001

There were no significant differences in maternal age and gender between groups. However, children born to mothers with a history of amphetamine use had significantly lower birth weights compared to those born to mothers without such a history (Table 1).

**Table 2** Interpretation of development by DSPM

Interpretation	Amphetamine-related history		p value
	Related history	No history	
	n (%)	n (%)	
Age 9 months	n=24	n=1,891	
Normal surveillance	13 (54.2)	1,382 (73.1)	reference
Abnormal surveillance	11 (45.8)	509 (26.9)	0.036
Gross motor delay	2 (8.3)	62 (3.3)	0.026
Fine motor delay	7 (29.2)	111 (5.9)	<0.001
Receptive language delay	3 (12.5)	43 (2.3)	0.005
Expressive language delay	3 (12.5)	35 (1.9)	<0.001
Personal-social delay	3 (12.5)	28 (1.5)	0.002
Unspecified	11 (45.8)	469 (24.8)	0.044

Interpretation	Amphetamine-related history		
	Related history	No history	p value
	n (%)	n (%)	
Age 18 months	n=34	n=2,208	
Normal surveillance	17 (50.0)	1,533 (69.4)	reference
Abnormal surveillance	17 (50.0)	675 (30.6)	0.008
Gross motor delay	0 (0)	22 (1.0)	1.000
Fine motor delay	4 (11.7)	67 (3.0)	0.023
Receptive language delay	3 (8.8)	119 (5.4)	0.355
Expressive language delay	1 (2.9)	72 (3.3)	1.000
Personal-social delay	1 (2.9)	55 (2.5)	0.580
Unspecified	17 (50.0)	641 (29.1)	0.005
Age 30 months	n=18	n=2,353	
Normal surveillance	10 (55.5)	1,728 (73.4)	reference
Abnormal surveillance	8 (44.4)	625 (26.6)	0.192
Gross motor delay	0 (0)	24 (1.0)	1.000
Fine motor delay	1 (5.5)	38 (1.6)	0.259
Receptive language delay	1 (5.5)	69 (2.9)	0.418
Expressive language delay	0 (0)	62 (2.6)	1.000
Personal-social delay	0 (0)	67 (2.8)	1.000
Unspecified	8 (44.4)	613 (26.0)	0.121
Age 42 months	n=15	n=2,130	
Normal surveillance	12 (80.0)	1,556 (73.1)	reference
Abnormal surveillance	3 (20.0)	574 (26.9)	0.708
Gross motor delay	0 (0)	10 (0.5)	1.000
Fine motor delay	1 (6.7)	67 (3.2)	0.384
Receptive language delay	0 (0)	89 (4.2)	1.000
Expressive language delay	0 (0)	52 (2.4)	1.000
Personal-social delay	0 (0)	62 (2.9)	1.000
Unspecified	2 (13.3)	555 (26.1)	0.629

Interpretation	Amphetamine-related history		
	Related history	No history	p value
	n (%)	n (%)	
Age 60 months	n=4	n=1,083	
Normal surveillance	3 (75.0)	897 (82.9)	reference
Abnormal surveillance	1 (25.0)	186 (17.1)	0.237
Gross motor delay	0 (0)	3 (0.3)	1.000
Fine motor delay	0 (0)	9 (0.8)	1.000
Receptive language delay	0 (0)	24 (2.2)	1.000
Expressive language delay	0 (0)	31 (2.8)	1.000
Personal-social delay	0 (0)	31 (2.8)	1.000
Unspecified	1 (25.0)	180 (16.6)	0.228

Fisher's Exact Test

At 9 months, children born to mothers with a history of amphetamine use exhibited significantly more frequent abnormal surveillance compared to those without such a history (45.8% vs. 26.9%, p value 0.036) ( Table 2) . Specific developmental delays were observed, with gross motor delay being more common in the amphetamine-related history group (8.3% vs. 3.3%, p value 0.026) and expressive language delay (12.5% vs. 1.9%, p value <0.001) (Table 2).

At 18 months, the trend of developmental delays persisted. Abnormal surveillance remained significantly higher in children with a maternal history of amphetamine use (50.0% vs. 30.6%, p value 0.008). Fine motor delays were more frequent in the amphetamine-related group (11.7% vs. 3.40 %, p value 0.023) (Table 2).

At 30, 42, and 60 months, no significant differences in abnormal surveillance or developmental delays were observed between the two groups across the various developmental domains.

**Table 3** Effect of maternal amphetamine use on children under 5 years old in 5 domains of development, and mothers without a history of amphetamine use.

Domain	Negative urine amphetamine			Positive urine amphetamine		
	N= 14			N=48		
	OR	95% CI	p value	OR	95% CI	p value
Gross motor	6.14	1.51, 25.00	0.011	NA	NA	0.984
Fine motor	4.40	1.41, 13.75	0.011	4.10	2.11, 7.98	<0.001
Receptive language	3.31	0.82,13.30	0.092	1.56	0.58, 4.18	0.380
Expressive language	7.33	2.34, 22.93	0.001	0.60	0.08, 4.27	0.608
Personal Social	4.83	1.20, 19.45	0.027	1.28	0.32, 5.17	0.726

†mOR: multivariable Odds ratio

The five developmental domains in children of mothers with a history of amphetamine use, and children whose mothers had no amphetamine-related history was analyzed in Table 3.

A significant association was found between negative urine amphetamine and gross motor skills delays (mOR 6.14, 95% CI 1.51–25.00, p value 0.011), while no significant association was observed with positive urine amphetamine results (mOR NA, p value 0.984).

Both negative (mOR 4.40, 95% CI 1.41–13.75, p value 0.011) and positive urine amphetamine results (mOR 4.10, 95% CI 2.11–7.98, p value <0.001) were significantly associated with fine motor skills delays.

There was no significant association for either negative (mOR 3.31, 95% CI 0.82–13.30, p value 0.092) or positive urine amphetamine (mOR 1.56, 95% CI 0.58–4.18, p value 0.380) with the receptive language delay.

A significant association was found in negative urine amphetamine with expressive language delay (mOR 7.33, 95% CI 2.34–22.93, p value 0.001), but not in positive results (mOR 0.60, 95% CI 0.08–4.27, p value 0.608).

Significant personal social skills delays were observed in children of mothers with negative urine amphetamine (mOR 4.83, 95% CI 1.20–19.45, p value 0.027), while no association was observed with positive results (mOR 1.28, 95% CI 0.32–5.17, p value 0.726).

## Discussion

This study found that children born to mothers with a history of amphetamine use were more frequently delayed than children born to mothers without such a history. These results are consistent with previous research<sup>16</sup> that suggests that prenatal amphetamine exposure may have transient effects on gross motor development but have little effect on early life behavior and executive function. Our results indicate that infants are delayed in gross motor development at 9 months of age, but not significantly delayed after 18 months of age. However, further studies are needed.

Studies have reported structural brain abnormalities in children exposed to amphetamines in utero, including reductions in cortical gray matter volume, which may indicate characteristics associated with substance dependence.<sup>17</sup> There have also been reports of congenital malformations, such as gastroschisis,<sup>3</sup> as well as behavioral and cognitive impairments in animal models, potentially linked to dysfunction in hippocampal synaptic function.<sup>18</sup>

One notable case in this study involved a preterm infant, born at 24 weeks of gestation (Ballard score) with a birth weight of 730 grams, who was diagnosed with schizencephaly. However, since structural brain anomalies were not systematically examined across all cases, the significance of this finding remains uncertain.

Animal studies have provided additional insights into the impact of amphetamine exposure on offspring. Research suggests that both maternal and paternal amphetamine use can negatively affect neurological and reproductive functions. Paternal amphetamine use<sup>19-20</sup> before conception has been linked to impaired intelligence in offspring, while maternal amphetamine use<sup>21</sup> is associated with disrupted ovarian function, oocyte maturation, and fetal development. Furthermore, studies in pregnant sheep<sup>22</sup> have demonstrated significant cardiovascular effects in both mothers and fetuses, highlighting the rapid placental transfer of amphetamines and their prolonged clearance from the amniotic fluid.

In this study, many mothers also reported a history of drug use by the fathers, which may have affected sperm quality and contributed to developmental abnormalities in their children. Additionally, case reports<sup>23</sup> suggest that children prenatally exposed to amphetamines require significantly higher public healthcare expenditures. However, due to ethical constraints, direct research on the effects of amphetamines during pregnancy remains limited. Moreover, self-reported data from substance users are often unreliable due to legal and social stigmatization.

The existing literature indicates that women who use amphetamines frequently experience multiple unplanned pregnancies with different partners and often lack adequate prenatal care.<sup>6</sup> Notably,

these characteristics overlap with those of women with undiagnosed ADHD, a population at increased risk for early sexual activity, teenage pregnancies, and sexually transmitted diseases. Early diagnosis and appropriate treatment of ADHD could potentially reduce amphetamine misuse and improve both maternal and fetal health outcomes.

Importantly, therapeutic doses of ADHD medications, including amphetamines,<sup>24-25</sup> have not been associated with adverse fetal effects. Some evidence<sup>26</sup> also suggests that medications such as methylphenidate may help reduce amphetamine use disorder. Further research is necessary to explore the potential benefits of ADHD treatment in this population as a strategy to mitigate amphetamine abuse and improve child developmental outcomes.

One notable finding was that children whose mothers had a history of amphetamine use but whose newborns tested negative for amphetamines in their urine exhibited the most developmental delays. This might be due to less rigorous follow-up in the negative urine group compared to the positive urine group. Additionally, there was qualitative evidence suggesting that some caregivers might have concealed information by not submitting urine samples during the newborn period, which could have affected follow-up data. If such information was concealed early on, other developmental concerns might also be underreported.

In terms of child development, children whose mothers had a clear history of amphetamine use showed delays at 9 months, but some showed improvements with age. However, the cause remained unknown. These children allowed ongoing follow-up to fully understand long-term outcomes.

This study had some limitations. Being a retrospective study, some information was incomplete or missing. Data was collected by various personnel, including doctors, nurses, psychologists, and public health officers, using the same manual. However, there were variations in evaluations. In the earlier years, such as 2017, some personnel misunderstood or incompletely recorded information, resulting in inaccuracies, such as misclassification of developmental delays or missing details. Children of mothers who used amphetamines are often difficult to track due to neglect, family resistance, or safety concerns for medical personnel, making comprehensive follow-up challenging. The developmental surveillance over the 5 fiscal years included children of different ages, leading to inconsistencies in the number of DSPM (Developmental Surveillance and Promotion Manual) assessments. Very few children of maternal amphetamine use had assessments at 60 months of age. The exact dosage, duration, and timing of amphetamine use were difficult to determine due to reliance on potentially inaccurate self-reported data, complicating clear correlations with developmental outcomes.

The strength of this research lied in its large dataset of child development surveillance across Uttaradit Province, facilitated by medical personnel. This allowed for fast and broad data processing, saving time compared to individual case tracking from birth to five years. Nevertheless, a prospective cohort study is recommended to obtain more comprehensive data.

### **Implications for Practice**

The findings should inform the development of guidelines in Thailand aimed at preventing maternal amphetamine use during pregnancy. These guidelines should emphasize the potential harm to child development, even if amphetamines were not detected in the newborn's urine. Both groups, positive and negative urine amphetamines, required close and long-term developmental monitoring.

### **Conclusion**

Children born to mothers with a history of amphetamine use were at an elevated risk of developmental delays, particularly in gross motor, fine motor, and expressive language skills during the early years of life (9 and 18 months). These differences were no longer significant by 30 months.

The findings emphasize that maternal amphetamine use, regardless of whether the child tests positive at birth, could have detrimental effects on early development. Raising awareness and providing education on the harmful impact of amphetamines could reduce long-term societal and healthcare costs while protecting future outcomes for children and society. Further research was needed to explore the specific effects of varying levels of amphetamine exposure on different developmental domains.

### **Acknowledgments**

We thank Dr. Thanin Loketkrawee, Prof. Dr. Chayanthorn Pathummanon, and the Research Unit of the Center for Clinical Medicine, Buddhachinnarat Hospital, Phitsanulok, for supervising data analysis and interpretation.

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.



## References

1. Jarlenski MP, Paul NC, Krans EE. Polysubstance use among pregnant women with opioid use disorder in the United States, 2007–2016. *Obstet Gynecol.* 2020;136:556–64.
2. Admon LK, Bart G, Kozhimannil KB, Richardson CR, Dalton VK, Winkelman TNA. Amphetamine- and opioid-affected births: Incidence, outcomes, and costs, United States, 2004–2015. *Am J Public Health.* 2019;109:148–54.
3. Garey JD, Lusskin SI, Scialli AR. Teratogen update: Amphetamines. *Birth Defects Res.* 2020;112:1171–82.
4. Maranella E, Mareri A, Nardi V, Di Natale C, Di Luca L, Conte E, et al. Severe neurologic and hepatic toxicity in a newborn prenatally exposed to methamphetamine: A case report. *Brain Dev.* 2019;41:191–4.
5. Perez FA, Blythe S, Wouldes T, McNamara K, Black KI, Oei JL. Prenatal methamphetamine impact on the mother and child: A review. *Addiction.* 2022;117:250–60.
6. Notethasoung C. Neonatal outcomes and factors affecting the severity of amphetamine withdrawal symptoms in antenatal maternal amphetamine use. *Chiangrai Med J.* 2022;14:118–30.
7. Maranella E, Basti C, Di Fabio S. Methamphetamine abuse during pregnancy and its effect on fetal and neonatal outcome: A review. *J Case Rep Clin Images.* 2022;5:1104–9.
8. Sankaran D, Lakshminrusimha S, Manja V. Methamphetamine: Burden, mechanism, and impact on pregnancy, the fetus, and newborn. *J Perinatol.* 2022;42:293–9.
9. Chaiverapundech J, Kanchanabat S. Prenatal methamphetamine exposure and neonatal outcomes. *Vajira Med J.* 2017;60:53–64.
10. Schep LJ, Slaughter RJ, Beasley MG. The clinical toxicology of methamphetamine. *Clin Toxicol (Phila).* 2010;48:675–94.
11. Speranza RJ, Greiner KS, Rincon M, Beeraka SS, Burwick RM. Association between amphetamine use and pregnancy outcomes in women with a hypertensive disorder of pregnancy [24A]. *Obstet Gynecol.* 2019;133(Suppl 1):16.
12. Billing L, Eriksson M, Jonsson B, Steneroth G, Zetterström R. The influence of environmental factors on behavioral problems in 8-year-old children exposed to amphetamine during fetal life. *Child Abuse Negl.* 1994;18:3–9.

13. Cernerud L, Eriksson M, Jonsson B, Steneroth G, Zetterström R. Amphetamine addiction during pregnancy: 14-year follow-up of growth and school performance. *Acta Paediatr.* 1996;85:204–8.
14. Oei JL, Kingsbury A, Dhawan A, Burns L, Feller JM, Clews S, et al. Amphetamines, the pregnant woman, and her children: A review. *J Perinatol.* 2012;32:737–47.
15. Patcharoros N, Chulakadabba S, Manorom NN, Boon-Yasidhi V. Assessing child maltreatment in children born to mothers who used methamphetamine during pregnancy at Siriraj Hospital, Bangkok, Thailand: A pilot study. *Int Sch Res Notices.* 2014:406208.
16. Smith LM, LaGasse LL, Derauf C, Newman E, Shah R, et al. Motor and cognitive outcomes through three years of age in children exposed to prenatal methamphetamine. *Neurotoxicol teratol.* 2011;33:176-184.
17. Berman S, O'Neill J, Fears S, Bartzokis G, London ED. Abuse of amphetamines and structural abnormalities in the brain. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1141:195–220.
18. Aghazadeh R, Roshan-Milani S, Derafshpour L, Saboory E. Effects of prenatal methamphetamine exposure on spatial cognition and hippocampal synaptic plasticity in adolescent rats. *Int J Dev Neurosci.* 2022;82:471–85.
19. Verstegen RHJ, Wang G, Langenberg-Ververgaert KPS, Ren LY, Nulman I. Paternal exposure to recreational drugs before conception and its effect on live-born offspring: A scoping review. *Birth Defects Res.* 2020;112:970–88.
20. Khoshgoftar Some Saraii Z, Dianaty S, Rouhollah F, Zare N, Ghorbani Yekta B. Reproductive status of male rat offspring following exposure to methamphetamine during intrauterine life: An experimental study. *Int J Reprod Biomed.* 2023;21:175–84.
21. Rezazadeh M, Hajikhani R, Vaezi G, Bananej M. Evaluation of the effects of methamphetamine on amniotic sac composition in pregnant mice and their offspring. *J Anim Biol.* 2022;14:195–206.
22. Stek AM, Fisher BK, Baker RS, Lang U, Tseng CY, Clark KE. Maternal and fetal cardiovascular responses to methamphetamine in the pregnant sheep. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169:888–97.
23. Pankaew T, Jongatchariyakul P, Funoi M, Jiamsajjamongkol C, Budcha N. Bio-psycho-social health problems related to maternal amphetamine use in pediatric patients: A case report. *J Phayao Hosp.* 2023;2:29–36.

24. Rose SJ, Hathcock MA, White WM, Borowski K, Rivera-Chiauszi EY. Amphetamine-dextroamphetamine and pregnancy: Neonatal outcomes after prenatal prescription mixed amphetamine exposure. *J Atten Disord.* 2021;25:1295–301.
25. Bang Madsen K, Robakis TK, Liu X, Momen N, Larsson H, Dreier JW, et al. In utero exposure to ADHD medication and long-term offspring outcomes. *Mol Psychiatry.* 2023;28:1739–46.
26. Chan B, Freeman M, Kondo K, Ayers C, Montgomery J, Paynter R, et al. Pharmacotherapy for methamphetamine/amphetamine use disorder: A systematic review and meta-analysis. *Addiction.* 2019;114:2122–36.

**The outcomes of neonatal jaundice management in Phrachomklao Hospital based on the 2004 and 2022 American Academy of Pediatrics, Clinical Practice Guidelines**

Nalinporn Tattakorn

Department of Pediatrics, Phrachomklao Hospital

Received December 2, 2024 Revised March 18, 2025 Accepted March 26, 2025

**Abstract**

**Background:** Neonatal jaundice affects approximately half of all term infants. According to the American Academy of Pediatrics (AAP), the guidelines for treating neonatal jaundice were updated in 2022, prompting hospitals to implement these changes beginning January 1, 2023.

**Objective:** To study the outcomes of neonatal jaundice after changing the Clinical Practice Guidelines from year 2004 to year 2022

**Methods:** A retrospective study was conducted by reviewing the medical records of 3,000 infants born between January 1, 2022, and March 31, 2024. The participants were divided into two groups: 1,500 infants born before January 1, 2023, who received treatment according to the 2004 guidelines, and 1,500 infants born after January 1, 2023, who followed the 2022 treatment guidelines. The jaundice levels of the infants were assessed by measuring microbilirubin levels from heel prick blood tests.

**Results:** The duration of hospital stay of infants treated according to the 2004 guidelines (n=1,500) and the 2022 guidelines (n=1,500) were  $3.4\pm 1.3$  days and  $3.2\pm 1.0$  days, respectively (p value  $<0.01$ ). The rate of readmission due to jaundice was consistent for both groups at 1.5% (p value 1.00). The rates of phototherapy were 18.2% and 15.3% for the group using the 2004 guidelines and the 2022 guidelines (p value 0.40). The rates of blood exchange therapy were minimal in both groups (p value 1.00).

**Conclusion:** Implementation of the 2022 AAP guidelines, which raised bilirubin thresholds for initiating phototherapy and exchange transfusion, resulted in shorter hospital stay without increasing readmission rates or the need for intensive treatments.

**Keywords:** Neonatal jaundice, American Academy Of Pediatrics 2022 (AAP 2022), phototherapy threshold, exchange transfusion

## ผลการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดของโรงพยาบาลพระจอมเกล้าตามแนวทางการรักษา

ปี ค.ศ. 2004 และ ค.ศ. 2022

นลินพร ทัดดากร

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระจอมเกล้า

### บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** ครั้งหนึ่งของทารกแรกเกิดครบกำหนดทั่วโลกพบว่ามีความตัวเหลือง ตามที่สถาบันกุมารเวชศาสตร์แห่งอเมริกา ได้ปรับเปลี่ยนแนวทางการรักษาผู้ป่วยตัวเหลืองในทารกแรกเกิดในปี ค.ศ. 2022 และโรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี ได้ปรับเปลี่ยนมาใช้ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2566

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลการรักษาภายหลังการเปลี่ยนการใช้แนวทางการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด ปี ค.ศ. 2004 มาเป็นปี ค.ศ. 2022

**วิธีการศึกษา:** การศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาย้อนหลัง โดยทำการทบทวนเวชระเบียนของทารกที่เกิดระหว่าง 1 มกราคม พ.ศ. 2565 – 31 มีนาคม พ.ศ. 2567 จำนวน 3,000 คน โดยแบ่งกลุ่มดังนี้ ผู้ป่วยที่เกิดก่อน 1 มกราคม พ.ศ. 2566 ใช้แนวทางการรักษาของปี ค.ศ. 2004 จำนวน 1,500 คน และหลัง 1 มกราคม พ.ศ. 2566 ใช้แนวทางการรักษาของปี ค.ศ. 2022 จำนวน 1,500 คน การวัดค่าตัวเหลืองด้วยการวัดระดับไมโครบิลูรินจากการเจาะเลือดเส้นเท้า

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยที่ใช้แนวทางการรักษาของปี ค.ศ. 2004 จำนวน 1,500 คน และใช้แนวทางการรักษาของปี ค.ศ. 2022 จำนวน 1,500 คน มีจำนวนวันนอนโรงพยาบาล  $3.37 \pm 1.25$  และ  $3.15 \pm 0.99$  วัน (p value <0.01) อัตราการนอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยเรื่องภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด ร้อยละ 1.5 และร้อยละ 1.5 (p value 1.00) อัตราการส่องไฟ ร้อยละ 18.2 และ 15.3 (p value 0.40) และอัตราการรักษาด้วยการถ่ายเปลี่ยนเลือด ร้อยละ 0 และ 0.1 (p value 1.00) ตามลำดับ

**สรุป:** ภายหลังการเปลี่ยนการใช้แนวทางการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด ปี ค.ศ. 2004 มาเป็นปี ค.ศ. 2022 ที่เปลี่ยนเกณฑ์ค่าบิลูรินตามอายุของทารกเป็นชั่วโมง ที่ใช้ในการเริ่มและสิ้นสุด การรักษาด้วยการส่องไฟและการถ่ายเปลี่ยนเลือดซึ่งเกณฑ์ที่ใช้เริ่มต้นการรักษาจะสูงกว่าเกณฑ์เดิมในทุกอายุครรภ์ของทารกขณะคลอด พบว่ามีจำนวนวันนอนโรงพยาบาลน้อยลง แต่มีอัตราการนอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยเรื่องภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด อัตราการส่องไฟ และอัตราการรักษาด้วยการถ่ายเปลี่ยนเลือดไม่ต่างจากเดิม

**คำสำคัญ :** ภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด แนวทางการรักษาผู้ป่วยตัวเหลือง เกณฑ์ส่องไฟเพื่อรักษาตัวเหลือง การถ่ายเปลี่ยนเลือดเพื่อรักษาตัวเหลือง

## บทนำ

ครั้งหนึ่งของทารกเกิดครบกำหนดทั่วโลกพบว่ามีภาวะตัวเหลือง<sup>1</sup> และมักเกิดในช่วง 7 วันแรกหลังเกิด<sup>2</sup> ทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองส่วนใหญ่มักมีค่าบิลิรูบินสูงไม่มาก และรักษาได้ด้วยการส่องไฟ มีเพียงส่วนน้อย (1 ใน 100,000 ของทารกแรกเกิด) ที่ค่าบิลิรูบินสูงมากจนเกิดความพิการของสมองอย่างถาวร<sup>3</sup> ภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด<sup>4</sup> มี 2 แบบ คือ ภาวะตัวเหลืองปกติ (physiologic jaundice) มักพบในทารกแรกเกิดครบกำหนด เริ่มพบตั้งแต่อายุมากกว่า 24 ชั่วโมง พบมากที่สุดที่อายุ 48-96 ชั่วโมง มักหายในอายุ 2-3 สัปดาห์ และภาวะตัวเหลืองผิดปกติที่เกิดจากพยาธิสภาพ (pathologic jaundice) เริ่มพบตัวเหลืองภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังคลอด และค่าบิลิรูบินสูง มากกว่าร้อยละ 95 ของกราฟตัวเหลืองตามช่วงอายุและความเสี่ยงของความเป็นพิษของบิลิรูบินต่อสมอง หรือมีค่าบิลิรูบิน เพิ่มขึ้นมากกว่า 5 mg/dL ต่อวัน หรือเพิ่มมากกว่า 0.2 mg/dL ต่อชั่วโมง โดยมีสาเหตุหลัก 3 อย่าง คือ เพิ่มการสร้างบิลิรูบิน ลดการกำจัดบิลิรูบิน และอื่นๆ

ทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยการตรวจระดับไมโครบิลิรูบินจากการเจาะเลือดสันเท้าว่าเป็นภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดที่เกิดจากพยาธิสภาพ ต้องหาสาเหตุ โดยการตรวจนับเม็ดเลือด หมู่เลือดและการเข้ากันได้ของเลือดแม่และลูก ตรวจภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD และนัดตรวจติดตามภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดหลังกลับบ้าน เนื่องจากมีความเสี่ยงที่จะมีระดับบิลิรูบินในเลือดสูงจนเกิดความพิการทางสมองจากภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดได้<sup>4</sup> เพราะ การตรวจระดับบิลิรูบินในเลือดได้ผลที่แน่นอนกว่าการมองตัวเหลืองด้วยตาเปล่า<sup>5</sup>

ความพิการทางสมองจากภาวะตัวเหลือง (kernicterus)<sup>6,7</sup> พบได้ 1.3 คน ต่อทารกแรกเกิด 100,000 คน โดยมีอาการแสดง ดังนี้ หยุคหายใจ ชักเกร็ง ไวต่อการกระตุ้น ตัวอ่อน ตัวเกร็ง กินนมลำบาก หรือมีไข้ และเป็นภาวะที่เกิดความพิการอย่างถาวร ซึ่งส่งผลกระทบต่อทั้งผู้ป่วยและผู้ดูแล ดังนั้น การป้องกัน การตรวจหา และการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดเป็นสิ่งจำเป็น

ตามที่สถาบันกุมารเวชศาสตร์แห่งอเมริกา ได้ปรับเปลี่ยนแนวทางการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดในปี ค.ศ. 2022<sup>8</sup> และโรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรีได้เปลี่ยนมาใช้แนวทางการรักษาภาวะตัวเหลือง ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2566 โดยแนวทางการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดในปี ค.ศ. 2022 มีการเปลี่ยนแปลงจากปี ค.ศ. 2004<sup>9</sup> ดังนี้ เปลี่ยนเกณฑ์ ค่าบิลิรูบิน ตามอายุของทารกเป็น ชั่วโมง ที่ใช้ในการเริ่มและสิ้นสุด การรักษาด้วยการส่องไฟและการถ่ายเปลี่ยนเลือด ซึ่งเกณฑ์ใหม่ที่ใช้เริ่มต้นการรักษาจะสูงกว่าเกณฑ์เดิมในทุกอายุครรภ์ของทารกขณะคลอด

การรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด มีหลายวิธี ดังนี้<sup>4</sup>

1. การส่องไฟ คือ การใช้แสงสีฟ้าที่มีความยาวคลื่น 475 นาโนเมตร เพื่อเปลี่ยนให้บิลิรูบินละลายน้ำได้ และขับถ่ายได้ การส่องไฟ มี 2 แบบ คือ แบบปกติจะใช้พลังงานแสง 12-15 microwatt/cm<sup>2</sup>/nm และการส่องไฟแบบเข้ม คือใช้พลังงานแสง 30 microwatt/cm<sup>2</sup>/nm

2. การให้ intravenous immunoglobulin (IVIG) ในทารกที่ตรวจพบว่ามีภาวะเหลืองจากเม็ดเลือดแดงแตก โดยตรวจเลือดพบ direct Coombs test เป็นบวก เพื่อลดอัตราการถ่ายเปลี่ยนเลือด
3. การถ่ายเปลี่ยนเลือด คือ การเอาเลือดที่มีสารบิลิรูบินสูงออกจากตัวเด็กและให้เลือดใหม่ไปทดแทน

Leela Sarathy<sup>10</sup> ได้ศึกษาเกี่ยวกับการวัดระดับบิลิรูบิน และการรักษาด้วยการส่องไฟ ภายหลังจากใช้แนวทางการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด ปี ค.ศ. 2022 พบว่า ลดการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดด้วยการส่องไฟ ลดอัตราการเจาะเลือดเพื่อดูค่าบิลิรูบินในโรงพยาบาล และภายหลังจากนัดมาตรวจติดตามอาการตัวเหลือง

Umang Bhardwaj<sup>8</sup> ได้ศึกษาเกี่ยวกับการดูแลรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดที่อายุครรภ์ตั้งแต่ 35 สัปดาห์เป็นต้นไป โดยใช้แนวทางการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด ปี ค.ศ. 2022 พบว่า ในประเทศรายได้ปานกลางระดับต่ำ การรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลขนาดเล็ก จะใช้เกณฑ์การส่องไฟที่ต่ำกว่าแนวทางการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด ปี ค.ศ. 2022 เพื่อลดอัตราการเกิดความพิการทางสมองจากภาวะตัวเหลือง

Tina Slusher<sup>11</sup> ได้ศึกษาเกี่ยวกับการใช้แนวทางการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด ปี ค.ศ. 2022 ในประเทศรายได้ปานกลางระดับต่ำ พบว่า ไม่จำเป็นต้องตรวจภาวะพร่อง G6PD ในประเทศที่มีความชุกของภาวะพร่อง G6PD ร่วมกับการศึกษาของหญิงตั้งครรภ์ที่น้อย จึงพบการคลอดนอกโรงพยาบาลมาก และทารกไม่ได้ตรวจระดับบิลิรูบินในเลือด จึงเป็นเหตุให้เกิดความเสี่ยงสูงต่อความพิการทางสมองจากภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด รวมถึงในโรงพยาบาลที่ห่างไกล ไม่มีไฟคุณภาพสูงที่ใช้ในการรักษา การเริ่มการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดจึงใช้ค่าที่ต่ำกว่า และใช้การตรวจติดตามที่ 2-3 วัน

Emel Okulu<sup>2</sup> ได้ศึกษาเกี่ยวกับการใช้แนวทางการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด ปี ค.ศ. 2022 พบว่าลดอัตราการนอนโรงพยาบาลที่ไม่จำเป็นด้วยเรื่องภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดได้ แต่ต้องระวังในกลุ่มประเทศรายได้ปานกลางระดับต่ำ เนื่องจากผู้ปกครองอาจไม่มีความรู้ความเข้าใจในความสำคัญของการมาตรวจภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดหลังออกจากโรงพยาบาล

Chris Cahill<sup>12</sup> ได้ศึกษาเกี่ยวกับ การเพิ่มเกณฑ์ค่าตัวเหลืองของการส่องไฟให้ใกล้ค่าการรักษาด้วยการถ่ายเปลี่ยนเลือดเพียง 2 mg/dL พบว่าลดการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดด้วยการส่องไฟโดยไม่เพิ่มค่าตัวเหลืองวิกฤต หรือการนอนโรงพยาบาลซ้ำ

Gracia Vazquez<sup>13</sup> ได้ศึกษาเกี่ยวกับ การเปลี่ยนแนวทางการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดของปี ค.ศ. 2022 พบว่าช่วยลดอัตราการเจาะเลือด และการรักษาด้วยการส่องไฟ

Andrew Chastain<sup>14</sup> ได้ศึกษาเกี่ยวกับการจัดการภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดด้วยแนวทางใหม่ พบว่ามีการเพิ่มเกณฑ์ในการส่องไฟ แต่ไม่เกิดความพิการจากภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด

Yada Suphasit<sup>15</sup> ได้ศึกษาเกี่ยวกับการเปรียบเทียบอัตราการส่องไฟและผลการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดระหว่างแนวทางปฏิบัติทางคลินิกของสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทยแห่งประเทศสหรัฐอเมริกาปี ค.ศ. 2022 กับปี ค.ศ. 2004 พบว่า แนวทางการดูแลทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองฉบับใหม่ ไม่ได้ลดอัตราการส่องไฟ ระยะเวลาการส่องไฟ หรือจำนวนวันนอนโรงพยาบาล

โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี มีทารกคลอด จำนวน 2,216 2,334 และ 1,016 คน ในปี พ.ศ. 2565 – มีนาคม พ.ศ. 2567 ตามลำดับ และมีผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่เข้ารับการรักษาด้วยเรื่องภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด ในปี พ.ศ. 2565 ถึง มีนาคม พ.ศ. 2567 จำนวนทั้งสิ้น 1,097 คน คิดเป็นร้อยละ 19 ของทารกแรกเกิด

ด้วยเหตุนี้ผู้วิจัยจึงได้เห็นถึงความสำคัญของภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด จึงได้ทำการศึกษาเพื่อหาแนวทางในการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดที่เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาลให้มากที่สุด

## วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาจำนวนวันนอน โรงพยาบาล อัตราการนอน โรงพยาบาลซ้ำด้วยเรื่องภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดหลังจำหน่ายผู้ป่วย อัตราการรักษาด้วยการส่องไฟ อัตราการรักษาด้วยการถ่ายเปลี่ยนเลือด ภายหลังการเปลี่ยนการใช้แนวทางการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด ปี ค.ศ. 2004 และ ค.ศ. 2022

## วิธีการศึกษา

โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี ได้เปลี่ยนแนวทางการรักษาภาวะตัวเหลืองในผู้ป่วยทารกแรกเกิดจากปี ค.ศ. 2004 มาเป็น ค.ศ. 2022 ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2566 โดยกุมารแพทย์และแพทย์ใช้ทุนทุกคนรับทราบ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบย้อนหลัง เปรียบเทียบกลุ่มตัวอย่าง คือ ทารกแรกเกิดที่เกิดในโรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี ที่มีอายุครรภ์มากกว่า 35 สัปดาห์ กลุ่มที่ใช้แนวทางการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดของปี ค.ศ. 2004 และปี ค.ศ. 2022 โดยแบ่งกลุ่มดังนี้ ทารกที่เกิดก่อน 1 มกราคม พ.ศ. 2566 ใช้แนวทางการรักษาของปี ค.ศ. 2004 และหลัง 1 มกราคม พ.ศ. 2566 ใช้แนวทาง



การรักษาของปี ค.ศ. 2022 โดยมีการเปลี่ยนแปลงดังนี้ เกณฑ์ค่าบิลิรูบินตามอายุของทารกเป็นชั่วโมง ที่ใช้ในการเริ่มและสิ้นสุด การรักษาด้วยการส่องไฟและการถ่ายเปลี่ยนเลือด ซึ่งเกณฑ์ที่ใช้เริ่มต้นการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดด้วยการส่องไฟและการถ่ายเปลี่ยนเลือดของปี ค.ศ. 2022 นั้น จะสูงกว่าเกณฑ์เดิมในทุกอายุครรภ์ของทารกขณะคลอด

พยาบาลที่หอผู้ป่วยหลังคลอดและหอผู้ป่วยพิเศษ จะตรวจร่างกายทารกแรกเกิดทุกเช้า ถ้าพบว่าทารกแรกเกิดมีภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดก่อนอายุ 48 ชั่วโมง จะวัดค่าตัวเหลืองทันที ด้วยการวัดระดับไมโครบิลิรูบิน จากการเจาะเลือดส้นเท้า อ่านผลโดยใช้เครื่องอ่านผล ยี่ห้อ APEL รุ่น Dual Wavelength Total Bilirubin Meter for Neonates BR-5200 ประเทศญี่ปุ่น รายงาน โดยพยาบาล และลงผลในระบบ HosXP แต่หากไม่มีตัวเหลือง ทารกทุกคนจะเจาะเลือดวัดระดับไมโครบิลิรูบินพร้อมกับการเจาะเลือดตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดที่อายุ 48 ชั่วโมง หลังผลเลือดออกพยาบาลจะแจ้งกุมารแพทย์ประจำหอผู้ป่วยหากมีค่าไมโครบิลิรูบินเกินเกณฑ์การรักษาด้วยการส่องไฟ และกุมารแพทย์จะส่งเลือดเพื่อหาสาเหตุของภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดเพิ่มเติม คือ หมู่เลือด G6PD และ Direct Coombs test โดยมีเกณฑ์การรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดต่างกันในแต่ละอายุครรภ์ที่คลอด ที่กุมารแพทย์เจ้าของไข้จะเขียนเกณฑ์ของทารกแต่ละรายไว้ตั้งแต่ผู้ป่วยคลอด โดยเปรียบเทียบก่อนและหลังการใช้แนวทางการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด ปี ค.ศ. 2022 ดังนี้ จำนวนวันนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย อัตราการนอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยเรื่องภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดหลังจำหน่ายผู้ป่วยเฉลี่ย ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการส่องไฟ ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการถ่ายเปลี่ยนเลือด

### **ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง**

เก็บข้อมูลจากโปรแกรมคอมพิวเตอร์ HosXP โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2565 ถึงวันที่ 31 มีนาคม พ.ศ. 2567

### **เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าศึกษา (Inclusion criteria)**

ทารกแรกเกิดที่อายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 35 สัปดาห์ ที่คลอดที่โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2565 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2567

### **เกณฑ์ในการคัดออก (Exclusion criteria)**

ทารกแรกเกิดที่เวชระเบียนไม่สมบูรณ์

### **ขนาดกลุ่มตัวอย่าง**

เนื่องจากวัตถุประสงค์หลักของการศึกษานี้ คือ เปรียบเทียบอัตราการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดด้วยการส่องไฟ ของแนวทางการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด ของปี ค.ศ. 2004 และ ค.ศ. 2022 จากการศึกษาของ Leela และคณะ เรื่อง “Bilirubin Measurement and Phototherapy Use After the AAP 2022 Newborn Hyperbilirubinemia Guideline” พบว่าอัตราการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดด้วยการส่องไฟ ก่อนการใช้แนวทางการรักษา ปี ค.ศ. 2022 คือ ร้อยละ 3.9 และหลังการใช้ คือ ร้อยละ 2.1

เมื่อกำหนดให้ Type I error ( $\alpha = 0.05$ ) อำนาจการทดสอบ (power of test) เท่ากับ 80 ( $\beta = 0.2$ ) คำนวณได้ขนาดตัวอย่าง 1,408 รายต่อกลุ่ม เพื่อชดเชยข้อมูลสูญหายและความคลาดเคลื่อนของการศึกษา ผู้วิจัยจึงจะทำการศึกษาโดยใช้ขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 1,500 ราย ดังนั้นขนาดตัวอย่างน้อยที่สุดสำหรับการศึกษานี้จึงเท่ากับ 3,000 ราย

### การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติอนุมาน ได้แก่ Independent samples t-test และ Chi – square test

งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองการดำเนินงานวิจัยในโรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี โดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี เลขที่โครงการ 4/2567

### ผลการศึกษา

ทารกแรกเกิด 3,000 คน เข้าร่วมในการศึกษานี้ โดยแบ่งกลุ่มดังนี้ ผู้ป่วยที่เกิดก่อน 1 มกราคม พ.ศ. 2566 ใช้แนวทางการรักษาของปี ค.ศ. 2004 (Pre guideline) จำนวน 1,500 คน และหลัง 1 มกราคม พ.ศ. 2566 ใช้แนวทางการรักษาของปี ค.ศ. 2022 (Post guideline) จำนวน 1,500 คน

พบว่า มารดาและทารกแรกเกิดทั้งกลุ่ม Pre guideline และ Post guideline ตามลำดับ มีอายุครรภ์เฉลี่ย 38.0 สัปดาห์ และ 38.1 สัปดาห์ และน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 3,037 กรัม และ 3,080 กรัม ที่มีความต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะของมารดาและทารกแรกเกิด

	Pre guideline (n = 1500) mean±SD	Post guideline (n = 1500) mean±SD	p value
อายุมารดา (ปี)	28.4±6.0	28.4±6.0	0.92
Gestational age (weeks)	38.0±1.8	38.1±1.4	0.04
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)	3037.0±418.7	3080.6±407.1	0.004

พบว่า มากกว่าครึ่งหนึ่งของทารกแรกเกิดคลอดโดยวิธีผ่าตัดคลอด ทารกแรกเกิดทั้ง 2 กลุ่ม ตรวจพบ Direct Coombs test เป็นบวก 3/1,497 และ 7/1,493 และมีทารกที่มีภาวะขาด G6PD 7 และ 8 คน ในกลุ่ม Pre guideline และ Post guideline ตามลำดับ ที่มีความต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของมารดาและทารกแรกเกิด

	Pre guideline (n = 1500)		Post guideline (n = 1500)		p value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
จำนวนครรภ์ขณะคลอด (parity)					0.18
1	600	40.0	639	42.6	
2	554	36.9	549	36.6	
3	229	15.3	210	14.0	
4	69	4.6	72	4.8	
≥5	48	3.2	30	2.0	
วิธีการคลอด					0.22
Cesarean section	1022	68.1	986	65.7	
Vaginal	432	28.8	454	30.3	
Vacuum Extraction	46	3.1	60	4.0	
หมู่เลือดของมารดา					0.71
A	309	20.6	326	21.7	
B	528	35.2	515	34.3	
AB	106	7.1	94	6.3	
O	557	37.1	565	37.7	
G6PD					0.04*
ไม่ได้ตรวจ	1227	81.8	1280	85.4	
ปกติ	266	17.7	212	14.1	
Partial deficiency	3	0.2	6	0.3	
Deficiency	4	0.3	2	0.1	
เพศ					0.97
ชาย	790	52.7	789	52.6	

	Pre guideline (n = 1500)		Post guideline (n = 1500)		p value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
หญิง	710	47.3	711	47.4	
ABO incompatibility					1
มี	3	0.2	7	0.5	
ไม่มี	1,497	99.8	1,493	99.5	

\*Fisher's exact test

อัตราการนอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยเรื่องภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดห้องจำหน่ายผู้ป่วย อัตราการส่องไฟ และอัตราการรักษาด้วยการถ่ายเปลี่ยนเลือดไม่ต่างกันทั้ง 2 กลุ่ม ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 จำนวนและอัตราการนอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยเรื่องภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดหลังจำหน่ายผู้ป่วย อัตราการรักษาด้วยการส่องไฟ อัตราการรักษาด้วยการถ่ายเปลี่ยนเลือด

	Pre guideline (n = 1500)		Post guideline (n = 1500)		p value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
Phototherapy receive					0.40
ได้รับ	273	18.2	230	15.3	
ไม่ได้รับ	1227	81.8	1270	84.7	
Readmission					1
มี	23	1.5	22	1.5	
ไม่มี	1477	98.5	1478	98.5	
Exchange transfusion					1*
ได้รับ	0	0	1	0.1	
ไม่ได้รับ	1500	100	1499	99.9	

\* Fisher's exact test

พบว่า ทั้ง 2 กลุ่มการศึกษา มีจำนวนวันนอนโรงพยาบาล 3.4 และ 3.2 วัน มีระดับไมโครบิลูบินของทารกแรกเกิด 10.2 และ 10.5 ในกลุ่ม Pre guideline และ Post guideline ตามลำดับ โดยมีความต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 4

**ตารางที่ 4** ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของจำนวนวันนอนโรงพยาบาล และระดับไมโครบิลูบินของทารกแรกเกิด

	Pre guideline (n = 1500) mean±SD	Post guideline (n = 1500) mean±SD	p value
Length of stay (day)	3.4±1.3	3.2±1.0	<0.01
Microbillirubin (mg/dL)	10.2±2.9	10.5±2.9	0.00

### อภิปรายผลการศึกษา

จำนวนวันนอนโรงพยาบาลของกลุ่มที่ใช้แนวทางการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดปี ค.ศ. 2022 น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Sarathy *et al.*<sup>10</sup> Vazquez *et al.*<sup>13</sup> และ Slusher *et al.*<sup>11</sup> ที่มีวันนอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดไม่แตกต่างกันภายหลังเปลี่ยนการใช้แนวทางการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดในปี ค.ศ. 2022 น่าจะเนื่องจากแต่ละการศึกษาทำในประชากรจากคนละประเทศ ซึ่งมีรายได้ต่อหัวของประชากรต่างกันมาก จึงอาจมีผลต่อการรักษา เช่น การนอนโรงพยาบาลนานขึ้นเพื่อรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดในประเทศไทย ซึ่งเป็นประเทศกำลังพัฒนา ที่มีรายได้ต่อหัวน้อยกว่า จะทำให้เพิ่มค่าใช้จ่ายของครอบครัว ดังนั้น ในประเทศไทยอาจมีวันนอนโรงพยาบาลน้อยกว่า และมาติดตามการรักษาเรื่องภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดแบบผู้ป่วยนอกแทน

ในการศึกษานี้อัตราการนอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยเรื่องภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดหลังจำหน่ายผู้ป่วย ไม่แตกต่างกันหลังเปลี่ยนการใช้แนวทางการรักษาสอดคล้องกับการศึกษาของ Emel Okulu<sup>2</sup> Umang Bhardwaj<sup>8</sup> และ Yada Suphasit<sup>15</sup> เนื่องด้วยโรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี เป็น โรงพยาบาลประจำจังหวัดที่มีสูติแพทย์และเครื่องมือพร้อมในการทำคลอดหรือผ่าตัดคลอดมากกว่าโรงพยาบาลอำเภอ จึงทำให้หญิงตั้งครรภ์เป็นจำนวนมากที่อาศัยอยู่ต่างอำเภอในจังหวัดเพชรบุรี ตัดสินใจมาคลอดที่โรงพยาบาลจังหวัด แต่หลังจากได้รับอนุญาตให้กลับบ้าน ญาติจำนวนหนึ่งมีความสนใจที่จะไปตรวจติดตามภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดที่โรงพยาบาลอำเภอใกล้บ้าน และอาจมีบางส่วนของทารกแรกเกิดได้รับการนอนโรงพยาบาลซ้ำ เพื่อรับการรักษาด้วยการส่องไฟที่โรงพยาบาลอำเภอ จึงทำให้อัตราการนอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยเรื่องภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดหลังจำหน่ายผู้ป่วย ไม่ต่างจากเดิม แต่ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Gareia Vazquez<sup>13</sup> และ Chris Cahill<sup>12</sup> เนื่องจากการศึกษาในประเทศที่มีรายได้เฉลี่ยของประชากรสูง มารดาน่าจะทราบถึงความสำคัญของการมาตรวจตามนัดซ้ำหลังจำหน่ายผู้ป่วย ซึ่งหากทารกมีค่าตัวเหลืองสูงขึ้น แต่ไม่ถึงเกณฑ์การส่องไฟ ก็จะได้รับคำแนะนำจากแพทย์ในการเลี้ยงดูเพิ่มเติม ต่างกับมารดาที่มีรายได้ต่ำ อาจไม่มีเวลามาตรวจตามนัดจนผู้ป่วยตัวเหลืองมากจนต้องนอนโรงพยาบาลซ้ำได้

อัตราการรักษาด้วยการส่องไฟ ไม่แตกต่างกัน ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Leela Sarathy<sup>10</sup> Gareia Vazquez<sup>13</sup> Chris Cahill<sup>12</sup> Yada Suphasit<sup>15</sup> และ Clinical Practice Guideline Revision 2022<sup>4</sup> ที่ลดอัตราการส่องไฟในทารกแรกเกิด ถึงร้อยละ 46.7 ภายหลังการใช้แนวทางการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดในปี ค.ศ. 2022 เนื่องจากทั้งก่อนและหลังการใช้แนวทางการรักษานี้ มารดาของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีหมู่เลือด O เป็นส่วนใหญ่ถึง ร้อยละ 37.1 และ 37.7 ตามลำดับ มารดาที่มีหมู่เลือด O จะมีแอนติบอดี A และ B ซึ่งหากทารกแรกเกิดมีหมู่เลือดที่ไม่ใช่ O จะมีแอนติเจน A หรือ B ทำให้มีการจับระหว่าง แอนติเจนและแอนติบอดี เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตก และส่งผลให้ทารกตัวเหลืองได้มากขึ้น ร่วมกับผลการวิจัยพบว่า ค่าบิลิรูบินในเลือดของกลุ่มหลังการใช้แนวทางการรักษาใหม่มีค่าสูงกว่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้ง ๆ ที่เกณฑ์การรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดด้วยการส่องไฟ จะมีค่าสูงขึ้นก็ตาม

อัตราการรักษาด้วยการถ่ายเปลี่ยนเลือด ไม่แตกต่างกัน สอดคล้องกับ Clinical Practice Guideline Revision 2022<sup>4</sup> และการศึกษาของ Emel Okulu<sup>2</sup> ทารกที่มีภาวะตัวเหลืองเหลืองมากจนต้องรักษาด้วยการถ่ายเปลี่ยนเลือด พบน้อยอยู่แล้วที่โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี พบเพียงร้อยละ 0.1

## บทสรุป

ภายหลังการเปลี่ยนการใช้แนวทางการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด ปี ค.ศ. 2004 มาเป็นปี ค.ศ. 2022 ที่เปลี่ยนเกณฑ์ค่าบิลิรูบินตามอายุของทารกเป็นชั่วโมง ที่ใช้ในการเริ่มและสิ้นสุด การรักษาด้วยการส่องไฟและการถ่ายเปลี่ยนเลือด ซึ่งเกณฑ์ที่ใช้เริ่มต้นการรักษาจะสูงกว่าเกณฑ์เดิมในทุกอายุครรภ์ของทารกขณะคลอด พบว่ามีจำนวนวันนอนโรงพยาบาลน้อยลง แต่มีอัตราการนอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยเรื่องภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด อัตราการส่องไฟ และอัตราการรักษาด้วยการถ่ายเปลี่ยนเลือดไม่ต่างจากเดิม

## ข้อเสนอแนะและข้อจำกัดของงานวิจัย

เนื่องด้วยการใช้แนวทางการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดในปี ค.ศ. 2022 เป็นงานใหม่ มีงานวิจัยต่างประเทศและในประเทศสนับสนุนน้อย ควรทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อเนื่องแบบไปข้างหน้า

ข้อจำกัดของงานวิจัยการวิจัยนี้ เป็นการศึกษาย้อนหลัง ข้อมูลจากเวชระเบียนบางอย่างอาจไม่ครบถ้วน หากมีการศึกษาแบบนำ ไปข้างหน้า อาจทำให้ได้ผลการวิจัยที่เชื่อถือได้มากขึ้น

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณนายแพทย์วิทยา เพ็ชรดาชัย แพทย์หญิงวิภา ไชยยศ ดร.สมหมาย คชนาม ที่ช่วยให้คำปรึกษาและแนะนำในการทำการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ขอขอบคุณทีมกุมารแพทย์และพยาบาลทุกท่านในกลุ่มงานกุมารเวชกรรม และหลังคลอด โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี

## เอกสารอ้างอิง

1. Woodgate P, Jardine LA. Neonatal jaundice: Phototherapy. *BMJ Clin Evid.* 2015;5:1-21.
2. Okulu E. Neonatal jaundice: Recommendations for follow-up and treatment. *Global Pediatrics.* 2024;7:1-4.
3. Par EJ, Hughes CA, DeRico P. Neonatal hyperbilirubinemia: Evaluation and treatment. *Am Fam Physician.* 2023;107:525-34.
4. Kemper AR, Newman TB, Slaughter JL, Maisels MJ, Watchko JF, Downs SM, et al. Clinical practice guideline revision: Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics.* 2022;150:1-27.
5. Keren R, Tremont K, Luan X, Cnaan A. Visual assessment of jaundice in term and late preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2009;94:317-22.
6. Alkén J, Håkansson S, Ekéus C, Gustafson P, Norman M. Rates of extreme neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus in children and adherence to national guidelines for screening, diagnosis, and treatment in sweden. *JAMA Netw Open.* 2019;2:1-11.
7. Vidavalur R, Devapatla S. Trends in hospitalizations of newborns with hyperbilirubinemia and kernicterus in United States: An epidemiological study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35:7701-6.
8. Bhardwaj U, Kohli V, Thukral A. Management of hyperbilirubinemia in newborn infants 35 or more weeks of gestation: American Academy of Pediatrics, 2022. *Indian Pediatr.* 2023;60:63-6.
9. American Academy of Pediatrics subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics.* 2004;114:297-316.
10. Sarathy L, Chou JH, Romano-Clarke G, Darci KA, Lerou PH. Bilirubin measurement and phototherapy use after the AAP 2022 newborn hyperbilirubinemia guideline. *Pediatrics.* 2024;153:1-9.
11. Slusher TM, Abdulkadir I, Owa JA. Relevance of the 2022 american academy of pediatrics hyperbilirubinemia guidelines for an LMIC. *Pediatrics.* 2023;151:1-3.
12. Cahill C, Jegatheesan P, Song D, Cortes M, Adams M, Narasimhan SR, et al. Implementing higher phototherapy thresholds for jaundice in healthy infants 35 plus weeks. *Hosp Pediatr.* 2023;13:857-64.

13. García Vázquez J, González Vilaplana P, Portolés Morales M, Escrig Fernández R. Modification of the management of neonatal hyperbilirubinemia: Changes towards improving the quality of care. *Anales de Pediatría (English Edition)*. 2024;100:378-9.
14. Chastain AP, Geary AL, Bogenschutz KM. Managing neonatal hyperbilirubinemia: An updated guideline. *JAAPA*. 2024;37:19-25.
15. Suphasit Y. Comparison of phototherapy rates and clinical outcomes between 2022 and 2004 American Academy of Pediatrics clinical practice guideline for management of neonatal hyperbilirubinemia. *Thai J Pediatr*. 2024;63:29-45.



## นิพนธ์ต้นฉบับ

### **Associated factors for surgical management in preterm neonate with definite necrotizing enterocolitis**

Chanakan Sittisomboon, Pichaya Thanomsingh

Department of Pediatrics, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Received December 24, 2025 Revised March 21, 2025 Accepted March 26, 2025

#### **Abstract**

**Background:** Necrotizing enterocolitis ( NEC) is a devastating disease of gastrointestinal tract in premature infant. The early identification of predicting factors of NEC stage III with surgical intervention might lead to timely intervention and an improved prognosis.

**Objective:** To identify associated factors for predicting NEC stage III in premature infants with definite NEC.

**Method:** This retrospective study included 131 premature infants < 37 weeks gestation diagnosed with definite NEC at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital between 1 January 2017 and 31 December 2021. Clinical characteristics, laboratory parameters, and clinical outcomes were collected. Multivariable logistic regression was performed to define predicting factors of NEC stage III.

**Results:** Of the 131 infants in this cohort, 38 infants were diagnosed with NEC stage III. The significant predicting factors of NEC stage III were the platelet count on the first day of diagnosis, with a cut-off value of < 100,000 /cu.mm. (OR 6.0, 95%CI 1.2 – 30.1), serum albumin on the first day of diagnosis, with a cut-off value of < 2.8 g/dL (OR 4.9, 95% CI 1.1 – 21.4), and APGAR score at 5 minutes < 7 (OR 8.5, 95%CI 1.1 – 69.7). The mortality rate in NEC stage III was 58%.

**Conclusions:** Associated factors of NEC stage III were thrombocytopenia and hypoalbuminemia on the first day of diagnosis and low APGAR score at 5 minutes.

**Keywords:** Associated factors, necrotizing enterocolitis, preterm, surgical intervention

## ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรักษาด้วยการผ่าตัดในผู้ป่วยภาวะลำไส้เน่าอักเสบในทารกเกิดก่อนกำหนด

ชนากานต์ สิทธิสมบูรณ์, พิชญ์ญา ถนอมสิงห์

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาราชานครราชสีมา

### บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** ภาวะลำไส้เน่าอักเสบเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ทารกเกิดก่อนกำหนดเสียชีวิต การหาปัจจัยสัมพันธ์กับการเกิดลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 ที่จำเป็นต้องรักษาโดยการผ่าตัดอาจช่วยให้ได้รับการรักษาที่เร็วขึ้น และทำให้ผลลัพธ์ของการรักษาสีขึ้น

**วัตถุประสงค์:** ศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงที่ทำให้เกิดลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 ในทารกเกิดก่อนกำหนด ที่มีภาวะลำไส้เน่าอักเสบ

**วิธีการศึกษา:** ทำการศึกษาเก็บข้อมูลย้อนหลังในทารกเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะลำไส้เน่าอักเสบระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2560 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2564 จำนวน 131 คน เก็บข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลทางคลินิก ผลตรวจห้องปฏิบัติการ วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 ด้วยสถิติ multivariable logistic regression

**ผลการศึกษา:** ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นลำไส้เน่าอักเสบทั้งหมด 131 รายมีทารกเกิดก่อนกำหนดที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 จำนวน 38 ราย ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 ที่ต้องรักษาโดยการผ่าตัด ได้แก่ ค่าเกล็ดเลือดในวันที่วินิจฉัยวันแรก โดยมี cut-off ที่  $< 100,000$  /cu.mm. (OR 6.0, 95%CI 1.2 – 30.1) ค่าอัลบูมินในเลือดในวันที่วินิจฉัยวันแรกมี cut-off ที่  $< 2.8$  g/dL (OR 4.9, 95%CI 1.1 – 21.4) และค่า APGAR นาทีที่ 5 ที่น้อยกว่า 7 (OR 8.5, 95%CI 1.1 – 69.7) อัตราการเสียชีวิตในกลุ่มลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 คิดเป็นร้อยละ 58

**สรุป:** ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 ที่ต้องการรักษาโดยการผ่าตัด ได้แก่ ค่าเกล็ดเลือดระดับอัลบูมินในเลือด ในวันแรกที่ได้รับการวินิจฉัยลำไส้เน่าอักเสบ และ APGAR score นาทีที่ 5 ที่ต่ำ

**คำสำคัญ:** ปัจจัยที่สัมพันธ์, ลำไส้เน่าอักเสบ, ทารกเกิดก่อนกำหนด, การรักษาโดยการผ่าตัด

## บทนำ

ภาวะลำไส้เน่าอักเสบ (Necrotizing Enterocolitis : NEC ) เป็นปัญหาสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดก่อนกำหนด โดยพบประมาณร้อยละ 7 ในทารกเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักน้อยมาก (very low birth weight: VLBW) และสัมพันธ์กับอัตราการตายที่สูงถึงร้อยละ 20-30<sup>1</sup> ยังไม่สามารถหาสาเหตุที่แน่ชัดของโรคนี้ โดยกลไกการเกิดภาวะลำไส้เน่าอักเสบ มีหลายปัจจัย มีการศึกษาในประเทศไทยเรื่องปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะลำไส้เน่าอักเสบ พบว่าสัมพันธ์กับอายุครรภ์ที่น้อย มารดามีภาวะ chorioamnionitis หรือการที่ไม่ได้รับการฝากครรภ์<sup>2</sup> การวินิจฉัยภาวะลำไส้เน่าอักเสบ ใช้อาการและอาการแสดง ร่วมกับหลักฐานทางรังสีวิทยาและผลการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยผู้ป่วยจะมีการตั้งแต่วินิจฉัยจนถึงรุนแรงมาก ลำไส้มีรูทะลุและมีภาวะลมรั่วในช่องท้อง ซึ่งต้องการการผ่าตัด ในทางปฏิบัติพบว่ายังมีปัญหาในการติดตามการเปลี่ยนแปลงของความรุนแรงผู้ป่วย เนื่องจากไม่มีอาการแสดงที่ชัดเจน โดยเฉพาะในทารกเกิดก่อนกำหนดมาก ร่วมกับไม่มีหลักฐานทางรังสีวิทยาที่จำเพาะ และมีความแม่นยำในผลทางห้องปฏิบัติการต่ำ อาจทำให้เริ่มการรักษาได้ไม่ทันท่วงที นำไปสู่ผลการรักษาที่ไม่ดีหรือมีภาวะแทรกซ้อนเพิ่มสูงขึ้น ในการรักษาด้วยการผ่าตัดนั้น พบว่าผู้ป่วยที่รอดชีวิตมีผลกระทบระยะยาวตามมา เช่น มีภาวะลำไส้รั่ว ลำไส้อุดตัน มีปัญหาการดูดซึมสารอาหาร การติดเชื้อในช่องท้อง<sup>4</sup> เป็นต้น มีการศึกษาในต่างประเทศเรื่องปัจจัยที่ทำนายการต้องได้รับการรักษาโดยผ่าตัดในผู้ป่วยที่มีลำไส้เน่าได้แก่ อายุครรภ์น้อย น้ำหนักแรกเกิดน้อย อาการแสดงทางหน้าท้อง ผลทางรังสีวิทยา ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ หรือผลการตรวจ biomarker ต่าง ๆ<sup>5-9</sup> เพื่อให้สามารถให้การรักษาผู้ป่วยได้ทันท่วงที ในประเทศไทยยังไม่มี การศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 รวมทั้งมีความแตกต่างของเชื้อชาติ แนวทางการได้รับนมรวมถึงการใช้นมมารดา

การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการได้รับการผ่าตัดในผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันว่าเป็นลำไส้เน่าอักเสบ (definite NEC) ซึ่งอาจช่วยพัฒนาผลลัพธ์ในการรักษาทั้งในระยะสั้นและระยะยาวและลดโอกาสการเสียชีวิตได้

## วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 ที่ต้องรักษาโดยการผ่าตัดในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีได้รับการวินิจฉัยลำไส้เน่าอักเสบ โดยศึกษาทั้งปัจจัยก่อนเกิด อาการแสดง รวมทั้งผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

## วิธีการศึกษา

ทำการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective cohort study) จากเวชระเบียนผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤติและหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดป่วย โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ตั้งแต่ 1 มกราคม 2560 ถึง 31 ธันวาคม 2564 โดยเกณฑ์คัดเข้าได้แก่ ผู้ป่วยทารกเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ ที่ได้รับการวินิจฉัยยืนยันว่ามีลำไส้เน่าอักเสบหรือลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 2 (definite NEC หรือ NEC stage IIA) ตามเกณฑ์ Modified Bell Staging Criteria<sup>11</sup> ได้แก่ สัญญาณชีพ เช่น อุณหภูมิกายไม่คงที่ ภาวะหยุดหายใจ ชีพจรเต้นเร็ว ร่วมกับ อาการทางลำไส้ เช่น นมไม่ย่อย ท้องอืด ถ่ายอุจจาระปนเลือดร่วมกับภาพถ่ายรังสีช่องท้องพบ Ileus, pneumatosis intestinalis หรือ portal vein gas ที่ยืนยันการอ่านภาพรังสี โดยกุมารแพทย์ทารกแรกเกิด หรือ รังสีแพทย์ และเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีภาวะพิกการแต่กำเนิดอย่างรุนแรง ผู้ป่วยที่มีภาวะ isolated spontaneous intestinal perforation (SIP) ซึ่งใช้การวินิจฉัยจากผลภาพถ่ายรังสีช่องท้อง ไม่มีหลักฐานของ portal venous gas หรือ pneumatosis intestinalis ร่วมกับขณะผ่าตัด พบลำไส้ส่วนที่มีการทะลุยังสุขภาพดี และไม่มีหลักฐานว่าลำไส้ส่วนปลายมีการอุดตันหรือผลทางจุลพยาธิวิทยา (histopathology) ไม่พบหลักฐานของลำไส้เน่า หรือ ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดช่องท้องที่ไม่เกี่ยวข้องกับภาวะลำไส้เน่าอักเสบ เช่น Hirschsprung disease หรือข้อมูลไม่ครบถ้วน

โครงร่างงานวิจัยผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา (เลขที่โครงการวิจัย 65067)

## การคำนวณขนาดตัวอย่าง

อ้างอิงจากการศึกษาของ Sharif SP และคณะ<sup>9</sup> ที่พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการผ่าตัดในภาวะลำไส้เน่าอักเสบ คือ ระดับอัลบูมินในเลือดที่เวลา 2 วันหลังจากการวินิจฉัยภาวะลำไส้เน่าอักเสบต่ำกว่า 2 g/dL มีค่า RR 1.73 และคำนวณโดย Epitools epidemiological calculator<sup>10</sup> ได้ขนาดตัวอย่างประชากร คือ ทารกที่มีภาวะลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 จำนวน 36 คน

## ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

เก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะลำไส้เน่า ระยะ 2 ขึ้นไป ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย ประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด

ภาวะครรภ์แฝด APGAR score วิธีการคลอด ภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์ ร่วมกับข้อมูลทางคลินิก ได้แก่ วันที่เริ่มวินิจฉัย ภาวะ hemodynamically significant patent ductus arteriosus (hsPDA) ชนิดของนม อายุที่รับนมได้เต็ม อาการแสดงทางหน้าท้อง (abdominal signs) ร่วมกับข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และภาพถ่ายรังสีช่องท้อง และสุดท้ายข้อมูลด้านการรักษาและผลแทรกซ้อน

ผลลัพธ์หลัก ได้แก่ ภาวะลำไส้เน่าระยะที่ 3 วินิจฉัยโดยใช้อาการ อาการแสดง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการร่วมกับภาพถ่ายรังสีช่องท้องตาม modified Bell's staging criteria<sup>11</sup> โดยเป็นภาวะลำไส้เน่าอักเสบที่จำเป็นต้องรักษาด้วยการผ่าตัด ซึ่งการได้รับการผ่าตัดจะขึ้นกับอาการและความพร้อมของผู้ป่วย

### การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรมทางสถิติ Stata 14 โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาสำหรับข้อมูลพื้นฐานของทารก ข้อมูลทางคลินิก และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ในการเปรียบเทียบข้อมูลต่อเนื่องใช้ independent t-test กับข้อมูลที่มีการกระจายตัวปกติ และใช้ Mann-Whitney U test ในข้อมูลที่ไม่กระจายตัวตามปกติ เปรียบเทียบข้อมูล categorical โดยใช้ exact probability test วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะลำไส้เน่าระยะที่ 3 โดย multivariable logistic regression และในการเปรียบเทียบความแตกต่างของตัวแปร โดย ถ้า p-value <0.05 จะถือว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

### ผลการศึกษา

มีทารกได้รับการวินิจฉัยด้วย ICD 10 รหัส P77 จำนวน 395 ราย มีทารกแรกเกิดอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ที่ได้รับการวินิจฉัยยืนยันว่ามีลำไส้เน่าอักเสบ หรือภาวะลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 2 ขึ้นไป ที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งสิ้น 131 ราย โดยมีทารกที่ได้รับการวินิจฉัยสุดท้ายเป็นภาวะลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 2 (NEC stage II) จำนวน 93 ราย (ร้อยละ 71) และได้รับการวินิจฉัยภาวะลำไส้เน่าอักเสบ ระยะที่ 3 (NEC stage III) จำนวน 38 ราย (ร้อยละ 29) โดยมี 17 รายที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 ตั้งแต่แรกวินิจฉัย และได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด 34 ราย มี 4 รายไม่ได้รับการผ่าตัดเนื่องจากอาการไม่คงที่

ลักษณะทางคลินิกของทารกที่เข้ามาในการศึกษา (ตารางที่ 1) พบว่าปัจจัยด้าน เพศ เชื้อชาติ การตั้งครรภ์แฝด วิธีการคลอด ลักษณะน้ำคร่ำ ภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์ของมารดา ทารกที่มารดาได้รับยาเสพติดหรือดื่มนมก่อนคลอด และการได้ยาปฏิชีวนะก่อนคลอด ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่ม

ในปัจจุบันข้อมูลทางคลินิก พบว่า ชนิดของนมที่รับประทาน ค่าเม็ดเลือดขาว ค่าแลคเตท (lactate) ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเป็นภาวะลำไส้เน่าระยะที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในการวิเคราะห์ด้วย univariable logistic regression พบว่ามีปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 ในทารกเกิดก่อนกำหนด ได้แก่ อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด คะแนน APGAR ที่ 1, 5 และ 10 นาที การมี hsPDA ระดับอัลบูมินในเลือดและค่าเกลือเลือด ในวันแรก ค่า C-reactive protein (CRP) ในวันแรก และวันที่ 3 และค่า bicarbonate ในวันแรกที่วินิจฉัย โดยในกลุ่มลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 จะมีอายุครรภ์น้อยกว่า น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า คะแนน APGAR ที่ 1, 5 และ 10 นาทีน้อยกว่าทารกที่มีลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value <0.001) ในทารกที่มีลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 จะพบภาวะ hsPDA สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า ระดับอัลบูมินในเลือดและค่าเกลือเลือดในวันแรก และวันที่ 3 และค่า bicarbonate ในวันแรกที่วินิจฉัยในทารกที่มีลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 มีค่าต่ำกว่าทารกที่มีลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนค่า CRP ในวันแรกที่วินิจฉัย และวันที่ 3 ในทารกที่มีลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 จะสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value <0.001)

ผลการรักษาพบว่าในกลุ่มทารกที่มีภาวะลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่า โดยพบว่ามีจำนวน 22 ราย (ร้อยละ 58) เทียบกับกลุ่มที่มีภาวะลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 2 เสียชีวิตจำนวน 3 ราย (ร้อยละ 3.2) ในกลุ่มทารกที่มีภาวะลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 พบภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ได้แก่ stricture/adhesion จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 24) short bowel syndrome จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 13) anastomotic complication จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 5) ส่วนกลุ่มมีภาวะลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 2 ไม่พบภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ

**ตารางที่ 1** ลักษณะทางคลินิกของทารกที่เข้าในการศึกษา แบ่งตามการวินิจฉัยสุดท้าย เป็น ลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 2 และระยะที่ 3

ลักษณะทางคลินิก, n (%)	NEC III จำนวน (ร้อยละ) N = 38	NEC II จำนวน (ร้อยละ) N = 93	p value
อายุครรภ์ (สัปดาห์), mean±SD	28.7±2.9	30.5±2.8	0.001
น้ำหนัก (กรัม), mean±SD	1,064.8±369.6	1,390.7±446.5	< 0.001

ลักษณะทางคลินิก, n (%)	NEC III จำนวน (ร้อยละ) N = 38	NEC II จำนวน (ร้อยละ) N = 93	p value
เพศ: ชาย	25 (66)	53 (57)	0.43
เชื้อชาติ: ไทย	37 (97)	93 (100)	0.29
ภาวะครรภ์แฝด	12 (32)	19 (20)	0.18
APGAR score, mean±SD			
- นาทีที่ 1	4.7±2.5	6.4±2.5	< 0.001
- นาทีที่ 5	7.3±2.6	8.6±1.6	< 0.001
- นาทีที่ 10	7.9 ±1.6	9.2±1.1	< 0.001
วิธีการคลอด			
- ทางช่องคลอด	15 (39)	34 (37)	0.83
- ผ่าตัดคลอด	23 (61)	59 (63)	
ภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์			
- เบาหวาน	1 (3)	5 (5)	0.29
- ความดันโลหิตสูง	7 (18)	14 (15)	
- ติดเชื้อ	17 (45)	27 (29)	
- อื่นๆ	10 (26)	41 (44)	
การได้รับยาสเตียรอยด์ก่อนคลอด	27 (71)	73 (78)	0.37
การได้รับยาปฏิชีวนะก่อนคลอด	14 (37)	44 (47)	0.33
อายุขณะเกิด NEC (วัน), mean±SD	17.3±13.6	14.9±12.7	0.33
อายุครรภ์ขณะเกิด NEC, PMA (สัปดาห์), mean±SD	31.2±3.4	32.6±2.9	0.01
hsPDA	26 (68)	30 (32)	< 0.001
ชนิดของนมที่ได้รับ			
- นมมารดา	16 (53)	29 (55)	1.0
- นมผสมสูตรทารกเกิดก่อนกำหนด	14 (47)	24 (45)	

ลักษณะทางคลินิก, n (%)	NEC III จำนวน (ร้อยละ) N = 38	NEC II จำนวน (ร้อยละ) N = 93	p value
อายุที่ได้รับนมครั้งแรก (วัน), mean±SD	3.4±4.3	3.0±7.2	0.77
ลักษณะทางหน้าท้อง			
- การเพิ่มเส้นรอบวงท้อง (> 2 ซม.)	38 (100)	91 (98)	1.0
- ผื่นง้ำหน้าท้องแดง	3 (8)	1 (1)	0.07
- ไม่มีเสียงเคลื่อนไหวลำไส้	23 (61)	23 (25)	< 0.001
ลักษณะทางภาพรังสี			
- bowel ileus	15 (39)	84 (90)	<0.001
- pneumatosis intestinalis	5 (13)	83 (89)	<0.001
- portal vein gas	0 (0)	1 (1)	1.0
- ascites	18 (47)	0 (0)	<0.001
- pneumoperitoneum	16 (42)	0 (0)	<0.001
ผลเพาะเชื้อในเลือดขึ้นเชื้อ	6 (26)	4 (7.4)	0.06
ปริมาณเม็ดเลือดขาว (cells/cu.mm.), mean±SD			
- วันแรกที่วินิจฉัย	14,714.3±13,804.5	13,606±10,454	0.63
- วันที่สามที่วินิจฉัย	11,327.6±7,369.9	12,860±12,173.8	
ปริมาณเกล็ดเลือด (/cu.mm.), mean±SD			
- วันแรกที่วินิจฉัย	109,000±103,982.2	280,583.3±138,018.7	< 0.001
- วันที่สามที่วินิจฉัย	74,182.76±43,709.6	230,000±148,429.2	< 0.001
- ปริมาณเกล็ดเลือดวันแรก < 100,000 /cu.mm.	22 (57.9)	9 (9.7)	< 0.001
ระดับไบคาร์บอเนต (mmol/L), mean±SD			
- วันแรกที่วินิจฉัย	24.2±6.3	26.9±4.4	0.009
- วันที่สามที่วินิจฉัย	27.1±6.9	27.9±4.9	0.53



ลักษณะทางคลินิก, n (%)	NEC III จำนวน (ร้อยละ) N = 38	NEC II จำนวน (ร้อยละ) N = 93	p value
ค่าการอักเสบ CRP (mg/L), mean±SD			
- วันแรกที่วินิจฉัย	55.6±51.8	14.4±33.9	< 0.001
- วันที่สามที่วินิจฉัย	43.3±34.7	5.9±9.9	0.003
ระดับอัลบูมินในเลือด (g/dL), mean±SD			
- วันแรกที่วินิจฉัย	2.5±0.5	3.1±0.5	< 0.001
- วันที่สามที่วินิจฉัย	2.3±0.4	2.9±0.4	< 0.001
- ระดับอัลบูมินในวันแรก < 2.8 g/dl	22 (57.9)	16 (17.2)	< 0.001
ได้รับการผ่าตัด			
- ใช่	34 (89)	0 (0)	<0.001
- ไม่	4 (11)	93 (100)	
ภาวะแทรกซ้อน			
- Stricture/adhesion	9 (24)	0 (0)	<0.001
- Short bowel syndrome	5 (13)	0 (0)	0.002
- Anastomotic complication	2 (5)	0 (0)	0.083
ผลลัพธ์			
- เสียชีวิต	22 (58)	3 (3.2)	<0.001

NEC, necrotizing enterocolitis; PMA, postmenstrual age; hsPDA, hemodynamically significant patent ductus arteriosus; CRP, c-reactive protein

เมื่อทำการวิเคราะห์ห้ด้วย multivariable logistic regression เพื่อหาปัจจัยที่ใช้ทำนายการเกิดภาวะลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 โดยใช้ปัจจัยได้แก่ อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด APGAR score นาทีที่ 5 ภาวะ hsPDA ค่าเกล็ดเลือดในวันแรก ระดับไบคาร์บอเนตในเลือดวันที่ 1 ที่วินิจฉัย ระดับ CRP วันแรกที่วินิจฉัย และ ระดับอัลบูมินในเลือดในวันแรกที่วินิจฉัย พบว่า มี 3 ปัจจัยที่สามารถทำนายการเกิดภาวะลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 ได้แก่ ค่าเกล็ดเลือดวันที่ 1 ที่วินิจฉัย โดยมี Odds ratio (OR) 6.0 (95%CI 1.2 – 30.1, p value

0.04) มีค่า Area Under Curve (AUC) = 0.84 โดยมีค่า cut-off คือ ค่าเกล็ดเลือดที่น้อยกว่า 100,000 /cu.mm. ด้วย sensitivity ร้อยละ 89.3 และ specificity ร้อยละ 60.0 ระดับอัลบูมินในเลือดในวันที่ 1 ที่วินิจฉัย โดยมี OR 4.9 (95%CI 1.1 – 21.4, p value 0.03) มีค่า AUC = 0.80 โดยมีค่า cut-off คือ ระดับอัลบูมินที่ต่ำกว่า 2.8 g/dL ด้วย sensitivity ร้อยละ 77.3 ส่วน specificity ร้อยละ 75.0 และคะแนน APGAR นาทีที่ 5 โดยมี OR 8.6 (95%CI 1.1 – 69.7, p value 0.04)

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด NEC stage III ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย definite NEC

ลักษณะทางคลินิก จำนวน (ร้อยละ)	NEC III N= 38	NEC II N= 93	Unadjusted OR	p value	Adjusted OR	p value
อายุครรภ์ (สัปดาห์), mean±SD	28.7±2.9	30.5±2.8	4.2	0.001	2.38	0.32
น้ำหนัก (กรัม), mean±SD	1,064.8 ±369.6	1,390.7 ±446.5	4.9	0.005	1.55	0.71
Apgar score - นาทีที่ 5	7.3 (2.6)	8.6 (1.6)	4.37	0.003	8.58	0.04
การมี hsPDA	26 (68)	30 (32)	4.55	< 0.001	2.05	0.37
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ปริมาณเกล็ดเลือดวันแรก <100,000 (/cu.mm.), mean ±SD	109,000 ±103,982.2	280,583.3 ±138,018.7	14.1	< 0.001	6.0	0.04
ระดับไบคาร์บอเนตวันแรก (mmol/L), mean±SD	24.2±6.3	26.9±4.4	3.19	0.006	3.76	0.10
ค่าการอักเสบ CRP วันแรก (mg/L), mean±SD	55.6±51.8	14.4±33.9	9.91	< 0.001	3.24	0.19
ระดับอัลบูมินในวันแรก (g/dL), mean±SD	2.5±0.5	3.1±0.5	8.25	< 0.001	4.9	0.03

hsPDA, hemodynamically significant patent ductus arteriosus; CRP, c-reactive protein;

## อภิปรายผลการศึกษา

จากผลการศึกษาพบว่ามีการเกิดก่อนกำหนดที่เข้าในการศึกษา 131 คน โดยมีทารกที่ได้รับการวินิจฉัยสุดท้ายเป็นภาวะลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 จำนวน 38 ราย (ร้อยละ 29) และยังคงเป็นภาวะลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 2 จำนวน 93 ราย (ร้อยละ 71) โดยในกลุ่มที่วินิจฉัยว่าเป็นลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดทั้งสิ้น 34 ราย (ร้อยละ 89) และมีทารกจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 11) ที่ไม่ได้รับการผ่าตัด ซึ่งสาเหตุที่ไม่ได้รับการผ่าตัดมาจากการที่ผู้ป่วยมีอาการไม่คงที่ หรืออาการรุนแรงจนไม่สามารถผ่าตัดได้หรือเสียชีวิตก่อนที่จะได้รับการผ่าตัด

ในการศึกษานี้พบว่ากลุ่มลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 มีอายุครรภ์เฉลี่ยน้อยกว่า และมีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า เมื่อเทียบกับกลุ่มลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 2 โดยอาจอธิบายได้จากการที่ลำไส้ยังพัฒนาได้ไม่ดีในกลุ่มที่อายุครรภ์น้อย นำไปสู่ความเสี่ยงที่ลำไส้จะอักเสบ เน่า และมีฤทธิ์ได้ง่ายกว่า สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา<sup>5,6,8,9</sup> รวมทั้งในกลุ่มที่เป็นลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 ยังมี APGAR score ที่นาทีที่ 1, 5 และ 10 ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเป็นจากเป็นกลุ่มที่อายุครรภ์และน้ำหนักน้อยกว่า มีภาวะขาดออกซิเจนช่วงแรกเกิดมากกว่ารวมถึงมีอาการทางคลินิกที่รุนแรงกว่า

ส่วนปัจจัยอื่น ๆ ได้แก่ ภาวะ hsPDA พบว่ามีสัดส่วนสูงกว่าในกลุ่มลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 โดยภาวะ PDA ทำให้มีการลดลงของเลือดที่ไปเลี้ยงบริเวณลำไส้ (decrease mesenteric perfusion) เพิ่มความเสี่ยงต่อลำไส้ขาดเลือด (ischemia) ซึ่งเป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด NEC และอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็น NEC ที่รุนแรงจนต้องได้รับการผ่าตัด ในการศึกษาของ El Manouni El Hassani S และคณะ<sup>8</sup> พบว่าภาวะ hsPDA ที่ได้รับการรักษาด้วย ibuprofen สัมพันธ์กับการเกิด NEC ที่ต้องได้รับการผ่าตัด แต่ในการศึกษานี้เมื่อทำการวิเคราะห์ multivariable logistic regression พบว่าไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเป็นจากจำนวนประชากรที่ไม่มากพอ และภาวะ hsPDA จะพบมากขึ้นในทารกที่มีอายุครรภ์น้อยลงจึงอาจเป็น confounding factor ได้

ปัจจัยด้านผลทางห้องปฏิบัติการพบว่า ค่าเกลือเลือดต่ำ ภาวะเลือดเป็นกรด (ค่า serum bicarbonate ต่ำ) ระดับอัลบูมินในเลือดที่ต่ำลงและค่า CRP ที่สูงกว่าสัมพันธ์กับภาวะลำไส้เน่าอักเสบระยะที่ 3 ที่ควรได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อธิบายได้จากพยาธิสภาพของโรคที่เมื่อเกิดลำไส้เน่าอักเสบ จะทำให้บริเวณลำไส้มีการไหลเวียนเลือดที่ลดลง รวมทั้งมีการรั่วของสารน้ำและโปรตีนออกจากผนังลำไส้ มีการตอบสนองต่อการอักเสบอย่างรุนแรง ส่งผลให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรด (metabolic acidosis) ระดับอัลบูมินในเลือดต่ำลง จำนวนเกล็ดเลือดต่ำลง และมีค่าการอักเสบที่สูงขึ้น ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ความรุนแรงของโรค

CRP เป็น acute phase protein ที่จะมีค่าสูงขึ้นเมื่อมีการอักเสบ หรือ มี systemic inflammatory response ซึ่งมีการศึกษาในผู้ป่วยวิกฤตทั้งในเด็กโตและทารกพบว่าค่าที่สูงขึ้นจะสัมพันธ์กับอาการทางคลินิกที่เลวลง หรืออัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นและมีการศึกษาพบว่าค่า CRP ที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับอาการของ

NEC ที่เลวลง<sup>12</sup> ส่วนภาวะ hypoalbuminemia มีการศึกษาในผู้ใหญ่และเด็กโตที่ยืนยันว่าภาวะ hypoalbuminemia เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคและเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยวิกฤต<sup>13</sup> การมีค่า serum albumin ที่ต่ำอาจเป็นจากผลของ inflammatory response ความรุนแรงของตัวโรค หรือภาวะโภชนาการที่ไม่ดี

เมื่อทำ multivariable logistic regression โดยใช้ตัวแปรได้แก่ อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด APGAR score นาทีที่ 5 ภาวะ hsPDA ผลเลือดในวันแรกที่วินิจฉัย ได้แก่ ระดับไบคาร์บอเนต ระดับ CRP และระดับอัลบูมิน พบว่า มีปัจจัยที่ใช้ทำนายการเกิดภาวะลำไส้เน่าอีกเสบระยะที่ 3 ได้ดี 3 ปัจจัย คือ ค่าเกล็ดเลือดวันที่ 1 ที่วินิจฉัย โดยพบว่ามีค่า AUC อยู่ที่ร้อยละ 84 และมีค่า cut-off อยู่ที่  $< 100,000 /\text{cu.mm.}$  จะมี sensitivity ร้อยละ 89.3 และ specificity ร้อยละ 60 ซึ่งสามารถทำนายโอกาสที่จะได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดได้ สอดคล้องกับการศึกษาของ El Manouni El Hassani S และคณะ<sup>8</sup> ที่พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดมีค่าเกล็ดเลือดที่ต่ำกว่า ซึ่งอาจจะอธิบายได้จากความรุนแรงของโรคและการมีภาวะ DIC

ส่วนระดับอัลบูมินในเลือดในวันแรกที่วินิจฉัย พบว่ามีค่า AUC อยู่ที่ร้อยละ 80 โดยค่า cut-off ที่  $< 2.8 \text{ g/dL}$  จะมี sensitivity ร้อยละ 77.3 และ specificity ร้อยละ 75 สอดคล้องกับหลายการศึกษาที่พบว่าภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำสัมพันธ์อาการที่เลวลงของลำไส้เน่าอีกเสบที่ต้องการการผ่าตัด<sup>8,9,14</sup> และการศึกษาของ Sharif SP และคณะ<sup>9</sup> ที่ศึกษาเกี่ยวกับระดับอัลบูมินในเลือดที่ต่ำเพื่อใช้ทำนายโอกาสในการได้รับการผ่าตัดในผู้ป่วยลำไส้เน่าอีกเสบพบว่ามีค่า cut-off ที่  $\leq 2 \text{ g/dL}$  (AUC 0.65 OR 3.41) ระดับอัลบูมินในเลือดที่ต่ำอาจเป็นผลมาจากหลายปัจจัยร่วมกัน ทั้งการสร้างที่ลดลง การเพิ่มการขจัด หรือจากพยาธิสภาพของโรค ลำไส้เน่าอีกเสบที่มีการเพิ่มขึ้นของ capillary permeability ส่งผลให้มีการเสียอัลบูมินออกจากหลอดเลือด นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเรื่องค่า CRP/ albumin ratio ที่พบว่าค่าที่มากกว่า 3 ในวันที่ 2 หลังจากการวินิจฉัยจะสัมพันธ์กับการต้องได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด และการมีพยากรณ์โรคที่ไม่ดี<sup>14</sup> แต่เนื่องจากในการศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังที่ไม่มีข้อมูล CRP/ albumin ratio เพียงพอจึงไม่ได้ทำการวิเคราะห์ทางสถิติเพิ่มเติม

ปัจจัยสุดท้ายที่สัมพันธ์กับการต้องได้รับการผ่าตัดคือค่าคะแนน APGAR ที่ 5 นาทีที่น้อยกว่า 7 โดยพบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด มี APGAR ที่น้อยกว่า (OR 8.58, p value 0.044) ซึ่งการที่ APGAR ต่ำ สัมพันธ์กับภาวะขาดออกซิเจน และการดำเนินของโรคที่รุนแรง

ด้านผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อน พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด มีอัตราการเสียชีวิตที่สูงถึงร้อยละ 58 และภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุดคือภาวะลำไส้ตีบตัน (bowel stricture/adhesion) และพบว่ากลุ่มลำไส้เน่าอีกเสบระยะที่ 3 ที่มีอาการรุนแรง ส่วนหนึ่งเสียชีวิตโดยไม่ได้ผ่าตัด เนื่องจากอาการของผู้ป่วยไม่คงที่และไม่สามารถเข้ารับการผ่าตัดได้

จากผลการศึกษาที่พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับลำไส้เน่าอีกเสบระยะที่ 3 ที่ต้องการการผ่าตัด ได้แก่ ผลตรวจวันแรกของการวินิจฉัย NEC ที่มีค่าเกล็ดเลือดต่ำกว่า  $100,000 /\text{cu.mm.}$  และระดับอัลบูมินในเลือดที่น้อยกว่า  $2.8 \text{ g/dL}$  สามารถนำไปใช้ทางคลินิกได้ เนื่องจากข้อบ่งชี้ที่สำคัญในการผ่าตัดคือ การตรวจพบ

pneumoperitoneum จากภาพถ่ายรังสีช่องท้องที่บ่งชี้ถึงภาวะลำไส้เน่าที่มีรูรั่ว (bowel perforation) ถ้ารอจนอาการชัดเจน หรือมีภาพรังสียืนยัน อาการของผู้ป่วยอาจไม่คงที่จนไม่สามารถไปผ่าตัดได้ จึงอาจนำปัจจัยทำนายทางคลินิกนี้ไปใช้เป็นตัวช่วยในการเฝ้าระวัง และช่วยในการตัดสินใจเพื่อให้การรักษาโดยการผ่าตัดอย่างทันท่วงที เพิ่มโอกาสในการได้รับการรักษาเร็วขึ้น ลดอัตราการเสียชีวิต หรือภาวะแทรกซ้อนระยะยาวได้

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ เป็นการศึกษาย้อนหลัง ทำให้ได้ข้อมูลบางอย่างไม่ครบถ้วน เช่น การตรวจร่างกาย หรือผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ นอกจากนี้ยังเป็นการศึกษาในสถาบันเดียว ทำให้กลุ่มประชากรมีจำนวนน้อย ในการศึกษาต่อไปจึงอาจทำเป็นการศึกษาไปข้างหน้า เพื่อให้ได้ข้อมูลครบถ้วน และอาจเพิ่มการตรวจ biomarker ต่าง ๆ เพื่อสร้างเป็นเกณฑ์ทำนายทางคลินิกของการเกิดภาวะลำไส้เน่าอีกเสบระยะที่ 3

## บทสรุป

จากการศึกษานี้พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะลำไส้เน่าอีกเสบระยะที่ 3 ในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีภาวะลำไส้เน่าอีกเสบที่ต้องการการรักษาด้วยการผ่าตัด ได้แก่ ค่าเกล็ดเลือดในวันแรกที่วินิจฉัยที่น้อยกว่า 100,000 /cu.mm. ระดับอัลบูมินในเลือดในวันแรกที่วินิจฉัยน้อยกว่า 2.8 g/dL และค่าคะแนน APGAR ที่ 5 นาทีที่น้อยกว่า 7 โดยสามารถใช้เป็นเกณฑ์ในการเฝ้าระวังในผู้ป่วยที่มีภาวะลำไส้เน่าอีกเสบได้ เพื่อนำไปสู่การรักษาที่รวดเร็วและอาจช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้

## เอกสารอ้างอิง

1. Yee WH, Soraisham AS, Shah VS, Aziz K, Yoon W, Lee SK, et al. Incidence and timing of presentation of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Pediatrics*. 2012;129:e298-304.
2. Prachukthum S, Seephan S, Kuansathit N, Buadprakhon L, Sumdangchai Y, Kositamongkol S. Risk factors of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Thammasat Med J*. 2017;17:660-70.
3. Sharma R, Hudak ML. A clinical perspective of necrotizing enterocolitis: Past, present, and future. *Clin Perinatol*. 2013;40:27-51.
4. Hau EM, Meyer SC, Berger S, Goutaki M, Kordasz M, Kessler U. Gastrointestinal sequelae after surgery for necrotising enterocolitis: A systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019;104:F265-73.

5. Ji J, Ling XB, Zhao Y, Hu Z, Zheng X, Xu Z, et al. A data-driven algorithm integrating clinical and laboratory features for the diagnosis and prognosis of necrotizing enterocolitis. *PLoS One*. 2014 28;9:e89860.
6. Cuna AC, Reddy N, Robinson AL, Chan SS. Bowel ultrasound for predicting surgical management of necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Radiol*. 2018;48:658-66.
7. Khalak R, D'Angio C, Mathew B, Wang H, Guilford S, Thomas E, et al. Physical examination score predicts need for surgery in neonates with necrotizing enterocolitis. *J Perinatol*. 2018;38:1644-50.
8. El Manouni El Hassani S, Niemarkt HJ, Derikx JPM, Berkhout DJC, Ballón AE, de Graaf M, et al. Predictive factors for surgical treatment in preterm neonates with necrotizing enterocolitis: A multicenter case-control study. *Eur J Pediatr*. 2021;180:617-25.
9. Sharif SP, Friedmacher F, Amin A, Zaki RA, Hird MF, Khashu M, et al. Low serum albumin concentration predicts the need for surgical intervention in neonates with necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg*. 2020;55:2625-9.
10. Sample size for a cohort study [Internet]. *EpiTools*. [cited 2021 Oct 10]. Available from: <http://epitools.ausvet.com.au/content.php?page=cohorts>.
11. Javid PJ, Rgggle KM, Smith C. Necrotizing enterocolitis and short bowel syndrome. In: *Avery's Diseases of the Newborn*. Elsevier; 2018. p. 1090-7.e2.
12. Duci M, Fascetti-Leon F, Erculiani M, Priante E, Cavicchiolo ME, Verlato G, et al. Neonatal independent predictors of severe NEC. *Pediatr Surg Int*. 2018;34:663-9.
13. Leite HP, Rodrigues da Silva AV, de Oliveira Iglesias SB, Koch Nogueira PC. Serum albumin is an independent predictor of clinical outcomes in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2016 ;17:e50-7.
14. Mohd Amin AT, Zaki RA, Friedmacher F, Sharif SP. C-reactive protein/ albumin ratio is a prognostic indicator for predicting surgical intervention and mortality in neonates with necrotizing enterocolitis. *Pediatr Surg Int*. 2021;37:881-6.

**Factors affecting the severity of hypoxic-ischemic encephalopathy in  
the neonatal intensive care unit**

Panita Chantra<sup>1</sup>, Somruk Krongyudh<sup>1</sup>, Ruangrit Thoraphan<sup>1</sup>, Saysint Koemane<sup>2</sup>,

Kanjarat Suwannakot<sup>2</sup>, Pichayapa Chaochaychom<sup>2</sup>, Daruyaluk Saiwaew<sup>2</sup>, Chananchida Thongkliang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatric Nursing, Boromarajonani College of Nursing Sanpasithiprasong

<sup>2</sup>Neonatal Intensive Care Unit 2, Sunpasithiprasong hospital

Received September 27, 2024 Revised March 6, 2025 Accepted March 26, 2025

**Abstracts**

**Background:** Hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) leads to brain injury and disability in newborns. Other risk factors include fetal oxygen deprivation and intrapartum factors. Examining factors affecting the severity of HIE will help improve the effectiveness of prevention, diagnosis, and treatment methods.

**Objective:** This study aimed to investigate the factors that influence the HIE in neonates admitted to the neonatal intensive care unit (NICU).

**Methods:** A retrospective study was conducted by collecting data from medical records of newborns diagnosed with HIE and admitted to the NICU. Data were analyzed using descriptive statistics and Fisher's exact tests. The relationships among different elements and HIE intensity were also identified.

**Results:** There was no statistically significant difference between the infants' gender, mode of delivery, maternal underlying diseases, birth weight, APGAR score at 5 minutes, pulse rate at 5 minutes, and the type of ventilation. Statistically significant differences were found in infection (p value 0.003). Infants with infection and shock were more likely to develop severe HIE.

**Conclusion:** Infection was a major factor influencing the severity of HIE in newborns.

**Keywords:** Hypoxic-ischemic encephalopathy, Infection, Infant, Neonatal intensive care unit, Risk factors

## ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน

### (Hypoxic-ischemic encephalopathy) ในทารกแรกเกิด

ปณิดา จันทรา<sup>1</sup>, สมรัก ครองยุทธ<sup>1</sup>, เรืองฤทธิ์ โทรพันธ์<sup>1</sup>, สายสินธ์ กอมณี<sup>2</sup>,

กัญจน์รัตน์ สุวรรณโกฏ<sup>2</sup>, ภิชญภา ชาวชายชม<sup>2</sup>, ครุยาลักษณ์ สายแวง<sup>2</sup>, ชนัญชิตา ทองเกลี้ยง<sup>2</sup>

<sup>1</sup>สาขาวิชาการพยาบาลเด็ก วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนีสรรพสิทธิประสงค์

<sup>2</sup>หอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด 2, โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

#### บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** ภาวะสมองขาดออกซิเจนจากการขาดเลือด ส่งผลให้เกิดการบาดเจ็บทางสมองและความพิการในทารกแรกเกิด โดยปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ เช่น ภาวะทารกขาดออกซิเจนในครรภ์และปัจจัยระหว่างคลอด การศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจนจะช่วยพัฒนาวิธีการป้องกัน การวินิจฉัย และการรักษาให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจนในทารกแรกเกิดที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด

**วิธีการศึกษา:** การวิจัยแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยทำการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะสมองขาดออกซิเจน และเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด โดยวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและ Fisher's exact test

**ผลการศึกษา:** ทารกแรกเกิดที่เข้ารับบริการในหอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด จำนวน 28 ราย เป็นเพศชาย ร้อยละ 42.9 และเพศหญิง ร้อยละ 57.1 น้ำหนักแรกเกิดระหว่าง 2,501 - 4,000 กรัม ร้อยละ 71.4 พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างเพศของทารก วิธีการคลอด โรคของมารดา น้ำหนักแรกเกิด คะแนน APGAR score นาทีที่ 5 อัตราการเต้นของหัวใจนาทีที่ 5 หรือประเภทของการช่วยหายใจ แต่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อ (p value 0.003) ซึ่งทารกที่มีการติดเชื้อร่วม และชื่อมีความเสี่ยงที่จะนำไปสู่ภาวะสมองขาดออกซิเจนจากการขาดเลือดรุนแรงมากกว่ากลุ่มอื่น

**สรุป:** ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า ภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อเป็นปัจจัยสำคัญที่มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจนจากการขาดเลือดในทารกแรกเกิด

**คำสำคัญ:** ภาวะสมองขาดออกซิเจน การติดเชื้อ ทารกแรกเกิด หอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด ปัจจัยเสี่ยง



## บทนำ

ภาวะสมองขาดออกซิเจนจากการขาดเลือด (Hypoxic-Ischemic Encephalopathy - HIE) เป็นภาวะทางระบบประสาทที่รุนแรงและเป็นสาเหตุสำคัญของการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตในทารกแรกเกิดทั่วโลก ภาวะสมองขาดออกซิเจนเกิดจากการลดลงของออกซิเจนและการไหลเวียนของเลือดและออกซิเจนไปยังสมองไม่เพียงพอในช่วงปริกำเนิด อาจเกิดขึ้นในระหว่างหรือหลังการคลอด<sup>1</sup> อุบัติการณ์ของภาวะสมองขาดออกซิเจน อยู่ที่ประมาณ 1.5 ถึง 5 ต่อเด็กแรกเกิด 1,000 คน<sup>2</sup> (ภาวะนี้เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขที่ส่งผลกระทบต่อทารกทั่วโลก โดยพบอุบัติการณ์ที่แตกต่างกันระหว่างประเทศที่พัฒนาแล้วและกำลังพัฒนา ในประเทศที่พัฒนาแล้ว พบอุบัติการณ์ประมาณ 1-3 รายต่อการเกิดมีชีพ 1,000 คน ในขณะที่ประเทศกำลังพัฒนาพบสูงถึง 20-30 ต่อการเกิดมีชีพ 1,000 คน<sup>3-5</sup> สาเหตุการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนเกิดขึ้นเนื่องจากภาวะขาดเลือดขาดออกซิเจนในปริกำเนิด ซึ่งอาจรบกวนการพัฒนาของระบบประสาทส่วนกลางอย่างรุนแรง ความรุนแรงของการบาดเจ็บที่สมองมีสาเหตุเกิดจากปัจจัยต่าง ๆ เช่น ระยะเวลาและความรุนแรงของการขาดออกซิเจน ตลอดจนความสมบูรณ์ในสมองของทารก การเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจน สามารถนำไปสู่ความเสียหายถาวรต่อสมองของทารก ซึ่งผลกระทบอาจปรากฏในรูปแบบของสมองพิการ พัฒนาการล่าช้า หรือในกรณีรุนแรงที่สุดคือการเสียชีวิตในวัยแรกเกิด<sup>1</sup> อัตราการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะสมองขาดออกซิเจนอยู่ระหว่างร้อยละ 15-26 ขึ้นอยู่กับความรุนแรงและการรักษาที่ได้รับ<sup>2,4</sup>

ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของภาวะสมองขาดออกซิเจนระดับรุนแรงประกอบด้วย น้ำหนักแรกเกิดต่ำ การคลอดก่อนกำหนด และภาวะทารกขาดออกซิเจนในครรภ์<sup>6</sup> ยังพบว่า คะแนน APGAR score ต่ำ ภาวะเครียดในครรภ์ การปนเปื้อนของน้ำคร่ำด้วยขี้เทา (meconium) เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนในระดับปานกลางถึงรุนแรงในทารกแรกเกิด<sup>6</sup> การรักษาด้วยการลดอุณหภูมิกาย (Therapeutic Hypothermia, TH) เป็นวิธีการรักษาหลักสำหรับภาวะสมองขาดออกซิเจน ระดับปานกลางถึงรุนแรง แต่พบว่าทารกที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีนี้ถึงร้อยละ 29 ยังคงมีผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์<sup>2</sup>

ในประเทศไทย แม้จะมีการพัฒนาระบบบริการสุขภาพอย่างต่อเนื่อง แต่ยังพบอัตราการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนในทารกแรกเกิดประมาณ 3-5 ต่อการเกิดมีชีพ 1,000 คน<sup>7</sup> ซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของทารกและครอบครัว รวมถึงภาระทางเศรษฐกิจและสังคมในระยะยาว การศึกษาในประเทศไทย<sup>8</sup> พบว่าทารกที่มีภาวะสมองขาดออกซิเจน และได้รับการรักษาโดยวิธีลดอุณหภูมิ มีอัตราการรอดชีวิตมากขึ้น แต่ทารกบางส่วนยังคงมีพัฒนาการผิดปกติ โดยปัจจัยที่มีผลต่อผลลัพธ์การรักษาทารกได้แก่ การได้รับเครื่องช่วยหายใจในรูปแบบที่แตกต่างกัน ระดับ albumin และภาวะเลือดออกในโพรงสมองของทารก

อย่างไรก็ตาม การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนในทารกแรกเกิดวิกฤตในประเทศไทยยังมีจำกัด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในห้องผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด ซึ่งเป็นหน่วยงานที่ดูแลทารกที่มีภาวะวิกฤตและต้องการการดูแลอย่างใกล้ชิด<sup>9</sup> การทำความเข้าใจความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัย

ต่าง ๆ ที่มีผลต่อความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน อาจมีความสำคัญต่อการพัฒนาการรักษาในทารกที่ได้รับผลกระทบจากภาวะนี้

## วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจนในทารกแรกเกิดที่เข้ารับการรักษาในห้องผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด

## วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยทำการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะสมองขาดออกซิเจน และเข้ารับการรักษาในห้องผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด

**ประชากร** คือ ทารกแรกเกิดที่มีภาวะขาดออกซิเจน ที่เข้ารับการรักษาที่ห้องผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์จำนวน 28 คน

**กลุ่มตัวอย่าง** ผู้วิจัยได้คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจงขนาดของกลุ่มตัวอย่าง กำหนดตามช่วงระยะเวลาในการทำวิจัย โดยเลือกทารกแรกเกิดแบบเฉพาะเจาะจงทุกราย ที่ผ่านเกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าสู่การศึกษา และเข้ารับการรักษาในห้องผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิดใน โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ในช่วงระยะเวลาระหว่างเดือน มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง กรกฎาคม พ.ศ. 2567 ซึ่งมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ การรักษาด้วยวิธีลดอุณหภูมิกายและมีเกณฑ์การคัดเข้า (inclusion criteria) ดังนี้

1. อายุครรภ์  $\geq 35$  สัปดาห์
  2. น้ำหนักแรกเกิด  $\geq 2,000$  กรัม
  3. ทารกอายุ  $\leq 6$  ชั่วโมง
  4. มีอาการ moderate หรือ severe encephalopathy (จากการประเมิน modified samat score)
  5. ตรวจพบหลักฐานของภาวะพร่องออกซิเจนปริกำเนิด โดยต้องมีอย่างน้อย  $\geq 2$  ข้อ
    - 5.1 คะแนน APGAR score ที่ 10 นาที  $\leq 5$  คะแนน
    - 5.2 ต้องการการช่วยหายใจด้วยแรงดันบวก หรือ intubation  $>10$  นาที
- เกณฑ์การคัดออก ดังนี้
1. ทารกที่มีความผิดปกติแต่กำเนิดรุนแรง
  2. ข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วนหรือไม่สามารถเข้าถึงได้

## เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูลคือ แบบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ เพื่อรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วย ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลทางคลินิก ประวัติการรักษา และสภาพแวดล้อมในห้องผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด

## การพิทักษ์สิทธิ์

การวิจัยครั้งนี้ผ่านการพิจารณาโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของวิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี สรรพสิทธิประสงค์ รหัสโครงการ EC.4/2566 และคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี รหัสโครงการ 069/66C

## การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยดำเนินการประสานงานกับหัวหน้าหอผู้ป่วยในการเก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติ โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลังระหว่างเดือน มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง กรกฎาคม พ.ศ. 2567 โดย ทบทวนเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์และเอกสารทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง บันทึกข้อมูลลงในแบบเก็บข้อมูลที่ออกแบบไว้ล่วงหน้า ประกอบด้วย

1. ข้อมูลทั่วไปของทารก: เพศ, น้ำหนักแรกเกิด, อายุครรภ์, วิธีการคลอด
2. ข้อมูลมารดา: โรคประจำตัว, ภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์
3. ข้อมูลทางคลินิก: คะแนน APGAR score การวินิจฉัยและความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน: ระดับความรุนแรง (เล็กน้อย, ปานกลาง, รุนแรง) ตามเกณฑ์ Sarnat staging การรักษาที่ได้รับ: การรักษาด้วยการลดอุณหภูมิร่างกาย, การใช้เครื่องช่วยหายใจ

4. ผลลัพธ์ทางคลินิก: ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล, ภาวะแทรกซ้อน, อัตราการเสียชีวิต

## การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ เพศ อายุครรภ์ โรคประจำตัวของมารดา วิธีการคลอด น้ำหนักแรกเกิด คะแนน APGAR score ระดับภาวะสมองขาดออกซิเจน ภาวะแทรกซ้อน จำนวนการเสียชีวิต โดยข้อมูลเชิงนับ (Categorical data) นำเสนอค่าแจกแจงความถี่ และร้อยละ การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ เพศ วิธีการคลอด โรคประจำตัวมารดา น้ำหนักแรกเกิด คะแนน APGAR score นาทีที่ 5 ภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อ ชนิดของการช่วยหายใจ อัตราชีพจรนาทีที่ 5 และค่าความเข้มข้นออกซิเจนในเลือดนาทีที่ 5 กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน ในทารกแรกเกิด เนื่องจากมีขนาดกลุ่มตัวอย่างเล็ก ( $n = 28$ ) และ ความถี่ของค่าคาดหวัง (expect count) ในทุกตัวแปรต้นมีค่าน้อยกว่า 5 จึงวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจนในทารกแรกเกิด โดยใช้สถิติ Fisher's Exact test คำนัยสำคัญทางสถิติกำหนดที่  $p \text{ value} < 0.05$

## ผลการศึกษา

ทารกแรกเกิดจำนวน 28 ราย พบว่า เป็นเพศหญิงมากที่สุด ร้อยละ 57.1 และเป็นเพศชาย ร้อยละ 42.9 มีทารกที่อายุครรภ์ 36 สัปดาห์ 6 วันหรือมากกว่ามากที่สุด ร้อยละ 75.0 มารดามีโรคประจำตัวและภาวะแทรกซ้อนระหว่างคลอดมากที่สุด ร้อยละ 57.1 มีวิธีการคลอดธรรมชาติมากที่สุด ร้อยละ 82.1 มีน้ำหนักแรกเกิด > 2,499 กรัมมากที่สุด ร้อยละ 71.4 ทารกที่มีคะแนน APGAR score นาทีที่ 5 0-3 คะแนนมากที่สุด ร้อยละ 53.6 มีระดับภาวะสมองขาดออกซิเจน ระดับ severe HIE มากที่สุด ร้อยละ 53.6 มีภาวะแทรกซ้อนที่มีภาวะติดเชื้อที่ถ่ายทอดจากมารดาสู่ทารกในช่วงตั้งครรภ์ ระหว่างคลอด หรือหลังคลอดทันที เป็นการติดเชื้อที่เกิดขึ้นภายใน 72 ชั่วโมงหลังคลอด เป็นส่วนใหญ่ ร้อยละ 75.0 และมีอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 46.4 รายละเอียด ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ตารางแสดงข้อมูลทารกแรกเกิดและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง (n = 28)

ข้อมูลทารกแรกเกิด	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
เพศ		
เพศชาย	12	42.9
เพศหญิง	16	57.1
อายุครรภ์		
ทารกที่อายุครรภ์น้อยกว่า 36 สัปดาห์ 6 วัน	7	25.0
ทารกที่อายุครรภ์ 36 สัปดาห์ 6 วันหรือมากกว่า	21	75.0
โรคประจำตัวของมารดา		
ภาวะแทรกซ้อนระหว่างคลอด	16	57.1
เบาหวาน และความดันโลหิตสูง, โรคติดเชื้อ, โรคอื่น ๆ	9	32.1
ไม่มีโรคประจำตัว	3	42.9
วิธีการคลอด		
คลอดธรรมชาติ	23	82.1
คลอดโดยการผ่าตัด	5	17.9
น้ำหนักแรกเกิด		
น้ำหนักแรกเกิด $\leq$ 2499 กรัม	8	28.6
น้ำหนักแรกเกิด > 2499 กรัม	20	71.4

ข้อมูลทารกแรกเกิด	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
APGAR score นาทีที่ 5		
0-3 คะแนน	15	53.6
4-6 คะแนน	6	21.4
7-10 คะแนน	7	25.0
ระดับภาวะสมองขาดออกซิเจน (HIE)		
Severe HIE	15	53.6
Moderate HIE	7	25.0
Mild HIE	6	21.4
ภาวะแทรกซ้อน		
ไม่ติดเชื้อ	7	25.0
ติดเชื้อ	21	75.0
จำนวนการเสียชีวิต		
ทารกที่เสียชีวิต	13	46.4
ทารกที่รอดชีวิต	12	42.9
refer	3	10.7

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน ในทารกแรกเกิด ผลการวิจัย พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างปัจจัยต่าง ๆ คือ เพศ โรคประจำตัวของมารดา วิธีการคลอด น้ำหนักแรกเกิด คะแนน APGAR score นาทีที่ 5 อัตราชีพจรนาทีที่ 5 และชนิดของการช่วยหายใจ กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน ในทารกแรกเกิด ผลการวิเคราะห์แสดงให้เห็นว่าปัจจัยเหล่านี้ไม่ได้ส่งผลต่อระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม ภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อที่ถ่ายทอดจากมารดาสู่ทารกในช่วงตั้งครรภ์ ระหว่างคลอด หรือหลังคลอดทันที เป็นการติดเชื้อที่เกิดขึ้นภายใน 72 ชั่วโมงหลังคลอด พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.003) โดยทารกที่มีการติดเชื้อและภาวะช็อกเกิดขึ้นภายใน 72 ชั่วโมงหลังคลอด ร่วมมีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจน รุนแรงมากกว่ากลุ่มอื่น จากผลการวิจัยนี้สามารถสรุปได้ว่าปัจจัยส่วนใหญ่ไม่พบความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน ยกเว้นภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อที่มีผลกระทบอย่างชัดเจน ดังตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** ตารางวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจนในทารกแรกเกิด ( $n = 28$ )

ตัวแปร	ภาวะสมองขาดออกซิเจน (HIE)			p value
	severe HIE จำนวน (ร้อยละ)	moderate HIE จำนวน (ร้อยละ)	mild HIE จำนวน (ร้อยละ)	
เพศ				0.86
ชาย	5 (33.3)	4 (57.1)	3 (50.0)	
หญิง	10 (66.7)	3 (42.9)	3 (50.0)	
วิธีการคลอด				0.56
การคลอดปกติ	11 (73.3)	6 (85.7)	6 (100.0)	
การคลอดผิดปกติ	4 (26.7)	1 (14.3)	0 (0.0)	
โรคประจำตัวมารดา				0.75
ภาวะแทรกซ้อนระหว่างคลอด	7 (46.7)	5 (71.4)	4 (66.7)	
เบาหวาน และความดันโลหิตสูง, โรคติดเชื้อ, โรคอื่น ๆ	5 (33.3)	2 (28.6)	7 (33.3)	
ไม่มีโรคประจำตัว	3 (20.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
น้ำหนักแรกเกิด				0.86
$\leq 2,400$ กรัม	5 (33.3)	1 (14.3)	2 (33.3)	
$\geq 2,500$ กรัม	10 (66.7)	6 (85.7)	4 (66.7)	
คะแนน APGAR score นาทีที่ 5				0.17
0-3	10 (66.7)	1 (14.3)	4 (66.7)	
4-6	2 (13.3)	3 (42.9)	1 (16.7)	
7-10	3 (20.0)	3 (42.9)	1 (16.7)	
ภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อ				0.003
ไม่ติดเชื้อ	5 (33.3)	1 (14.3)	1 (16.7)	
ติดเชื้อ	2 (13.3)	0 (0.0)	5 (83.3)	
ติดเชื้อและมีภาวะ shock	8 (53.3)	6 (85.7)	0 (0.0)	
ชนิดของการช่วยหายใจ				0.77
HFO	2 (13.3)	0 (0.0)	1 (16.7)	
PC-AC	13 (86.7)	7 (100)	5 (83.3)	

ตัวแปร	ภาวะสมองขาดออกซิเจน (HIE)			p value
	severe HIE	moderate HIE	mild HIE	
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
อัตราชีพจรนาที่ที่ 5 (ครั้ง/นาที่)				0.36
$\leq 100$ หรือ $\geq 160$	3 (20.0)	3 (42.9)	3 (50.0)	
100-160	12 (80.0)	4 (57.1)	3 (50.0)	
ค่าความเข้มข้นออกซิเจนในเลือดนาที่ที่ 5 (ร้อยละ)				0.36
$< 94$	4 (26.7)	0 (0.0)	1 (16.7)	
$\geq 95$	11 (73.3)	7 (100.0)	5 (83.3)	

หมายเหตุ: ค่าความแตกต่างระหว่างกลุ่มได้รับการทดสอบโดยใช้ Fisher's Exact Test โดยค่าความมีนัยสำคัญทางสถิติกำหนดที่  $p < 0.05$

### อภิปรายผลการศึกษา

ผลการศึกษาครั้งนี้พบว่าข้อมูลส่วนบุคคลของทารกแรกเกิดที่เป็นกลุ่มตัวอย่างจำนวน 28 ราย แสดงให้เห็นว่า ร้อยละ 42.9 เป็นเพศชาย และร้อยละ 57.1 เป็นเพศหญิง ทารกส่วนใหญ่มีอายุครรภ์มากกว่า 37 สัปดาห์ (ร้อยละ 75.0) และมีน้ำหนักแรกเกิดระหว่าง 2501-4000 กรัม (ร้อยละ 71.5) การคลอดส่วนใหญ่เป็นการคลอดธรรมชาติ (ร้อยละ 82.1) โดยทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 2499 กรัม คิดเป็นร้อยละ 71.4 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าทารกในกลุ่มตัวอย่างมีลักษณะทั่วไปที่สอดคล้องกับเกณฑ์ปกติของทารกแรกเกิด

ทารกที่มีค่าคะแนนของ APGAR score 0-3 คะแนน ร้อยละ 53.6 และทารกในกลุ่มตัวอย่างมีภาวะสมองขาดออกซิเจนระดับรุนแรง (severe HIE) มากกว่าครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 53.6) โดยมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 46.4 ซึ่งให้เห็นว่าภาวะสมองขาดออกซิเจนระดับรุนแรงเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของทารก การวิเคราะห์นี้สอดคล้องกับการศึกษาในอดีตที่พบว่าการเสียชีวิตของทารกมักเกี่ยวข้องกับคะแนน APGAR score คะแนนที่ต่ำ (0-3 คะแนน) อีกทั้งเป็นผลมาจากการไหลเวียนโลหิตลดลงหรือขาดออกซิเจนในระหว่างการคลอด<sup>10</sup> โดยเฉพาะในกรณีที่มีความรุนแรง อัตราการเสียชีวิตของทารกที่ได้รับผลกระทบจากภาวะสมองขาดออกซิเจนอยู่ในช่วงร้อยละ 15 ถึง 25 ซึ่งชี้ให้เห็นถึงความรุนแรงของภาวะนี้ต่อการพยากรณ์โรค<sup>11</sup>

จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน ผลการวิเคราะห์ทางสถิติไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง เพศของทารก และวิธีการคลอด ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับความรุนแรงของ ภาวะสมองขาดออกซิเจน นอกจากนี้ ปัจจัย

ด้านสุขภาพของมารดา เช่น โรคประจำตัว และน้ำหนักแรกเกิดของทารก ก็ไม่แสดงความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญเช่นกัน นอกจากนี้ในด้านตัวบ่งชี้ทางคลินิกจากการศึกษาพบว่าคะแนน APGAR score อัตราการเต้นของหัวใจ และประเภทของการช่วยหายใจ ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน

ภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อที่ถ่ายทอดจากมารดาสู่ทารกในช่วงตั้งครรภ์ ระหว่างคลอด หรือหลังคลอดทันที เป็นการติดเชื้อที่เกิดขึ้นภายใน 72 ชั่วโมงหลังคลอด เป็นปัจจัยเดียวที่พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน (p value 0.003) โดยทารกที่มีภาวะติดเชื้อและภาวะช็อกร่วม มีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนระดับรุนแรงมากกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะติดเชื้อ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าความเสี่ยงของการติดเชื้อร่วมเป็นปัจจัยสำคัญต่อภาวะสมองขาดออกซิเจน<sup>12</sup> การเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนระดับปานกลางถึงระดับรุนแรงที่มีการปนเปื้อนของน้ำคร่ำนั้นเชื่อมโยงกับระดับความรุนแรงที่สูงขึ้น ซึ่งบ่งชี้ว่าการติดเชื้ออาจมีผลต่อระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน<sup>13</sup> ความรุนแรงของ COVID-19 ของมารดาเกี่ยวข้องกับผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์ของทารกแรกเกิด และการติดเชื้อในทารกแรกเกิดที่สูงขึ้นซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนมีความรุนแรงมากขึ้น<sup>14</sup> การศึกษาพบว่าทารกที่มีภาวะติดเชื้อร่วมกับภาวะช็อกมีความเสี่ยงสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญต่อการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนในระดับรุนแรง เมื่อเปรียบเทียบกับทารกที่ไม่มีภาวะดังกล่าว ข้อค้นพบนี้ชี้ให้เห็นถึงความซับซ้อนระหว่างระบบภูมิคุ้มกัน การไหลเวียนโลหิต และการทำงานของระบบประสาทในทารกแรกเกิด ภาวะติดเชื้อ และภาวะช็อกอาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของเลือดและการส่งออกซิเจนไปยังสมอง ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนที่รุนแรง นอกจากนี้ การตอบสนองต่อการอักเสบที่เกิดจากการติดเชื้ออาจเพิ่มความไวของเนื้อเยื่อสมองต่อการบาดเจ็บจากการขาดออกซิเจน ส่งผลให้เกิดความเสียหายที่รุนแรงมากขึ้น ซึ่งมีการศึกษาที่พบว่า ทารกที่มีภาวะการทำงานของอวัยวะล้มเหลวหลายระบบ (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ มักแสดงลักษณะทางคลินิกที่เด่นชัด ประกอบด้วยภาวะขาดออกซิเจนที่ยาวนาน ภาวะสมองผิดปกติ และภาวะช็อก<sup>14</sup> กลุ่มอาการดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ สะท้อนให้เห็นถึงความรุนแรงของภาวะและความซับซ้อนของปฏิสัมพันธ์ระหว่างระบบภูมิคุ้มกัน ระบบไหลเวียนโลหิต และระบบประสาท นอกจากนี้การพบภาวะช็อกมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของการอักเสบทั่วร่างกายและการกระตุ้นเยื่อบุผนังหลอดเลือด<sup>15</sup> ปฏิกิริยานี้ อาจเป็นกลไกสำคัญที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจน ในระดับรุนแรง โดยการเพิ่มความไวของเนื้อเยื่อสมองต่อการบาดเจ็บจากการขาดออกซิเจน ผลลัพธ์ทางคลินิกที่น่าสนใจพบว่า ผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกประกอบด้วยภาวะขาดออกซิเจนที่ยาวนาน ภาวะสมองผิดปกติ และภาวะช็อก มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตภายใน 28 วัน สูงถึง 4.8 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม<sup>16</sup> ข้อมูลนี้ชี้ให้เห็นถึงความสัมพันธ์อย่างแน่นแฟ้นระหว่างภาวะเหล่านี้กับผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์ และเน้นย้ำถึงความสำคัญของการจัดการภาวะดังกล่าวอย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ การวิเคราะห์เส้นทางของการเกิดความผิดปกติของอวัยวะในผู้ป่วยกลุ่มนี้ แสดงให้เห็นว่าการรวมกันของภาวะติดเชื้อและ



ภาวะช็อกมีส่วนสำคัญอย่างมากต่อความรุนแรงของความบกพร่องทางระบบประสาท รวมถึงการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจน<sup>17</sup>

ผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของการป้องกันและจัดการภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อในทารกแรกเกิด เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนระดับรุนแรง ซึ่งอาจช่วยลดอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มทารกเหล่านี้ ผลการวิจัยพบว่าภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อเป็นปัจจัยสำคัญที่สุดที่ส่งผลต่อระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน ขณะที่ปัจจัยอื่น ๆ ไม่พบความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม งานวิจัยอื่นพบว่าเพศชายมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนระดับปานกลางถึงรุนแรง โดยเฉพาะในกรณีที่มีการผ่าตัดคลอดฉุกเฉิน ความผิดปกติของระยะการคลอด และภาวะน้ำคร่ำปนเปื้อน<sup>18</sup> คะแนน APGAR score ที่ 1 นาทิต่ำกว่า 3 คะแนน คะแนน APGAR score ที่ 5 นาทิต่ำกว่า 7 คะแนน และน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2.5 กิโลกรัม<sup>19</sup> ล้วนเป็นปัจจัยที่สำคัญต่อระดับความรุนแรงของภาวะนี้ แต่ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ค่อนข้างน้อย ซึ่งอาจส่งผลต่อความสามารถในการตรวจพบความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน การขยายขนาดกลุ่มตัวอย่างหรือการศึกษาต่อเนื่องอาจช่วยเพิ่มความแม่นยำของผลลัพธ์ การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดในการเก็บข้อมูลบางประการ เช่น ปัจจัยภายนอกหรือปัจจัยทางพันธุกรรมที่อาจมีผลต่อภาวะสมองขาดออกซิเจน รวมถึงตัวแปรกวนที่ไม่ได้ควบคุม เช่น การดูแลในห้องคลอดและห้องผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด ซึ่งอาจส่งผลต่อความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงที่วิเคราะห์และระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน

นอกจากนี้ ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อทำความเข้าใจกลไกที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อในทารกแรกเกิดที่มีผลต่อการพัฒนาภาวะสมองขาดออกซิเจนระดับรุนแรง เพื่อที่จะสามารถพัฒนามาตรการป้องกันที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น

## บทสรุป

ภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อในทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะสมองขาดออกซิเจน พบว่าเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลให้เกิดความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจนมากขึ้น การติดเชื้อร่วมกับภาวะช็อกส่งผลให้การไหลเวียนของเลือดและออกซิเจนไปยังสมองลดลง เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนระดับรุนแรง ซึ่งมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ การป้องกันและจัดการภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้ออย่างมีประสิทธิภาพเป็นสิ่งสำคัญที่สามารถช่วยลดระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน และอัตราการเสียชีวิตในทารกแรกเกิดได้ การจัดการอย่างเร่งด่วนในกรณีที่ทารกมีภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อควรเป็นหนึ่งในมาตรการสำคัญในการรักษาภาวะสมองขาดออกซิเจนเพื่อลดความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น ภาวะอวัยวะหลายระบบล้มเหลว (MODS) และภาวะปอดเรื้อรัง การดูแลป้องกันการติดเชื้อในทารกแรกเกิดที่เสี่ยงต่อภาวะสมองขาด

ออกซิเจน จึงมีความสำคัญในการเพิ่มโอกาสรอดชีวิตและลดภาวะค่าใช้จ่ายในการรักษาทั้งในระยะสั้นและระยะยาว

### ข้อเสนอแนะ

1. การป้องกันและจัดการภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อในทารกแรกเกิด เนื่องจากผลการศึกษพบว่า ภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อมีผลต่อความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน อย่างมีนัยสำคัญ ควรมีมาตรการป้องกันการติดเชื้อในทารกแรกเกิดอย่างเข้มงวด ทั้งในระหว่างการคลอดและหลังคลอด เช่น การรักษาสุขอนามัยในห้องคลอด และการตรวจคัดกรองภาวะติดเชื้อในมารดาและทารกอย่างรวดเร็ว
2. การวิจัยเพิ่มเติมในอนาคต การศึกษานี้มีขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ค่อนข้างเล็ก ดังนั้น ควรมีการศึกษาที่มีขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ใหญ่ขึ้นและครอบคลุมปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจส่งผลกระทบต่อภาวะสมองขาดออกซิเจน เช่น ปัจจัยทางพันธุกรรม หรือสภาพแวดล้อมในช่วงตั้งครรภ์ เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ชัดเจนและครอบคลุมยิ่งขึ้น
3. การพัฒนารูปแบบการดูแลทารกที่มีภาวะสมองขาดออกซิเจน ควรมีการพัฒนาแนวทางการรักษาที่ชัดเจนสำหรับทารกที่มีภาวะสมองขาดออกซิเจน โดยเฉพาะทารกที่มีภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อ รวมถึงการจัดการการหายใจ การควบคุมการติดเชื้อ และการรักษาทางการแพทย์อื่น ๆ ที่เหมาะสม

### กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณกุมารแพทย์และพยาบาลหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด 1 และ 2 ที่ช่วยอำนวยความสะดวกในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้

### เอกสารอ้างอิง

1. Shankaran S. Hypoxic-ischemic encephalopathy and novel strategies for neuroprotection. Clin Perinatol. 2012;39:919-29.
2. Acun C, Karnati S, Padiyar S, Puthuraya S, Aly H, Mohamed M. Trends of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy prevalence and associated risk factors in the United States, 2010 to 2018. Obstet Gynecol Surv. 2023;78: 257-9.
3. Douglas-Escobar M, Weiss MD. Hypoxic-ischemic encephalopathy: A review for the clinician. JAMA Pediatr. 2015;169:397-403.
4. Namusoke H, Musoke NM, Ssebunya R, Kirabira NV, Mworozzi E. Incidence and short term outcomes of neonates with hypoxic ischemic encephalopathy in a Peri Urban teaching hospital, Uganda: A prospective cohort study. Maternal Health, Neonatol Perinatol. 2018;4:6.

5. World Health Organization. Newborns: Improving survival and well-being [Internet]. Geneva: WHO;2023 [cited 2024 Sep 22]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>.
6. Wang Y, Luo S, Wang K, Hou Y, Yan H, Zhang Y. Maternal and neonatal exposure to risk factors for neonates with moderate or severe hypoxic ischemic encephalopathy: A cross-sectional study. *Ital J Pediatr.* 2022;48(1):188.
7. กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการดูแลรักษาภาวะสมองขาดออกซิเจนในทารกแรกเกิด. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2563.
8. วัลภา อุดชาชน. ผลการรักษาทารกที่มีภาวะสมองขาดออกซิเจนระยะปริกำเนิดโดยวิธีลดอุณหภูมิที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลขอนแก่น. *วารสารกุมารเวชศาสตร์.* 2566;62(4):340-9.
9. สมาคมเวชศาสตร์ปริกำเนิดแห่งประเทศไทย. แนวทางการดูแลทารกแรกเกิดในห้องผู้ป่วยหนัก. กรุงเทพฯ: บียอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์; 2562.
10. McIntyre S, Nelson KB, Mulkey SB, Lechpammer M, Molloy E, Badawi N. Neonatal encephalopathy: Focus on epidemiology and underexplored aspects of etiology. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2021;26:101265.
11. Vega-Del-Val C, Arnaez J, Caserío S, Gutiérrez EP, Benito M, Castañón L, García-Alix A. Temporal trends in the severity and mortality of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy in the era of hypothermia. *Neonatology,* 2021;118:685-92.
12. Cho KH. Evaluation and management of main bacterial infections in premature infants. *J Korean Soc Matern Child Health.* 2022;1:1-9.
13. Lv H, Liu F, Wang Q, Dong Z, Zhang H, Ren P, et al. Correlation analysis between the amniotic fluid contamination and clinical grading of neonatal hypoxic–ischemic encephalopathy and biomarkers of brain damage. *BMC Pediatr.* 2024;24:178.
14. Chong WH, Ong HY, Ooi JS, YY EK, Lim LM, Tew MM, et al. The effect of hypoxic ischemic encephalopathy towards multi-organ complications and its early outcome at a Malaysian district hospital. *Med J Malaysia.* 2024;79:184-90.
15. Dileep A, AlAbdin ZS, Aburuz S. Investigating the association between severity of COVID-19 infection during pregnancy and neonatal outcomes. *Sci Rep.* 2022;12:3024.
16. Atreya MR, Bennett TD, Geva A, Faustino EVS, Rogerson CM, Lutfi R, et al. Biomarker assessment of a high-risk, data-driven pediatric sepsis phenotype characterized by persistent hypoxemia, encephalopathy, and shock. *Pediatr.Crit.Care.Med.* 2024;25:512-7.

17. Sanchez-Pinto LN, Stroup EK, Luo Y, Atreya MR, Wardenburg JB, Chong G, et al. Derivation, validation and clinical relevance of a pediatric sepsis phenotype with persistent hypoxemia, encephalopathy and shock. *Pediatr Crit Care Med.* 2023;24:795–806.
18. Wang Y, Zhang Y, Luo S, Wang K. Gender-specific association of multiple risk factors with neonatal moderate or severe hypoxic ischemic encephalopathy: A cross-sectional study. *Ital J Pediatr.* 2024;50:169.
19. Chen X, Chen H, Jiang D. Maternal and fetal risk factors for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: A retrospective study. *Int J Gen Med.* 2023;31:537-45.

## นิพนธ์ต้นฉบับ

### **The incidence rate and risk factors of healthcare-associated infections in the neonatal care unit at a tertiary care hospital in northern Thailand**

Thansinee Apipornphan, Cholticha Laohajeeraphan, Suchada Ruenglerdpong

Department of Pediatrics, Chiangrai Prachanukhroh Hospital

Received December 26, 2025 Revised February 23, 2025 Accepted March 26, 2025

#### **Abstract**

**Background:** Healthcare-associated infection (HAI) is a common complication in neonatal intensive care unit (NICU) which is the important cause of mortality and morbidity in neonates.

**Objective:** To investigate the incidence rate of HAI, risk factor associated to HAI and the bacteriological profile of micro-organisms affecting infection in NICU.

**Method:** A 1-year prospective cohort study collecting data in neonates admitted in NICU between August 20, 2023 and August 20, 2024.

**Results:** Total population in this study were 624 neonates founded HAI 107 episodes, the incidence rate of HAI was 17.2%. Risk factors associated with HAI were birth asphyxia (Apgar score at 5 min less than 7) (aHR 2.44, p value 0.03), umbilical venous catheter (UVC) insertion longer than 7 days (aHR 1.88, p value 0.04) and longer length of stay (aHR 0.97, p value 0.02). Common types of infection were primary bloodstream infection (35.5%), ventilator-associated pneumonia (22.4%) and central line-associated bloodstream infection (17.8%). Organism was not detected 55.1%. The three most common pathogens detected were *Acinetobacter baumannii* (24.3%), coagulase-negative staphylococcus (7.5%) and *Escherichia coli* (3.1%), respectively.

**Conclusion:** The incidence rate of HAI in neonates admitted in NICU was 17.2%.

**Keyword:** healthcare associated infections (HAI), neonatal intensive care unit, risk factor, mortality in neonate, bloodstream infection.

การศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลในหน่วยผู้ป่วยทารกแรกเกิด  
วิกฤตในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิประจำภาคเหนือ ประเทศไทย  
ชญสิณี อภิพรพันธุ์, ชลธิชา เลหาจिरพันธุ์, สุชาดา เรืองเลิศพงศ์  
กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลเชียงใหม่ราชประชานุเคราะห์

**บทคัดย่อ**

**ความเป็นมา:** การติดเชื้อในโรงพยาบาล (healthcare associated infection, HAI) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่สามารถพบได้บ่อยในทารกที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญประการหนึ่งที่เพิ่มภาวะทุพพลภาพและอัตราการเสียชีวิตให้แก่ทารกที่เข้ารับการรักษา

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การติดเชื้อในโรงพยาบาล ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อในโรงพยาบาล และ รูปแบบของเชื้อก่อโรคที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลของทารกแรกเกิดที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต

**วิธีการศึกษา:** การศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัยแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้าระยะเวลา 1 ปี เก็บข้อมูลในทารกที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต ตั้งแต่วันที่ 20 สิงหาคม พ.ศ. 2566 จนถึง 20 สิงหาคม พ.ศ. 2567

**ผลการศึกษา:** งานวิจัยนี้มีกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 624 ราย โดยพบการติดเชื้อในโรงพยาบาลจำนวน 107 ครั้ง เหตุการณ์ คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 17.2 ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อในโรงพยาบาล ได้แก่ ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด (คะแนนแอสการ์ ที่ 5 นาทีน้อยกว่า 7) (aHR 2.44, p value 0.03), การใส่สายสวนหลอดเลือดดำทางสะดือมากกว่า 7 วัน (aHR 1.88, p value 0.04) และระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลที่เพิ่มขึ้น (aHR 0.97, p value 0.02) ประเภทการติดเชื้อที่พบมากที่สุด ได้แก่ การติดเชื้อในกระแสเลือดแบบปฐมภูมิ (primary bloodstream infection) ร้อยละ 35.5 ปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (ventilator associated pneumonia, VAP) ร้อยละ 22.4 และการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ร้อยละ 17.8 โดยไม่พบเชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุ ร้อยละ 55.1 ในกรณีพบเชื้อ เชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุการติดเชื้อในโรงพยาบาลมากที่สุด คือ *Acinetobacter baumannii* ร้อยละ 24.3 coagulase-negative Staphylococcus ร้อยละ 7.5 และ *Escherichia coli* ร้อยละ 3.1

**สรุป:** อุบัติการณ์การติดเชื้อในโรงพยาบาลในทารกที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤตพบร้อยละ 17.2

**คำสำคัญ:** การติดเชื้อในโรงพยาบาล, หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดภาวะวิกฤต, ปัจจัยเสี่ยง, การติดเชื้อในกระแสเลือด, ภาวะทุพพลภาพ

## บทนำ

การติดเชื้อในโรงพยาบาล (healthcare-associated infection, HAI) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในทารกที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญประการหนึ่งที่ทำให้เพิ่มภาวะทุพพลภาพและอัตราการเสียชีวิตในทารกที่เข้ารับการรักษา<sup>1</sup> โดยเฉพาะในกลุ่มต่อไปนี้ ได้แก่ ทารกเกิดก่อนกำหนด ทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อย<sup>2</sup> ทารกที่ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ สายสวนปัสสาวะ สายสวนหลอดเลือดทางสะดือหรือสายสวนหลอดเลือดดำใหญ่ เป็นต้น<sup>1,3,4</sup> การติดเชื้อในโรงพยาบาล หมายถึง การติดเชื้อที่เกิดขึ้นหลังจากเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลตั้งแต่วันที่ 3 เป็นต้นไป เช่น ปอดอักเสบจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล (hospital-acquired pneumonia, HAP) ปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (ventilator-associated pneumonia, VAP) การติดเชื้อในกระแสเลือดแบบปฐมภูมิ (primary bloodstream infection, BSI) การติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central line-associated BSI, CLABSI) ภาวะลำไส้เน่าอักเสบ การติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ (non catheter-associated urinary tract infection, Non-CAUTI) และการติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนปัสสาวะ (catheter-associated UTI, CAUTI) การติดเชื้อตำแหน่งผ่าตัด (surgical site infection, SSI) เป็นต้น โดยเกณฑ์การวินิจฉัยการติดเชื้อในโรงพยาบาลจะอ้างอิงจาก the Centre for Disease Control and Prevention (CDC) and the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system

เนื่องจากอุบัติการณ์การติดเชื้อในโรงพยาบาลแต่ละแห่งนั้นมีความแตกต่างกันขึ้นกับขนาดและระดับความซับซ้อนในการให้บริการของโรงพยาบาลรวมถึงมาตรการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อ<sup>4,5,6,7</sup> จากการสืบค้นข้อมูลการรายงานอุบัติการณ์การติดเชื้อในโรงพยาบาลในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤตของโรงพยาบาลเชิงรายประชาชนเคราะห์ซึ่งเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิที่รับการส่งต่อผู้ป่วยจากโรงพยาบาลชุมชน 17 แห่ง โรงพยาบาลเอกชน 4 แห่งและ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย 1 แห่งสามารถรับผู้ป่วยในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต 16 เตียง ผลสืบค้นข้อมูล 4 ปีงบประมาณย้อนหลัง ตั้งแต่ปี พ.ศ.2562-2565 พบอุบัติการณ์ติดเชื้อในโรงพยาบาล 13.9, 16.9, 12.8 และ 11.8 ครั้งต่อ 1,000 วันนอนในโรงพยาบาลตามลำดับ โดยการรายงานข้อมูลการติดเชื้อในโรงพยาบาลของหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤตในโรงพยาบาลเชิงรายประชาชนเคราะห์เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง คาดว่าอุบัติการณ์ที่รายงานนั้นมีโอกาสคลาดเคลื่อนจากความเป็นจริง

จากการศึกษาวิจัยในอดีตพบว่า ประเทศอิหร่านมีความชุกของการติดเชื้อในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤตร้อยละ 13.5<sup>3</sup> จากผู้ป่วยทั้งหมด 654 ราย โดยพบว่าการติดเชื้อในกระแสเลือดเป็นสาเหตุหลักของการติดเชื้อในโรงพยาบาลคิดเป็นร้อยละ 80.7<sup>3</sup> เชื้อก่อโรคที่พบได้บ่อยที่สุดคือ *Acinetobacter baumannii*<sup>3, 8, 9</sup> การศึกษาอุบัติการณ์การติดเชื้อในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤตในประเทศอิตาลีพบว่ามีอัตราการติดเชื้อร้อยละ 13.2<sup>8</sup> และ 12.8<sup>9</sup> สาเหตุส่วนใหญ่ของการติดเชื้อในโรงพยาบาล ได้แก่ การติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางและปอดอักเสบจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ<sup>6, 9</sup> โดยเชื้อก่อโรค คือ *Acinetobacter baumannii* และ *Pseudomonas aeruginosa*<sup>3, 10</sup>

จากหลายการศึกษาพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อภาวะทุพพลภาพและการเสียชีวิตจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลของทารกแรกเกิด ได้แก่ น้ำหนักตัวน้อย ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด การใส่สายสวนหลอดเลือดดำใหญ่ และระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ<sup>4</sup> นอกจากนี้การได้รับการผ่าตัดเป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการติดเชื้อในโรงพยาบาล<sup>3</sup>

ผู้วิจัยมีความประสงค์จัดทำวิจัยนี้ เก็บบันทึกข้อมูล วิเคราะห์ และรายงานผลเพื่อทราบอุบัติการณ์การติดเชื้อในโรงพยาบาลในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤตของโรงพยาบาลเชิงราชประชานุเคราะห์ ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อในโรงพยาบาล ลักษณะของทารกที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาล รูปแบบของการติดเชื้อในโรงพยาบาล และเชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุ เพื่อเป็นประโยชน์ในการจัดหาแนวทางการป้องกันและลดอุบัติการณ์การติดเชื้อในโรงพยาบาลต่อไป

## วัตถุประสงค์

### วัตถุประสงค์หลัก

- เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การติดเชื้อในโรงพยาบาลของทารกแรกเกิดที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต

### วัตถุประสงค์รอง

- เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการติดเชื้อในโรงพยาบาลของทารกแรกเกิดที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต
- เพื่อศึกษารูปแบบของเชื้อก่อโรคที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลในทารกแรกเกิดที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต

## วิธีการศึกษา

**รูปแบบการวิจัย** เป็นการศึกษาวิจัยแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospective cohort study)

### เครื่องมือการวิจัย ประกอบด้วย

1. เอกสารขอความยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย (inform consent) โดยผู้จัดทำเป็นแพทย์ผู้ขอความยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย และไม่ใช่แพทย์ที่ทำการรักษาผู้ป่วย
2. Case record form โดยมีเก็บข้อมูลแบ่งเป็นทั้งหมด 3 ส่วน คือ
  - 2.1) เก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย คือ เพศ วันเดือนปีเกิด วันที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย และวันที่ออกจากโรงพยาบาลหรือเสียชีวิต น้ำหนัก ความยาว และรอบศีรษะแรกเกิด อายุครรภ์ คะแนนแอฟการ์ที่ 1, 5, และ 10 นาที วิธีการคลอด การใส่ท่อช่วยหายใจ การใส่สายสวนหลอดเลือดที่สะดือ การใส่สายสวนหลอดเลือดดำใหญ่ การใส่สายสวนปัสสาวะ หรือการใส่สายระบายทรวงอก การได้รับยาปฏิชีวนะก่อนการเกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลและโรคร่วม



2.2) กรณีผู้ป่วยมีการติดเชื้อในโรงพยาบาล จะมีการเก็บข้อมูลวันที่เกิดการติดเชื้อ ประเภทการติดเชื้อ และเชื้อก่อโรค สิ่งส่งตรวจที่เก็บเพาะเชื้อ ลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ในวันที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลโดยนิยามประเภทของการติดเชื้อ ได้แก่

2.2.1) ภาวะปอดอักเสบติดเชื้อจากเครื่องช่วยหายใจ (VAP) โดยผู้ป่วยได้รับการใส่เครื่องช่วยหายใจอย่างน้อย 2 วัน ก่อนที่จะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นปอดอักเสบติดเชื้อ ต้องมีอาการแสดงของการแลกเปลี่ยนแก๊สแย่ง (ภาวะพร่องออกซิเจน ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจเพิ่มขึ้น หรือต้องการ  $FiO_2$  มากขึ้น) และมีการเปลี่ยนแปลงของภาพรังสีปอด ร่วมกับอาการอย่างน้อย 3 ข้อ ดังต่อไปนี้ ได้แก่ อุณหภูมิกายไม่คงที่ เม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 4,000 เซลล์/ลบ.มม. หรือ มากกว่า 15,000 เซลล์/ลบ.มม. มีอาการไอ เสมหะเปลี่ยนสี มีหนอง ต้องการการดูดเสมหะถี่ขึ้น หายใจเหนื่อยมากขึ้นหรือมีภาวะหยุดหายใจ (apnea) มีเสียง wheezing, rhonchi หรือ rales และมีภาวะหัวใจเต้นช้า น้อยกว่า 100 ครั้ง/นาที หรือเต้นเร็วกว่า 170 ครั้ง/นาที

2.2.2) ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (bloodstream infection) ผลเพาะเชื้อในเลือดเป็นบวก โดยผลเพาะเชื้อใน 48 ชั่วโมงแรกของการนอนโรงพยาบาลต้องเป็นลบ หรือกรณีผลเพาะเชื้อเป็นลบ ต้องมีอาการและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เข้าได้กับภาวะ sepsis โดยมี 2 อาการ หรือ 1 อาการรวมกับผลห้องปฏิบัติการ 1 รายการ โดยอาการที่บ่งบอกถึงภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ได้แก่ ใช้หรืออุณหภูมิกายต่ำ ซึม ท้องอืด อาเจียน ทารกทานนมไม่ได้ ตัวเหลืองอย่างไม่มีสาเหตุ หายใจเหนื่อย หรือได้รับการเพิ่มยามาเชื้อโดยแพทย์เจ้าของไข้ และ เกณฑ์ผลปฏิบัติการ ได้แก่ มีเม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 5,000/microliter หรือ มากกว่า 15,000/microliter เกล็ดเลือดต่ำกว่า 100,000/microliter ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า 45 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ค่าการอักเสบสูง ผลการส่งตรวจน้ำไขสันหลังเข้าได้กับการติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองและผลเพาะเชื้อน้ำไขสันหลังเป็นบวก<sup>3</sup>

2.2.3) การติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดดำใหญ่ (CLABSI) มีผลเพาะเชื้อในเลือดเป็นบวก โดยมีการใส่สายสวนหลอดเลือดดำมากกว่า 2 วันปฏิทิน หรือหลังจากนำสายออกภายใน 48 ชั่วโมง โดยผลเพาะเชื้อเป็นบวก 1 ครั้งหากไม่ใช่เชื้อประจำถิ่นบริเวณผิวหนัง หรือ ผลเพาะเชื้อเป็นบวก 2 ครั้งขึ้นไปในกลุ่มเชื้อประจำถิ่นบริเวณผิวหนัง<sup>11</sup>

2.2.4) ถ้าใส่เน่าอักเสบ (Necrotizing enterocolitis, NEC) คือ มีอาการและผลภาพรังสีช่องท้องหรือภาพอัลตราซาวด์ที่เข้าได้ โดยทารกมีอาการ 1 ใน 4 ข้อ ได้แก่ อาเจียน ท้องอืด สิ่งเหลือค้างในกระเพาะมีน้ำดีปน โดยไม่รวมกับการใส่สายให้อาหารผ่านไพโลรัส และ ผลทางรังสี 1 ใน 3 ข้อ ได้แก่ พบลมในผนังลำไส้ (pneumatosis intestinalis) พบลมในหลอดเลือดดำพอร์ทอล (portal vein gas) และลมรั่วในช่องท้อง

12

2.2.5) การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ (UTI) พบผลเพาะเชื้อในทางเดินปัสสาวะโดยผลเพาะเชื้อแสดงผลน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 เชื้อ และมีค่า มากกว่าหรือเท่า  $10^5$  CFU/mL และในกลุ่มทารกแรกเกิด (อายุ

น้อยกว่า 1 ปี) ต้องมีอาการ 1 ใน 7 ข้อ ดังนี้ อุณหภูมิกายมากกว่า 38 หรือ น้อยกว่า 36 องศาเซลเซียส มีภาวะหยุดหายใจ หัวใจเต้นช้า การตอบสนองตัวช้า อาเจียน หรือ มีการกดเจ็บบริเวณเหนือหัวหน้า<sup>13</sup>

2.3) การรักษาที่ได้รับ ได้แก่ ยาปฏิชีวนะ รวมถึงชนิดและระยะเวลาที่ได้รับ การใส่ท่อช่วยหายใจ หลังมีการติดเชื้อในโรงพยาบาล การได้รับสารน้ำหรือยากระตุ้นความดัน ระยะเวลาที่นอนในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต และผลการรักษา

#### **เกณฑ์การคัดเลือก**

ทารกแรกเกิดมีชีพทุกรายที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต ทั้งทารกที่เกิดในโรงพยาบาลเชิงรายนุเคราะห์และถูกส่งตัวเข้ามารับการรักษา โดยไม่มีเกณฑ์การคัดออก

#### **การเก็บรวบรวมข้อมูล**

ทำการตรวจสอบและจัดเก็บข้อมูลของทารกแรกเกิดที่เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดภาวะวิกฤต ตั้งแต่ 20 สิงหาคม พ.ศ. 2566 ถึง 20 สิงหาคม พ.ศ. 2567 โดยมีคุณสมบัติที่เข้าได้กับเกณฑ์การคัดเลือกประชากรเข้าสู่การศึกษา โดยผู้วิจัยจะเป็นผู้ชี้แจงข้อมูลการวิจัยและขอความยินยอมเพื่อเก็บข้อมูลพื้นฐาน อาการทางคลินิก ผลการสืบค้นทางห้องปฏิบัติการ และผลการรักษาแก่ผู้ปกครองของผู้ป่วย บันทึกข้อมูลพื้นฐานที่เกี่ยวกับผู้ป่วยตามเครื่องมือที่ใช้จัดเก็บข้อมูล ผู้วิจัยเก็บข้อมูลที่หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤตเมื่อมีการแจ้งการวินิจฉัยการติดเชื้อในโรงพยาบาลและติดตามผลการรักษาเมื่อผู้ป่วยได้ย้ายออกจากหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดภาวะวิกฤตหรือเสียชีวิต รายงานเป็นจำนวนครั้งเหตุการณ์ หากพบการติดเชื้อในโรงพยาบาลมากกว่า 1 เหตุการณ์ในผู้ป่วย 1 รายที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดภาวะวิกฤต มีระยะเวลาการติดเชื้อเกิดขึ้นห่างกันมากกว่า 14 วันจึงนับเป็นเหตุการณ์ใหม่

#### **การวิเคราะห์ข้อมูล**

ข้อมูลพื้นฐานทางคลินิก ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐาน ประวัติการรักษา วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) แจกแจงเป็น ค่าเฉลี่ย ค่ามัธยฐาน (median) ค่าพิสัยระหว่างควอร์ไทล์ (interquartile range, IQR) และร้อยละ โดยข้อมูลที่มีการกระจายแบบปกติแปลผลโดยใช้ student t-test และข้อมูลที่ไม่มีการกระจายตัวแปลผลโดยใช้ Mann-Whitney U test เปรียบเทียบลักษณะผู้ป่วยและผลการติดเชื้อในโรงพยาบาล โดยกำหนดค่า p value น้อยกว่า 0.05 เป็นค่าระดับที่มีนัยสำคัญทางสถิติ วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการติดเชื้อในโรงพยาบาล โดยใช้ cox regression analysis และ survival analysis โดยใช้ Kaplan-Meier method กำหนด p value น้อยกว่า 0.05 เป็นค่าระดับที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ใช้โปรแกรม STATA 14.2

งานวิจัยฉบับนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลเชิงรายนุเคราะห์ เลขที่ EC CRH 050/66 In

## ผลการศึกษา

จากข้อมูลทารกแรกเกิดจำนวน 624 ราย พบการติดเชื้อในโรงพยาบาลจำนวน 107 ครั้ง เหตุการณ์คิดเป็นอุบัติการณ์การติดเชื้อในโรงพยาบาลร้อยละ 17.2 โดยข้อมูลพื้นฐาน ดังตารางที่ 1 ในกลุ่มที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลพบว่าเป็นทารกเพศชายร้อยละ 45.8 สัญชาติไทยร้อยละ 71.0 น้ำหนักแรกเกิดของทารกส่วนใหญ่มีน้ำหนักมากกว่า 2,501 กรัม (ร้อยละ 43.6) โดยในกลุ่มที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลพบน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัม, 1,001-1,500 กรัม, 1,501 - 2,500 กรัม และ มากกว่า 2,501 กรัมเป็นร้อยละ 27.1, 23.4, 30.8 และ 18.7 ตามลำดับ ทารกเกิดก่อนกำหนดร้อยละ 80.4 ในกลุ่มที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาล โดยคลอดทางช่องคลอดร้อยละ 45.3 มีคะแนนแอฟการ์ นาที่ที่ 5 น้อยกว่า 7 ร้อยละ 44.2 ดังตารางที่ 1

ทารกที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาล พบว่าได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจร้อยละ 88.2 ใส่สายสวนหลอดเลือดแดงทางสะดือร้อยละ 57.0 ใส่สายสวนหลอดเลือดดำทางสะดือร้อยละ 87.9 ใส่ peripherally inserted central catheter (PICC line) ร้อยละ 45.8 ใส่สายสวนปัสสาวะร้อยละ 17.8 ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางร้อยละ 17.8 และใส่สายระบายทรวงอกร้อยละ 5.6 ดังตารางที่ 1

ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลกลุ่มที่มีการติดเชื้อและไม่ติดเชื้อในโรงพยาบาลมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 36 วัน (IQR=18-62) และ 9 วัน (IQR = 5-19) ตามลำดับ ระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤติที่มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 15 วัน (IQR=9-38) และ 3 วัน (IQR=1-6) ตามลำดับ การเสียชีวิต พบว่ากลุ่มที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาล คิดเป็นร้อยละ 21.5 และ 4.1 ตามลำดับ สาเหตุของการเสียชีวิตในกลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลได้แก่ ทารกน้ำหนักตัวน้อยมาก (extremely low birth weight, ELBW) 5 ราย โดยมีโรคร่วม ได้แก่ ภาวะความดันปอดสูง ภาวะหายใจล้มเหลวจากการขาดสารลดแรงตึงผิวในปอด ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด และทารกครบกำหนดหรือน้ำหนักตัวมากกว่า 1,000 กรัม มีภาวะโรคร่วมก่อนหน้าดังกล่าว เสียชีวิตจำนวน 10 ราย นอกจากนี้พบทารกมีความผิดปกติแต่กำเนิดและความผิดปกติทางโครโมโซม ได้แก่ trisomy 18 จำนวน 1 ราย trisomy 21 จำนวน 1 ราย Dandy walker malformation จำนวน 1 ราย มีรูรั่วหลอดลมและหลอดอาหารจำนวน 1 ราย และมีโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดซับซ้อน จำนวน 2 ราย รวมทั้งหมด 21 ราย

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของทารกแรกเกิดที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต

ข้อมูลพื้นฐาน	การติดเชื้อในโรงพยาบาล จำนวน (ร้อยละ)		p value
	มี (n = 107)	ไม่มี (n = 517)	
เพศชาย	49 (45.8)	299 (57.8)	0.02
สัญชาติไทย	76 (71.0)	391 (75.6)	0.66
น้ำหนักแรกเกิด			
- <1,000 กรัม	29 (27.1)	12 (2.3)	<0.01
- 1,001-1,500 กรัม	25 (23.4)	43 (8.3)	<0.01
- 1,501-2,500 กรัม	33 (30.8)	211 (40.8)	0.05
- 2,501 กรัม	20 (18.7)	251 (48.6)	<0.01
อายุครรภ์ <37 สัปดาห์	86 (80.4)	307 (59.4)	<0.01
วิธีการคลอด			0.13
- คลอดทางช่องคลอด	48 (45.3)	231 (44.7)	
- ผ่าคลอด	57 (53.8)	251 (48.6)	
- ใช้เครื่องดูดสุญญากาศ	1 (0.9)	33 (6.4)	
- ช่วยคลอดด้วยคีม	0 (0.0)	2 (0.4)	
คะแนนแอสการ์ที่ 5 นาที < 7*	46 (44.2)	76 (15.0)	<0.01
ใส่ท่อช่วยหายใจ (ร้อยละ)	88 (88.2)	244 (47.2)	<0.01
ใส่สายสวนหลอดเลือดแดงทางสะดือ	61 (57.0)	182 (35.2)	<0.01
ใส่สายสวนหลอดเลือดดำทางสะดือ	94 (87.9)	478 (92.5)	0.12
ใส่ PICC line	49 (45.8)	30 (5.8)	<0.01

ข้อมูลพื้นฐาน	การติดเชื้ในโรงพยาบาล จำนวน (ร้อยละ)		p value
	มี (n = 107)	ไม่มี (n = 517)	
ใส่สายสวนปัสสาวะ	30 (28.0)	42 (8.1)	<0.01
ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง	19 (17.8)	11 (2.1)	<0.01
ใส่สายระบายทรวงอก	6 (5.6)	6 (1.2)	0.02
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล median ± IQR	36±(18-6)	9±(5-2)	<0.01
ระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วย NICU median ± IQR	15±(9-4)	3±(1-6)	<0.01
ทารกเสียชีวิต	23 (21.5)	21 (4.1)	<0.01

\* Birth asphyxia NICU, Neonatal intensive care unit; IQR, interquartile range; PICC, peripherally inserted central catheter

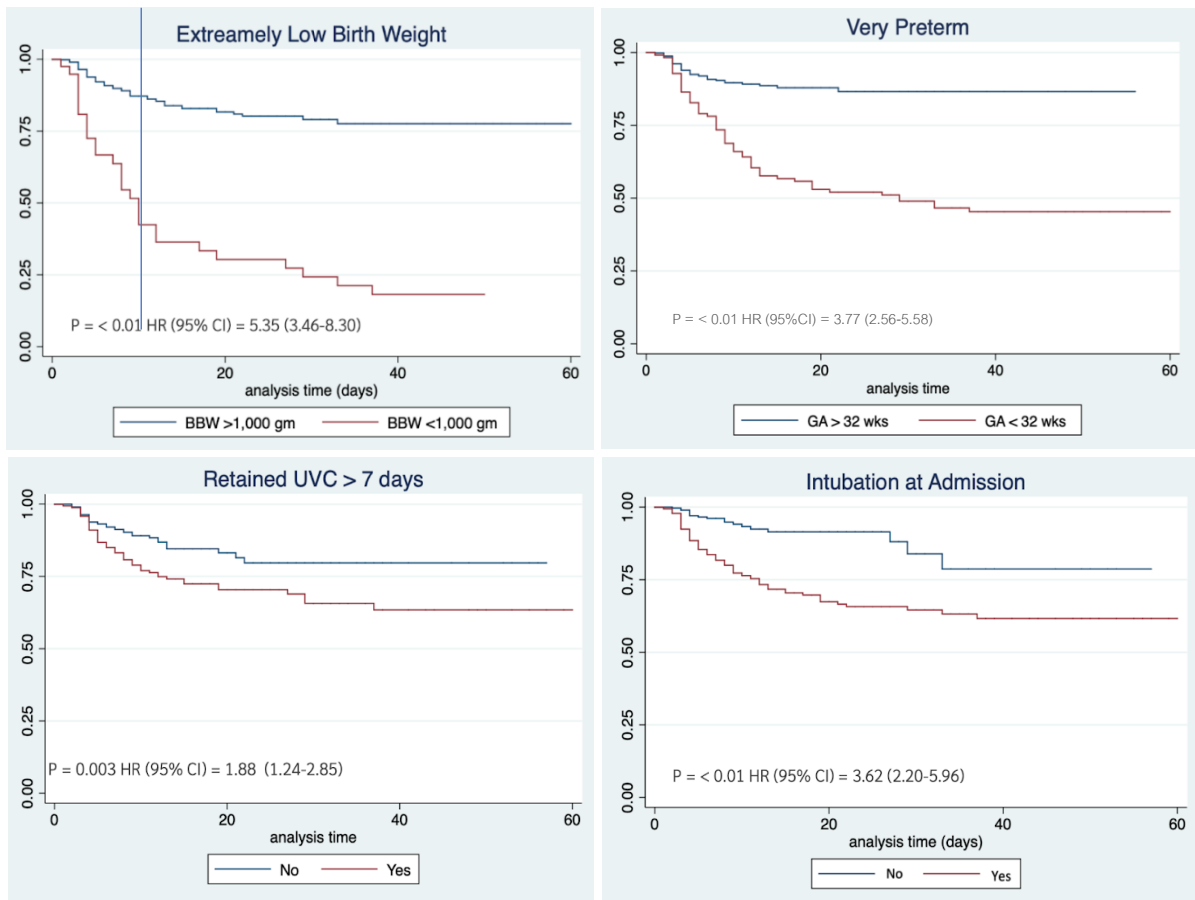
จากการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการติดเชื้ในโรงพยาบาล โดยใช้การวิเคราะห์แบบ cox regression แบบปัจจัยเดียวและพหุปัจจัยแสดงดังตารางที่ 2 พบว่า หากวิเคราะห์แบบปัจจัยเดียว พบปัจจัยเสี่ยงดังตาราง ได้แก่ ทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยมาก (< 1,500 กรัม) ทารกเกิดก่อนกำหนด (อายุครรภ์ < 37 สัปดาห์) ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด (คะแนนแอปการ์ที่ 5 นานที่น้อยกว่า 7) การใส่ PICC line นานกว่า 7 วัน การใส่สายสวนหลอดเลือดดำทางสะดือมากกว่า 7 วัน การใส่สายสวนหลอดเลือดแดงทางสะดือ นานกว่า 7 วัน การใส่ท่อช่วยหายใจแรกรับ และระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้ในโรงพยาบาลของผู้ป่วยทารกแรกเกิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หากวิเคราะห์แบบพหุปัจจัยพบว่า ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด adjusted HR = 2.44, (95% CI 1.08-5.50, p value 0.03) การใส่สายสวนหลอดเลือดดำทางสะดือนานกว่า 7 วัน adjust HR = 1.88, (95% CI 1.25-2.85, p value 0.04) และระยะเวลาการนอนในโรงพยาบาล adjust HR = 0.97, (95% CI 0.96-0.99, p value 0.02) ที่สัมพันธ์กับการติดเชื้ในโรงพยาบาลของทารกแรกเกิดที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากข้อมูลในตารางที่ 1 พบว่าภาวะน้ำหนักตัวน้อยและทารกเกิดก่อนกำหนด เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้ในโรงพยาบาล ทางผู้วิจัยจึงนำมาวิเคราะห์ survival analysis โดยใช้ Kaplan-Meier method (รูปภาพที่ 1) ซึ่งมีการติดตามผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างที่ระยะเวลา 60 วันพบว่าทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม ทารกแรกเกิดอายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์ การได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจแรกเกิด และได้รับ

การใส่สายสวนหลอดเลือดดำทางสะดือนานเกิน 7 วัน เพิ่มความเสี่ยงการติดเชื้อในโรงพยาบาล 5.35 เท่า (95% CI = 3.46-8.30, p value < 0.01), 3.77 เท่า (95% CI = 2.56-5.58, p value < 0.01), 3.62 เท่า (95% CI = 2.20-5.96, p value < 0.01) และ 1.88 เท่า (95% CI = 1.24-2.85, p value 0.03) ตามลำดับ หากพิจารณาจาก Kaplan-Meier (KM)-curve ของทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม พบว่าเมื่อเวลาผ่านไป 10 วัน มีการติดเชื้อในประชากรตัวอย่างร้อยละ 50 และเมื่อสิ้นสุดระยะเวลาการติดตามพบว่ากลุ่มตัวอย่างมีการติดเชื้อในโรงพยาบาลร้อยละ 80 ส่วนในทารกแรกเกิดอายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์ การได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจแรกเกิด และได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำทางสะดือนานเกิน 7 วัน มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลร้อยละ 50 เมื่อสิ้นสุดระยะเวลาติดตาม

**ตารางที่ 2** ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อในโรงพยาบาลของทารกแรกเกิดที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤตด้วยการวิเคราะห์แบบ cox regression

ปัจจัยเสี่ยง	Hazard ratio (95% CI)	Adjusted HR (95% CI)	p value
ทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยมาก (< 1,500 กรัม)	3.63 (2.45-5.36)	2.76 (0.89-8.55)	0.08
ทารกเกิดก่อนกำหนด อายุครรภ์ <37 สัปดาห์	1.88 (1.19-2.94)	2.00 (0.69-5.79)	0.20
คะแนนแอสเพกซ์ที่ 5 นาที < 7*	3.52 (2.39-5.19)	2.44 (1.08-5.50)	0.03
ใส่ PICC > 7 วัน	2.33 (1.05-5.20)	1.68 (0.62-4.54)	0.30
ใส่ UVC > 7 วัน	1.88 (1.25-2.85)	2.63 (1.03-6.75)	0.04
ใส่ UAC > 7 วัน	2.18 (1.31-3.61)	2.14 (0.91-5.03)	0.08
ใส่ท่อช่วยหายใจ	3.62 (2.20-5.96)	2.41 (0.31-18.59)	0.40
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล	1.03 (1.02-1.03)	0.97 (0.96-0.99)	0.02

\* Birth asphyxia; PICC, peripherally inserted central catheter; UVC, umbilical venous catheter; UAC, umbilical arterial catheter



รูปที่ 1 แสดง KM curve กลุ่มติดตามที่ระยะเวลา 60 วัน

### การศึกษารูปแบบเชื้อก่อโรคที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาล

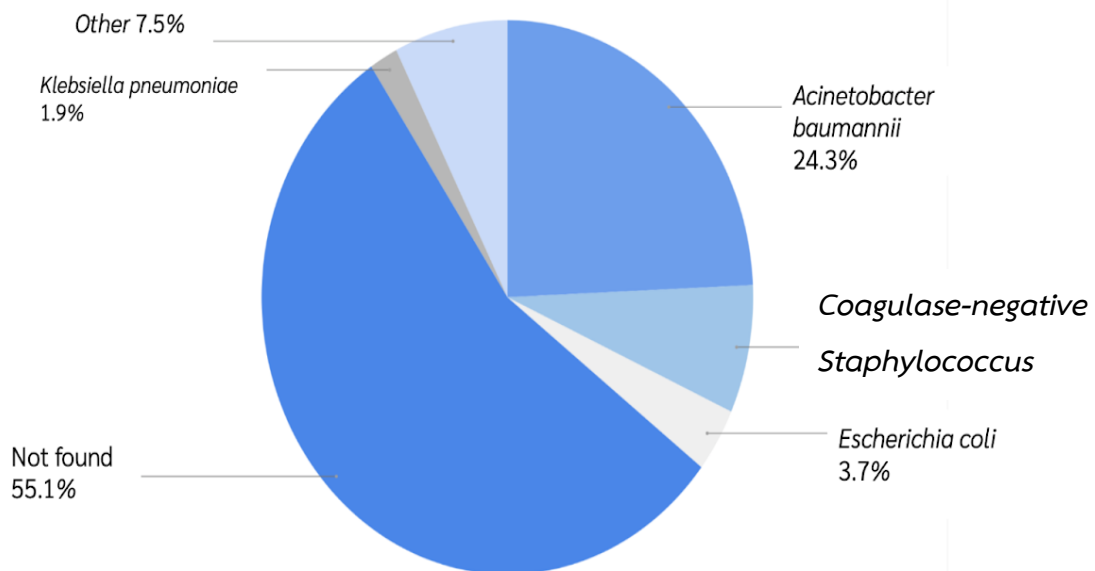
จากการศึกษาพบว่า การติดเชื้อในกระแสเลือดแบบปฐมภูมิ เป็นประเภทการติดเชื้อที่พบมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 35.5 โดย 34 ครั้งเหตุการณ์ ตรวจไม่พบเชื้อก่อโรค (culture negative BSD) รองลงมาได้แก่ ภาวะปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ ร้อยละ 22.4 และการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ร้อยละ 17.8 ดังตารางที่ 3 การติดเชื้อในโรงพยาบาลส่วนใหญ่ตรวจไม่พบเชื้อก่อโรค ร้อยละ 55.1 รองลงมา พบเชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุมากที่สุด ได้แก่ *Acinetobacter baumannii* ร้อยละ 24.3 coagulase-negative Staphylococcus ร้อยละ 7.5 และ *Escherichia coli* ร้อยละ 3.1 (รูปภาพที่ 2) เชื้อดื้อยาหลายขนาน (multidrug-resistant bacteria, MDR) โดยส่วนมากพบเป็นเชื้อ *Acinetobacter baumannii* และ *Enterobacter cloacae*

ตารางที่ 3 รูปแบบเชื้อก่อโรคที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลในกลุ่มทารกแรกเกิดที่เข้ารับการรักษ  
ในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต

ประเภทการติดเชื้อ	จำนวนการติดเชื้อ (ร้อยละ)	เชื้อก่อโรค	จำนวนครั้ง เหตุการณ์
การติดเชื้อในกระแสเลือด แบบปฐมภูมิ	38 (35.5)	ไม่พบ	4
		coagulase-negative Staphylococcus	2
		<i>Acinetobacter baumannii</i>	1
		<i>Escherichia coli</i>	1
		<i>Acinetobacter baumannii</i>	15
ปอดอักเสบจากการใช้ เครื่องช่วยหายใจ	24 (22.4)	<i>Escherichia coli</i>	1
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
การติดเชื้อในกระแสเลือด สัมพันธ์กับสายสวนหลอด เลือดดำส่วนกลาง	19 (17.8)	ไม่พบ	6
		<i>Acinetobacter baumannii</i>	6
		coagulase-negative Staphylococcus	5
		<i>Escherichia coli</i>	2
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2
		<i>Staphylococcus aureus</i>	1
		<i>Enterobacter cloacae</i>	1
		Candida	1
ภาวะลำไส้เน่าอักเสบ	11 (10.3)	ไม่พบ	1
		ไม่พบ	11
ปอดอักเสบจากการติดเชื้อใน	6 (5.6)	<i>Acinetobacter baumannii</i>	3



ประเภทการติดเชื้อ	จำนวนการติดเชื้อ (ร้อยละ)	เชื้อก่อโรค	จำนวนครั้ง เหตุการณ์
โรงพยาบาล		ไม่พบ	3
การติดเชื้อที่ระบบทางเดิน ปัสสาวะ	4 (3.7)	<i>Enterococcus faecalis</i>	1
		<i>Enterococcus faecium</i>	1
		<i>Enterobacter cloacae</i>	1
		<i>Acinetobacter baumannii</i>	1
การติดเชื้อตำแหน่งผ่าตัด	3 (2.8)	coagulase-negative Staphylococcus	1
		ไม่พบ	2
โรคติดเชื้อที่ระบบทางเดิน ปัสสาวะที่สัมพันธ์กับการใส่ สายสวนปัสสาวะ	2 (1.9)	ไม่พบ	2



**รูปที่ 2** การกระจายตัวของเชื้อก่อโรคที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลในกลุ่มทารกแรกเกิดที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต

## อภิปรายผลการศึกษา

ผลการศึกษาในทารกแรกเกิดจำนวน 624 ราย พบการติดเชื้อในโรงพยาบาลจำนวน 107 ครั้ง เหตุการณ์ คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 17.2 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่จัดทำขึ้นในประเทศอิหร่าน<sup>3</sup> ที่พบความชุกร้อยละ 13.5 และงานวิจัยที่จัดทำในประเทศอิตาลี ที่พบอุบัติการณ์การเกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลเท่ากับร้อยละ 13.2<sup>8</sup> และ 12.8<sup>9</sup> ตามลำดับ

เมื่อวิเคราะห์แบบพหุปัจจัยโดยใช้ cox regression analysis พบว่าทารกที่มีภาวะขาดออกซิเจนระยะปริกำเนิดมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้น 2.44 เท่า (95% CI 1.08-5.50, p value 0.03) ซึ่งปัจจัยนี้มีการรายงานที่สอดคล้องกันกับผลงานวิจัยของ Jeong IS และคณะ<sup>14</sup> และ Kumar S<sup>4</sup> การใส่สายสวนหลอดเลือดดำทางสะดือนานกว่า 7 วัน พบว่าเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อในโรงพยาบาล 1.88 เท่า (95% CI 1.25-2.85, p value 0.04) ผลสอดคล้องกับงานวิจัยของ Zheng X ที่จัดทำในประเทศจีน<sup>15</sup> โดยพบว่าระยะเวลาการใส่สายสวนหลอดเลือดดำทางสะดือที่เพิ่มมากขึ้นส่งผลต่อการติดเชื้อและภาวะแทรกซ้อน (สายสวนหลอดเลือดดำสะดือตัน ปลายสายเลื่อนตำแหน่ง มีเลือดออกจากตำแหน่งที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำสะดือ เลือดออกบริเวณเยื่อหุ้มหัวใจ หัวใจเต้นผิดจังหวะ) ปัจจัยสุดท้ายคือระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลโดยกลุ่มที่มีการติดเชื้อ มีค่ามัธยฐานในการนอนโรงพยาบาลอยู่ที่ 36 วัน และกลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อ 9 วันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.01) สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Jeong IS และคณะ<sup>14</sup> พบกลุ่มที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลมีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลนานกว่าในกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อในโรงพยาบาล 44 และ 23 วันตามลำดับ อย่างไรก็ตามจากการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์แบบปัจจัยเดียวพบว่าระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลที่เพิ่มขึ้นเพิ่มการติดเชื้อในโรงพยาบาลร้อยละ 3 (95% CI 1.02-1.03, p value < 0.01) แต่หากวิเคราะห์แบบพหุปัจจัยพบว่าระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลที่เพิ่มขึ้นมีผลลดการติดเชื้อในโรงพยาบาลได้ร้อยละ 3, (95% CI 0.96-0.99, p value 0.02) ทั้งนี้อาจเป็นผลจากการคำนวณทางสถิติและปัจจัยอื่น เช่น ทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อย ทารกเกิดก่อนกำหนด ในทารกกลุ่มนี้จะต้องได้รับการรักษาเป็นระยะเวลานานแม้ว่าไม่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาล

ประเภทของการติดเชื้อในโรงพยาบาลที่พบบ่อยที่สุด คือ การติดเชื้อในกระแสเลือดแบบปฐมภูมิ คิดเป็นร้อยละ 35.5 ปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ ร้อยละ 22.4 และ การติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ร้อยละ 17.8 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Choobdar F และคณะ<sup>3</sup> และ Kumar S<sup>4</sup> เปรียบเทียบการศึกษาในประเทศไทย โดยโรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี พบปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ ร้อยละ 40.6 ซึ่งทารกร้อยละ 83.1 ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ พบว่าไม่สอดคล้องกับผลการศึกษา เนื่องจากอัตราการใส่ท่อช่วยหายใจของทารกแตกต่างกัน รวมถึงบริบทของแต่ละโรงพยาบาล รูปแบบเชื้อก่อโรค<sup>17</sup> ตรวจไม่พบเชื้อก่อโรค ร้อยละ 55.1 สอดคล้องกับงานวิจัยของ Choobdar F และคณะ<sup>3</sup> เนื่องจากในการติดเชื้อบางกรณีไม่ได้เก็บเพาะเชื้อของสายสวนต่างๆ นอกจากนี้ อาจเกิดจากการที่ทารกได้รับยาปฏิชีวนะนำมาก่อนการเก็บส่งตรวจ และปริมาณส่งตรวจถูกจำกัดด้วยน้ำหนักของทารกแรกเกิด โดยเฉพาะในกลุ่มทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยมาก เชื้อก่อโรคที่

เป็นสาเหตุการติดเชื้อในโรงพยาบาลมากที่สุด คือ *Acinetobacter baumannii* คิดเป็นร้อยละ 24.3 สอดคล้องกับการศึกษาของ Choobdar F<sup>3</sup>, Kumar S<sup>4</sup> และ Demirdag BT<sup>6</sup> เนื่องจากเชื้อ *Acinetobacter baumannii* เป็นเชื้อก่อโรคที่มักพบว่าคือต่อยาปฏิชีวนะหลายชนิด ซึ่งเกิดจากหลายกลไกการดื้อยา เช่น สร้างเอนไซม์ทำลายยา การลดการนำยาเข้าเซลล์โดยลดการสร้างพอริน (porin) การขับยาออกจากเซลล์ การเปลี่ยนแปลงเป้าหมายในการจับของยา เป็นต้น อีกทั้งยังสามารถส่งผ่านยีนดื้อยาได้หลายวิธี เช่น transposons plasmids และ integrons เป็นต้น<sup>18</sup>

อัตราการเสียชีวิตในกลุ่มที่ติดเชื้อในโรงพยาบาลมีความแตกต่างกับกลุ่มที่ไม่มีติดเชื้อร้อยละ 21.5 และ 4.1 ตามลำดับสอดคล้องกับผลการศึกษานี้ของ Kumar S<sup>4</sup> ซึ่งพบอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มติดเชื้อในโรงพยาบาลร้อยละ 29<sup>4</sup> อย่างไรก็ตามในกลุ่มที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาล พบว่ามีอาการป่วยรุนแรง เช่น น้ำหนักตัวแรกเกิดน้อยมาก ภาวะสมองขาดออกซิเจนปริกำเนิด ภาวะความดันปอดสูง มีความพิการแต่กำเนิดร่วมด้วยซึ่งมีผลต่อภาวะทุพพลภาพและการเสียชีวิตของทารกแรกเกิด<sup>13</sup>

จากข้อมูลการศึกษานี้พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการติดเชื้อในโรงพยาบาลบางปัจจัยสามารถป้องกันได้ ในขณะที่เดียวกันบางปัจจัยไม่สามารถป้องกันได้ เนื่องจากเป็นปัจจัยจากทารกแรกเกิดเอง การศึกษานี้ทางผู้วิจัยสามารถนำผลการศึกษามาปรับใช้สร้างแนวปฏิบัติเพื่อป้องกันปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาล เช่น การกำหนดมาตรการใส่สายสวนหลอดเลือดดำทางสะดือไม่เกิน 7 วัน นอกจากนี้บุคลากรของโรงพยาบาลเชิงรายนุเคราะห์จะได้ปฏิบัติตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยในการป้องกันปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (ventilator associated pneumonia) แนวทางปฏิบัติทางการพยาบาลในการหย่าเครื่องช่วยหายใจ (weaning protocol) และแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการช่วยหายใจแบบไม่ใส่ท่อช่วยหายใจ (non-invasive ventilation care bundle) อย่างเคร่งครัด

## บทสรุป

จากข้อมูลการศึกษานี้พบอุบัติการณ์การติดเชื้อในโรงพยาบาลร้อยละ 17.2 ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อในโรงพยาบาล ได้แก่ ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด การใส่สายสวนหลอดเลือดดำทางสะดือนานกว่า 7 วัน และ ระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต ประเภทการติดเชื้อที่พบมากที่สุด คือ การติดเชื้อในกระแสเลือดแบบปฐมภูมิ (primary blood stream infection) สาเหตุของเชื้อก่อโรคที่สำคัญคือ *Acinetobacter baumannii*

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณผู้ปกครองของทารกทุกราย กุมารแพทย์และพยาบาลหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต โรงพยาบาลเชิงรายนุเคราะห์ที่ช่วยทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จและสามารถนำข้อมูลไปเป็นประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

1. Sass L, Karlowicz MG. Healthcare-associated infections in the neonate. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 2018;560-6.e3.
2. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: The experience of the NICHD neonatal research network. *Pediatrics*. 2002;110:285–91.
3. Choobdar F, Vahedi Z, Khosravi N, Khalesi N, Javid A, Shojaee S. Nosocomial infection in an Iranian neonatal intensive care unit: hospital epidemiology and risk factors. *Arch Pediatr Infect Dis*. 2020;11:8.
4. Kumar S, Shankar B, Arya S, Deb M, Chellani H. Healthcare associated infections in neonatal intensive care unit and its correlation with environmental surveillance. *J Infec Pub Health*. 2018;11:275–9.
5. Vain NE, Farina D, Vazquez LN. Neonatology in the emerging countries: the strategies and health-economics challenges related to prevention of neonatal and infant infections. *Early Hum Dev*. 2012;88:S53–9.
6. Demirdag BT, Koc E, Tezer H, Oguz S, Satar M, Saglam O, et al. The prevalence and diagnostic criteria of health-care associated infections in neonatal intensive care units in Turkey: A multicenter point- prevalence study. *Pediatr Neonatol*. 2021;62:208–17.
7. Dramowski A, Aucamp M, Beales E, Bekker A, Cotton MF, Fitzgerald FC, et al. Healthcare-associated infection prevention interventions for neonates in resource-limited settings. *Frontiers in pediatrics*. 2022;7:10.
8. Orsi GB, d’Ettorre G, Panero A, Chiarini F, Vullo V, Venditti M. Hospital-acquired infection surveillance in a neonatal intensive care unit. *Am J Infec Control*. 2009;37:201–3.
9. Auriti C, Ronchetti MP, Pezzotti P, Marrocco G, Quondamcarlo A, Seganti G, et al. Determinants of nosocomial infection in 6 neonatal intensive care units: An Italian multicenter prospective cohort study. *Infection control & hospital epidemiology*. 2010;31:926–33.
10. Leksakundilok P, Leksakundilok J, Ounchanum P. Incidence of ventilator-associated pneumonia in preterm very low birth weight neonates with positive tracheal aspirate cultures. *วารสารกุมารเวชศาสตร์*. 2565;61:172-9.
11. Wright MO, Hebden JN, Allen-Bridson K, Morrell GC, Horan T. Healthcare-associated infections studies project: An American journal of infection control and national healthcare safety network data quality collaboration. *Am J Infec control*. 2010;38:416–8.

12. CDC/NHSN surveillance definitions for specific types of infections [Internet]. 2020. [cited 2022 Oct 30] Available from: [https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/17pscnosinfdef\\_current.pdf](https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/17pscnosinfdef_current.pdf)
13. Centers for Disease Control and Prevention. Catheter-associated urinary tract infection (CAUTI) [Internet]. 2024. [cited 2022 Oct 30] Available from: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/7psccauticurrent.pdf>
14. Jeong IS, Jeong JS, Choi EO. Nosocomial infection in a newborn intensive care unit (NICU), South Korea. *BMC Infect Dis.* 2006;33:686-92.
15. Zheng X, He D, Yang Z, Chen L, Jiang M, Qi Y, et al. Dwell time and bloodstream infection incidence of umbilical venous catheterization in China. *Pediatr Investig.* 2023;7:239-46.
16. Corso L, Buttera M, Candia F, Sforza F, Rossi K, Lugli L, et al. Infectious risks related to umbilical venous catheter dwell time and its replacement in newborns: A narrative review of current evidence. *Life.* 2024;13:123.
17. Petdachai W. Nosocomial pneumonia in a newborn intensive care unit. *J Med Assoc Thai.* 2000;83:392-7.
18. Ibrahim S, Al-Saryi N, Al-Kadmy IMS, Aziz SN. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* as an emerging concern in hospitals. *Mol Biol Rep.* 2021;48:6987-98.

**Risk factors for hospitalization in children with pertussis in Pattani Province**

Kanjane Atthamathakul

Department of Pediatrics, Pattani Hospital

Received January 5, 2025 Revised March 20, 2025 Accepted March 26, 2025

**Abstract**

**Background:** Pertussis affects people in all age groups and it is particularly severe in young children. The pertussis vaccination rate in Pattani Province had been 73%, below the national average of 88%, and continued to decline since 2022. Pertussis incidence has been on the rise since August 2023. Identifying risk factors for hospitalization in pertussis may help in improving prevention and care.

**Objective:** To study risk factors for hospitalization in children with pertussis.

**Methods:** This exploratory prognostic factor research used a retrospective design. Pediatric patients (age <15 years) diagnosed with pertussis in Pattani Province were enrolled from August 2023 to July 2024. Clinical data from hospital charts were collected and reviewed. Patients were divided into children with mild symptoms and those requiring hospitalization. Demographics, pertussis vaccination history, symptoms and pneumonia (n, %, and mean  $\pm$  SD) were compared using the exact probability test and t-test. Multivariable logistic regression was used to find the risk factors, and presented with multivariable odds ratios (mOR).

**Results:** Of the 333 children with confirmed pertussis, 56.7% were male, with the mean age of 3.3 years old. Pneumonia was present in 17.7%, and 42% of them required hospitalization. statistically significant higher prevalence in children requiring hospitalization included young age, fever, apneic spells, paroxysmal cough, posttussive vomiting, pneumonia, leukocytosis (white blood cell, WBC >25,000 cells/cu.mm.), lymphocytosis (lymphocyte >60%) and thrombocytosis (platelet count >450,000/cu.mm.). Multivariable analysis identified risk factors for hospitalization in children with pertussis included fever, paroxysmal cough, pneumonia, lymphocytosis and thrombocytosis.

**Conclusions:** Children who had fever, pneumonia, lymphocytosis and thrombocytosis were at higher risk for severe symptoms requiring hospitalization.

**Keywords:** pertussis, child, hospitalization, risk factor

# ปัจจัยเสี่ยงต่อการต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลของโรคไทรินในเด็กจังหวัดปัตตานี

กาญจณี อรรถเมธากุล

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลปัตตานี

## บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** โรคไทรินเป็นโรคที่พบได้ทุกกลุ่มอายุและพบความรุนแรงมากในกลุ่มเด็กเล็ก จากเดิมที่อัตราการได้รับวัคซีนไทรินในเด็กอย่างน้อย 1 เข็มของจังหวัดปัตตานีอยู่ที่ร้อยละ 73 ขณะค่าเฉลี่ยทั้งประเทศเป็นร้อยละ 88 และยังคงลดลงอีก ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2565 เป็นต้นมา อุบัติการณ์การติดเชื้อไทรินสูงขึ้นเรื่อย ๆ ตั้งแต่สิงหาคม 2566 เป็นต้นมา และมีการระบาดเป็นวงกว้างอย่างรวดเร็ว การศึกษาปัจจัยที่ช่วยทำนายความเสี่ยงต่อการเป็นไทรินที่มีภาวะแทรกซ้อนต้องรับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาล จะช่วยให้การวางแผนป้องกันและการดูแลเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาลักษณะที่ทำนายความเสี่ยงต่อการต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลของเด็กที่เป็นโรคไทริน

**วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษา explorative prognostic factor research แบบ retrospective เก็บข้อมูลผู้ป่วยเด็ก (อายุ <15 ปี) ที่ได้รับการยืนยันวินิจฉัยติดเชื้อไทริน ในจังหวัดปัตตานี ระหว่างสิงหาคม พ.ศ. 2566 ถึง กรกฎาคม พ.ศ. 2567 ข้อมูลประชากร ประวัติการได้รับวัคซีนไทริน อาการแสดง และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ถูกเก็บรวบรวมและวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่อาการไม่รุนแรง และกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนที่ต้องรับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาล ศึกษาเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไป ประวัติการได้รับวัคซีนไทริน อาการแสดงและการเกิดปอดอักเสบ (n, % และ mean±SD) ด้วย exact probability test และ t-test วิเคราะห์ลักษณะปัจจัยทำนายร่วมหลายตัวแปรด้วย multivariable logistic regression และนำเสนอด้วย multivariable odds ratio (mOR)

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยเด็กได้รับการยืนยันวินิจฉัยไทริน 333 ราย เพศชายร้อยละ 56.7 อายุเฉลี่ย 3.3 ปี มีภาวะปอดอักเสบร้อยละ 17.7 และต้องเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลแบบผู้ป่วยในร้อยละ 42 ลักษณะการทำนายปัจจัยที่ต้องเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลแบบผู้ป่วยใน ได้แก่ อายุน้อย ไข้ ร้องกั๊ก ไอเป็นชุด อาเจียนหลังไอ ปอดอักเสบ ภาวะเม็ดเลือดขาวสูง (>25,000 cells/cu.mm.) เม็ดเลือดชนิดลิมโฟไซต์สูง (>60%) และภาวะเกล็ดเลือดสูง (>450,000 /cu.m.) วิเคราะห์ลักษณะปัจจัยทำนายร่วมหลายตัวแปร พบปัจจัยเสี่ยงต่อการต้องเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล ได้แก่ มีไข้ ไอเป็นชุด ปอดอักเสบ การมีเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์สูง และภาวะเกล็ดเลือดสูง

**สรุป:** เด็กที่มีไข้ ปอดอักเสบ เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์สูง และมีภาวะเกล็ดเลือดสูง มีแนวโน้มเสี่ยงต่ออาการรุนแรงที่ต้องรับรักษาตัวในโรงพยาบาล

**คำสำคัญ:** ไทริน, เด็ก, รักษาตัวในโรงพยาบาล, ปัจจัยเสี่ยง

## บทนำ

โรคไอกรน เป็นโรคติดเชื้อที่พบได้ทั้งในทุกกลุ่มอายุ แต่พบความรุนแรงมากในกลุ่มเด็กอายุน้อย เป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อ *Bordetella pertussis* ซึ่งเป็นโรคที่มีวัคซีนป้องกันได้<sup>1,2</sup> ประเทศไทยเริ่มบรรจุวัคซีนไอกรนอยู่ในแผนสร้างเสริมภูมิคุ้มกันสำหรับเด็กไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2520 และมีการขยายปรับเปลี่ยนการฉีดเข็มกระตุ้นตามแผนปัจจุบัน ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2538 เป็นต้นมา อย่างไรก็ตามยังพบการระบาดของโรคเกิดขึ้นทุก 2-5 ปี แม้ในประเทศที่มีอัตราการครอบคลุมวัคซีนสูง<sup>3,4</sup>

จากกองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค มีอุบัติการณ์ของโรคไอกรน ในปี พ.ศ. 2566 เพิ่มขึ้นประมาณ 30 เท่าของปี พ.ศ. 2565 โดยมีอัตราการตรวจพบสูงสุด คือ จังหวัดปัตตานี ซึ่งตรวจพบรายแรกปลายเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2566 และมีแนวโน้มผู้ป่วยสูงขึ้นอย่างรวดเร็วตั้งแต่ปลายเดือนตุลาคม พ.ศ. 2566 ในขณะที่อัตราการได้รับวัคซีนของเด็กไทยตามเกณฑ์ต่ำลงเหลือร้อยละ 88 ในปี พ.ศ. 2565 ในส่วนของจังหวัดปัตตานี พ.ศ. 2565-2566 มีอัตราการครอบคลุมการได้รับวัคซีนไอกรนในเด็กอย่างน้อย 1 เข็ม ลดลงจากร้อยละ 73 เป็นร้อยละ 64 และอัตราการได้รับวัคซีนไอกรนครบอย่างน้อย 3 เข็ม ลดลงจากร้อยละ 51 เหลือเพียงร้อยละ 31

ผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อไอกรน มักมีอาการน้อย จากรายงานพบเชื้อไอกรนร้อยละ 5-13 ในผู้ใหญ่ที่มีอาการไอเกิน 2 สัปดาห์<sup>5</sup> อาการแสดงมักเกิดหลังจากได้รับเชื้อประมาณ 6-20 วัน ในขณะที่การติดเชื้อในเด็กมักมีอาการรุนแรงกว่า และส่วนใหญ่เด็กจะรับเชื้อจากในครอบครัว เป็นโรคที่ติดต่อกันได้ง่าย ลักษณะประชากรในจังหวัดปัตตานี เป็นลักษณะครอบครัวใหญ่ จึงมักเกิดการแพร่กระจายในชุมชนได้เป็นวงกว้างก่อนตรวจพบเชื้อ อาการเริ่มแรกแยกจากภาวะติดเชื้อทางเดินหายใจอื่น ๆ ทำให้เด็กที่ติดเชื้อไอกรนอาจได้รับการวินิจฉัยและรักษาล่าช้า ตรวจพบในขณะที่มีอาการรุนแรงหรือเกิดภาวะแทรกซ้อนและต้องรับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาล

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความชุกของโรคไอกรนในเด็ก จังหวัดปัตตานี
2. เพื่อศึกษาลักษณะที่ทำนายความเสี่ยงต่อการต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ในเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไอกรน

## วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective cohort study) ของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยไอกรน โดยศึกษาจากแบบสอบถามโรค เวชระเบียนผู้ป่วยนอก และเวชระเบียนผู้ป่วยในกรณีสืบไว้รักษาตัวในโรงพยาบาล โดยเก็บข้อมูลหลังผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการวิจัยของโรงพยาบาลปัตตานี และของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดปัตตานี และได้รับอนุมัติจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลปัตตานี และนายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดปัตตานี ในการนำข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย เช่น อายุ เพศ ประวัติการรับวัคซีน



อาการและอาการแสดง รวมถึงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ complete blood count ในระยะที่มีการติดเชื้อไอกรน มาใช้ในงานวิจัยเท่านั้น

### นิยามศัพท์และคำอธิบายประกอบ

1. ผู้ป่วยโรคไอกรน คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยไอกรน และมีผลพบเชื้อจากการตรวจ PCR for *Bordetella pertussis*
2. การรับ วัคซีนตัวใน โรงพยาบาล ขึ้นกับแพทย์เจ้าของไข้พิจารณาตามบริบทของโรงพยาบาลที่ทำการศึกษา (โรงพยาบาลปัตตานี และ โรงพยาบาลชุมชน ในจังหวัดปัตตานี ไม่รวมโรงพยาบาลเอกชน) โดยมีเกณฑ์อ้างอิงเบื้องต้นสำหรับแนวทางของจังหวัด คือ เด็กเล็กที่มีอาการไข้สูง มีภาวะเขียว มีภาวะหายใจลำบาก มีภาวะขาดสารน้ำ หรือมีสัญญาณชีพผิดปกติ เป็นต้น
3. การได้รับวัคซีนอย่างน้อย 1 เข็ม หมายถึง ได้รับวัคซีนป้องกันไอกรนอย่างน้อย 1 เข็ม เป็นเวลาอย่างน้อย 28 วันก่อนมีอาการของโรคไอกรน
4. ไข้ หมายถึงอุณหภูมิร่างกายมากกว่า 37.5 องศาเซลเซียส
5. ปอดอักเสบ หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ และมีผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกที่เข้าได้กับภาวะนี้ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ใช้ในการศึกษานี้
6. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ใช้ในการศึกษานี้ ใช้ค่าผลการตรวจ complete blood count ในวันที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยไอกรน หรือหากได้รับการตรวจซ้ำระหว่างรักษาไอกรนจะใช้ผลการตรวจของครั้งหลังสุดที่มารับการตรวจรักษาแบบผู้ป่วยนอก และใช้ผลการตรวจแรกที่ได้รับ วัคซีนตัวในโรงพยาบาลกรณีไม่เคยมีผลการตรวจก่อนหน้า

### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก (อายุน้อยกว่า 15 ปีบริบูรณ์) ในจังหวัดปัตตานี ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไอกรน และมีผลยืนยันจากการตรวจ nasal swab พบเชื้อจากการตรวจ PCR for *Bordetella pertussis* ที่ได้รับการวินิจฉัย ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2566 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2567 โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ต้องรับ วัคซีนตัวในโรงพยาบาล และกลุ่มที่สามารถรักษาแบบผู้ป่วยนอกได้

โดยมีเกณฑ์คัดออก คือ

1. ไม่พบข้อมูลในเวชระเบียน
2. ไม่สามารถติดตามผลการรักษาได้

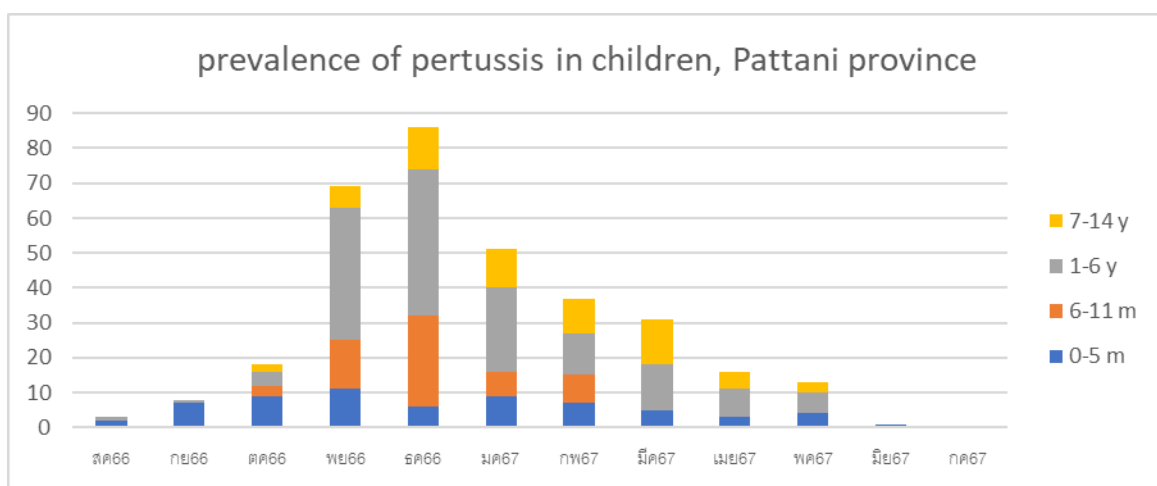
### ขนาดตัวอย่าง เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยและการวิเคราะห์ข้อมูล

ในการศึกษานี้ ใช้โปรแกรม STATA-12 ในการคำนวณขนาดตัวอย่าง และใช้โปรแกรม STATA-16 ในการวิเคราะห์ทางสถิติ โดยแสดงข้อมูลในรูปแบบจำนวน (ร้อยละ) ค่าเฉลี่ย (mean) และส่วน

เบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) สำหรับข้อมูลที่มีการกระจายแบบปกติ ค่ามัธยฐาน (median) และค่าพิสัยระหว่างควอร์ไทล์ (interquartile range) สำหรับข้อมูลที่มีการกระจายแบบไม่ปกติ การเปรียบเทียบตัวแปรและผลลัพธ์ระหว่างกลุ่ม ใช้ chi-square test หรือ Fisher's exact test เมื่อค่า expected value น้อยกว่า 5 สำหรับข้อมูลเชิงนับ สำหรับข้อมูลสถิติเชิงพรรณนา และใช้ independent t-test สำหรับส่วนข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการกระจายตัวปกติ ใช้ Mann-whitney U test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการกระจายตัวของข้อมูลกว้าง โดยความแตกต่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ p value < 0.05 กำหนดโดยกำหนดให้ power = 0.8, alpha = 0.05 และสัดส่วนกลุ่มเปรียบเทียบต่อกลุ่มศึกษาเป็นอัตราส่วน 20:1 ซึ่งได้จากรายงานความชุกของเด็กโรคไอกรนที่ต้องรับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลต่อเด็กโรคไอกรนทั้งหมดที่จังหวัดปัตตานีในช่วง 3 เดือนแรกของการระบาดครั้งนี้ และทำการเทียบจากความต่างของค่าเฉลี่ยเลือดของ pilot study จำนวน 10 รายต่อกลุ่ม ซึ่งขนาดประชากรนี้ยังครอบคลุมปัจจัยอื่น ๆ ได้แก่ อายุ จำนวนเม็ดเลือดขาว ชนิดของเม็ดเลือดขาว แต่ไม่ครอบคลุมปัจจัย เรื่องเพศ และการได้รับภูมิคุ้มกันโรคครบถ้วน ได้ขนาดประชากรที่ต้องใช้ในการศึกษากลุ่มศึกษา = 13 ราย และกลุ่มเปรียบเทียบ 260 ราย

### ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูล ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยไอกรนและมีผลยืนยันพบเชื้อไอกรน ในระยะเวลา 1 ปี นับตั้งแต่มีการระบาดของโรคไอกรนในจังหวัด คือ ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2566 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2567 มีจำนวน 382 ราย เป็นผู้ป่วยเด็ก 333 ราย (ร้อยละ 87.2) เป็นเด็กไทยทั้งหมด พบความชุกของโรคไอกรน ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 ความชุกผู้ป่วยเด็กที่ตรวจพบเชื้อไอกรน จ.ปัตตานี

ผู้ป่วยเด็กติดเชื้อไอกรน เป็นเพศชาย ร้อยละ 56.7 อายุเฉลี่ย 3.3 ปี มีภาวะปอดอักเสบร้อยละ 17.7 เคยได้รับวัคซีนป้องกันไอกรนอย่างน้อย 1 เข็ม เพียงร้อยละ 17.7 และต้องเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลแบบผู้ป่วยในร้อยละ 42 รายละเอียดดังตารางที่ 1

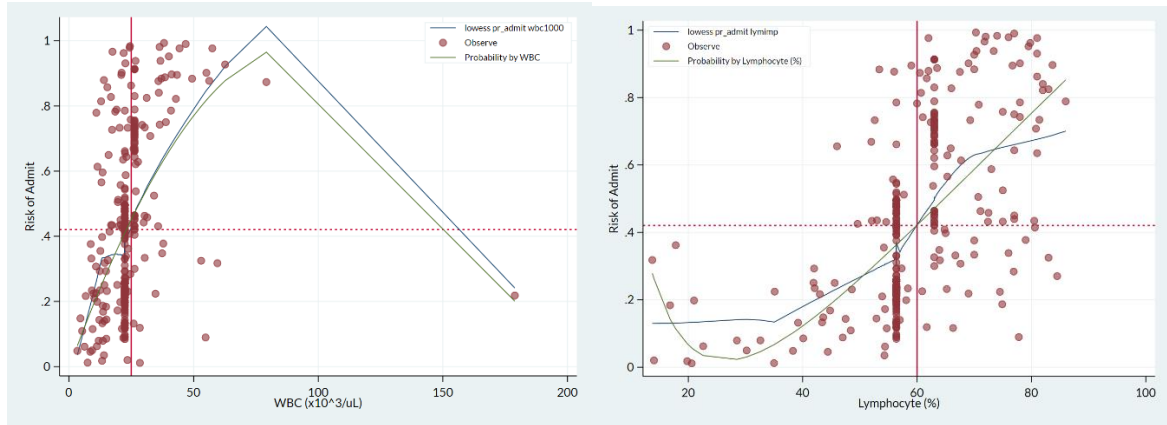
ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของเด็กที่ได้รับการยืนยันวินิจฉัยโรคไอกรน (n=333)

	กลุ่มที่ได้รับการรักษาตัว ในโรงพยาบาล n=140 จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มที่อาการไม่รุนแรง n=193 จำนวน (ร้อยละ)	p value
เพศชาย	81 (57.9)	108 (56.0)	0.730
อายุ (ปี, mean ± SD)	2.8 ± 3.3	3.7 ± 4.0	0.039*
อายุ 0 - 5 เดือน	27 (19.3)	47 (24.3)	0.043*
6 - 11 เดือน	28 (20.0)	20 (10.4)	
1 - 6 ปี	66 (47.1)	83 (41.0)	
7 - 14 ปี	19 (13.6)	43 (22.3)	
เคยได้วัคซีนไอกรน	22 (15.7)	37 (19.2)	0.416
อย่างน้อย 1 เข็ม และได้รับเกิน 28 วัน ก่อนมีอาการของไอกรน			
ประวัติวัคซีนป้องกันไอกรน แยกตาม จำนวนที่เคยได้รับ			
ไม่เคยได้รับ	118 (84.3)	156 (80.8)	0.292
1 เข็ม	14 (10.0)	17 (8.8)	
2 เข็ม	2 (1.4)	7 (3.6)	
3 เข็ม	2 (1.4)	9 (4.7)	
4 เข็ม	3 (2.2)	0 (0.0)	
5 เข็ม	1 (0.7)	4 (2.1)	
ระยะจากเริ่มมีอาการก่อน การวินิจฉัย, (วัน) mean±SD	10.5 ± 8.2	11.6 ± 7.7	0.220

\* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อ p value < 0.05

อาการที่พบมากที่สุดในการศึกษานี้ คือ การอาเจียนหลังไอ พบร้อยละ 55 รองลงมาคือ ไข้ ไอมีเสียง  
วิ่ว และการรื้ออกลิ้นจนมีภาวะเขียวหรือหยุดหายใจ โดยพบ ร้อยละ 44.7, 27.3 และ 9.9 ตามลำดับ และการ  
มีปอดอักเสบร่วมด้วย พบร้อยละ 17.7 โดยมีสัดส่วนที่พบในกลุ่มที่รักษาตัวในโรงพยาบาลและรักษาตัว  
แบบผู้ป่วยนอก ดังตารางที่ 2 ในกลุ่มที่รับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาล มีผลการตรวจ complete blood count  
ร้อยละ 70 (97 รายจาก 140 ราย) และกลุ่มที่รักษาตัวแบบผู้ป่วยนอก มีผลการตรวจร้อยละ 26 (50 รายจาก  
193 ราย) ทำการคาดคะเนข้อมูลส่วนที่หายไปด้วยหลักสถิติ ด้วยกระบวนการ multiple imputation ได้ผลดัง

แสดงในตารางที่ 2 และจากสัดส่วนการรักษาตัวในโรงพยาบาลอยู่ที่ร้อยละ 42 เมื่อทำการวิเคราะห์ prediction model ของค่าเม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ ดังรูป 2 และ 3 พบจุดทำนายความเสี่ยงต่อการรักษาตัวในโรงพยาบาลในการศึกษานี้ คือระดับเม็ดเลือดขาวเกิน 25,000 cells/cu.mm. และสัดส่วนเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์เกินร้อยละ 60



รูปที่ 2 และ 3 แสดงความสัมพันธ์ของจำนวนเม็ดเลือดขาว สัดส่วนเม็ดเลือดชนิดลิมโฟไซต์กับการรักษาตัวในโรงพยาบาลของเด็กโรคไอกรน

ตารางที่ 2 อาการ อาการแสดง และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (n=333)

	กลุ่มที่ได้รับรักษาตัวใน โรงพยาบาล n=140 จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มที่อาการไม่รุนแรง n=193 จำนวน (ร้อยละ)	p value
--	--	---	---------

อาการและอาการแสดง

Fever / ไข้	81 (57.9)	68 (35.2)	<0.001*
Apneic spell / ร้องกลั้น	24 (17.1)	9 (4.7)	<0.001*
Paroxymal cough / ไอ เป็นชุด	136 (97.1)	165 (85.5)	0.001*
Whooping cough / ไอเป็นชุดที่มีเสียงวูบ	45 (32.1)	45 (23.3)	0.074
Posttussive vomiting / อาเจียนหลังไอ	86 (61.4)	97 (50.3)	0.044*
Pneumonia / ปอด อักเสบ	54 (38.6)	5 (2.6)	<0.001*

	กลุ่มที่ได้รับรักษาตัวใน โรงพยาบาล n=140 จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มที่อาการไม่รุนแรง n=193 จำนวน (ร้อยละ)	p value
WBC (mean ± SD)	26,336 ±23,517	22,430 ±13,660	0.272
WBC > 25,000 cells/cu.mm.	83 (59.3)	8 (4.2)	<0.001*
ANC (mean ± SD)	7,294 ±5,045	6,496 ±6,592	0.445
ALC (mean ± SD)	17,345 ±15,132	14,220 ±20,576	0.242
Lymphocyte > ร้อยละ 60	109 (77.9)	18 (9.3)	<0.001*
Platelet count (mean ± SD)	478,231 ±442,002	398,700 ±354,764	0.013*
Platelet > 450,000/cu.mm.	93 (66.4)	12 (6.2)	<0.001*

\* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อ p value < 0.05

WBC = white blood cell, ANC = Absolute neutrophil count, ALC = Absolute lymphocyte count

### ตารางที่ 3 ปัจจัยเสี่ยงต่อการต้องเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลของโรคไอกรนในเด็ก (univariate analysis)

	OR	95%CI	p value
Age / อายุ	0.94	0.88 – 1.00	0.039
Fever / ไข้	2.52	1.61 – 3.94	<0.001
Apneic spell / ร้องกลืน	4.23	1.90 – 9.42	<0.001
Paroxysmal cough / ไอเป็นชุด	5.77	1.98 – 16.85	0.001
Posttussive vomiting / อาเจียนหลังไอ	1.58	1.01 – 2.45	0.044
Pneumonia / ปอดอักเสบ	23.61	9.12 – 61.11	<0.001
Leukocytosis (WBC > 25,000 cells/cu.mm.)	33.67	15.37 – 73.75	<0.001
Lymphocytosis (lymphocyte >60%)	34.18	18.24 – 64.06	<0.001
Thrombocytosis (platelet count >450,000/cu.mm.)	29.85	15.10 – 59.00	<0.001

\* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อ p value < 0.05

WBC = white blood cell

จากตารางที่ 3 พบว่ากลุ่มที่รับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลมีอายุเฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มที่สามารถรักษาแบบผู้ป่วยนอก โดยมีอาการที่พบสูงกว่าในกลุ่มที่ต้องรับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ อายุ น้อย ไข้ การร้องก๊อ ไอเป็นชุด อาเจียนตามหลังการไอ และการมีปอดอักเสบร่วมด้วย ในขณะที่เพศ และอาการ whooping cough ไม่แตกต่างกัน

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าในกลุ่มที่รับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาล พบค่าเฉลี่ยปริมาณเม็ดเลือดขาวไม่แตกต่างกัน แต่มีสัดส่วนของภาวะเม็ดเลือดขาวสูงเกิน 25,000 cells/cu.mm. เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์สูงมากกว่าร้อยละ 60 และมีภาวะเกล็ดเลือดสูงเกิน 450,000/cu.mm. สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 3

จากปัจจัยที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในตารางที่ 3 เมื่อนำไปวิเคราะห์ แบบปัจจัยร่วมหลายตัวแปร พบว่าปัจจัยที่มีแนวโน้มเสี่ยงต่อการต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลในเด็กโรคไอกรน ได้แก่ อาการไข้ ไอเป็นชุด ปอดอักเสบ ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์สูง และภาวะเกล็ดเลือดสูง ดังตารางที่ 4

**ตารางที่ 4** ปัจจัยเสี่ยงต่อการต้องเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลของโรคไอกรนในเด็ก (multivariable logistic regression)

	OR	95%CI	mOR	95%CI	p value
Age / อายุ	0.94	0.88 – 1.00	0.90	0.81 – 1.00	0.050
Fever / ไข้	2.52	1.61 – 3.94	2.71	1.28 – 5.73	0.009*
Apneic spell / ร้องก๊อ	4.23	1.90 – 9.42	2.05	0.54 – 7.78	0.290
Paroxysmal cough / ไอเป็นชุด	5.77	1.98 – 16.85	16.91	1.80 – 158.50	0.013*
Posttussive vomiting/ อาเจียนหลังไอ	1.58	1.01 – 2.45	0.59	0.27 – 1.27	0.178
Pneumonia / ปอดอักเสบ	23.61	9.12 – 61.11	7.38	20.7 – 26.35	0.002*
Leukocytosis (WBC > 25,000 cells/cu.mm.)	33.67	15.37 – 73.75	2.63	0.88 – 7.86	0.084
Lymphocytosis (lymphocyte >60%)	34.18	18.24 – 64.06	10.04	4.26 – 23.67	<0.001*
Thrombocytosis (platelet count >450,000/cu.mm.)	29.85	15.10 – 59.00	7.64	3.06 – 19.10	<0.001*

\* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อ  $p < 0.05$

WBC = white blood cell

## อภิปรายผลการศึกษา

ในการศึกษานี้ได้วางแผนแบ่งกลุ่มอายุที่ศึกษาโดยพิจารณาจากอายุที่เป็นกลุ่มเสี่ยงจากการศึกษาก่อนหน้า<sup>6</sup> ประกอบกับช่วงอายุของการได้รับวัคซีนป้องกันไอกรน เป็น 4 ช่วงอายุ คือ อายุน้อยกว่า 6 เดือน อายุ 6 เดือนถึงน้อยกว่า 1 ปี อายุ 1 ปีถึง 6 ปี และอายุมากกว่า 6 ปี แต่เนื่องจากพบอัตราการครอบคลุมการได้รับวัคซีนป้องกันไอกรนในพื้นที่ที่ทำการศึกษาค่า จากรายงานของกรมอนามัยพบเพียงร้อยละ 31 ในปี พ.ศ. 2566 และผู้ป่วยเด็กไอกรนในการศึกษานี้พบเคยฉีดวัคซีนป้องกันเพียง ร้อยละ 17.7 และช่วงเริ่มแรกของการระบาดยังมีการให้วัคซีนป้องกันไอกรนสำหรับหญิงตั้งครรภ์ไม่แพร่หลายในพื้นที่ ทำให้ไม่สามารถแสดงผลป้องกันความรุนแรงของโรคไอกรนได้ แต่จากหลายการศึกษาพบว่าวัคซีนป้องกันไอกรน เป็นวัคซีนที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรค และลดความรุนแรงของโรคได้<sup>7,8</sup> ร่วมกับอาการแสดงของไอกรนมักแยกได้ยากจากโรคติดเชื้อทางเดินหายใจอื่นๆ และเป็นโรคที่ติดต่อแพร่กระจายได้ง่าย ดังนั้นการป้องกันการติดเชื้อจึงยังคงเป็นวิธีที่แนะนำมากที่สุดในปัจจุบัน โดยสนับสนุนให้เด็กได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคตามเกณฑ์ รวมถึงการฉีดกระตุ้นในหญิงตั้งครรภ์<sup>8</sup> เพื่อหวังผล transplacental immunization สำหรับเด็กเล็กที่ยังไม่ถึงช่วงอายุที่จะได้รับการฉีดวัคซีน และควรสนับสนุนให้มีการฉีดกระตุ้นภูมิคุ้มกันในผู้ใหญ่ โดยเฉพาะกลุ่มเสี่ยงหรือพื้นที่เสี่ยง เพื่อให้เกิด cocooning effect

ระยะเวลาเฉลี่ยนับจากมีอาการจนถึงได้รับการวินิจฉัย คือ 10.5 และ 11.6 วันในกลุ่มที่รักษาตัวในโรงพยาบาล และกลุ่มที่รักษาตัวแบบผู้ป่วยนอก โดยระยะแรกของการระบาดพบว่าระยะเวลานับจากมีอาการถึงได้รับการวินิจฉัยอยู่ช่วง 15-20 วัน เนื่องจากอาการมักไม่รุนแรงและไม่แตกต่างกับกลุ่มโรคทางเดินหายใจอื่นๆ ผู้ป่วยส่วนหนึ่งซื้อยากินเองหรือรักษาที่คลินิกซึ่งไม่สามารถตรวจ PCR ได้ ก่อนที่จะมาตรวจที่โรงพยาบาลรัฐเมื่ออาการยังไม่ดีขึ้น หลังจากเริ่มดำเนินการแผนปฏิบัติการภาวะไอกรนระบาดในพื้นที่ โดยณรงค์ให้ความรู้แก่ประชาชนและเจ้าหน้าที่ รวมถึงการประสานความร่วมมือกับร้านขายยาและคลินิกในการคัดกรองผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงเข้าระบบการตรวจและรักษา ทำให้ระยะเวลาเฉลี่ยนับจากมีอาการจนถึงได้รับการวินิจฉัยสั้นลง โดยเฉพาะในกลุ่มเด็กเล็ก

อาการที่พบมากที่สุดในการศึกษานี้ คือ การอาเจียนหลังไอ พบร้อยละ 55 รองลงมาคือ ไข้ ไอมีเสียงวี๊ด และการร้องก๊อกลั่นจนมีภาวะเขียวหรือหยุดหายใจ โดยพบ ร้อยละ 44.7, 27.3 และ 9.9 ตามลำดับ คล้ายคลึงกับการศึกษาในอดีต<sup>9,10</sup> รายงานอาการที่พบบ่อยในเด็กที่เป็นไอกรน ได้แก่ การไอเป็นชุด เจ็บหายใจลำบาก และไข้ และในการศึกษานี้พบปอดอักเสบร่วมด้วย ร้อยละ 17.7 ใกล้เคียงกับการศึกษาที่ประเทศอิตาลีของ Poeta M<sup>9</sup>

การไอมีเสียงวี๊ด เป็นลักษณะอาการที่มีความจำเพาะกับโรคไอกรนสูง แต่มีความไวในการตรวจพบต่ำ<sup>11</sup> เป็นอาการที่พบบ่อยในโรคอื่นๆ ในเวชปฏิบัติทั่วไปไม่คุ้นเคยกับอาการดังกล่าว ทำให้การตระหนักและการรายงานการพบอาจต่ำกว่าความเป็นจริง ในขณะที่การอาเจียนหลังไอพบได้มากกว่า แต่ความไวและความจำเพาะเพียงร้อยละ 60 และร้อยละ 66 ตามลำดับ<sup>12</sup> ในการศึกษานี้ พบอาการดังกล่าวในกลุ่มที่ต้องรับไว้

รักษาตัวในโรงพยาบาลสูงกว่า แต่เมื่อวิเคราะห์แบบหลายปัจจัยพบว่าไม่มีความต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาการนี้ จึงอาจจะยังไม่สามารถนำมาใช้ในการวางแผนการรักษาไอกรนในเด็ก

มีรายงานการพบปริมาณเม็ดเลือดขาวสูง ปริมาณเม็ดเลือดคิมโฟไซต์สูงเกิน 10,000 cells/cu.mm. สัมพันธ์กับโรคไอกรน<sup>13</sup> เริ่มมีการนำค่าเม็ดเลือดมาใช้ในการคัดแยกกลุ่มเสี่ยงไอกรนความรุนแรงในบางพื้นที่<sup>14</sup> แต่ยังมีค่าที่ใช้อ้างอิงเพื่อคัดแยกกลุ่มเสี่ยงต่อการต้องรักษาตัวในโรงพยาบาลหรือภาวะไอกรนรุนแรงแตกต่างกัน มีรายงานตั้งแต่ 20,000 – 50,000 cells/cu.mm. ต่างจากในศึกษานี้ ที่ไม่พบความแตกต่างของปริมาณเม็ดเลือดขาวแต่ละชนิดในกลุ่มที่ต้องและไม่ต้องรักษาตัวในโรงพยาบาล อาจเนื่องจากเป็นการศึกษาปริมาณเม็ดเลือดขาวในคนละช่วงเวลาของโรค แต่เมื่อวิเคราะห์ผ่านการให้สมการเชิงเส้นพบจุดอ้างอิงของการต้องรับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาล สัดส่วนเม็ดเลือดคิมโฟไซต์สูงกว่าร้อยละ 60 และปริมาณเกล็ดเลือดสูงกว่า 450,000 /cu.mm. พบว่าเด็กที่ติดเชื้อไอกรน ที่มีภาวะเม็ดเลือดคิมโฟไซต์ และภาวะเกล็ดเลือดสูงตามค่าอ้างอิงที่ได้มีแนวโน้มเสี่ยงต่อการต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ดังนั้น นอกจากการติดตามอาการทางคลินิกแล้ว อาจพิจารณาส่งตรวจ complete blood count with platelet ร่วมด้วย เพื่อประกอบการวางแผนติดตามในเด็กที่คิดถึงการติดเชื้อไอกรน โดยเฉพาะเด็กเล็ก

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ เนื่องจากการศึกษาแบบ retrospective ทำให้วิเคราะห์ได้เพียงข้อมูลที่มีบันทึกอยู่ในเวชระเบียน และไม่สามารถควบคุมตัวแปรบางอย่างได้ เช่น รายละเอียดข้อบ่งชี้ที่รับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลของแต่ละโรงพยาบาลที่นำมาศึกษาอาจมีความแตกต่างกันตามบริบทพื้นที่ ไม่มีแนวทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการติดตามผลสำหรับโรคไอกรน โดยเฉพาะ ทำให้การส่งตรวจขึ้นกับแพทย์ผู้ดูแล ทำให้วิเคราะห์ผลได้เพียงแง่ความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ แต่ไม่สามารถแสดงความเชื่อมโยงในด้านการดำเนินโรคได้ ทางผู้วิจัยมีความเห็นว่า หากมีการศึกษาในอนาคตถึงความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงค่าเม็ดเลือดและระยะเวลาการดำเนินโรค อาจทำให้ได้ข้อมูลที่ชัดเจนมากขึ้นในการนำมาวางแผนติดตามการรักษาและคัดแยกกลุ่มเสี่ยงต่อการต้องเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลของเด็กที่ติดเชื้อไอกรน

ข้อเสนอแนะ ข้อมูลจากการวิจัยนี้ สามารถนำไปเป็นข้อมูลประกอบการวางแผนในการติดตามหรือพิจารณารับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลในกลุ่มดังกล่าว เพื่อเฝ้าระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่อาจได้รับการรักษาล่าช้า อย่างไรก็ตามการดูแลที่ดีที่สุด ยังคงเป็นการได้รับวัคซีนเพื่อป้องกัน และลดความรุนแรงของโรคไอกรน

## บทสรุป

ผู้ป่วยเด็กไอกรนที่อายุน้อย มีไข้ ไอเป็นชุด ปอดอักเสบ สัดส่วนเม็ดเลือดขาวชนิดคิมโฟไซต์เกินร้อยละ 60 และจำนวนเกล็ดเลือดเกิน >450,000cu.mm. เป็นกลุ่มที่มีแนวโน้มเสี่ยงต่อการต้องรับรักษาตัวในโรงพยาบาล



## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้มีรายนามดังต่อไปนี้

นายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดปัตตานี และผู้อำนวยการโรงพยาบาลปัตตานีที่สนับสนุนและอนุญาติให้เกิดการศึกษาวิจัยนี้

กลุ่มงานควบคุมโรคติดต่อ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดปัตตานี สำหรับการประสานงานกับโรงพยาบาลชุมชน และสนับสนุนข้อมูลในการศึกษาวิจัย

ศ.ดร.นพ.ชยันตร์ธร ปทุมานนท์ ภาควิชาโรคระบาดวิทยาคลินิกและสถิติศาสตร์คลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ และคุณอนิรุต เกป็น นักโภชนาการ โรงพยาบาลปัตตานี สำหรับคำแนะนำในการวางแผนการศึกษา ตลอดจนการวิเคราะห์ผลการศึกษาในครั้งนี้

## เอกสารอ้างอิง

1. Cherry JD, Paddock CD. Pathogenesis and histopathology of pertussis: Implications for immunization. *Expert Rev Vaccines*. 2014;13:1115-23.
2. Kilgore PE, Salim AM, Zervos MJ, Schmitt HJ. Pertussis: Microbiology, disease, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29:449-86.
3. Chow MYK, Khandaker G, McIntyre P. Global childhood deaths from pertussis: A historical review. *Clin Infect Dis*. 2016;63:S134-41.
4. Dorji D, Mooi F, Yantorno O, Deora R, Graham RM, Mukkur TK. *Bordetella pertussis* virulence factors in the continuing evolution of whooping cough vaccines for improved performance. *Med Microbiol Immunol*. 2018;207:3-26.
5. Chinthanate S, Wanlapakorn N, Puenpa J, Wongthong D, Poovorawa Y. Pertussis in Thai adult and pediatric patients presenting with prolonged acute cough. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2018;49:447-55.
6. Gentile A, Romanin VS, Juárez Mdel V, Lución MF, Marques Mde L, Mistchenko AS. Epidemiology of *Bordetella pertussis* in a children's hospital. *Arch Argent Pediatr*. 2014;112:26-32.
7. Moore A, Ashdown HF, Shinkins B, Roberts NW, Grant CC, Lasserson DS, et al. Clinical characteristics of pertussis-associated cough in adults and children: A diagnostic systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2017;152:353-67.
8. Regan AK, Moore HC, Binks MJ, Mchugh L, Blyth CC, Pereira G, et al. Maternal pertussis vaccination, infant immunization, and risk of pertussis. *Pediatrics*. 2023;152:e2023062664.

9. Poeta M, Moracas C, Albano C, Petrarca L, Maglione M, Pierri L, et al. Pertussis outbreak in neonates and young infants across Italy, January to May 2024: Implications for vaccination strategies. *Euro Surveill.* 2024;29:2400301.
10. Del Valle-Mendoza J, Casabona-Oré V, Petrozzi-Helasvuo V, Cornejo-Tapia A, Weigl P, Pons MJ, et al. *Bordetella pertussis* diagnosis in children under five years of age in the Regional Hospital of Cajamarca, Northern Peru. *J Infect Dev Ctries.* 2015;9:1180-5.
11. Del Valle-Mendoza J, Silva-Caso W, Aguilar-Luis MA, Del Valle-Vargas C, Cieza-Mora E, Martins-Luna J, et al. *Bordetella pertussis* in children hospitalized with a respiratory infection: clinical characteristics and pathogen detection in household contacts. *BMC Res Notes.* 2018;11:318.
12. Moore A, Ashdown HF, Shinkins B, Roberts NW, Grant CC, Lasserson DS, et al. Clinical characteristics of pertussis-associated cough in adults and children: A diagnostic systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2017;152:353-67.
13. Liu C, Yang L, Cheng Y, Xu H, Xu F. Risk factors associated with death in infants <120 days old with severe pertussis: A case-control study. *BMC Infect Dis.* 2020;20:852.
14. Mi YM, Deng JK, Zhang T, Cao Q, Wang CQ, Ye S, et al. Expert consensus for pertussis in children: new concepts in diagnosis and treatment. *World J Pediatr.* 2024;20:1209-22.

**Prognostic factors associated with dengue shock syndrome in dengue hemorrhagic fever  
in pediatric patients, Mukdahan Hospital**

Suweena Suporn

Department of Pediatrics, Mukdahan Hospital

Received December 25, 2025 Revised February 21, 2025 Accepted March 26, 2025

**Abstract**

**Background:** Dengue hemorrhagic fever (DHF) is an important disease, including diagnosis and treatment. Knowing the prognostic factors associated with dengue shock syndrome (DSS) in dengue hemorrhagic fever in pediatric patients will help in monitoring and treatment more effectively.

**Objective:** To determine clinical characteristics and the prognostic factors associated with dengue shock syndrome in dengue hemorrhagic fever in pediatric patients.

**Method:** A retrospective observational study using a prognostic factor research approach was conducted in a pediatric ward, Mukdahan Hospital. Patients aged 1 month to 15 years with a diagnosis of dengue hemorrhagic fever were enrolled between 1 October 2016 to 31 May 2024. Chi-square test and multivariate logistic regression were used to identify prognostic factors associated with dengue shock syndrome.

**Result:** A total of 120 patients were enrolled in this study and 34 patients (28.3%) were diagnosed with dengue shock syndrome. The most common age group was 10-13 years old (46.7%). The three most common presenting symptoms were fever (100.0 %), nausea (35.0%) and vomiting (34.2%). On multivariate analysis, the significant factors associated with dengue shock syndrome were nutrition status (risk ratio [RR] 11.8, 95% CI 1.4-103.6, p value 0.03), bleeding per gum (RR 16.7, 95% CI 1.2-233.8, p value 0.04) and pleural effusion (RR 14.9, 95% CI 2.2 -101.1, p value 0.01).

**Conclusion:** Pediatric patients with dengue hemorrhagic fever should be closely monitored during treatment, especially those with abnormal nutrition status, bleeding per gum and pleural effusion.

**Keywords:** dengue hemorrhagic fever, dengue shock syndrome, prognostic factor

ปัจจัยพยากรณ์การเกิดไข้เลือดออกแดงที่มีภาวะช็อกในผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกแดง  
ที่โรงพยาบาลมุกดาหาร

ศุวีณา สุพร

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมุกดาหาร

**บทคัดย่อ**

**ความเป็นมา:** ไข้เลือดออกแดง (dengue hemorrhagic fever, DHF) เป็นโรคที่สำคัญ ทั้งด้านการวินิจฉัย และการดูแลรักษา การทราบปัจจัยพยากรณ์การเกิดไข้เลือดออกแดงที่มีภาวะช็อกในผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกแดง จะช่วยในการเฝ้าระวังและดูแลรักษาผู้ป่วยให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาอาการ อาการแสดงและปัจจัยพยากรณ์การเกิดไข้เลือดออกแดงที่มีภาวะช็อกในผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกแดงที่โรงพยาบาลมุกดาหาร

**วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาเชิง prognostic factor research แบบ retrospective observational design ในผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่า 1 เดือน ถึง 15 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไข้เลือดออกแดง (dengue hemorrhagic fever, DHF) ที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลมุกดาหาร ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2567 ศึกษาผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกแดงที่ไม่มีภาวะช็อกและมีภาวะช็อกด้วยสถิติ Chi-square test และวิเคราะห์ลักษณะพยากรณ์การเกิดไข้เลือดออกแดงที่มีภาวะช็อกด้วย risk ratio จาก multivariate logistic regression analysis

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกแดง ทั้งหมด 120 ราย มีผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกแดงที่มีภาวะช็อก 34 ราย (ร้อยละ 28.3) กลุ่มอายุ 10-13 ปี มากที่สุด ร้อยละ 46.7 มีอาการไข้ ร้อยละ 100.0 รองลงมาคืออาการคลื่นไส้และอาเจียน ร้อยละ 35.0 และ 34.2 ตามลำดับ ปัจจัยพยากรณ์การเกิดไข้เลือดออกแดงที่มีภาวะช็อกในผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกแดง ได้แก่ ภาวะโภชนาการ (risk ratio [RR] 11.8, 95% CI 1.4-103.6, p value 0.03) เลือดออกไรฟัน (RR 16.7, 95% CI 1.2-233.8, p value 0.04) และ pleural effusion (RR 14.9, 95% CI 2.2 -101.1, p value 0.01)

**สรุป:** ผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกแดงควรเฝ้าระวังและรักษาอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะโภชนาการ ผิดปกติ เลือดออกไรฟันและ pleural effusion

**คำสำคัญ:** ไข้เลือดออกแดง ไข้เลือดออกแดงที่มีภาวะช็อก ปัจจัยพยากรณ์

## บทนำ

โรคไข้เลือดออกแดงก็เกิดจากการติดเชื้อไวรัสเดงกี (dengue virus) โดยมีพาหะเป็นยุงลาย (*Aedes aegypti*)<sup>1,2,5</sup> ไวรัสเดงกี มี 4 สายพันธุ์ คือ สายพันธุ์ 1, 2, 3 และ 4 โดยพบโรคที่รุนแรงจากการติดเชื้อสายพันธุ์ที่ 2 มากที่สุด<sup>1,3,4,5</sup> ทุกสายพันธุ์สามารถทำให้เกิดโรคไข้เลือดออกแดงและสามารถติดเชื้อไวรัสเดงกีซ้ำได้หลายครั้ง พบการติดเชื้อมากในภูมิภาคเขตร้อนและกึ่งเขตร้อนของโลก<sup>4,5,6</sup> ปัจจุบันมีมากกว่า 100 ประเทศที่มีการระบาดของไข้เลือดออกแดง โดยเฉพาะภูมิภาคอเมริกา เอเชียตะวันออกเฉียงใต้และแปซิฟิกตะวันตก ในทวีปเอเชียพบผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเดงกีร้อยละ 70 ของทั่วโลก และพบประมาณ 390 ล้านคนทั่วโลก ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยเสียชีวิตมากกว่า 500,000 คน<sup>6,7</sup> ไข้เลือดออกแดงถือเป็นโรคประจำถิ่นในประเทศไทยจากระบบรายงานการเฝ้าระวังโรค (รง. 506) โดยกองระบาดวิทยาร่วมกับโรงพยาบาลเครือข่ายทุกจังหวัดในประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ. 2554 - 2565 รายงานผู้ป่วยไข้เลือดออกแดง 10,617 - 154,773 คนต่อปี หรือเฉลี่ยมากกว่า 100,000 คนทุกปี มีอัตราป่วยตายร้อยละ 0.06-0.13 โดยมีรายงานผู้ป่วยตลอดทั้งปีและพบผู้ป่วยสูงสุดในช่วงฤดูฝน ระหว่างเดือนพฤษภาคมถึงกรกฎาคมของทุกปี กลุ่มอายุที่พบอัตราป่วยสูงสุดมีความแตกต่างกันไปแต่ละปี มักพบในผู้ป่วยเด็กวัยเรียนเป็นส่วนใหญ่ ได้แก่ กลุ่มอายุ 10-14 ปี กลุ่มอายุ 5-9 ปี และวัยทำงาน<sup>3,5,7</sup> ในปี พ.ศ. 2566 ประเทศไทยพบผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกสะสม จำนวน 153,734 คน อัตราป่วย 232.47 ต่อประชากรแสนคน ผู้ป่วยเสียชีวิตยืนยัน 168 คน อัตราป่วยตายร้อยละ 0.11 โดยอัตราป่วยสูงสุดในกลุ่มอายุ 25 - 34 ปี<sup>8</sup> ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเดงกีส่วนใหญ่ไม่แสดงอาการหรือมีอาการเพียงเล็กน้อยและสามารถหายได้เอง ประมาณร้อยละ 10-20 ของผู้ที่ติดเชื้อจะแสดงอาการ เช่น ไข้เล็กน้อย ปวดเมื่อยตัว ปวดศีรษะ จนถึงอาการรุนแรง มีการรั่วของพลาสมาออกจากหลอดเลือด มีเลือดออกผิดปกติ เกิดภาวะช็อกทำให้เสียชีวิตได้<sup>3,4,6,7</sup> การศึกษาหลายแห่งพบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไข้เลือดออกรุนแรง ได้แก่ ผู้ที่มีน้ำหนักตัวมาก<sup>7,9,10</sup> หญิงตั้งครรภ์ เด็กทารก<sup>1,7</sup> ผู้ป่วยโลหิตจาง<sup>1,7</sup> ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับ<sup>3,11,12</sup> ผู้ป่วยไตวาย<sup>7,11</sup> ผู้ที่ได้รับยาที่ระคายเคืองกระเพาะอาหารหรือยาที่มีผลต่อเกล็ดเลือด<sup>7</sup> ไข้เลือดออกแดงก็เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของประเทศไทยและโรงพยาบาลมุกดาหาร ทั้งด้านการวินิจฉัย การดูแลรักษา ผู้ป่วยบางคนไม่สามารถคาดเดาอาการหรือผลการรักษาของโรคได้<sup>1,7,13</sup> ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาปัจจัยพยากรณ์การเกิดไข้เลือดออกแดงที่มีภาวะช็อกในผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกแดงในเด็กที่นอนรักษาในโรงพยาบาลมุกดาหาร โดยใช้เกณฑ์ตามองค์การอนามัยโลก (WHO 2011)<sup>7</sup> เพื่อช่วยในการเฝ้าระวังและดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กเหล่านี้ให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาปัจจัยพยากรณ์การเกิดไข้เลือดออกแดงที่มีภาวะช็อกในผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกแดงที่โรงพยาบาลมุกดาหาร
2. เพื่อศึกษาลักษณะทั่วไป อาการและอาการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วยไข้เลือดออกแดงและไข้เลือดออกแดงที่มีภาวะช็อก

## นิยามศัพท์

1. ไข้เลือดออกเดงกี (dengue hemorrhagic fever, DHF) การวินิจฉัยโรค ใช้อาการทางคลินิก 4 ประการ ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงทางห้องปฏิบัติการ 2 ประการ ได้แก่<sup>13</sup>

1.1 อาการทางคลินิก ได้แก่ ไข้สูงเฉียบพลันและสูงลอยประมาณ 2-7 วัน มีอาการเลือดออก หรืออย่างน้อยมี tourniquet test ให้ผลบวก ร่วมกับอาการเลือดออกอย่างอื่น เช่น จุดเลือดออกที่ผิวหนัง เลือดกำเดาไหล อาเจียนหรือถ่ายเป็นเลือด ตับโต ภาวะช็อก

1.2 การเปลี่ยนแปลงทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ เกล็ดเลือด < 100,000 เซลล์/ลบ.มม. และความเข้มข้นเลือด (hematocrit) เพิ่มขึ้นร้อยละ 20 หรือมากกว่า

แบ่งความรุนแรงของ DHF ตามแนวทางองค์การอนามัยโลกในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ในปี ค.ศ. 2011 (WHO SEARO classification)<sup>7</sup> เป็น DHF grade I อาการและอาการแสดงคือมีไข้ พบภาวะเลือดออก (positive tourniquet test) และมีหลักฐานการรั่วของพลาสมา ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบเกล็ดเลือด <100,000 เซลล์/ลบ.มม. ค่าความเข้มข้นเลือดเพิ่มขึ้น ร้อยละ 20 ขึ้นไป DHF grade II พบอาการอาการแสดง ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เหมือนเกรด I และเลือดออกชัดเจน DHF grade III พบอาการอาการแสดง ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เหมือนเกรด I หรือ II และความผิดปกติของระบบไหลเวียนโลหิต (ชีพจรเบา pulse pressure แคบ ความดันโลหิตต่ำ) DHF grade IV พบอาการ อาการแสดง ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เหมือนเกรด III และช็อกโดยไม่สามารถวัดความดันได้ (profound shock)

2. ภาวะโภชนาการ ประเมินด้วยวิธีน้ำหนักตามเกณฑ์อายุของเด็ก จากกราฟแสดงน้ำหนักตามเกณฑ์อายุ พัฒนาโดยสมาคมต่อมไร้ท่อเด็กและวัยรุ่นไทย อ้างอิงข้อมูลจากสำนักโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2563 และ WHO Growth Standard 1) น้ำหนักเกินเกณฑ์ คือน้ำหนักของผู้ป่วยมากกว่า +2SD จากกราฟแสดงน้ำหนักตามเกณฑ์อายุ 2) น้ำหนักอยู่ในเกณฑ์ปกติ คือน้ำหนักของผู้ป่วยตั้งแต่ -2SD ถึง +2SD จากกราฟแสดงน้ำหนักตามเกณฑ์อายุ 3) ทุพโภชนาการ คือน้ำหนักของผู้ป่วยน้อยกว่า -2SD จากกราฟแสดงน้ำหนักตามเกณฑ์อายุ

## รูปแบบและวิธีวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิง prognostic factor research แบบ retrospective observational design ในผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่า 1 เดือน ถึง 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไข้เลือดออกเดงกี (dengue hemorrhagic fever, DHF) ตาม ICD 10 ที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลมุกดาหาร โดยมีอาการ อาการแสดงและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเข้าได้กับไข้เลือดออกเดงกี ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2567 แบ่งระดับความรุนแรงโรคไข้เลือดออกเดงกี ตามแนวทางของ WHO 2011<sup>7</sup> โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกเดงกีที่ไม่มีภาวะช็อก (DHF-non shock: DHF grade 1 และ DHF grade 2) และผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกเดงกีที่มีภาวะช็อก (Dengue shock syndrome: DSS ได้แก่ DHF grade 3 และ DHF grade 4)

โดยศึกษาข้อมูลด้าน อายุ เพศ โรคประจำตัว ภาวะโภชนาการ ระยะเวลาที่เริ่มมีอาการก่อนมารักษาในโรงพยาบาล อาการและอาการแสดงทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ สถานภาพเมื่อจำหน่าย ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล ผู้ป่วยได้รับการรักษาจนเสร็จสมบูรณ์ก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

### การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ

ประมวลผลเบื้องต้นด้วยเครื่องคอมพิวเตอร์ โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป แบ่งการวิเคราะห์เป็นสถิติพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ และวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติ Chi-square test เพื่อเปรียบเทียบลักษณะทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกแดงกึ่งที่ไม่มีภาวะซีดและผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกแดงกึ่งที่มีภาวะซีด วิเคราะห์ลักษณะพยากรณ์การเกิดไข้เลือดออกแดงกึ่งที่มีภาวะซีดด้วย risk ratio จาก multivariable logistic regression analysis โดยกำหนดค่าความเชื่อมั่นทางสถิติที่  $p \text{ value} < 0.05$  ถือว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การวิจัยนี้ได้รับการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมุกดาหารแล้ว รหัสการวิจัย MEC 25/67

### ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่า 1 เดือน ถึง 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไข้เลือดออกแดงกึ่ง (DHF) ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2567 จำนวน 120 ราย พบผู้ป่วย DHF grade1 มากที่สุด ร้อยละ 45.8 ดังแสดงในตารางที่ 1 ผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกแดงกึ่งที่ไม่มีภาวะซีด 86 ราย (ร้อยละ 71.7) และไข้เลือดออกแดงกึ่งที่มีภาวะซีด 34 ราย (ร้อยละ 28.3) พบเพศชาย เท่ากับเพศหญิง กลุ่มอายุ 10-13 ปี พบมากที่สุด ร้อยละ 46.7 ผู้ป่วยร้อยละ 91.6 ไม่มีโรคประจำตัว ผู้ป่วยร้อยละ 86.7 มีภาวะโภชนาการปกติ พบผู้ป่วยทุพโภชนาการเป็นไข้เลือดออกแดงกึ่งที่มีภาวะซีด 1 ราย ร้อยละ 2.9 ระยะเวลาป่วยก่อนมาโรงพยาบาลอยู่ในช่วง 4-6 วันมากที่สุด ร้อยละ 50.8 พบผู้ป่วยในฤดูฝนมากที่สุด ร้อยละ 72.5 ผู้ป่วยแรกได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลมุกดาหารมากที่สุด ร้อยละ 46.7 เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกแดงกึ่งที่ไม่มีภาวะซีดและกลุ่มผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกแดงกึ่งที่มีภาวะซีด พบว่า เพศ อายุ โรคประจำตัว ภาวะโภชนาการ ระยะเวลาป่วยก่อนมาโรงพยาบาล เดือนที่ป่วย การรักษาแรกรับก่อนส่งตัวมาโรงพยาบาลมุกดาหาร ไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 จำแนกความรุนแรงของผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกเดงกีโดยใช้เกณฑ์ตามองค์การอนามัยโลก (WHO 2011)<sup>7</sup>

จำแนกความรุนแรงไข้เลือดออกเดงกี	จำนวน (ราย) n=120	ร้อยละ
DHF grade I	55	45.8
DHF grade II	31	25.8
DHF grade III	34	28.3
DHF grade IV	0	0.0

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกเดงกี

ข้อมูลทั่วไป	Total n=120 ราย (ร้อยละ)	DHF-non shock n=86		DSS n=34		p value
		จำนวน (ราย)	ร้อยละ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ	
เพศ						0.31
เพศชาย	60 (50.0)	46	53.5	14	41.2	
อายุ						0.26
1 เดือน - 1 ปี	5 (4.1)	5	5.8	0	0.0	
2 ปี- 5 ปี	8 (6.7)	7	8.1	1	2.9	
6 ปี - 9 ปี	37 (30.8)	23	26.7	14	41.2	
10 ปี - 13 ปี	56 (46.7)	42	48.8	14	41.2	
14 ปี - 15 ปี	14 (11.7)	9	10.5	5	14.7	
โรคประจำตัว						0.31
ไม่มีโรคประจำตัว	110 (91.6)	78	90.7	32	94.1	
anemia unspecified / thalassemia	5 (4.2)	3	3.5	2	5.9	
asthma	5 (4.2)	5	5.8	0	0.0	
ภาวะโภชนาการ (น้ำหนักตามเกณฑ์อายุ)						0.07
น้ำหนักเกินเกณฑ์	12 (10.0)	12	14.0	0	0.0	
ปกติ	104 (86.7)	71	82.5	33	97.1	
ทุพโภชนาการ	4 (3.3)	3	3.5	1	2.9	



ข้อมูลทั่วไป	Total n=120 ราย (ร้อยละ)	DHF-non shock n=86		DSS n=34		p value
		จำนวน (ราย)	ร้อยละ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ	
ระยะเวลาป่วยก่อนมา โรงพยาบาล						0.52
1-3 วัน	52 (43.3)	35	40.7	17	50.0	
4-6 วัน	61 (50.8)	45	52.3	16	47.1	
มากกว่าหรือเท่ากับ 7 วัน	7 (5.8)	6	7.0	1	2.9	
เดือนที่ป่วย						0.51
ฤดูร้อน (มี.ค.-พ.ค.)	13 (10.8)	8	9.3	5	14.7	
ฤดูฝน (มิ.ย.-ก.ย.)	87 (72.5)	62	72.1	25	73.5	
ฤดูหนาว (ต.ค.-ก.พ.)	20 (16.7)	16	18.6	4	11.8	
การรักษาแรกรับก่อนส่ง ตัวมา						0.14
แรกรับที่โรงพยาบาล	56 (46.7)	44	51.2	12	35.3	
มุกดาหาร						
โรงพยาบาลชุมชน	46 (38.3)	33	38.4	13	38.2	
LAOS	10 (8.3)	5	5.8	5	14.7	
โรงพยาบาลเอกชน	8 (6.7)	4	4.6	4	11.8	

p value เป็นการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม DHF-non shock และ DSS โดยใช้สถิติ Chi-square test

ผลการศึกษาพบผู้ป่วยเด็กมีอาการไข้ ร้อยละ 100.0 รองลงมาคืออาการคลื่นไส้และอาเจียน ร้อยละ 35.0 และ 34.2 ตามลำดับ พบผู้ป่วยมีอาการไอ ร้อยละ 22.5 มีน้ำมูก ร้อยละ 6.7 และถ่ายอุจจาระเหลว ร้อยละ 14.2 ลักษณะอาการและอาการแสดงระหว่างกลุ่มผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกแดงกึ่งที่ไม่มีภาวะช็อกและกลุ่มผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกแดงกึ่งที่มีภาวะช็อก พบอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง เลือดออกไรฟัน มีเลือดออกทางช่องคลอด ตับโตและ pleural effusion มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 3

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกรับของผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกแดงกึ่ง พบระดับ hemoglobin มากกว่า 13 g/dL มากที่สุด ร้อยละ 60.0 ระดับ hematocrit อยู่ระหว่าง 35.01 %-45.00 % มากที่สุด ร้อยละ 66.7 จำนวนเม็ดเลือดขาว น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5,000 cells/cu.mm. มากที่สุด ร้อยละ 74.1 จำนวนเกล็ดเลือด อยู่ระหว่าง 50,001-100,000/cu.mm. มากที่สุด ร้อยละ 41.7 เมื่อเปรียบเทียบผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแรก

รับระหว่างกลุ่มผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกแดงที่ไม่มีภาวะช็อกและกลุ่มผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกแดงที่มีภาวะช็อก พบระดับ hematocrit มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 3 ลักษณะอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกแดง

ลักษณะทางคลินิก	Total n=120 ราย (ร้อยละ)	DHF-non shock n=86		DSS n=34		p value
		จำนวน (ราย)	ร้อยละ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ	
อาการและอาการแสดง						
ไข้	120 (100.0)	86	100.0	34	100.0	N/A
เหนื่อยเพลีย	34 (28.3)	20	23.3	14	41.2	0.07
ปวดตัว	20 (16.7)	13	15.1	7	20.6	0.59
ปวดศีรษะ	38 (31.7)	27	31.4	11	32.4	1.00
คลื่นไส้	42 (35.0)	23	26.7	19	55.9	0.01*
อาเจียน	41 (34.2)	23	26.7	18	52.9	0.01*
ปวดท้อง	25 (20.8)	13	15.1	12	35.3	0.02*
ถ่ายอุจจาระเหลว	17 (14.2)	10	11.6	7	20.6	0.25
ไอ	27 (22.5)	23	26.7	4	11.8	0.09
น้ำมูก	8 (6.7)	6	7.0	2	5.9	1.00
อาเจียนเป็นเลือด	1 (0.8)	1	1.2	0	0.0	1.00
เลือดออกไรฟัน	6 (5.0)	1	1.2	5	14.7	0.01*
เลือดกำเดาไหล	11 (9.2)	10	11.6	1	2.9	0.18
จุดเลือดออกตามตัว	16 (13.3)	14	16.3	2	5.9	0.23
มีเลือดออกทางช่อง	10 (8.3)	4	4.7	6	17.6	0.03*
คลอด						
tourniquet test ให้	33 (27.5)	23	26.7	10	29.4	0.82
ผลบวก						
ตับโต	25 (20.8)	13	15.1	12	35.3	0.02*
pleural effusion	19 (15.8)	5	5.8	14	41.2	<0.001*

p value เป็นการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม DHF-non shock และ DSS โดยใช้สถิติ Chi-square test

ตารางที่ 4 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกรับของผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกเดงกี

ผลการตรวจทาง ห้องปฏิบัติการแรกรับ	Total n=120 ราย (ร้อยละ)	DHF-non shock n=86		DSS n=34		p value
		จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
		(ราย)		(ราย)		
-ระดับ Hemoglobin (g/dL)						0.09
น้อยกว่า 8.00	2 (1.7)	0	0.0	2	5.9	
8.00-10.00	2 (1.7)	2	2.3	0	0.0	
10.01-13.00	44 (36.6)	30	34.9	14	41.2	
มากกว่า 13	72 (60.0)	54	62.8	18	52.9	
-ระดับ Hematocrit (%)						<0.001*
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 25.00	2 (1.7)	0	0.0	2	5.9	
25.01-35.00	16 (13.3)	11	12.8	5	14.7	
35.01-45.00	80 (66.7)	64	74.4	16	47.0	
มากกว่า 45	22 (18.3)	11	12.8	11	32.4	
-จำนวนเม็ดเลือดขาว (cells/cu.mm.)						0.93
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5,000	89 (74.1)	63	73.2	26	76.5	
5,001-10,000	23 (19.2)	17	19.8	6	17.6	
มากกว่า 10,000	8 (6.7)	6	7.0	2	5.9	
-จำนวนเกล็ดเลือด (/ cu.mm.)						0.20
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 10,000	1 (0.8)	0	0.0	1	2.9	
10,001-20,000	7 (5.8)	3	3.5	4	11.8	
20,001 - 50,000	26 (21.7)	20	23.2	6	17.6	
50,001 -100,000	50 (41.7)	36	41.9	14	41.2	
มากกว่า 100,000	36 (30.0)	27	31.4	9	26.5	

p value เป็นการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม DHF-non shock และ DSS โดยใช้สถิติ Chi-square test

สถานภาพเมื่อจำหน่ายพบว่าอาการดีขึ้น ร้อยละ 100.0 ผู้ป่วยมีระยะเวลาอนโรงพยาบาลอยู่ระหว่าง 1-3 วัน มากที่สุด ร้อยละ 55.0 ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ผลการรักษา

ผลการรักษา	Total n=120 ราย (ร้อยละ)	DHF-non shock n=86		DSS n=34		p value
		จำนวน (ราย)	ร้อยละ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ	
-สถานภาพเมื่อจำหน่าย						N/A
Improved	120 (100.0)	86	100.0	34	100.0	
Not improved/dead	0	0	0.0	0	0.0	
-ระยะเวลาอน โรงพยาบาล						0.24
1-3 วัน	66 (55.0)	51	59.3	15	44.1	
4-6 วัน	49 (40.8)	31	36.0	18	53.0	
มากกว่าหรือเท่ากับ 7 วัน	5 (4.2)	4	4.7	1	2.9	

p value เป็นการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม DHF-non shock และ DSS โดยใช้สถิติ Chi-square test

เมื่อนำลักษณะที่อาจเป็นปัจจัยพยากรณ์ทำให้เกิดไข้เลือดออกเดงกีที่มีภาวะช็อกในผู้ป่วยเด็ก ไข้เลือดออกเดงกี มาวิเคราะห์ร่วมกัน 19 ปัจจัยโดยใช้สถิติ multivariate logistic regression analysis พบปัจจัยที่ยังคงมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ภาวะโภชนาการ (risk ratio [RR] 11.8, 95% CI 1.4-103.6, p value 0.03) เลือดออกไรฟัน (RR 16.7, 95% CI 1.2-233.8, p value 0.04) และ pleural effusion (RR 14.9, 95% CI 2.2-101.1, p value 0.01 ) ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 วิเคราะห์ปัจจัยพยากรณ์การเกิดไข้เลือดออกเดงกีที่มีภาวะช็อกในผู้ป่วยเด็ก ไข้เลือดออกเดงกี ด้วยวิธี logistic regression analysis

Prognostic factors (n)	Univariable		Multivariable	
	RR (95% CI)	p value	RR (95% CI)	p value
เพศ (120)	1.6 (0.7-3.7)	0.31	0.9 (0.2-3.6)	0.89
อายุ (120)	N/A	0.26	1.6 (0.8-3.1)	0.22
โรคประจำตัว (120)	N/A	0.31	0.1 (0.0-1.8)	0.11
ภาวะโภชนาการ (120)	N/A	0.07	11.8 (1.4-103.6)	0.03*

Prognostic factors (n)	Univariable		Multivariable	
	RR (95% CI)	p value	RR (95% CI)	p value
ระยะเวลาป่วยก่อนมา โรงพยาบาล (120)	N/A	0.52	0.3 (0.1-1.2)	0.09
<b>อาการและอาการแสดง</b>				
คลื่นไส้ (42)	3.5 (1.5-8.0)	<0.001*	14.1 (0.5-423.2)	0.13
อาเจียน (41)	3.1 (1.4-7.0)	0.01*	0.3 (0.0-8.0)	0.47
ปวดท้อง (25)	3.1 (1.2-7.7)	0.02*	2.8 (0.5-15.5)	0.24
เลือดออกไรฟัน (6)	14.7 (1.6-130.7)	0.01*	16.7 (1.2-233.8)	0.04*
เลือดกำเดาไหล (11)	0.2 (0.0-1.9)	0.18	0.0 (0.0-1.6)	0.09
จุดเลือดออกตามตัว (16)	0.3 (0.1-1.5)	0.23	0.1 (0.0-1.6)	0.10
มีเลือดออกทางช่องคลอด (10)	4.4 (1.2-16.7)	0.03*	2.1 (0.3-17.8)	0.49
Tourniquet test ให้ผลบวก (33)	1.1 (0.5-2.8)	0.82	0.9 (0.2-4.1)	0.93
ตับโต (25)	3.1 (1.2-7.7)	0.02*	4.0 (0.7-24.6)	0.13
Pleural effusion (19)	11.3 (3.7-35.2)	<0.001*	14.9 (2.2-101.1)	0.01*
ระดับ Hematocrit แรกรับ (120)	N/A	<0.001*	0.4 (0.1-1.8)	0.25
ระดับ Hemoglobin แรกรับ (120)	N/A	0.09	0.3 (0.1-1.1)	0.07
จำนวนเม็ดเลือดขาว แรกรับ (120)	N/A	0.93	0.6 (0.2-1.9)	0.42
จำนวนเกล็ดเลือด แรกรับ (120)	N/A	0.20	0.6 (0.2-1.3)	0.18

### อภิปรายผลการศึกษา

ผลการศึกษาผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกเดงกี (DHF) ทั้งหมด 120 ราย พบผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกเดงกีที่มีภาวะช็อก ร้อยละ 28.3 สูงกว่าการศึกษาอื่น โดยการศึกษาของ ยิวดี คงนก<sup>3</sup> พบร้อยละ 15.4 การศึกษาของ Maneerattanasak S และคณะ<sup>9</sup> พบร้อยละ 13.3 การศึกษาของ ทรงพล พงศ์พัฒน์โชติ<sup>14</sup> พบร้อยละ 6.1 และการศึกษาของ Sudjaritruk T และคณะ<sup>15</sup> พบร้อยละ 10.0 อาจเนื่องจากจำนวนประชากรในการศึกษา พื้นที่ทำการศึกษาและการระบาดของโรคแตกต่างกัน การศึกษาผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกเดงกี พบเพศชายร้อยละ 50.0 เท่ากับเพศหญิง คล้ายคลึงกับการศึกษาอื่น ที่พบอัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงประมาณ 1:1<sup>3,7,14</sup> พบผู้ป่วยกลุ่มอายุ 10-13 ปี มากที่สุด ร้อยละ 46.7<sup>3,7,9,14,15,16</sup> โดยเป็นกลุ่มวัยเรียนประถมถึงมัธยมต้น พบผู้ป่วยในฤดูฝนมากที่สุด<sup>7,14,17</sup> ซึ่งเป็นช่วงที่พบการเกิดโรคไข้เลือดออกเดงกีมาก สามารถนำข้อมูลที่ได้ไปใช้ประโยชน์ร่วมกันกับชุมชน สถานศึกษาและหน่วยงานที่เกี่ยวข้องในด้านการป้องกันโรค เฝ้าระวังและควบคุมโรค ระยะเวลาป่วยก่อนมาโรงพยาบาลอยู่ระหว่าง 4-6 วัน คล้ายคลึงกับการศึกษาของ ยิวดี คงนก<sup>3</sup> และ Idrus NL และคณะ<sup>16</sup> ที่มีจำนวนวันเฉลี่ยของไข้ก่อนมาโรงพยาบาล คือ 4.2±1.3 วัน และ 4.5±1.48 วัน

ตามลำดับ ผู้ป่วยมีอาการไข้ ร้อยละ 100.0<sup>3,4,16</sup> ซึ่งเป็นอาการตามเกณฑ์วินิจฉัยอย่างหนึ่งของโรค มีลักษณะไข้สูงลอย 2-7 วัน<sup>7,13</sup> รองลงมาคืออาการคลื่นไส้<sup>3,9,14,15,18</sup> อาเจียน<sup>3,9,14,15,16,18</sup> และปวดศีรษะ<sup>9,14,15,18</sup> ร้อยละ 35.0, 34.2 และ 31.7 ตามลำดับ เป็นอาการที่พบร่วมได้บ่อยในระยะไข้<sup>7,13</sup> และพบผู้ป่วยมีอาการไอ<sup>3,9</sup> น้ำมูก<sup>3,18</sup> และถ่ายอุจจาระเหลว<sup>3,9,16,18</sup> ร้อยละ 22.5, 6.7 และ 14.2 ตามลำดับ คล้ายคลึงกับการศึกษาอื่น ดังนั้นแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยควรคำนึงถึงโรคไข้เลือดออกเดงกีในผู้ป่วยที่มาด้วยไข้ร่วมกับอาการไอ น้ำมูกหรือถ่ายอุจจาระเหลวร่วมด้วย รวมทั้งต้องอาศัยการตรวจร่างกายและการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการเพื่อช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค ผลการศึกษาพบอาการเลือดออก ได้แก่ tourniquet test มากที่สุด ร้อยละ 27.5 รองลงมาคือจุดเลือดออกตามตัวและเลือดกำเดาไหล ร้อยละ 13.3, 9.2 ตามลำดับ แตกต่างจากการศึกษาของ ยูวดี คงนก<sup>3</sup> ที่พบเลือดกำเดาไหลมากที่สุด ร้อยละ 31.5 รองลงมาคือถ่ายดำ ร้อยละ 28.2 การศึกษาของ ทรงพล พงศ์พัฒน์ โชติ<sup>14</sup> พบเลือดกำเดาไหลมากที่สุด ร้อยละ 90.6 รองลงมาคือ อาเจียนเป็นเลือด ร้อยละ 87.3 ผลการศึกษาที่ต่างกันอาจเนื่องมาจากกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษต่างกัน รวมทั้งพยาธิกำเนิดของโรคไข้เลือดออกเดงกีที่มีปริมาณเกล็ดเลือดต่ำลงและความผิดปกติของระบบการแข็งตัวของเลือด ทำให้ผู้ป่วยมีเลือดออกผิดปกติ ดังนั้นการวินิจฉัยที่รวดเร็ว การเฝ้าระวังอาการเลือดออกผิดปกติ การดูแลรักษาอย่างเหมาะสม จะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนและความรุนแรงโรคได้ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกรับของผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกเดงกี พบระดับ hemoglobin มากกว่า 13 g/dL มากที่สุด ร้อยละ 60.0 ระดับ hematocrit อยู่ระหว่าง 35.01 %-45.00 % มากที่สุด ร้อยละ 66.7 จำนวนเม็ดเลือดขาว น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5,000 cells/cu.mm. มากที่สุด ร้อยละ 74.1 จำนวนเกล็ดเลือด อยู่ระหว่าง 50,001 -100,000 /cu.mm. มากที่สุด ร้อยละ 41.7 คล้ายคลึงกับการศึกษาอื่น<sup>3,15,16</sup> ซึ่งเป็นลักษณะและเกณฑ์ในการวินิจฉัยไข้เลือดออกเดงกี<sup>7,13</sup> เปรียบเทียบผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกรับทั้ง 2 กลุ่ม พบระดับ hematocrit มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยระยะซ็อก มีการรั่วของพลาสมาจะพบระดับ hematocrit เพิ่มขึ้นทันทีก่อนเกิดภาวะซ็อกและยังคงอยู่ในระดับสูงในช่วงที่มีการรั่วของพลาสมา<sup>13</sup>

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกเดงกีที่ไม่มีภาวะซ็อกและกลุ่มผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกเดงกีที่มีภาวะซ็อกพบว่า เพศ<sup>3,9,15,16</sup> อายุ<sup>3,9,15,16</sup> โรคประจำตัว<sup>15</sup> ภาวะโภชนาการ ระยะเวลาป่วยก่อนมาโรงพยาบาล<sup>3,16</sup> เดือนที่ป่วย การรักษาแรกรับก่อนส่งตัวมาโรงพยาบาลมุกดาหาร ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบลักษณะอาการและอาการแสดงระหว่างกลุ่มผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกเดงกีที่ไม่มีภาวะซ็อกและกลุ่มผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกเดงกีที่มีภาวะซ็อก พบอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง เลือดออกไรฟัน มีเลือดออกทางช่องคลอด ตับโต<sup>15,16</sup> และ pleural effusion<sup>15,16</sup> มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แตกต่างจากการศึกษาของ Maneerattanasak S และคณะ<sup>9</sup> ที่ลักษณะอาการและอาการแสดงไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติของผู้ป่วยไข้เดงกี ไข้เลือดออกเดงกี และไข้เลือดออกเดงกีที่มีภาวะซ็อก เช่น อาการปวดศีรษะ ไอ คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายอุจจาระเหลว จุดเลือดออกตามตัว การศึกษาของ Idrus NL และคณะ<sup>16</sup> พบลักษณะอาการและอาการแสดงไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติของผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกีไม่รุนแรงและผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกีรุนแรง อาจเนื่องจากโรคไข้เลือดออกเดงกี

สามารถเกิดได้กับทุกเพศ ทุกช่วงอายุ ผู้ที่สุขภาพแข็งแรงดีหรือมีโรคประจำตัว รวมทั้งลักษณะอาการ  
อาการแสดงของผู้ป่วยแต่ละคนแตกต่างกัน และยังไม่มียาพยากรณ์ได้ว่าผู้ป่วยใดจะมีอาการรุนแรง<sup>17</sup>

การศึกษาเพื่อหาปัจจัยพยากรณ์การเกิดไข้เลือดออกแดงที่มีภาวะช็อกในผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออก  
แดงที่ พบปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ภาวะโภชนาการ เลือดออกไรฟีน และ pleural effusion  
การศึกษานี้มีข้อจำกัดของขนาดตัวอย่างแต่ละตัวแปรค่อนข้างเล็ก เมื่อนำมาวิเคราะห์อาจไม่พอที่จะเห็น  
ปัจจัยพยากรณ์อื่น ๆ ผู้ป่วยไข้เลือดออกแดงที่มีภาวะช็อกมีภาวะโภชนาการปกติ 33 ราย พบโภชนาการ 1  
ราย ไม่มีผู้ป่วยน้ำหนักเกินเกณฑ์ จึงไม่ได้แยกภาวะโภชนาการแต่ละชนิดมาวิเคราะห์ ทำให้ไม่สามารถระบุ  
ได้ว่าภาวะโภชนาการชนิดใดที่เป็นปัจจัยพยากรณ์การเกิดไข้เลือดออกแดงที่มีภาวะช็อก แตกต่างจาก  
การศึกษาอื่นที่พบปัจจัยเสี่ยงการเกิดไข้เลือดออกแดงที่ชนิดรุนแรงหรือภาวะช็อกเพิ่มขึ้นในเด็กที่มีน้ำหนัก  
เกินเกณฑ์<sup>5,7,9,10</sup> คล้ายคลึงกับการศึกษาอื่นที่พบปัจจัยเสี่ยงการเกิดไข้เลือดออกแดงที่ชนิดรุนแรงหรือภาวะ  
ช็อกเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออกผิดปกติหรือเลือดออกบริเวณเยื่อหู<sup>11</sup> และมีอาการสะสม  
ของเหลวในร่างกาย<sup>11,16,19</sup> ดังนั้นในผู้ป่วยทุกภาวะโภชนาการ มีเลือดออกไรฟีนและมี pleural effusion ต้อง  
เฝ้าระวังผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ให้การรักษาและให้สารน้ำอย่างเหมาะสม รวมทั้งรักษาภาวะช็อกและ  
ภาวะแทรกซ้อนอย่างทันทั่วถึง เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนและลดอัตราการเสียชีวิต

## บทสรุป

ผู้ป่วยเด็กไข้เลือดออกแดง ควรเฝ้าระวังการเกิดไข้เลือดออกแดงที่มีภาวะช็อกอย่างใกล้ชิด ใน  
ผู้ป่วยเด็กทุกภาวะโภชนาการ มีเลือดออกไรฟีนและมี pleural effusion แพทย์ผู้ดูแลควรตระหนักถึงโรค  
ไข้เลือดออกแดง ให้การวินิจฉัยและรักษาอย่างรวดเร็ว เหมาะสม เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนและลดอัตราการ  
เสียชีวิต รวมทั้งร่วมทำงานกับหน่วยงานอื่นที่เกี่ยวข้องเพื่อป้องกันโรค เฝ้าระวังและควบคุมโรค  
ไข้เลือดออกแดง เพื่อให้อัตราการเกิดโรคไข้เลือดออกแดงลดลง

## ข้อจำกัดของงานวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง ข้อมูลของผู้ป่วย อาการ อาการแสดง ผลการตรวจร่างกายที่  
เกี่ยวข้องกับปัจจัยพยากรณ์การเกิดโรคหรือความรุนแรง โรคอาจไม่ครอบคลุม ควรมีการศึกษาแบบเก็บ  
ข้อมูลไปข้างหน้า เพื่อได้ข้อมูลครบถ้วนมากยิ่งขึ้น

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ แพทย์หญิงกานต์นันทน์ มหาสุวีระชัย ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมุกดาหาร ที่อนุญาตให้  
ศึกษาและนำเสนอผลงานวิจัยนี้

## เอกสารอ้างอิง

1. World health organization. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control [Internet]. 2009. [cited 2024 April 1]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241547871>
2. วรวิทย์ ก้นทะมาลี, นพพร อภิวัฒนากุล, สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย. ความรู้สำหรับประชาชน โรคไข้เลือดออก (Dengue) [Internet]. 2024 [cited 2024 June 16]. Available from: <https://www.pidst.or.th/A713.html>
3. ยุวดี คงนก. เปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของไข้เดงกีและไข้เลือดออกเดงกีในผู้ป่วยเด็กที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลพัทลุง. วารสารวิชาการแพทย์เขต 11 2559;30:139-47.
4. Hussain w, Shaikh M, Hanif M, Ashfaq M, Ahmed H, Nisa BU. Pattern and outcome of dengue fever in a pediatric tertiary hospital: A retrospective report. Cureus. 2021;13:1-6.
5. Pichainarong N, Mongkalagoon N, Kalayanarooj S, Chaveepojnkamjorn W. Relationship between body size and severity dengue hemorrhagic fever among children aged 0-14 years. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2006;37:283-8.
6. World health organization. Dengue and severe dengue [Internet]. 2023 [cited 2024 March 23]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
7. ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. คำแนะนำแนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและการรักษาโรคไข้เลือดออกเด็กที่ในเด็กและวัยรุ่น 15 มกราคม 2567 ฉบับก่อนประชาพิจารณ์ [Internet]. 2024 [cited 2024 June 16]. Available from: [https://drive.google.com/file/d/1TyT4B7Oj3kSlqPVSL1TfpKUA2ZhSA\\_kx/view](https://drive.google.com/file/d/1TyT4B7Oj3kSlqPVSL1TfpKUA2ZhSA_kx/view)
8. สถาบันป้องกันควบคุมโรคเขตเมือง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สรุปรายงานเหตุการณ์ที่ สำ คัญ ท าง ระ บ าด วิ ท ย า [Internet]. 2023 [cited 2024 March 24]. Available from: <https://ddc.moph.go.th/uploads/publish/1517920240108030356.pdf>
9. Maneerattanasak S, Suwanbamrung C. Impact of nutritional status on the severity of dengue infection among pediatric patients in southern Thailand. Pediatr Infect Dis J 2020;39: 410-6.
10. Baiduri S, Husada D, Puspitasari D, Kartina L, Basuki PS, Ismoedijanto. Prognostic factors of severe dengue infections in children. IJTID. 2020;8:43-53.



11. Sangkaew S, Ming D, Boonyasiri A, Honeyford K, Kalayanarooj S, Yacoub S, et al. Risk predictors of progression to severe disease during the febrile phase of dengue: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2021;21:1014-26.
12. Ningrum EFS. Prognosis factors for dengue shock syndrome in children. *J Clin Intensive Care Med* 2021;6:033-7.
13. ศิริเพ็ญ กัลยาณรุจ, มุกดา หวังวีรวงศ์, วารุณี วัชรเสวี. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคไข้เลือดออกเดงกี ฉบับเฉลิมพระเกียรติ 80 พรรษามหาราชาฯ. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก; 2556.
14. ทรงพล พงศ์พัฒนโชติ. การศึกษาและทบทวนโรคไข้เดงกีและไข้เลือดออกเดงกี 5 ปี ย้อนหลังของผู้ป่วยกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลยโสธร. *สรรพสิทธิเวชสาร* 2565;43:61-71.
15. Sudjaritruk T, Oberdorfer P, Clinical characteristics and outcomes of dengue-infected children admitted to the Chiang Mai University Hospital during an outbreak in 2008. *Chiang Mai Med J* 2011;50:95-104.
16. Idrus NL, Jamal SM, Bakar AA, Embong H, Ahmad NS. Comparison of clinical and laboratory characteristics between severe and non-severe dengue in paediatrics. *PLOS Negl Trop Dis* 2023;17:1-10.
17. กัณฑ์ถน ตรงกมลชัย, สุภโชค ตรงกมลชัย. การเปลี่ยนแปลงทางระบาดวิทยาของผู้ป่วยเดงกีในโรงพยาบาลดำเนินสะดวก จังหวัดราชบุรี. *วารสารกุมารเวชศาสตร์* 2561;57:183-7.
18. Sirivichayakul C, Limkittikul K, Chanthavanich P, Jiwariyavej V, Chokejindachai W, Pengsaa K, et al. Dengue infection in children in Ratchaburi, Thailand: A cohort study. II. Clinical Manifestations. *PLOS Negl Trop Dis*. 2012;6:1-10.
19. Sreenivasan P, Geetha S, Sasikala K. Development of a prognostic prediction model to determine severe dengue in children. *Indian J Pediatr*. 2018;85:433-9.

**Factors associated with mortality in children with severe pneumonia  
and acute respiratory failure in Pattani province: A retrospective case-control study**

Suparat Promsalee

Department of Pediatrics, Pattani Hospital

Received December 3, 2024 Revised March 21, 2025 Accepted March 26, 2025

**Abstract**

**Background:** Pneumonia is the leading global cause of death among children under five years old. In Pattani province, Thailand, pneumonia is also a leading cause of pediatric respiratory failure and carries the highest mortality rate within the region. Identifying risk factors for mortality is crucial for improving prevention, diagnosis, and treatment.

**Objective:** This study aimed to determine factors associated with mortality in children with severe pneumonia and acute respiratory failure in Pattani province.

**Methods:** We conducted a retrospective case-control study of children aged 1 month to 15 years who were admitted with severe pneumonia and acute respiratory failure from January 1, 2020 to December 31, 2023. We classified patients into two groups: those who died ( $n = 10$ ) and those who survived ( $n = 60$ ). Data were extracted from medical records and referral forms. We used an exact probability tests and generalized linear models to estimate the risk difference [RD] with 95% confidence interval [CI].

**Results:** Among the 70 children hospitalized with severe pneumonia and acute respiratory failure, 10 (14.3%) died. In multivariable analysis, the following risk factors were significantly associated with mortality: congenital heart disease (RD 0.39, 95% CI 0.054–0.734), respiratory acidosis (venous blood gas  $\text{pH} < 7.3$ ) on admission (RD 0.24, 95% CI 0.044–0.439), and hypercapnia ( $\text{pCO}_2 > 50$  mmHg) on admission (RD 0.44, 95% CI 0.071–0.810).

**Conclusion:** Congenital heart disease, respiratory acidosis, and hypercapnia at presentation were independent risk factors for mortality among children with severe pneumonia and acute respiratory failure. Close monitoring and early intervention for these high-risk patients are essential to reduce mortality.

**Keywords:** Pneumonia; Acute respiratory failure; Respiratory acidosis; Hypercapnia; Congenital heart disease; Pediatric intensive care

# ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบที่มีภาวะหายใจล้มเหลวโรงพยาบาลปัตตานี

ศุภรัตน์ พรหมสาถิ

ภาควิชากุมารแพทย์ โรงพยาบาลปัตตานี

## บทคัดย่อ

**ความสำคัญ:** โรคปอดอักเสบเป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจที่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตในเด็กอันดับ 1 ของโลก โดยเฉพาะในกลุ่มเด็กเล็กที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี และโรคปอดอักเสบเป็นสาเหตุหลักของการเกิดภาวะหายใจล้มเหลวในเด็กในจังหวัดปัตตานี และมีอัตราการเสียชีวิตจากโรคปอดอักเสบในเด็กสูงที่สุดในเขตสุขภาพเดียวกัน การทราบปัจจัยที่อาจมีผลต่อความรุนแรงของโรคและเพิ่มโอกาสเสี่ยงเสียชีวิต จะมีประโยชน์ในการเฝ้าระวัง และพัฒนาการดูแลรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้เพื่อช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้

**วัตถุประสงค์:** เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบรุนแรงที่มีภาวะหายใจล้มเหลว

**วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาเชิง prognostic factor research รูปแบบ retrospective case-control design ที่กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลปัตตานี ศึกษาในผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน ถึง 15 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคปอดอักเสบและมีภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ตั้งแต่ 1 มกราคม 2563 ถึง 31 ธันวาคม 2566 ค้นหาข้อมูลผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบที่มีภาวะหายใจล้มเหลวเสียชีวิต (case) และสุ่มผู้ป่วยเด็กที่ไม่เสียชีวิต (control) ในวันที่พบ case จากฐานข้อมูลเดียวกัน สืบค้นข้อมูลจากบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วย ใบบ่งต่อผู้ป่วยจากโรงพยาบาลชุมชน และ จาก program HosXP ของโรงพยาบาล เปรียบเทียบปัจจัยทั้ง 2 กลุ่มด้วย exact probability test และวิเคราะห์ลักษณะพยากรณ์ด้วย generalized linear model (risk difference (RD), 95% confidence interval [CI])

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบและมีภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ 70 ราย เสียชีวิต 10 ราย (ร้อยละ 14.3) มีลักษณะที่อาจจะเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เสียชีวิต 15 ปัจจัย เมื่อวิเคราะห์แบบ multivariable regression แล้ว ปัจจัยที่ยังคงมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การมีโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (RD 0.39, 95% CI 0.054, 0.734) การมีภาวะเลือดเป็นกรดตั้งแต่แรกเริ่ม (VBG pH <7.3) (RD 0.24, 95% CI 0.044, 0.439) ภาวะคั่งของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดตั้งแต่แรกเริ่ม (VBG pCO<sub>2</sub> >50 mEq/L) (RD 0.44, 95% CI 0.071, 0.810)

**สรุป:** ผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบที่มีภาวะหายใจล้มเหลวและใช้เครื่องช่วยหายใจ มีโอกาสเสียชีวิตสูงขึ้นหากผู้ป่วยมีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด มีภาวะเลือดเป็นกรด หรือ มีภาวะคั่งของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดตั้งแต่แรกเริ่ม ดังนั้นควรให้การรักษาอย่างทันท่วงที และเฝ้าติดตามอาการอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยกลุ่มนี้

**คำสำคัญ:** Pneumonia, Acute respiratory failure, Respiratory acidosis, Hypercapnia, Congenital heart defect, Respiratory distress syndrome

## บทนำ

โรคปอดอักเสบเป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจที่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตในเด็กอันดับ 1 ของโลก<sup>1</sup> องค์การอนามัยโลกได้คาดการณ์ว่ามีผู้ป่วยเด็กเสียชีวิตจากโรคปอดอักเสบมากกว่า 900,000 รายต่อปี ซึ่งร้อยละ 16 เป็นกลุ่มเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี<sup>2,3</sup> และในปี พ.ศ.2562 มีเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี เสียชีวิตจากโรคปอดอักเสบถึง 740,180 ราย ถือเป็นร้อยละ 14 ของสาเหตุการเสียชีวิตทั้งหมดในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี<sup>4,5</sup>

สำหรับประเทศไทยในปี พ.ศ.2564 มีผู้ป่วยโรคปอดอักเสบจำนวน 114,544 ราย เป็นผู้ป่วยกลุ่มอายุ 0-4 ปีมากที่สุด คือ 573.99 ต่อประชากรแสนคน และเสียชีวิตจำนวน 131 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.14<sup>6</sup>

โรคปอดอักเสบเป็นสาเหตุหลักของการเกิดภาวะหายใจล้มเหลวในเด็กจังหวัดปัตตานี คือ ร้อยละ 69, 90, 67 ของผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลวที่ถูกส่งต่อมาโรงพยาบาลปัตตานีในปี พ.ศ.2564-2566 (89, 106, 112 รายตามลำดับ) มีสาเหตุมาจากโรคปอดอักเสบ โดยในจำนวนผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่าเป็นผู้ป่วยในกลุ่มอายุ 1 เดือน ถึง 5 ปี ถึงร้อยละ 90, 82, 85 ตามลำดับ อัตราการเสียชีวิตจากโรคปอดบวมในเด็กกลุ่มอายุนี้ของจังหวัดปัตตานีมีอัตราสูงที่สุดในเขตสุขภาพที่ 12 คือ ร้อยละ 0.16, 0.16, 0.18 ในปีพ.ศ. 2564-2566 ตามลำดับ ปัญหาดังกล่าวจึงถือเป็นปัญหาสำคัญของกลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลปัตตานีที่ต้องพัฒนา และเฝ้าระวังผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในโรคนี้ จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยกลุ่มนี้ในปี พ.ศ.2566 พบว่าร้อยละ 38 มีโรคประจำตัว พบมากที่สุด 3 ลำดับแรก ได้แก่ โรคหืด (ร้อยละ 19.6), โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (ร้อยละ 7.5) และ มีประวัติคลอดก่อนกำหนด (ร้อยละ 3.7) แต่ยังคงการรวบรวมข้อมูลปัจจัยที่น่าจะเกี่ยวข้องอื่น ๆ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจมีผลต่อความรุนแรงของโรค และเพิ่มโอกาสการเสียชีวิตในเด็กโรคปอดอักเสบที่มีภาวะหายใจล้มเหลว เพื่อจะได้นำข้อมูลมาใช้ประโยชน์ในการเฝ้าระวัง และพัฒนาการดูแลรักษาในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงนี้ เพื่อช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้

การทราบปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงที่มีภาวะหายใจล้มเหลวเสียชีวิต จะเป็นประเด็นที่สามารถนำมาเป็นแนวทาง เพื่อให้คำแนะนำในการดูแลผู้ป่วย เช่น การฉีดวัคซีน การนำบุตรหลานมาพบแพทย์ตั้งแต่เริ่มมีอาการป่วย และเป็นแนวทางให้แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงได้เฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดหากผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบในเด็ก

## วัตถุประสงค์

เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบรุนแรงที่มีภาวะหายใจล้มเหลว

## วิธีการศึกษา

รูปแบบศึกษา เป็นการศึกษาแบบ prognostic research ประเภท case-control โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลัง สืบค้นข้อมูลจากบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วย ใบส่งต่อผู้ป่วยจากโรงพยาบาลชุมชน และ โปรแกรม HosXP

เกณฑ์คัดเข้า: ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน – 15 ปีที่ได้รับการวินิจฉัย community acquired pneumonia with acute respiratory failure ที่เข้ารับการรักษาที่ โรงพยาบาลปัตตานี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2563 ถึง 31 ธันวาคม 2566

เกณฑ์คัดออก: ผู้ป่วยที่มีข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน ได้แก่ ไม่มีการลงข้อมูลน้ำหนักผู้ป่วย โรคประจำตัว ประวัติการได้รับวัคซีน ประวัติการคลอด และผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษา

กลุ่มศึกษาที่สนใจ คือ ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน – 15 ปี ที่เป็นโรคปอดอักเสบรุนแรง และมีภาวะหายใจล้มเหลวแล้วเสียชีวิตทั้งหมด ณ หออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตเด็ก (PICU) โรงพยาบาลปัตตานี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2563 ถึง 31 ธันวาคม 2566 จำนวน 10 ราย

กลุ่มเปรียบเทียบ คือ ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน – 15 ปี ที่เป็นโรคปอดอักเสบรุนแรงและมีภาวะหายใจล้มเหลวแต่ไม่เสียชีวิต จำนวน 60 ราย (รูปที่ 1) โดยเลือกจากผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบรุนแรงที่มีภาวะหายใจล้มเหลว และ ใช้เครื่องช่วยหายใจ ณ หออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตเด็ก (PICU) โรงพยาบาลปัตตานี โดยการจับคู่อายุเป็นปีกับผู้ป่วยกลุ่มศึกษา และ เข้ารับการรักษาในช่วงเวลาเดียวกันกับผู้ป่วยกลุ่มศึกษาโดยวิธีการสุ่ม

ใช้วิธีการคำนวณตามขนาดของกลุ่มตัวอย่างจากการคำนวณโดยใช้ตารางกำหนดขนาดของกลุ่มตัวอย่าง มีอัตราส่วนจำนวนผู้ป่วยกลุ่มศึกษาที่สนใจต่อกลุ่มเปรียบเทียบ เป็น 1 : 6

ตัวแปรทั้งหมดที่ต้องการศึกษา ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนักตัว ภาวะทางโภชนาการ โรคประจำตัวอื่น เช่น chronic lung disease, asthma, congenital heart disease, neuromuscular disorder, ประวัติคลอดก่อนกำหนด ประวัติการรับวัคซีน ภาวะร่วมแรกเริ่ม เช่น sepsis, ARDS, เชื้อก่อโรค ระยะเวลาป่วยก่อนได้รับการรักษา การได้รับยาปฏิชีวนะก่อนเกิดภาวะหายใจล้มเหลว การตรวจร่างกายแรกเริ่ม ได้แก่ impaired consciousness, oxygen desaturation (SpO<sub>2</sub> <92%), ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกเริ่ม ได้แก่ anemia, leukocytosis (WBC >11,000 cells/cu.mm.) ภาวะเลือดเป็นกรด (venous blood gas pH < 7.3) ภาวะคั่งของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดตั้งแต่แรกเริ่ม (venous blood gas PCO<sub>2</sub> > 50 mmHg) พารามิเตอร์ของเครื่องช่วยหายใจ ได้แก่ FiO<sub>2</sub>, PIP, PEEP, จำนวนวันในการใช้เครื่องช่วยหายใจ จำนวนวันในการนอนโรงพยาบาล ภาวะแทรกซ้อน เช่น pneumothorax, ventilator associated pneumonia, ARDS โดยค้นหาจากเวชระเบียน และ ใบส่งต่อผู้ป่วยจากโรงพยาบาลชุมชน

นำข้อมูลที่ได้อาณาวิเคราะห์โดยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป Stata version 12 โดยข้อมูลตัวแปรอิสระวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบปัจจัยทั้ง 2 กลุ่มด้วย Fisher's exact probability test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p value <0.05 และ คัดเลือกตัวแปรอิสระที่พบมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเข้าไปวิเคราะห์ลักษณะพยากรณ์ด้วย generalize linear model แบบ risk difference (RD)

การวิจัยผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลปัตตานีแล้ว หมายเลขใบรับรอง PTN-014-2567

## ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบรุนแรงที่มีภาวะหายใจล้มเหลว และเสียชีวิต 10 ราย ผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบรุนแรงที่มีภาวะหายใจล้มเหลวแต่ไม่เสียชีวิตที่เข้ารับการรักษาในช่วงเวลาเดียวกัน 60 ราย โดยทั้งหมดเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจทันทีเมื่อได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหายใจล้มเหลวโดยแพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลชุมชน และโรงพยาบาลปัตตานี แบ่งเป็นชายต่อหญิงในอัตราส่วน 1 ต่อ 1 ทั้ง 2 กลุ่ม อายุตั้งแต่ 1 เดือน ถึง 15 ปี เฉลี่ย 10.6 เดือน (SD = 17.7) ในกลุ่มศึกษา และ 14 เดือน (SD = 10.8) ในกลุ่มเปรียบเทียบ น้ำหนักตัวผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาส่วนใหญ่จะต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐาน คือ ร้อยละ 70 (เทียบจากกราฟการเจริญเติบโตเด็กไทย ของสมาคมต่อมไร้ท่อเด็กและวัยรุ่นไทย พ.ศ.2566) ส่วนในกลุ่มเปรียบเทียบส่วนใหญ่จะอยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน คือ ร้อยละ 80 กลุ่มศึกษา มีโรคประจำตัวร่วมด้วยร้อยละ 60 โดยโรคประจำตัวร่วมที่พบมากที่สุด คือ โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด ร้อยละ 40 ในขณะที่กลุ่มเปรียบเทียบ มีโรคประจำตัวร่วมด้วยเพียงร้อยละ 6.7 โดยโรคประจำตัวร่วมที่พบมากที่สุด คือ โรคหืด ร้อยละ 5 กลุ่มศึกษามีประวัติคลอดก่อนกำหนด 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 30 โดยมี 1 ราย ได้รับการวินิจฉัยเป็น bronchopulmonary dysplasia ส่วนกลุ่มเปรียบเทียบมีประวัติคลอดก่อนกำหนด ร้อยละ 5 ประวัติการได้รับวัคซีนทั้ง 2 กลุ่มส่วนมากจะได้รับวัคซีนไม่ครบตามเกณฑ์อายุ คือ ร้อยละ 90 ในกลุ่มศึกษา และ ร้อยละ 61.7 ในกลุ่มเปรียบเทียบ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่มเสียชีวิต (n= 10)		กลุ่มไม่เสียชีวิต (n= 60)		p value
	n	ร้อยละ	N	ร้อยละ	
เพศ					
ชาย	5	50	30	50	
หญิง	5	50	30	50	0.63
อายุ (ปี), mean (±SD)	10.6	(±17.7)	14.0	(±10.8)	0.415
น้ำหนัก					
Overweight	0	0	1	1.7	
Healthy weight	3	30	48	80	0.003
Underweight	7	70	11	18.3	
มีโรคประจำตัว	6	60	4	6.7	0.000
หอบหืด	1	10	3	5	0.468
ปอดเรื้อรัง	1	10	0	0	0.143
หัวใจ	4	40	0	0	0.000

ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่มเสียชีวิต (n= 10)		กลุ่มไม่เสียชีวิต (n= 60)		p value
	n	ร้อยละ	N	ร้อยละ	
ระบบประสาทและกล้ามเนื้อ	1	10	2	3.3	0.375
มีประวัติคลอดก่อนกำหนด	3	30	3	5	0.034
ประวัติการได้รับวัคซีนครบ	1	10	23	38.3	0.077

ในขณะที่เข้ารับการรักษาผู้ป่วยในกลุ่มศึกษามีภาวะอื่นร่วม ร้อยละ 60 โดยภาวะที่พบบ่อยมากที่สุด คือ ติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) ร้อยละ 40 ส่วนกลุ่มเปรียบเทียบมีภาวะอื่นร่วมในขณะที่เข้ารับการรักษา ร้อยละ 8.3 โดยภาวะร่วมที่พบบ่อยที่สุด คือ ติดเชื้อในกระแสเลือด เช่นกัน ร้อยละ 5 (ตารางที่ 2)

การตรวจร่างกายผู้ป่วยแรกรับในกลุ่มศึกษา พบมีภาวะความรู้สึกลดตัวผิดปกติ (impaired consciousness) มากถึงร้อยละ 60 ในขณะที่กลุ่มเปรียบเทียบพบเพียงร้อยละ 10 และพบภาวะพร่องออกซิเจน (SpO<sub>2</sub> < 92%) ในกลุ่มที่เสียชีวิตทุกราย ร้อยละ 100 ในขณะที่กลุ่มไม่เสียชีวิตพบร้อยละ 38.3 (ตารางที่ 2)

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกรับ การวิเคราะห์ก๊าซในเลือดแรกรับ ในกลุ่มศึกษา ส่วนมากพบภาวะเลือดเป็นกรด ร้อยละ 80 ในขณะที่ในกลุ่มเปรียบเทียบพบเพียงร้อยละ 8.3 และพบภาวะคั่งของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในกลุ่มศึกษา ร้อยละ 30 ในขณะที่ไม่พบภาวะนี้ในกลุ่มเปรียบเทียบเลย (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ประวัติ การตรวจร่างกาย และ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกรับ

ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่มเสียชีวิต (n= 10)		กลุ่มไม่เสียชีวิต (n= 60)		p value
	n	ร้อยละ	n	ร้อยละ	
มีโรคร่วม	6	60	5	8.3	0.001
Sepsis	4	40	3	5	0.006
ARDS	1	10	0	0	0.143
อื่นๆ	1	10	2	3.3	0.375
ระยะเวลาป่วย (วัน), mean (±SD)	3	(±4.0)	2.8	(±1.7)	0.748
ได้รับยาปฏิชีวนะก่อน admit	1	10	4	6.7	0.549
การตรวจร่างกาย					
Impaired consciousness	6	60	6	10	0.001
SpO <sub>2</sub> < 92%	10	100	23	38.3	0.000
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ					
Anemia	3	30	23	43.3	0.333
Leukocytosis	5	50	20	33.3	0.250

ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่มเสียชีวิต (n= 10)		กลุ่มไม่เสียชีวิต (n= 60)		p value
	n	ร้อยละ	n	ร้อยละ	
VBG pH<7.3	8	80	5	8.3	0.000
VBG pCO2 > 50 mmHg	3	30	0	0	0.002

ขณะเข้ารับการรักษาโดยใช้เครื่องช่วยหายใจ พารามิเตอร์ที่ใช้สูงสุดขณะผู้ป่วยหายใจผ่านเครื่องช่วยหายใจ พบว่า ค่าความดันในหลอดลมที่วัดได้สูงสุด ในช่วงการหายใจเข้า (PIP) ในกลุ่มผู้ป่วยศึกษาเฉลี่ย 26.4 (SD = 4.9) ส่วนกลุ่มเปรียบเทียบใช้แรงดันสูงสุดเฉลี่ย 17.67 (SD = 2.3) ความดันบวกหลังสิ้นสุดการหายใจออก (PEEP) ในกลุ่มผู้ป่วยศึกษาเฉลี่ย 7.8 (SD = 3.3) ส่วนกลุ่มเปรียบเทียบใช้แรงดันสูงสุดเฉลี่ย 4.9 (SD = 0.5) จำนวนวันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ ในกลุ่มศึกษา เฉลี่ย 14.1 วัน (SD = 13.8) ส่วนกลุ่มเปรียบเทียบ เฉลี่ย 4.5 วัน (SD = 2.2) จำนวนวันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในกลุ่มศึกษา ระยะเวลาตั้งแต่วันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจนกระทั่งวันที่เสียชีวิต เฉลี่ย 17.1 วัน (SD = 21.8) ในกลุ่มเปรียบเทียบนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 9.72 (SD = 4.3) (ตารางที่ 3)

ในกลุ่มศึกษา พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษา ร้อยละ 70 โดยภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุด ได้แก่ ภาวะ acute respiratory distress syndrome (ARDS) ร้อยละ 60 ส่วนกลุ่มเปรียบเทียบ ไม่พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษาเลย ร้อยละ 0 (ตารางที่ 3)

### ตารางที่ 3 การรักษา

ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่มเสียชีวิต (n= 10)		กลุ่มไม่เสียชีวิต (n= 60)		p value
	n	ร้อยละ	n	ร้อยละ	
เชื้อก่อโรค					
Virus	0	0	0	0	
Bacteria	0	0	0	0	
อื่นๆ	0	0	0	0	
ไม่พบเชื้อ	10	100	60	100	
พารามิเตอร์เครื่องช่วยหายใจ					
FiO2, mean (±SD)	1	(±0)	0.87	(±0.2)	0.033
PIP, mean (±SD)	26.4	(±4.9)	17.7	(±2.3)	<0.001
PEEP, mean (±SD)	7.8	(±3.3)	4.9	(±0.5)	<0.001
จำนวนวัน ใช้เครื่องช่วยหายใจ, mean (±SD)	14.1	(±13.8)	4.5	(±2.2)	<0.001
จำนวนวันนอนโรงพยาบาล, mean	17.1	(±21.8)	9.72	(±4.3)	<0.001

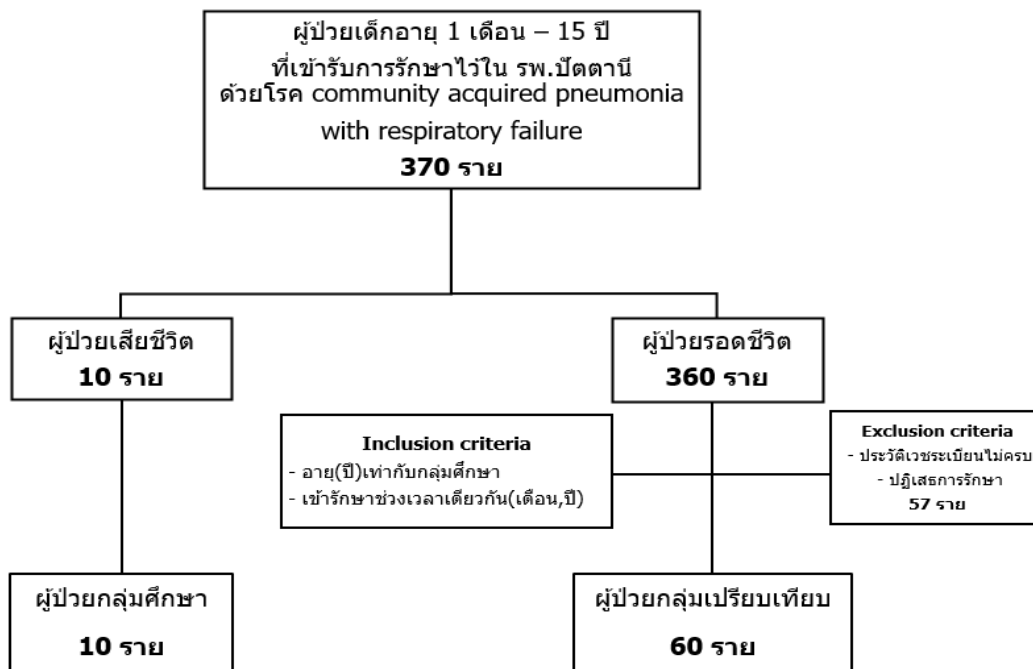


ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่มเสียชีวิต (n= 10)		กลุ่มไม่เสียชีวิต (n= 60)		p value
	n	ร้อยละ	n	ร้อยละ	
(±SD)					
มีภาวะแทรกซ้อน	7	70	0	0	<0.001
Pneumothorax	0	0	0	0	
VAP	4	40	0	0	<0.001
ARDS	6	60	0	0	<0.001

เมื่อนำลักษณะที่อาจจะเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ผู้ป่วยโรคปอดอักเสบที่มีภาวะหายใจล้มเหลวเสียชีวิต มาวิเคราะห์ร่วมกัน 15 ปัจจัย ปัจจัยที่ยังคงมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (risk difference [RD] 0.39, 95% CI 0.054-0.734) มีภาวะเลือดเป็นกรดตั้งแต่แรกรับ (VBG pH<7.3) (risk difference [RD] 0.24, 95% CI 0.044-0.439) ภาวะคั่งของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดตั้งแต่แรกรับ (VBG pCO<sub>2</sub> >50 mmHg) (risk difference [RD] 0.44, 95% CI 0.071-0.810) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 Multivariable analysis

ลักษณะที่ศึกษา	Risk difference	95% CI		p value
		Lower	Upper	
Underlying disease	0.00	-0.076	0.080	0.969
Co-morbidity	0.06	-0.134	0.248	0.559
Preterm	-0.08	-0.265	0.099	0.376
Congenital heart disease	0.39	0.054	0.734	0.023
Impaired consciousness	0.15	-0.000	0.309	0.051
Desaturation (SpO <sub>2</sub> <92%)	0.03	-0.019	0.089	0.213
Respiratory acidosis (pH<7.3)	0.24	0.044	0.439	0.017
Hypercapnia (pCO <sub>2</sub> >50 mmHg)	0.44	0.071	0.810	0.019
PIP (mm.H <sub>2</sub> O) (mean, SD)	0.01	-0.012	0.030	0.403
PEEP (mm.H <sub>2</sub> O) (mean, SD)	0.02	-0.041	0.080	0.524
Duration ventilator (day)	0.00	-0.013	0.015	0.887
Complication	0.22	-0.292	0.739	0.396
VAP	-0.18	-0.507	0.138	0.262



รูปที่ 1 Study flow diagram

### อภิปรายผลการศึกษา

ในการศึกษานี้ ผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบรุนแรงที่มีภาวะหายใจล้มเหลวทั้งในกลุ่มศึกษา และ กลุ่มเปรียบเทียบ เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหายใจล้มเหลวตั้งแต่แรกรับ โดยแพทย์ใช้ทุนโรงพยาบาลชุมชน และ โรงพยาบาลปัตตานี โดยอ้างอิงจากเกณฑ์คะแนน clinical respiratory score มากกว่าหรือเท่ากับ 7 และใส่ท่อช่วยหายใจทันทีเมื่อได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหายใจล้มเหลว ไม่ได้ผ่านการให้ออกซิเจนแรงดันสูง (Heated Humidified High Flow Nasal Cannula , HHHFNC) มาก่อน

ในการศึกษานี้ ได้เก็บข้อมูลผู้ป่วยในช่วงระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2563 ถึง 31 ธันวาคม 2566 ซึ่งช่วงปี พ.ศ.2563-2564 ยังเป็นช่วงที่มีการระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ซึ่งเป็นโรคอุบัติใหม่ ประชากรส่วนมากยังไม่มีความคุ้นเคยกับโรคนี้ และทำให้เกิดความรุนแรงของโรคได้มาก โดยเฉพาะในกลุ่มเด็กอายุน้อยกว่า 12 ปี ที่ยังไม่มีวัคซีนที่สามารถฉีดเพื่อป้องกันโรคได้ในช่วงก่อนปี พ.ศ.2565 ผู้วิจัยจึงได้คัดผู้ป่วยที่วินิจฉัยว่าเป็น โรคปอดติดเชื้อจาก COVID-19 ออกจากการศึกษานี้ ดังนั้นการศึกษานี้จึงคัดเลือกผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน-15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัย community acquired pneumonia with acute respiratory failure ที่ไม่ได้มีเชื้อก่อโรคจาก COVID-19 และได้รับการช่วยหายใจด้วยการใช้เครื่องช่วยหายใจ เข้ารับการรักษาอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก และเพื่อให้ได้ผู้ป่วยกลุ่มเปรียบเทียบที่มีลักษณะทางกายภาพใกล้เคียงกับกลุ่มศึกษาให้มากที่สุด จึงได้เลือกผู้ป่วยกลุ่มเปรียบเทียบจากผู้ป่วยที่มีอายุใกล้เคียงกับกลุ่มศึกษาที่สนใจ และเข้ารับการรักษาในช่วงเวลาเดียวกันกับกลุ่มศึกษาที่สนใจ แต่มีข้อจำกัดเรื่องขนาด

ตัวอย่างในกลุ่มที่ต้องการศึกษาที่มีจำนวนน้อย เนื่องจากเป็นช่วงที่มีการระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) นั้นมีมาตรการรณรงค์ในการใช้หน้ากากอนามัย ทำให้การระบาดและการแพร่เชื้อโรคระบบทางเดินหายใจลดลงด้วย จึงทำให้มีผู้ป่วยติดเชื้อโรคทางเดินหายใจลดลงอย่างมาก

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง จึงมีข้อจำกัดในการเก็บข้อมูล ได้ข้อมูลไม่ครบถ้วน เช่น ความสูง ในเวชระเบียนส่วนมากไม่มีการบันทึกส่วนสูงของผู้ป่วยไว้ จึงไม่สามารถนำมาคำนวณภาวะทุพโภชนาการโดยใช้ส่วนสูงมาร่วมประเมินด้วยได้ ได้แก่ ดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI) หรือน้ำหนักตัวของเด็กสูงกว่าค่ามัธยฐานของน้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูงของเด็ก (median of weight-for-height) การศึกษานี้จึงใช้เกณฑ์น้ำหนักเพื่อประเมินภาวะทางโภชนาการโดยใช้เกณฑ์อ้างอิงของกองโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข<sup>7</sup> ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักน้อยกว่า -2SD จะถูกจัดให้อยู่ในกลุ่ม underweight ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักอยู่ระหว่าง -2SD กับ +2SD จะถูกจัดอยู่ในกลุ่ม healthy weight ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักมากกว่า +2SD จะถูกจัดให้อยู่ในกลุ่ม overweight ซึ่งจากการศึกษานี้ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กันระหว่างภาวะทางโภชนาการและการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบ (p value 0.006 สำหรับ underweight และ p value 0.076 สำหรับ overweight) แตกต่างกับการศึกษาในประเทศอินเดีย ที่พบว่า weight for age ที่น้อยกว่า -3 SD มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยปอดอักเสบรุนแรง (OR 3.22 95%CI 1.96-5.28) ใน systematic review of MEDLINE, EMBASE และ Global Health databases ที่พบว่าผู้ป่วยที่มี weight for age น้อยกว่า -3 SD ตามค่ามาตรฐานองค์การอนามัยโลก<sup>8</sup> มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยปอดอักเสบรุนแรง<sup>9</sup> และการศึกษาในประเทศจีน ที่พบว่าในเด็กอายุ 2 เดือน-5 ปี ที่มีภาวะ severe underweight มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยปอดอักเสบรุนแรง (OR 6.06, 95%CI 2.34-15.63)<sup>10</sup>

โรคประจำตัวที่การศึกษานี้พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยปอดอักเสบรุนแรงในเด็กคือ โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (RD 0.39, 95% CI 0.054-0.734) ใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศเยอรมัน ที่พบว่าในผู้ป่วยเด็กที่มีโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดแล้วเป็นปอดอักเสบ มีโอกาสเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบที่ไม่มีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดถึง 6.3 เท่า<sup>11</sup> และจาก systemic review ของประเทศออสเตรเลีย ที่พบว่าในการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการมีโรคประจำตัวหัวใจพิการแต่กำเนิดกับการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรง มีการศึกษา 11 การศึกษาจากทั้งหมด 13 การศึกษาพบว่าการมีโรคประจำตัวหัวใจพิการแต่กำเนิดเป็นปัจจัยที่เพิ่มโอกาสการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงได้อย่างมีนัยสำคัญ (OR 3.83, 95% CI 2.89-6.25)<sup>12</sup>

การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์กันระหว่างประวัติคลอดก่อนกำหนด ซึ่งขัดแย้งกับข้อมูลจากองค์การอนามัยโลกที่พบว่า โรคปอดอักเสบเป็นสาเหตุการเสียชีวิตหลักของเด็กคลอดก่อนกำหนด คือประมาณ 160000 รายต่อปี<sup>13</sup> ทั้งนี้อาจเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่นำมาศึกษามีจำนวนน้อยเกินไป จึงทำให้ผลคลาดเคลื่อนได้

การศึกษานี้ใช้การประเมินค่าก๊าซ และความเป็นกรด-ด่างในเลือด จากหลอดเลือดดำ (venous blood gas, VBG) ซึ่งการแปลค่าจะแตกต่างจากการประเมิน จากหลอดเลือดแดง (arterial blood gas, ABG) เล็กน้อย โดยค่า pH จะต่ำกว่าค่าใน arterial blood gas อยู่ 0.032-0.04 และค่าความเข้มข้นของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ (pCO<sub>2</sub>) จะสูงกว่าค่าใน arterial blood gas อยู่ 5-7 mmHg<sup>14,15</sup> ดังนั้น ภาวะเลือดเป็นกรดจึงใช้เกณฑ์ VBG pH<7.3 (normal pH ใน ABG คือ 7.35-7.45) และภาวะคั่งของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดใช้เกณฑ์ VBG pCO<sub>2</sub> >50 mmHg (normal pCO<sub>2</sub> ใน ABG คือ 35-45 mmHg) ผลการศึกษานี้พบว่าการที่ผู้ป่วยมีภาวะเลือดเป็นกรดตั้งแต่แรกเริ่ม หรือมีภาวะคั่งของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดตั้งแต่แรกเริ่ม มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรง (risk difference [RD] 0.24, 95% CI 0.044-0.439 และ risk difference [RD] 0.44, 95% CI 0.071-0.810 ตามลำดับ) สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศญี่ปุ่นที่พบว่าผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงที่มีภาวะเลือดเป็นกรดตั้งแต่แรกเริ่มมีโอกาเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะเลือดเป็นกรดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Odds ratio 3.6, 95%CI 1.6-8.0)<sup>16</sup> เช่นเดียวกับผลการศึกษาในประเทศปารากวัย ที่พบว่าผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบชุมชน (community acquired pneumonia) และมีภาวะเลือดเป็นกรด (pH<7.2) มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะเลือดเป็นกรด (OR 77, 95% CI 35-171)<sup>17</sup>

ในการศึกษานี้ใช้เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะเม็ดเลือดขาวในเลือดสูงแบ่งตามกลุ่มอายุ<sup>18</sup> ซึ่งไม่พบความสัมพันธ์กันระหว่างการมีภาวะเม็ดเลือดขาวสูงในเลือดในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบกับการเสียชีวิต (p value 0.25) เช่นเดียวกับผลการศึกษาในประเทศอียิปต์ที่ไม่พบความสัมพันธ์กันระหว่างการมีภาวะเม็ดเลือดขาวในเลือดสูงกับการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบ (OR 1.128, 95%CI 0.833-2.567)<sup>19</sup> แต่แตกต่างกับผลการศึกษาในประเทศปารากวัย ที่พบความสัมพันธ์กันระหว่างภาวะเม็ดเลือดขาวในเลือดสูงกับการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบ (OR 0.15, 95% CI 0.06-0.36)<sup>17</sup>

การวินิจฉัยภาวะซีดในการศึกษานี้ใช้เกณฑ์อ้างอิงตามค่าปกติของความเข้มข้นของเลือด (hematocrit) ในแต่ละกลุ่มอายุ<sup>20</sup> ซึ่งผลการศึกษาไม่พบมีความสัมพันธ์กันระหว่างภาวะซีด และการเพิ่มโอกาสการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบ (p value 0.33) เช่นเดียวกับการศึกษาในประเทศอินเดียที่ไม่พบความสัมพันธ์กันระหว่างภาวะซีดและภาวะปอดอักเสบรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (OR 0.45, 95%CI 0.06-3.44)<sup>21</sup> ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในประเทศอินโดนีเซียที่พบว่าภาวะซีด (Hb <7 g/dL) เป็นปัจจัยที่ทำให้เพิ่มอัตราการเสียชีวิตในเด็กโรคปอดบวมอย่างมีนัยสำคัญ (risk ratio 2.2, 95%CI 1.5-3.2)<sup>22</sup>

การศึกษานี้มีข้อจำกัดเรื่องการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาเชื้อก่อโรค เนื่องจากโรงพยาบาลปัตตานีสามารถตรวจหาเชื้อไวรัสจากสารคัดหลั่งได้เพียงเชื้อไข้หวัดใหญ่ (influenza) ไม่สามารถตรวจหาเชื้อไวรัส RSV, adenovirus ซึ่งเป็นเชื้อไวรัสหลักในการก่อโรคปอดอักเสบในกลุ่มเด็กเล็ก ทำให้ผลการตรวจหาเชื้อก่อโรคในการศึกษานี้ ไม่พบเชื้อก่อโรคในสารคัดหลั่งเลย

## บทสรุป

ในผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบรุนแรง และมีภาวะหายใจล้มเหลว ปัจจัยที่ส่งผลให้เพิ่มโอกาสการเสียชีวิตสูงขึ้น ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด ผู้ป่วยที่มีค่าความเป็นกรดในเลือด หรือมีการค้างของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดตั้งแต่แรกรับ ดังนั้น ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวควรได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก (ICU) และผู้ป่วยโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดควรได้รับวัคซีนป้องกันปอดอักเสบทุกราย เพื่อช่วยลดความรุนแรงของโรค

## เอกสารอ้างอิง

1. Li Y, An Z, Yin D, Liu Y, Huang Z, Ma Y, et al. Disease burden of community acquired pneumonia among children under 5 y old in China: A population based survey. *Hum Vaccines Immunother.* 2017;13:1681–7.
2. Dong YY, Zhang L, Yang YL, Dong W, Mo DD, Fang Y, et al. A comparative study on children's basic medical insurance system and policies in four municipalities in China. *J Shanghai Jiaotong Univ Med Sci.* 2018;38:670–5.
3. Shan W, Shi T, Chen K, Xue J, Wang Y, Yu J, et al. Risk factors for severe community-acquired pneumonia among children hospitalized with CAP younger than 5 years of age. *Pediatr Infect Dis J.* 2019;38:224–9.
4. Wang J, Xu ZH, Lu J. Hospitalization costs for children with pneumonia in Shanghai, China from 2019 to 2020. *Hum Vaccines Immunother.* 2022;18:2081459.
5. Goyal JP, Kumar P, Mukherjee A, Das RR, Bhat JI, Ratageri V, et al. Risk factors for the development of pneumonia and severe pneumonia in children. *Indian Pediatr.* 2021;58:1036–9.
6. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, สถานการณ์โรคปอดอักเสบ. 2566. [อินเทอร์เน็ต]. สืบค้นเมื่อ 3 พฤศจิกายน 2566. แหล่งข้อมูล:[https://ddc.moph.go.th/disease\\_detail.php?d=21](https://ddc.moph.go.th/disease_detail.php?d=21).
7. กองโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. เภมท์อ้างอิง น้ำหนัก ส่วนสูง และเครื่องชี้วัดภาวะโภชนาการของประชาชนไทย อายุ 1 วัน - 19 ปี. (อินเทอร์เน็ต). 2543 (เข้าถึงเมื่อ 7 ก.ค. 2567). เข้าถึงได้จาก: <https://nutrition2.anamai.moph.go.th>
8. WHO MULTICENTRE GROWTH REFERENCE STUDY GROUP, De Onis M. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr.* 2006;95:76–85.

9. The impact of childhood malnutrition on mortality from pneumonia: A systematic review and network meta-analysis - World | ReliefWeb [Internet]. 2021 [cited 2024 Jul 9]. Available from: <https://reliefweb.int/report/world/impact-childhood-malnutrition-mortality-pneumonia-systematic-review-and-network-meta>
10. Cao L, Ji Z, Zhang P, Wang J. Epidemiology and mortality predictors for severe childhood community-acquired pneumonia in ICUs: A retrospective observational study. *Front Pediatr* [Internet]. 2023 Mar 23 [cited 2024 Jul 7];11. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2023.1031423/full>
11. Diller GP, Enders D, Lammers AE, Orwat S, Schmidt R, Radke RM, et al. Mortality and morbidity in patients with congenital heart disease hospitalised for viral pneumonia. *Heart*. 2021;107:1069–76.
12. Wilkes C, Bava M, Graham HR, Duke T. What are the risk factors for death among children with pneumonia in low- and middle-income countries? A systematic review. *J Glob Health*. 2023;13:05003.
13. Publisher E. World Health Organization - Regional Office for the Eastern Mediterranean. [cited 2025 Feb 24]. Prematurity. Available from: <http://www.emro.who.int/child-adolescent-health/newborn-health/prematurity.html>
14. Ress KL, Koerbin G, Li L, Chesher D, Bwititi P, Horvath AR. Reference intervals for venous blood gas measurement in adults. *Clin Chem Lab Med CCLM*. 2021 Apr 27;59(5):947–54.
15. Razi E, Nasiri O, Akbari H, Razi A. Correlation of Arterial Blood Gas Measurements with Venous Blood Gas Values in Mechanically Ventilated Patients. *Tanaffos*. 2012;11(4):30–5.
16. Oi I, Ito I, Tanabe N, Konishi S, Ibi Y, Hidaka Y, et al. Investigation of predictors for in-hospital death or long-term hospitalization in community-acquired pneumonia with risk factors for aspiration. *Eur Clin Respir J*. 2024;11:2335721
17. Araya S, Lovera D, Zarate C, Apodaca S, Acuña J, Sanabria G, et al. Application of a prognostic scale to estimate the mortality of children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35:369–73.
18. 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.

19. Atwa Z. Usefulness of gender and abnormal blood count for predicting pneumonia outcome in children. *Egypt J Chest Dis Tuberc.* 2015;64:169–74.
20. Gallagher PG. Anemia in the pediatric patient. *Blood.* 2022;140:571–93.
21. Jakhar SK, Pandey M, Shah D, Ramachandran VG, Saha R, Gupta N, et al. Etiology and risk factors determining poor outcome of severe pneumonia in under-five children. *Indian J Pediatr.* 2018;85:20–4.
22. Djelantik IGG, Gessner BD, Sutanto A, Steinhoff M, Linehan M, Moulton LH, et al. Case fatality proportions and predictive factors for mortality among children hospitalized with severe pneumonia in a rural developing country setting. *J Trop Pediatr.* 2003;49:327–32.

**Assessing caregiver knowledge of foreign body aspiration in children:**

**A pre-post video education intervention study**

Suthasinee Laosakchai, Paweena Wijakprasert

Department of Pediatrics, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Received December 5, 2024 Revised March 18, 2025 Accepted March 26, 2025

**Abstract**

**Background:** Foreign body aspiration (FBA) in young children is a life-threatening event that can lead to death. Implementing educational programs for caregivers is one method to prevent FBA in children.

**Objective:** To assess caregivers' knowledge by administering tests before and after watching a video about FBA in children.

**Methods:** A quasi experimental research enrolled parents or caregiver of children aged 6 months to 5 years who visited at well child clinic of the Maharat Nakhon Ratchasima hospital. Participants were requested to complete a 36-item test about FBA in children before and after watching the video media providing the knowledge of FBA in children. The scores before (pre-score) and after (post-score) watching the video, as well as the difference between pre-and post-scores (diff-score), were evaluated. Associated factors with the pre-score were identified.

**Results:** Fifty participants were included in this study. After watching the video media, the scores increased in 90% of participants. The mean post-score significantly improved compared to the pre-score ( $32.14 \pm 2.19$  and  $25.86 \pm 3.88$ , respectively;  $p$  value  $<0.001$ ). Multivariate regression analysis was conducted, revealing no statistically significant association between factors and the pre-score.

**Conclusion:** Utilizing an educational program on FBA in children through video media can enhance caregivers' knowledge.

**Keywords:** Foreign body aspiration in children, Video media, Parent education



## การใช้สื่อวีดิทัศน์เพื่อให้ความรู้เรื่องภาวะลำไส้ใหญ่อุดตันในทางเดินหายใจเด็ก

สุธาสิณี เหล่าศักดิ์ชัย, ปวีณา วิจักขณ์ประเสริฐ

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

### บทคัดย่อ

**บทนำ:** การลำไส้ใหญ่อุดตันในทางเดินหายใจเด็ก ทำให้เกิดอันตรายถึงขั้นเสียชีวิต การให้ความรู้เป็นส่วนหนึ่งที่จะช่วยป้องกันภาวะนี้ได้

**วัตถุประสงค์:** เพื่อประเมินการได้รับความรู้หลังรับชมสื่อวีดิทัศน์เรื่องภาวะลำไส้ใหญ่อุดตันในทางเดินหายใจเด็ก

**วิธีการศึกษา:** การวิจัยกึ่งทดลอง โดยผู้ปกครองหรือผู้ดูแลเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 5 ปีที่เข้ารับบริการที่คลินิกเด็กสุขภาพดี โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ทำแบบทดสอบความรู้เกี่ยวกับภาวะลำไส้ใหญ่อุดตันในทางเดินหายใจเด็กจำนวน 36 ข้อ ก่อนและหลังรับชมสื่อวีดิทัศน์ เปรียบเทียบคะแนนก่อนและหลัง รวมทั้งปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับคะแนนก่อนรับชมสื่อวีดิทัศน์

**ผลการศึกษา:** จากผู้เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 50 ราย พบว่า ร้อยละ 90 มีความรู้เรื่องภาวะลำไส้ใหญ่อุดตันในทางเดินหายใจเด็กเพิ่มขึ้น คะแนนหลังรับชมสื่อวีดิทัศน์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับคะแนนก่อนรับชมสื่อวีดิทัศน์ ( $32.14 \pm 2.19$  และ  $25.86 \pm 3.88$  คะแนน  $p$  value  $< 0.001$ ) และไม่พบปัจจัยใดที่มีความสัมพันธ์กับคะแนนก่อนรับชมสื่อวีดิทัศน์

**สรุป:** การรับชมสื่อวีดิทัศน์ที่จัดทำขึ้นช่วยให้ผู้ปกครองมีความรู้ที่ถูกต้องเกี่ยวกับภาวะลำไส้ใหญ่อุดตันในทางเดินหายใจเด็กมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**คำสำคัญ:** ภาวะลำไส้ใหญ่อุดตันในทางเดินหายใจเด็ก, สื่อวีดิทัศน์, การให้ความรู้ผู้ปกครอง

## บทนำ

การสำลักวัตถุแปลกปลอมในทางเดินหายใจเด็ก เป็นปัญหาทำให้เกิดอันตรายถึงขั้นเสียชีวิตได้ โดยพบอัตราการตายร้อยละ 0-2 ขึ้นกับความรุนแรงของการอุดกั้นทางเดินหายใจ ระยะเวลาที่วัตถุติดอยู่ ชนิด และตำแหน่งของวัตถุ<sup>1</sup>

จากสถิติทั่วโลกพบว่าทุก 1 ชั่วโมงจะมีเด็กเสียชีวิตจากการสำลักวัตถุแปลกปลอมในทางเดินหายใจถึง 8 คน โดยมักเป็นเด็กก่อนวัยเรียน<sup>2,3</sup> โดยพบว่าส่วนใหญ่มักเป็นเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี<sup>4</sup> ข้อมูลสถิติในประเทศสหรัฐอเมริกา 10 ปีย้อนหลังพบว่าภาวะสำลักเป็นสาเหตุที่ทำให้เด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีเสียชีวิตเป็นลำดับที่ 4 ในกลุ่มเหตุการณ์บาดเจ็บโดยไม่ตั้งใจ<sup>5</sup> และจากการสืบค้นข้อมูลผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา พบภาวะสำลักวัตถุแปลกปลอมในทางเดินหายใจระดับหลอดลมเฉลี่ย 7 คนต่อปี ซึ่งมีภาวะแทรกซ้อนจนทำให้เสียชีวิตเฉลี่ย 1-2 คนต่อปี และจากสถิติ 1 ปีย้อนหลังในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา มีภาวะสำลักวัตถุแปลกปลอมในหลอดลม 5 คน โดยในผู้ป่วยกลุ่มนี้เสียชีวิต 1 คน จากการทบทวนประวัติย้อนหลังพบว่ามีแนวทางการปฐมพยาบาลเบื้องต้นของผู้ปกครองไม่ถูกต้อง จนบางรายอาจนำไปสู่การเสียชีวิตจากภาวะขาดออกซิเจนเป็นเวลานาน สอดคล้องกับงานวิจัยจากประเทศซาอุดีอาระเบียที่มีการศึกษาความรู้ความเข้าใจของผู้ปกครองเกี่ยวกับภาวะสำลักวัตถุแปลกปลอมในทางเดินหายใจเด็ก ทั้งเรื่องปัจจัยเสี่ยง อาการแสดง และแนวทางปฐมพยาบาลเบื้องต้น พบว่ามีผู้ปกครองที่มีความรู้ไม่ถูกต้องร้อยละ 61.3 และมีแนวทางปฏิบัติไม่ถูกต้องร้อยละ 55.3<sup>6</sup> จะเห็นได้ว่าผู้ปกครองยังขาดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับภาวะสำลักวัตถุแปลกปลอมในทางเดินหายใจเด็ก

การศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อใช้สื่อวีดิทัศน์เป็นสื่อให้ความรู้ โดยประเมินระดับความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับภาวะสำลักวัตถุแปลกปลอมในทางเดินหายใจเด็ก ก่อน-หลัง ชมสื่อวีดิทัศน์ฯ ซึ่งสื่อวีดิทัศน์ฯ เป็นสื่อที่สามารถกระตุ้นความสนใจของผู้รับสื่อผ่านทั้งภาพและเสียง ส่งผลให้เกิดการรับรู้ข้อมูล การคิดวิเคราะห์ และช่วยให้ความทรงจำหลังการเรียนรู้อยู่ได้นานกว่าการพูดหรือการแสดงโดยการดูเพียงอย่างเดียว<sup>7</sup>

## วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินระดับความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับภาวะสำลักวัตถุแปลกปลอมในทางเดินหายใจเด็ก ก่อน-หลัง ชมสื่อวีดิทัศน์ฯ

## วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาทั้งทดลอง โดยมีผู้เข้าร่วมการศึกษา คือ ผู้ปกครองหรือผู้ดูแลเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 5 ปี ที่เข้ารับบริการที่คลินิกเด็กสุขภาพดี โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2565 ถึงวันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2566 ผู้ที่เข้าตามเกณฑ์คัดเลือกเข้าเป็นกลุ่มศึกษาจะลงนามในแบบฟอร์มยินยอมโดยได้รับคำบอกกล่าวและเต็มใจ (informed consent)

ขั้นตอนการศึกษานี้ได้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ก่อนเริ่มเก็บข้อมูลการวิจัย

## วิธีการเก็บข้อมูล

ผู้วิจัยทำการสอบถามข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้เข้าร่วมการศึกษา ประกอบด้วย อายุ อาชีพ เพศ ความสัมพันธ์กับเด็ก ระดับการศึกษาที่สำเร็จ รายได้รวมของครอบครัวต่อเดือน ผู้ดูแลหลักของเด็ก หลังจากนั้นผู้วิจัยให้ผู้เข้าร่วมการศึกษาทำแบบสอบถามความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับภาวะลำไส้ใหญ่ผิดปกติแบบทศพลอมในทางเดินหายใจเด็ก แล้วรับชมวิดีโอทัศนในห้องที่จัดเตรียมไว้มีคชิตแยก หลังจากนั้นให้ผู้เข้าร่วมการศึกษาทำแบบทดสอบความรู้อีกครั้ง และทำแบบสอบถามความคิดเห็นเกี่ยวกับการป้องกันภาวะลำไส้ใหญ่ผิดปกติแบบทศพลอมในทางเดินหายใจเด็ก และความพึงพอใจต่อสื่อวิดีโอทัศน ผู้วิจัยตรวจแบบทดสอบและเก็บข้อมูลคะแนนก่อนการดูวิดีโอทัศน (pre-score) เปรียบเทียบกับคะแนนหลังดูวิดีโอทัศน (post-score) และคำนวณความแตกต่างของคะแนนก่อนและหลังดูวิดีโอทัศน (diff-score)

สื่อวิดีโอทัศนเรื่อง “ภาวะลำไส้ใหญ่ผิดปกติแบบทศพลอมในทางเดินหายใจเด็ก” ถูกจัดทำขึ้นในรูปแบบภาพเคลื่อนไหว

แบบทดสอบความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับภาวะลำไส้ใหญ่ผิดปกติแบบทศพลอมในทางเดินหายใจเด็ก ประกอบด้วยคำถาม 36 ข้อ โดยเป็นคำถามให้ตอบถูกหรือผิด ประกอบด้วยปัจจัยเสี่ยง 5 ข้อ ชนิดของวัตถุที่เสี่ยงต่อการสำลัก 5 ข้อ อาการของเด็กที่มีภาวะลำไส้ใหญ่ผิดปกติในทางเดินหายใจทั้งแบบอุดตันบางส่วนและอุดตันสมบูรณ์ 16 ข้อ และแนวทางการช่วยเหลือเบื้องต้น 10 ข้อ

สื่อวิดีโอทัศนและแบบทดสอบความรู้ได้รับการตรวจสอบในประเด็นความครอบคลุมเนื้อหา ความถูกต้อง ความชัดเจน ความเหมาะสมของภาษาที่ใช้สอดคล้องกับวัตถุประสงค์ โดยผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน 3 ท่าน และได้รับการปรับปรุงแก้ไขตามคำแนะนำ

โดยตรวจสอบคุณภาพแบบสอบถาม ได้แก่ ความตรงของเครื่องมือ (validity) โดยใช้ค่า content validity index (CVI) ซึ่งแบบทดสอบความรู้นี้มี S-CVI/UA = 1.0, Ave I-CVI = 1.0 และมีค่าเฉลี่ยสัดส่วนที่ผู้เชี่ยวชาญเห็นด้วยกับรายข้อต่าง ๆ (proportion of relevant items) = 1.0 ค่าความเชื่อมั่น (reliability) ทำโดยการหาความเที่ยงจากการสอดคล้องภายใน (internal consistency) โดยใช้วิธี Kuder-Richardson 20 (KR-20) แบบทดสอบประเมินได้เท่ากับ 0.8890 มีดัชนีอำนาจจำแนกมากกว่าหรือเท่ากับ 0.25

คำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่างโดยใช้โปรแกรม Stata 14.0 หมวด paired test comparing two correlated means โดยกำหนดความเชื่อมั่นที่ระดับนัยสำคัญ (significant Level) ที่ 0.05 อำนาจการทดสอบ (level of power) เท่ากับ 0.80 ค่าเฉลี่ยคะแนนก่อนคู่วิเคราะห์ (pre-score) เท่ากับ 24.7 คะแนน ซึ่งได้มาจากการนำแบบสอบถามไปทดสอบกลุ่มประชากรจำนวน 10 คน ค่าเฉลี่ยคะแนนหลังการคู่วิเคราะห์ (post-score) กำหนดให้เท่ากับ 28.8 คะแนน โดยคิดเป็นร้อยละ 80 ของคะแนนทดสอบทั้งหมด 36 คะแนน ถือว่าเป็นคะแนนมาตรฐานที่ผู้วิจัยกำหนดว่าควรมีความรู้เพิ่มมากขึ้นหลังการรับชมสื่อวิเคราะห์ กำหนดค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 10 ทั้งนี้จะได้จำนวนของกลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 49 คน

### การวิเคราะห์ทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม Stata 14 โดยข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมงานวิจัย ความคิดเห็นเกี่ยวกับการป้องกันภาวะสำคัญที่ผิดปกติในทางเดินหายใจเด็ก และระดับความพึงพอใจต่อสื่อวิเคราะห์ ใช้สถิติเป็นค่าจำนวน ร้อยละ เปรียบเทียบความแตกต่างของ pre-score และ post-score ด้วย paired t-test ความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อ pre-score ด้วย multivariate regression analysis ในการเปรียบเทียบความแตกต่างของตัวแปรโดยถ้า p value <0.05 จะถือว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

### ผลการศึกษา

ผู้เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 50 ราย โดยข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษาแสดงไว้ในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษา	รายละเอียด	จำนวน (ร้อยละ)
อายุ (ปี): median (min-max)	37 (17-56)	
(IQR: P25, P75)	(IQR: 29, 44)	
ช่วงอายุ	ต่ำกว่า 20 ปี	2 (4)
	21-30 ปี	14 (28)
	31-40 ปี	16 (32)
	41-50 ปี	11 (22)
	51-60 ปี	7 (14)
เพศ	หญิง	37 (74)
	ชาย	13 (26)

ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษา	รายละเอียด	จำนวน (ร้อยละ)	
ความสัมพันธ์กับเด็ก	มารดา	28 (56)	
	บิดา	11 (22)	
	ปู่/ย่า/ตา/ยาย	7 (14)	
	ลุง/ป้า/น้า/อา	4 (8)	
ระดับการศึกษาที่สำเร็จ	ประถมศึกษา	8 (16)	
	มัธยมศึกษา	19 (38)	
	อนุปริญญา	4 (8)	
	ปริญญาตรี	18 (36)	
	ปริญญาโท	1 (2)	
	อาชีพ	ธุรกิจส่วนตัว	18 (36)
		รับจ้างทั่วไป	11 (22)
แม่บ้าน		6 (12)	
ข้าราชการ		5 (10)	
พนักงานบริษัท		5 (10)	
เกษตรกร		4 (8)	
ผู้ช่วยพยาบาล		1 (2)	
รายได้รวมของครอบครัวต่อเดือน (บาทต่อเดือน)		< 10,000 บาท	4 (8)
	10,000-30,000 บาท	39 (78)	
	>30,000 บาท	7 (14)	
ผู้ดูแลหลักของเด็ก	มารดา	35 (70)	
	ปู่/ย่า/ตา/ยาย	8 (16)	
	บิดา	6 (12)	
	พี่เลี้ยง	1 (2)	

ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษา	รายละเอียด	จำนวน (ร้อยละ)
การรู้จักภาวะสำคัญที่เปลี่ยนแปลงปอดในทางเดินหายใจเด็ก	รู้จัก	40 (80)
	- ทางอินเทอร์เน็ต	26 (50)
	- ทางสถานพยาบาล	14 (27)
	- ทางโทรทัศน์	12 (23)
ประสบการณ์ที่เคยเจอภาวะสำคัญที่เปลี่ยนแปลงปอดในทางเดินหายใจเด็ก	ไม่รู้จัก	6 (12)
	ไม่แน่ใจ	4 (8)
	เคย	9 (18)
ประสบการณ์ที่เคยเจอภาวะสำคัญที่เปลี่ยนแปลงปอดในทางเดินหายใจเด็ก	ไม่เคย	36 (72)
	ไม่แน่ใจ	4 (10)

คะแนน post-score ของผู้เข้าร่วมการศึกษาหลังจากรับชมสื่อวีดิทัศน์มีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับ pre-score อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $32.14 \pm 2.19$  และ  $25.86 \pm 3.88$  คะแนน ตามลำดับ  $p < 0.001$ ) โดยพบว่า Diff-score เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทุกด้าน ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ระดับความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับภาวะสำคัญที่เปลี่ยนแปลงปอดในทางเดินหายใจเด็ก

รายละเอียด	Pre-score mean $\pm$ SD	Post-score mean $\pm$ SD	Diff-score <sup>a</sup> (95%CI)	p value
1. ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสำคัญที่เปลี่ยนแปลงปอดในทางเดินหายใจเด็ก	$4.20 \pm 0.96$	$4.86 \pm 0.35$	0.66 (0.35, 0.96)	<0.001*
2. ชนิดของวัตถุที่เสี่ยงต่อการเกิดภาวะสำคัญที่เปลี่ยนแปลงปอดในทางเดินหายใจ	$4.34 \pm 0.93$	$4.98 \pm 0.14$	0.64 (0.37, 0.90)	<0.001*
3. อาการของเด็กที่มีภาวะสำคัญที่เปลี่ยนแปลงปอดในทางเดินหายใจแบบอุดตันบางส่วน	$5.44 \pm 1.68$	$6.92 \pm 1.12$	1.48 (1.08, 1.87)	<0.001*
4. อาการของเด็กที่มีภาวะสำคัญที่เปลี่ยนแปลงปอดในทางเดินหายใจแบบอุดตันสมบูรณ์	$5.98 \pm 1.37$	$6.86 \pm 0.72$	0.88 (0.45, 1.30)	<0.001*

รายละเอียด	Pre-score mean ± SD	Post-score mean ± SD	Diff-score <sup>a</sup> (95%CI)	p value
5. แนวทางการช่วยเหลือเบื้องต้น สำหรับเด็กที่มีภาวะสำคัญ แปลกปลอมในทางเดินหายใจ	5.90 ± 1.64	8.52 ± 1.28	2.62 (2.07, 3.16)	<0.001*
คะแนนรวม	25.86 ± 3.88	32.14 ± 2.19	6.28 (5.18, 7.37)	<0.001*

<sup>a</sup>Diff-score = post score – pre score

\*p value <0.05

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อ pre-score ด้วยการวิเคราะห์ถดถอยพหุนาม เมื่อใช้ปัจจัยเข้าร่วมวิเคราะห์ดังแสดงในตาราง พบว่าไม่มีปัจจัยใดที่มีความสัมพันธ์กับ Pre-score อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับ pre-score ของผู้เข้าร่วมการศึกษา โดย multivariate regression analysis

ปัจจัย	รายละเอียด	คะแนน [95% CI]	p value
ช่วงอายุ	ต่ำกว่า 20 ปี	reference	
	21-30 ปี	-2.47 [-8.83, 3.87]	0.44
	31-40 ปี	-1.04 [-7.35, 5.26]	0.74
	41-50 ปี	-2.28 [-8.37, 3.79]	0.46
	51-60 ปี	2.23 [-4.62, 9.25]	0.51
เพศ	ชาย	reference	
	หญิง	-0.76 [-3.76, 2.23]	0.61
ระดับการศึกษาที่สำเร็จ	น้อยกว่าหรือเท่ากับมัธยมศึกษา	reference	
	มากกว่ามัธยมศึกษา	1.85 [-0.58, 4.29]	0.13
การรู้จักภาวะสำคัญ แปลกปลอมในทางเดิน หายใจเด็ก	ไม่รู้จักหรือไม่แน่ใจ	reference	
	รู้จัก	1.46 [-1.48, 4.41]	0.33
ประสบการณ์ที่เคยเจอ ภาวะสำคัญ แปลกปลอมในทางเดิน หายใจเด็ก	ไม่เคยเจอหรือไม่แน่ใจ	reference	
	เคยเจอ	1.88 [-1.25, 5.01]	0.23

\*p value <0.05

ความรู้เกี่ยวกับการป้องกันภาวะสำคัญวัตถุแปลกปลอมในทางเดินหายใจเด็ก พบว่าผู้เข้าร่วมการศึกษามีความรู้มากขึ้นหลังชมสื่อวีดิทัศน์เมื่อเทียบกับก่อนชมสื่อวีดิทัศน์ ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการป้องกันภาวะสำคัญวัตถุแปลกปลอมในทางเดินหายใจเด็ก

รายละเอียด	ก่อนชมสื่อวีดิทัศน์			หลังชมสื่อวีดิทัศน์		
	จำนวน (ร้อยละ)			จำนวน (ร้อยละ)		
	เห็นด้วย	ไม่เห็นด้วย	ไม่แน่ใจ	เห็นด้วย	ไม่เห็นด้วย	ไม่แน่ใจ
1. ไม่ควรให้เด็กที่อายุน้อยกว่า 5 ปี รับประทานอาหารพวกเมล็ดถั่ว/เมล็ดพืชขนาดเล็ก	29 (58)	15 (30)	6 (12)	33 (66)	13 (26)	4 (8)
2. เวลาเด็กเล็กรับประทานอาหาร ผู้ปกครองควรเฝ้าเด็กตลอดไม่ให้คลาดสายตา	46 (92)	2 (4)	2 (4)	50 (100)	0	0
3. หลีกเลี่ยงการเล่น/การพูดคุย ขณะรับประทานอาหารอย่างเข้มงวด	43 (86)	4 (8)	3 (6)	50 (100)	0	0
4. เวลาเด็กเล่นของเล่น ไม่ควรปล่อยให้เด็กเล่นของเล่นเพียงลำพังโดยไม่มีผู้ปกครองอยู่ด้วย	44 (88)	4 (8)	2 (4)	50 (100)	0	0
5. ไม่ซื้อของเล่นชิ้นเล็กให้แก่เด็ก	31 (62)	10 (20)	9 (18)	43 (86)	5 (10)	2 (4)
6. ไม่ควรให้เด็กเล่นของเล่นที่มีชิ้นส่วนขนาดเล็กที่สามารถเอาเข้าปากได้	44 (88)	1 (2)	5 (10)	49 (98)	1 (2)	0

ความพึงพอใจต่อสื่อวีดิทัศน์ ดังแสดงในตารางที่ 5



ตารางที่ 5 ระดับความพึงพอใจต่อสื่อวีดิทัศน์

รายละเอียด	ระดับความพึงพอใจ (ร้อยละ)				
	มากที่สุด	ค่อนข้างม าก	ปานกลาง	ค่อนข้าง น้อย	น้อยที่สุด
ด้านเนื้อหา					
1. ความรู้ที่ได้รับ	70	28	2	0	0
2. ความเข้าใจเนื้อหา	60	38	2	0	0
3. ความเหมาะสมของเนื้อหา	76	24	0	0	0
4. ภาษาที่ใช้เข้าใจได้ง่าย	74	24	2	0	0
5. สามารถนำไปปฏิบัติได้จริง	82	18	0	0	0
6. ตระหนักถึงความสำคัญมากขึ้น	80	20	0	0	0
ด้านการออกแบบ					
7. ความน่าสนใจ	78	22	0	0	0
8. ความสวยงาม	72	28	0	0	0
9. ระยะเวลามีความเหมาะสม	76	20	4	0	0
10. สีมีความเหมาะสม	78	22	0	0	0
11. แสงมีความเหมาะสม	80	20	0	0	0
12. เสียงมีความเหมาะสม	78	20	2	0	0
ความพึงพอใจโดยภาพรวม					
13. ความพึงพอใจโดยภาพรวม	90	10	0	0	0

### อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้พบว่าผู้เข้าร่วมการศึกษามีความรู้เกี่ยวกับภาวะสำคัญวัตถุแปลกปลอมในทางเดินหายใจเด็กมากขึ้นหลังได้รับชมสื่อวีดิทัศน์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าทำให้ความรู้ผ่านสื่อวีดิทัศน์สามารถนำไปสู่การได้รับความรู้ และสามารถปรับเปลี่ยนทัศนคติหรือปรับเปลี่ยนพฤติกรรมของผู้ที่รับสื่อได้ เช่น การศึกษาของ Celik และ Arikan<sup>8</sup> พบว่าหลังการฝึกอบรมผ่านสื่อวีดิทัศน์ผู้เข้าร่วมการศึกษามีความรู้เกี่ยวกับภาวะสำคัญวัตถุแปลกปลอมในทางเดินหายใจเด็กในแง่อายุและพฤติกรรมเสี่ยงต่อการเกิดการสำลักและอาการของเด็กที่มีภาวะสำคัญวัตถุในทางเดินหายใจแบบอุดตันบางส่วน รวมถึงการช่วยเหลือเบื้องต้นเพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value <0.05) การศึกษาของ Wecharak และคณะ<sup>7</sup> พบว่าร้อยละ 63 ของผู้เข้าร่วมการศึกษามีความรู้เรื่องโรคอ้วนในเด็กเพิ่มขึ้นหลังดูสื่อวีดิทัศน์ นอกจากนี้มีการศึกษาให้ความรู้เรื่องโรคอ้วนในเด็กผ่านสื่อวีดิทัศน์แก่ผู้ปกครองของเด็กวัยเรียน

พบว่าสามารถทำให้ผู้ปกครองควบคุมพฤติกรรมการกินอาหารของเด็กวัย 6-9 ปี ได้ดีมากขึ้น<sup>9</sup> การศึกษาเกี่ยวกับการให้ความรู้เรื่องการใช้ที่นั่งนิรภัยสำหรับเด็ก (car seat) พบว่าการให้ความรู้ผ่านการดูสื่อวีดิทัศน์ทำให้ผู้ปกครองได้รับความรู้และนำไปปฏิบัติได้ดีกว่าการบรรยาย<sup>10</sup> จึงแสดงให้เห็นได้ว่าวีดิทัศน์เป็นสื่อที่สามารถกระตุ้นความสนใจของผู้รับสื่อได้มีประสิทธิภาพ

สำหรับค่าเฉลี่ยคะแนนก่อนรับชมสื่อวีดิทัศน์ด้านความรู้เกี่ยวกับแนวทางการช่วยเหลือเบื้องต้นสำหรับเด็กที่มีภาวะสำคัญวิกฤตเปลี่ยนแปลงปลอมในทางเดินหายใจมีระดับคะแนนร้อยละ 59 ของคะแนนเต็มซึ่งอยู่ในเกณฑ์น้อย อาจบ่งบอกได้ว่าผู้เข้าร่วมการศึกษามีความรู้พื้นฐานเดิมเกี่ยวกับแนวทางปฏิบัติที่ไม่ถูกต้องค่อนข้างมาก โดยสอดคล้องกับการศึกษาของ Almutairi และคณะ<sup>6</sup> ที่ศึกษาความรู้ของผู้ปกครองเกี่ยวกับภาวะสำคัญวิกฤตเปลี่ยนแปลงปลอมในทางเดินหายใจเด็ก พบว่าผู้ปกครองมีความรู้ไม่ถูกต้องร้อยละ 61.3 และมีแนวทางปฏิบัติไม่ถูกต้องร้อยละ 55.3 และการศึกษาของ Begović และคณะ<sup>11</sup> ที่พบว่าผู้ปกครองเพียงร้อยละ 51.4 ที่ทราบอาการและร้อยละ 2 ที่สามารถอธิบายขั้นตอนการปฐมพยาบาลในเด็กที่มีภาวะสำคัญวิกฤตเปลี่ยนแปลงปลอมได้อย่างถูกต้อง

ผู้เข้าร่วมการศึกษาร้อยละ 80 รู้จักภาวะสำคัญวิกฤตเปลี่ยนแปลงปลอมในทางเดินหายใจเด็ก โดยรู้จักผ่านทางอินเทอร์เน็ตมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 50 รู้จักจากสถานพยาบาลคิดเป็นร้อยละ 27 แต่ไม่ทราบรายละเอียดชัดเจน ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Laswad BMB และคณะ<sup>12</sup> ที่พบว่าผู้ปกครองส่วนใหญ่ทราบข้อมูลเกี่ยวกับภาวะสำคัญวิกฤตเปลี่ยนแปลงปลอมผ่านทางอินเทอร์เน็ตมากที่สุดร้อยละ 43.5 จากแพทย์ร้อยละ 12.5 ซึ่งอาจบ่งบอกได้ว่าสถานพยาบาลอาจมีการให้ความรู้แก่ผู้ปกครองเด็กในเรื่องภาวะสำคัญวิกฤตเปลี่ยนแปลงปลอมในทางเดินหายใจเด็กอยู่ในระดับที่น้อย จากข้อมูลที่ได้นี้สามารถนำไปพัฒนาต่อยอดในแง่ของการกระตุ้นให้สถานพยาบาลมีการให้ความรู้แก่ผู้เข้ารับบริการให้มากขึ้น และอาจนำเสนอสื่อวีดิทัศน์ความรู้ผ่านทางระบบอินเทอร์เน็ตที่เป็นระบบการส่งต่อข้อมูลที่รวดเร็วและแพร่หลาย

หลังรับชมสื่อวีดิทัศน์พบว่าผู้ปกครองสามารถทราบขั้นตอนการปฐมพยาบาลเด็กที่มีภาวะสำคัญวิกฤตเปลี่ยนแปลงปลอมทั้งแบบฉุกเฉินบางส่วน และฉุกเฉินสมบูรณ์ได้ถูกต้องมากขึ้น และทราบถึงพฤติกรรมเสี่ยงที่อาจทำให้อาการเด็กเลวลงหากปฐมพยาบาลไม่ถูกต้อง ทราบข้อบ่งชี้ที่ควรพาเด็กเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลได้ แสดงให้เห็นว่าเมื่อผู้ปกครองมีโอกาสได้รับความรู้เรื่องภาวะสำคัญวิกฤตเปลี่ยนแปลงปลอมในทางเดินหายใจเด็กที่ถูกต้องผ่านสื่อวีดิทัศน์ที่มีภาพเคลื่อนไหวประกอบคำบรรยาย ทำให้เข้าใจขั้นตอนของการช่วยเหลือได้มากยิ่งขึ้น

## บทสรุป

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการให้ความรู้แก่ผู้ปกครองโดยใช้สื่อวีดิทัศน์ช่วยให้ผู้ปกครองมีระดับความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับภาวะสำคัญวิกฤตเปลี่ยนแปลงปลอมในทางเดินหายใจเด็กเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลของการศึกษานี้จะถูกนำไปใช้พัฒนาสื่อให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น รวมทั้งอาจใช้สื่อวีดิทัศน์ควบคู่กับสื่อประเภทอื่น เพื่อเน้นย้ำข้อมูลที่สำคัญแก่ผู้ปกครองที่มารับบริการที่คลินิกเด็กสุขภาพดี

## ข้อจำกัดของงานวิจัย

การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดในด้านไม่มีกลุ่มควบคุมที่ใช้เปรียบเทียบกับสื่อวิดีโอทัศน์ รวมทั้งการวัดผลเป็นเพียงความรู้ในระยั้งต้นในรูปแบบของการทำแบบสอบถาม ยังไม่ได้มีการวัดผลในด้านการปฏิบัติจริงในชีวิตประจำวัน หรือการปฐมพยาบาลที่ผู้ปกครองสามารถปฏิบัติเองได้จริง

## กิตติกรรมประกาศ

ทีมผู้วิจัยขอขอบพระคุณบุคลากรประจำคลินิกเด็กสุขภาพดี กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ขอบพระคุณ นพ.โยชิ ทองเป็นใหญ่ นพ.นิพัทธ์ สีมาจจร พญ.พิชญ์ญา ถนอมสิงห์ ดร.กัญญาลักษณ์ ณ รังสี พญ.ศิริประภา วงศ์รัตนกร นพ.จิรจรณ์ ชมเชย รศ.พิเศษ.พญ. พนิดา ศรีสันต์ ที่ให้คำปรึกษาในการทำวิจัย และพญ.ปวีณา วิจักขณ์ประเสริฐ อาจารย์ผู้ควบคุมการวิจัยที่กรุณาให้การปรึกษาแนะนำเป็นอย่างดีมาโดยตลอด

## เอกสารอ้างอิง

1. คณะกรรมการดำเนินงานโครงการพัฒนาแนวทางการดูแลรักษาภาวะสำลักวัตถุแปลกปลอมในทางเดินหายใจเด็ก กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการดูแลรักษาภาวะสำลักวัตถุแปลกปลอมในทางเดินหายใจเด็ก พ.ศ. 2547. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: 2547:1-51.
2. Rizk H, Rassi S. Foreign body inhalation in the pediatric population: Lessons learned from 106 cases. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2011;128:169-74.
3. Passali D, Lauriello M, Bellussi L, Passali GC, Passali FM, Gregori D. Foreign body inhalation in children: an update. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2010;30:27-32.
4. Chand R, Shaikh M, Khan Y, Qureshi MA, Maheshwari H, Yasir M. Frequency of various foreign bodies retrieved from the airway during bronchoscopy in children: A Pediatric Tertiary Care Center Experience. *Cureus* 2020 Jul 22 [ cited 2022 Feb 9] . Available from: <https://www.cureus.com/articles/28725-frequency-of-various-foreign-bodies-retrieved-from-the-airway-during-bronchoscopy-in-children-a-pediatric-tertiary-care-center-experience>
5. Centers of Disease Control and Prevention [Internet]. Leading causes of death and injury, United states.[cited 2021 Dec14].Availableform<https://www.cdc.gov/injury/wisqars/LeadingCauses.html>.
6. Almutairi AT, Alharbi FS. Parental knowledge and practices toward foreign body aspiration in children in the Al Qassim region of Saudi Arabia. *J Family Med Prim Care*. 2021;10:199-204.
7. อลิศา เวชรักษ์, อุมามพร สุทัศน์วรวิฑู, จุฬารักษ์ กวีวิวิชัย, นัยนา ฉิสะนันท์, พัชราภา ทวีกุล, นฤมล เค้นทรัพย์สุนทร, และคณะ. การประเมินการใช้สื่อวิดีโอทัศน์เพื่อให้ความรู้เรื่องโรคอ้วนในเด็กแก่ผู้ปกครองในคลินิกเด็กสุขภาพดี. *วารสารกุมารเวชศาสตร์*. 2564;3:245-55.

8. Celik N, Arikan D. The effect of the training given to the child development students about foreign body aspiration upon their knowledge levels. *Int J—Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;77:1811-7.
9. De Lepeleere S, De Bourdeaudhuij I, Cardon G, Verloigne M. The effect of an online video intervention ‘Movie Models’ on specific parenting practices and parental self-efficacy related to children’s physical activity, screen-time and healthy diet: a quasi experimental study. *BMC Public Health.* 2017;17:366.
10. Kuroiwa E, Ragar RL, Langlais CS, Baker A, Linnaus ME, Notrica DM. Car seat education: A randomized controlled trial of teaching methods. *Injury.* 2018;49:1272–7.
11. Begović I, Štefanović IM, Vrsalović R, Geber G, Kereković E, Lučev T, et al. Parental awareness of the dangers of foreign body inhalation in children. *Acta Clin Croat.* 2022;61:26-33.
12. Laswad BMB, Alsulaimani HM, Alomairi MM, Alsulami RR, Alobaidi SF, Aljabri H, et al. Parental knowledge and practices related to foreign body aspiration in children in Makkah, Saudi Arabia. *Cureus* 2023 Feb 09 [ cited 2023 Oct 15] . Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10008119/pdf/cureus-0015-00000034816.pdf>

**Efficacy of deferasirox in pediatric patients with transfusion-dependent thalassemia:**

**Single- center 2 year experience.**

Rujeerat Kosonsasitorn

Department of Pediatrics, Lamphun Hospital

Received November 29, 2024 Revised February 19, 2025 Accepted March 26, 2025

**Abstract**

**Background:** Children with thalassemia, dependent on regular blood transfusions, often have high serum ferritin levels due to the frequent transfusions, which can lead to long-term organ damage. Iron chelation therapy is necessary to reduce iron levels in the body. Lamphun Hospital has been supported with deferasirox from the National Health Security Project since 2018, but no studies have been conducted on the drug's effectiveness.

**Objectives:** To evaluate the effectiveness of deferasirox in reducing serum ferritin and the changes in serum ferritin levels in patients who had previously received other types of iron chelation drugs, compared with patients who received deferasirox as the first iron chelation therapy.

**Methods:** This retrospective study collected data from thalassemia patients, dependent on blood transfusions, at Lamphun Hospital, with serum ferritin levels greater than 1000 ng/mL, who had received deferasirox for 2 years. A total of 37 patients were included, with dosage and serum ferritin levels measured every 3 months, along with monitoring of adverse effects from the medication.

**Results:** After 12 and 24 months of receiving deferasirox, the serum ferritin levels in all patients did not significantly differ from baseline (p values 0.962 and 0.724, respectively). In patients who had previously received other iron chelation drugs, the serum ferritin levels did not differ significantly from baseline (p values 0.501 and 0.686, respectively). Similarly, patients receiving deferasirox for the first time showed no significant difference in serum ferritin levels from baseline (p values 0.301 and 0.936, respectively). The most common adverse effect was transaminitis.

**Conclusion:** Deferasirox is effective in maintaining serum ferritin levels without increasing them during the first 24 months of use in pediatric thalassemia patients dependent on regular blood transfusions.

**Keywords:** Transfusion-dependent thalassemia, Deferasirox, serum ferritin levels, iron chelation therapy

## ประสิทธิผลของยาขับธาตุเหล็ก deferasirox ในผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมียชนิดพืงพาเลือด:

การศึกษา 2 ปีในโรงพยาบาลลำพูน

รุจิรัตน์ โกศลศศิธร

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลลำพูน

### บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** ผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมีย ชนิดพืงพาการให้เลือดจะมี serum ferritin ในร่างกายสูงจากการได้รับเลือดเป็นประจำซึ่งจะส่งผลกระทบต่ออวัยวะต่าง ๆ ในระยะยาวจำเป็นต้องใช้ยาขับธาตุเหล็กในการลดระดับธาตุเหล็กในร่างกาย โรงพยาบาลลำพูนได้รับสนับสนุนยาขับธาตุเหล็ก deferasirox จากโครงการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติตั้งแต่ปี พ.ศ.2561 แต่ยังไม่มีการศึกษาประสิทธิผลการใช้ยา

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาประสิทธิผลของยาขับธาตุเหล็ก deferasirox ในการลด serum ferritin และการเปลี่ยนแปลงของ serum ferritin ในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่น ๆ มาก่อนเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox เป็นยาขับธาตุเหล็กชนิดแรก

**วิธีการศึกษา:** โดยเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย ชนิดพืงพาการให้เลือดในโรงพยาบาลลำพูนที่มี serum ferritin มากกว่า 1000 ng/mL และได้รับยา deferasirox เป็นเวลา 2 ปี จำนวน 37 ราย รวบรวมขนาดยาที่ได้รับ serum ferritin ทุก 3 เดือน และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

**ผลการศึกษา:** พบว่าหลังจากรับยา 12 และ 24 เดือน กลุ่มผู้ป่วยทั้งหมดมีระดับ serum ferritin ไม่แตกต่างกับช่วงเริ่มรับยาในทางสถิติ (p value 0.962 และ p value 0.724 ตามลำดับ) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่น ๆ มาก่อนได้รับยา deferasirox มีระดับ serum ferritin ไม่แตกต่างกับช่วงเริ่มรับยาในทางสถิติ (p value 0.501 และ p value 0.686 ตามลำดับ) เช่นเดียวกันกลุ่มผู้ป่วยได้รับยา deferasirox ครั้งแรกมีระดับ serum ferritin ไม่แตกต่างกับช่วงเริ่มรับยาในทางสถิติ (p value 0.301 และ p value 0.936 ตามลำดับ) อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบบ่อยคือการเพิ่มของค่าเอนไซม์ตับ

**สรุป:** ยา deferasirox สามารถคงระดับ serum ferritin ไม่ให้สูงขึ้นในช่วง 24 เดือนแรกของการใช้ยาในผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ชนิดพืงพาเลือดควบคู่กับการรับเลือดอย่างสม่ำเสมอ

**คำสำคัญ:** โรคธาลัสซีเมียชนิดพืงพาการให้เลือด, ยาขับธาตุเหล็ก, ระดับธาตุเหล็กสะสมในเลือด

## บทนำ

โรคธาลัสซีเมียเกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมที่ยังเป็นปัญหาที่สำคัญ จังหวัดเชียงใหม่พบมารดาที่เป็นพาหะโรคธาลัสซีเมียร้อยละ 54.9<sup>1</sup> โรงพยาบาลลำพูนพบอุบัติการณ์ของหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์และให้ผลบวกต่อการคัดกรองโรคธาลัสซีเมียร้อยละ 43.5 และ ร้อยละ 64 ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2564 และ พ.ศ. 2565 ตามลำดับ การรักษาหลักคือการเติมเลือดอย่างสม่ำเสมอ เพื่อรักษาระดับฮีโมโกลบินให้ใกล้เคียงกับค่าปกติ ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียกลุ่มพึ่งพาการรับเลือด (transfusion-dependent thalassemia) หมายถึงได้รับเลือดมากกว่า 10 ครั้งต่อปี<sup>2</sup> ผู้ป่วยที่รับเลือดเป็นประจำจะมี serum ferritin สูงกว่าปกติ หากสูงกว่า 1000 ng/mL ควรเริ่มการรักษาด้วยยาขับธาตุเหล็ก<sup>3</sup> ปัจจุบันประเทศไทย มียา 3 ชนิด ได้แก่ 1. deferoxamine เป็นยามาตรฐาน บริหารยาโดยการฉีดมีราคาแพง 2. deferiprone (GPO-L-ONE) ใช้ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 6 ปี<sup>2</sup> แนะนำให้เป็นยาลำดับแรก ผลข้างเคียงที่พบคือค่าเอนไซม์ตับเพิ่มขึ้นและจำนวนเม็ดเลือดขาวลดลง<sup>3,4</sup> 3. deferasirox ใช้ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 2 ปี แนะนำให้ใช้เป็นยาลำดับแรกในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 6 ปี และในผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ หรือล้มเหลวจากการใช้ deferiprone<sup>2</sup> การศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิผลและความปลอดภัยของยา deferasirox ของ Cappellini<sup>5</sup> พบว่าสามารถลด serum ferritin ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Chantraniyom<sup>6</sup> พบว่าการใช้ยา deferasirox เพียงชนิดเดียวสามารถลด serum ferritin ได้ผลดีในขนาดที่เหมาะสม และการศึกษาของ Chuansumrit<sup>7</sup> พบว่ายา deferasirox ที่ผลิตโดยองค์การเภสัชกรรม ประเทศไทย (GPO-Deferasirox) ได้ผลดีและมีความปลอดภัยในการลด serum ferritin ได้เช่นกัน

โรงพยาบาลลำพูนได้รับการสนับสนุนยา deferasirox จากโครงการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561 แต่ยังไม่มีการทบทวนประสิทธิผลของยา deferasirox ในผู้ป่วยที่เริ่มต้นใช้ยาและในผู้ป่วยที่เคยใช้ยาขับเหล็กชนิดอื่น ๆ มาก่อน รวมถึงอาการข้างเคียงต่าง ๆ จากยา

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาประสิทธิผลของยา deferasirox ในการลด serum ferritin ในผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมีย ชนิดพึ่งพาเลือด
2. เพื่อเปรียบเทียบ serum ferritin ในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับยาขับเหล็กชนิดอื่น ๆ มาก่อนได้รับยา deferasirox กับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox เป็นยาขับเหล็กชนิดแรก

## วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาย้อนหลัง (retrospective study)

## กลุ่มประชากร

ผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมียชนิดพืงพาเลือดในโรงพยาบาลลำพูน อายุ 2-18 ปี ที่เข้าเงื่อนไขการได้รับยา deferasirox โดยมี serum ferritin มากกว่า 1000 ng/mL และได้รับยาขับธาตุเหล็ก deferasirox เพียงชนิดเดียว ภายในช่วงเวลา 1 เมษายน 2561 ถึง 30 มิถุนายน 2567 เป็นเวลา 2 ปี ตั้งแต่เริ่มรับยา

### เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่าง

1. ผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมีย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นชนิดพืงพาเลือด
2. มี serum ferritin มากกว่า 1000 ng/mL
3. ได้รับยา deferasirox ชนิดเดียวต่อเนื่องเป็นเวลา 2 ปี ตั้งแต่เริ่มรับยา

### เกณฑ์การคัดออกจากกลุ่ม

1. ผู้ป่วยเปลี่ยนไปใช้ยาขับเหล็กชนิดอื่นหรือมีการใช้ยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่นร่วมในการรักษา เนื่องจากไม่สามารถรับประทานยาได้จากสาเหตุต่าง ๆ และแพทย์พิจารณาให้หยุดหรือเพิ่มยา
2. ผู้ป่วยมีอาการข้างเคียงจนต้องหยุดการใช้ยา deferasirox

### เกณฑ์การตัดสินการตอบสนองต่อการรักษา

Serum ferritin ลดลงร้อยละ 15 จากระดับเดิมก่อนเริ่มการรักษา

## การรวบรวมข้อมูล

รวบรวมข้อมูลพื้นฐานจากเวชระเบียน แพ้มประวัติและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

- กลุ่มที่ 1. ผู้ป่วยได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่นมาก่อนได้รับยา deferasirox
- กลุ่มที่ 2. ผู้ป่วยได้รับยา deferasirox เป็นยาลำดับแรก

### ข้อมูลประกอบด้วย

1. ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป
2. ขนาดยาที่ได้รับ serum ferritin ก่อนและหลังได้รับยา deferasirox ทุก 3 เดือนเป็นเวลา 2 ปี ตั้งแต่เริ่มรับยา
3. ประเมินความปลอดภัย โดยการตรวจการมองเห็นและการได้ยิน 1 ครั้งต่อปี ตรวจหาระดับ BUN, creatinine, AST, ALT และตรวจ CBC หลังจากผู้ป่วยได้รับยา สัปดาห์ที่ 1, 3 และทุก 3 เดือน

## การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ด้วย ค่าจำนวน ร้อยละสำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม และค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ การเปรียบเทียบระดับ serum ferritin และการได้รับยา deferasirox ระหว่างกลุ่มที่เคยได้รับยาขับเหล็กอื่นกับกลุ่มที่ได้รับ deferasirox ครั้งแรกด้วย Independent t-test และค่าความแตกต่างมาตรฐาน และวิเคราะห์การตอบสนองด้วย Chi-square test การศึกษาประสิทธิผลของยาด้วย mixed effect



models ที่มีการควบคุมตัวแปรรบกวน และเปรียบเทียบ serum ferritin ก่อน-หลัง ด้รับยา ด้วย paired t-test และค่าขนาดอิทธิพล Cohen's d ด้วยโปรแกรม STATA 18.0 กำหนดนัยสำคัญที่ 0.05

### ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษามีจำนวน 37 ราย (ตาราง 1) เป็นชายร้อยละ 67.6 หญิงร้อยละ 32.4 อายุเฉลี่ยที่เริ่มรับยา  $6.7 \pm 4.2$  ปี อายุน้อยกว่า 6 ปี 17 ราย (ร้อยละ 46.0) ส่วนใหญ่เป็นชนิด homozygous beta-thalassemia และ beta-thalassemia/HbE อย่างละ 17 ราย (ร้อยละ 45.9) AE Bart's CS 3 ราย (ร้อยละ 8.2) เคยได้รับยาขับธาตุเหล็กมาก่อน 22 ราย (ร้อยละ 59.5) serum ferritin เฉลี่ย  $3,236.5 \pm 1,695.9$  ng/mL รายละเอียดตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยก่อนเริ่มรับยา

ปัจจัย	n = 37
เพศ, จำนวน (ร้อยละ)	
ชาย	25 (67.6)
หญิง	12 (32.4)
อายุที่เริ่มรับยา (ปี), mean±SD	6.7±4.2
กลุ่มอายุที่เริ่มรับยา, จำนวน (ร้อยละ)	
น้อยกว่า 6 ปี	17 (46.0)
6 -18 ปี	20 (54.0)
การวินิจฉัย, จำนวน (ร้อยละ)	
Homozygous Beta-thalassemia	17 (45.9)
B-thalassemia/HbE	17 (45.9)
AE Bart's CS	3 (8.2)
ชนิดของยาขับเหล็กที่ได้รับมาก่อน, จำนวน (ร้อยละ)	
ไม่เคยได้รับ	15 (40.5)
Deferoxamine	8 (21.6)
Deferiprone (GPO-L-ONE)	12 (32.4)
Deferoxamine & Deferasirox	2 (5.4)
Serum ferritin (ng/mL), mean±SD	3,236.5±1,695.9
เฉพาะผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 6 ปี	2,211.7±910.4
เฉพาะผู้ป่วยอายุ 6 -18 ปี	4,107.7±1,735.7

ปัจจัย	n = 37
ระดับ Serum ferritin, จำนวน (ร้อยละ)	
1,000 – 2,000 ng/mL	9 (24.3)
2,001 – 3,000 ng/mL	14 (37.8)
3,001 – 4,000 ng/mL	5 (13.5)
มากกว่า 4,000 ng/mL	9 (24.3)

จากตารางที่ 2 อายุเฉลี่ยที่เริ่มรับยา serum ferritin ในกลุ่มที่ได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่นมาก่อน สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยา deferasirox ครั้งแรก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (p value <0.001)

ค่าเฉลี่ย serum ferritin ในช่วง 1 ปีแรกหลังได้รับยา กลุ่มที่ได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่นมาก่อน มีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยา deferasirox ครั้งแรก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (p value 0.003) และเมื่อติดตาม จนถึง 2 ปี กลุ่มที่ได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่นมาก่อนยังมีค่าเฉลี่ย serum ferritin สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยา deferasirox ครั้งแรก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (p value 0.011) แต่การตอบสนองต่อการรักษาในช่วง 1 และ 2 ปี ระหว่างทั้งสองกลุ่ม มีสัดส่วนที่ไม่แตกต่างกันในทางสถิติ (p value 0.427 และ p value 0.942 ตามลำดับ)

ระดับ hemoglobin ระดับยาสูงสุดที่ได้รับ ระยะเวลาที่ปรับยาได้ขนาดสูงสุด ขนาดยา seferasirox ในระยะเวลาที่ศึกษา ระหว่างทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ (p value >0.05)

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปและ serum ferritin ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่นมาก่อน กับกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox ครั้งแรก

ปัจจัย	กลุ่มได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่นมาก่อน	กลุ่มได้รับยา deferasirox ครั้งแรก	Standardized difference	p value
จำนวน, จำนวน (ร้อยละ)	22 (59.5)	15 (40.5)		
อายุที่เริ่มรับยา deferasirox ครั้งแรก (ปี), mean±SD	9.5±3.0	2.5±0.8	3.14	<0.001*
Pre-transfusion Hb (g/dl), mean±SD	8.2±1.1	8.7±1.0	0.54	0.121
serum ferritin ก่อนเริ่มรับยา (ng/mL), mean±SD	4,072.4±1,673.0	2,010.6±698.9	1.61	<0.001*
ระดับยาสูงสุดที่ได้รับ (mg/kg), mean±SD	33.8±8.9	36.8±9.0	0.33	0.327

ปัจจัย	กลุ่มที่ได้รับยา ขับเหล็กชนิดอื่นมาก่อน	กลุ่มที่ได้รับยา deferasirox ครั้งแรก	Standardized difference	p value
ระยะเวลาที่สามารถปรับยาได้ ขนาดสูงสุด (เดือน), mean±SD	14.1±8.7	11.8±6.7	0.29	0.403
ขนาดยา deferasirox ใน ระยะเวลาที่ศึกษา (mg/kg), mean±SD	26.2±1.5	27.0±1.4	0.13	0.701
ขนาดยา deferasirox (mg/kg), mean±SD				
ช่วง 1 ปี	27.6±9.2	30.3±10.2	0.29	0.393
ช่วง 2 ปี	31.4±10.1	29.9±11.1	0.14	0.678
Serum ferritin (ng/mL), mean±SD				
ช่วง 1 ปี	3,891.6±1,875.7	2,254.1±799.0	1.14	0.003*
ช่วง 2 ปี	3,866.9±2,505.5	2,033.9±1,006.0	0.96	0.011*
สัดส่วนผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อ การรักษา, จำนวน (ร้อยละ)				
ช่วง 1 ปี	7 (31.8)	3 (20.0)	0.26	0.427
ช่วง 2 ปี	10 (45.5)	7 (46.7)	0.02	0.942

วิเคราะห์ข้อมูลโดย independent t-test และ Chi-square test \* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ( $\alpha=0.05$ )

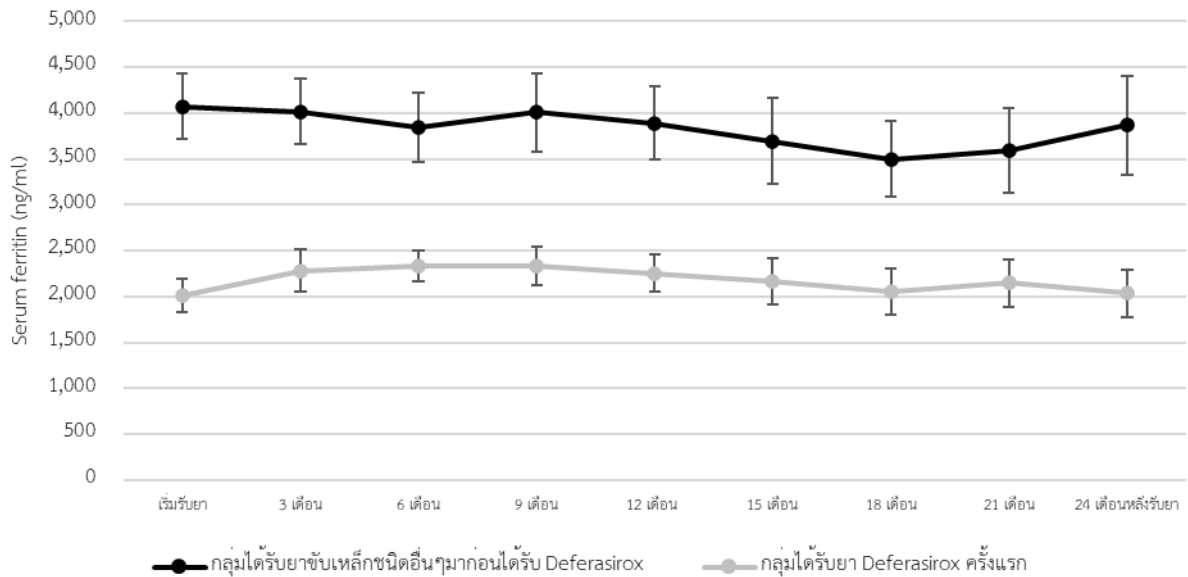
ในช่วงทำการศึกษา (ตารางที่ 3) กลุ่มที่ได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่นมาก่อน ได้รับ deferasirox มี serum ferritin ลดลง 17.26 ng/mL ต่อเดือน (95%CI -46.93, 12.41) ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.254) ส่วนกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox ครั้งแรกมี serum ferritin ลดลง 5.80 ng/mL ต่อเดือน (95%CI -41.73, 30.13) ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.752) เมื่อเปรียบเทียบอัตราการเปลี่ยนแปลงของ serum ferritin ระหว่างสองกลุ่มพบว่า กลุ่มที่ได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่นมาก่อน ได้รับ deferasirox มี serum ferritin ลดลงสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยา deferasirox ครั้งแรก แต่ไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ (p value 0.630)

ตารางที่ 3 Serum ferritin ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่นมาก่อน ได้รับ deferasirox กับได้รับยา deferasirox ครั้งแรก

ช่วงเวลาติดตามผล	กลุ่มที่ได้รับยา ขับเหล็กชนิดอื่นมาก่อน (n=22)	กลุ่มที่ได้รับยา deferasirox ครั้งแรก (n=15)	Standardized difference	p value
เริ่มรับยา	4,072.4±1,673.0	2,010.6±698.9	-1.61	<0.001 <sup>†</sup> *
3 เดือน	4,018.7±1,684.3	2,282.5±878.2	-1.29	<0.001 <sup>†</sup> *
6 เดือน	3,845.1±1,785.7	2,331.9±637.8	-1.13	0.004 <sup>†</sup> *
9 เดือน	4,006.3±2,003.3	2,334.0±824.3	-1.09	0.004 <sup>†</sup> *
12 เดือน	3,891.6±1,875.7	2,254.1±798.9	-1.14	0.003 <sup>†</sup> *
15 เดือน	3,693.4±2,207.8	2,163.5±960.0	-0.90	0.017 <sup>†</sup> *
18 เดือน	3,497.4±1,941.6	2,051.1±958.5	-0.94	0.012 <sup>†</sup> *
21 เดือน	3,593.1±2,168.7	2,147.5±994.7	-0.86	0.022 <sup>†</sup> *
24 เดือนหลังรับยา	3,866.9±2,505.5	2,033.9±1,006.0	-0.96	0.011 <sup>†</sup> *
<b>Univariable analysis</b>				
Coefficient (95%CI)	-17.3 (-47.1, 12.6)	-5.8 (-42.0, 30.4)		0.632 <sup>‡</sup>
p value	0.257	0.753		
<b>Multivariable analysis<sup>#</sup></b>				
Coefficient (95%CI)	-17.3 (-46.9, 12.4)	-5.8 (-41.7, 30.1)		0.630 <sup>‡</sup>
p value	0.254	0.752		

วิเคราะห์ข้อมูลโดย mixed effect models (random intercept and random effects) และเปรียบเทียบค่า slope<sup>‡</sup>

# ควบคุมอิทธิพลของตัวแปรรบกวน ได้แก่ เพศ อายุที่เริ่มรับยา การวินิจฉัยโรค \* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ( $\alpha=0.05$ )



**รูปที่ 1** แสดงค่าเฉลี่ย serum ferritin ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่นมาก่อนได้รับ deferasirox กับได้รับยา deferasirox ครั้งแรก ในแต่ละช่วงติดตามผล

Serum ferritin ทั้งสองกลุ่ม เมื่อครบ 12 และ 24 เดือน (ตารางที่ 4) ไม่แตกต่างกับช่วงเริ่มรับยา ในทางสถิติ (p value 0.501 และ p value 0.686 ตามลำดับ) (p value 0.301 และ p value 0.936 ตามลำดับ) ขณะที่กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดมีระดับ serum ferritin ในช่วง 12 และ 24 เดือน ไม่แตกต่างกับช่วงเริ่มรับยา ในทางสถิติ (p value 0.962 และ p value 0.724 ตามลำดับ)

**ตารางที่ 4** ระดับ serum ferritin ก่อนและหลังได้รับยา deferasirox ช่วง 12 และ 24 เดือน ในกลุ่มที่ได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่น ๆ มาก่อนได้รับ deferasirox และกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox ครั้งแรก

ช่วงเวลา ติดตามผล	กลุ่มที่ได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่น ๆ มาก่อนได้รับ deferasirox (n=22)			กลุ่มที่ได้รับยา deferasirox ครั้งแรก (n=15)		
	mean±SD	effect size (d)	p value	mean±SD	effect size (d)	p value
เริ่มรับยา	4,072.4±1,673.0			2,010.6±698.9		
12 เดือน	3,891.6±1,875.7	-0.15(-0.59, 0.30)	0.501	2,254.1±799.0	0.28 (-0.28, 0.83)	0.301
24 เดือน	3,866.9±2,505.5	-0.86(-0.53, 0.36)	0.686	2,033.9±1,006.0	0.02 (-0.53, 0.57)	0.936

วิเคราะห์ข้อมูลโดย paired t-test

\* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ( $\alpha=0.05$ )

## อาการไม่พึงประสงค์

ค่า CBC, BUN, creatinine, estimated glomerular filtration rate (eGFR) การมองเห็นและการได้ยินของผู้ป่วยทุกรายอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผลข้างเคียงที่พบได้แก่การทำงานของค่าตับผิดปกติ โดยมีระดับ AST, ALT สูงกว่าปกติจำนวน 7 ราย (ร้อยละ 19) คลื่นไส้อาเจียน 1 ราย (ร้อยละ 2.7)

## อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับยา deferasirox เพียงชนิดเดียวร่วมกับการเติมเลือดอย่างสม่ำเสมอ มี serum ferritin ที่ 12 และ 24 เดือนหลังรับยา ไม่แตกต่างกับช่วงเริ่มรับยาในทางสถิติ (p value 0.962 และ p value 0.724) ตามลำดับ (ตารางที่ 4) ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Chantraniyom<sup>6</sup> ที่ศึกษาในผู้ป่วยเด็กในจังหวัดขอนแก่นซึ่งเป็นโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขเช่นเดียวกัน โดยพบว่าค่า serum ferritin หลังรับยาเพิ่มขึ้นแต่ไม่มีความแตกต่างจากตอนเริ่มรับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นยา deferasirox สามารถลด serum ferritin ไม่ให้สูงขึ้นใน 12 เดือนแรกเมื่อผู้ป่วยจะได้รับเลือดอย่างสม่ำเสมอต่อเนื่อง แตกต่างกับการศึกษา ของ Chuansumrit<sup>7</sup> ที่ศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับยา GPO- deferasirox และการศึกษาของ Cappellini<sup>8</sup> ที่ทำการศึกษาในช่วงเวลา 1 ปีเช่นเดียวกัน และการศึกษาการให้ยาในระยะ 24 เดือนของ Chuansumrit<sup>7</sup> ซึ่งพบว่าสามารถลด serum ferritin ลงจากที่เริ่มต้นรักษาได้อย่างมีนัยสำคัญซึ่งน่าจะเกิดจากปัจจัยอื่น ๆ ในการรักษาที่แตกต่างกันเช่น ความถี่ในการได้รับเลือด แนวทางในการปรับขนาดยา การติดตามผู้ป่วย จากการศึกษาระยะยาวของ Cappellini<sup>8</sup> เป็นเวลา 5 ปี พบว่า serum ferritin ลดลงกว่าตอนเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการศึกษาของ Chang<sup>9</sup> ในประเทศไต้หวัน พบว่าสามารถลด serum ferritin 2566 ng/mL ภายหลังจากการรักษาระยะเวลา 7 ปี ดังนั้นการลด serum ferritin อาจจำเป็นต้องใช้ระยะเวลาในการให้ยาและติดตามในระยะยาว

การศึกษานี้พบว่า ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่น ๆ มาก่อนและกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox ครั้งแรกไม่มีความแตกต่าง ทั้งจำนวนผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษา (ตารางที่ 2) และอัตราการเปลี่ยนแปลงของ serum ferritin ถึงแม้ว่ากลุ่มที่ได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่นมาก่อนได้รับยา deferasirox มี serum ferritin ลดลงสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยา deferasirox ครั้งแรก แต่ไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ (p value 0.630) (ตารางที่ 3) ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Chuansumrit<sup>7</sup> ที่พบว่าผู้ป่วยที่มี serum ferritin ตั้งต้นสูงกว่า 2500 ng/mL จะสามารถลด serum ferritin ได้มากกว่า และ serum ferritin ที่เวลา 12 และ 24 เดือนของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกับ serum ferritin ช่วงเริ่มรับยาในทางสถิติเช่นเดียวกัน (ตารางที่ 4) ซึ่งจากการศึกษาของ Cappellini<sup>8</sup> serum ferritin ในกลุ่มที่ใช้ยา deferasirox เป็นยาชนิดแรกและกลุ่มที่เปลี่ยนยาขับธาตุเหล็กจากชนิดอื่นมาก่อน จะเริ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อใช้ยานานกว่า 4 ปี ดังนั้นอาจต้องติดตาม serum ferritin ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มในระยะยาว

ความสามารถและประสิทธิผลในการลด serum ferritin ขึ้นกับขนาดยาที่ใช้ ขนาดยา deferasirox 30 mg/kg/day สามารถลด serum ferritin<sup>10</sup> โดยขนาดยาเฉลี่ยในการศึกษานี้คือ 26.2 และ 27.0 mg/kg/day ใน

ผู้ป่วยสองกลุ่ม ซึ่งในระยะเวลา 24 เดือนที่รับยาสามารถคงค่า serum ferritin ไม่ให้สูงขึ้น แต่อาจจะไม่สามารถลด serum ferritin ลงได้ ดังนั้นหากผู้ป่วยไม่มีผลข้างเคียงจากการรับยา การเพิ่มขนาดยาให้สูงกว่าเดิมน่าจะสามารถลด serum ferritin ได้เร็วขึ้น

การศึกษานี้ ผู้ป่วยทุกรายสามารถรับประทานยาได้ดี ผลข้างเคียงที่พบได้จากการรับยาได้แก่ การทำงานของตับผิดปกติ โดยมีระดับ AST, ALT สูงกว่าปกติจำนวน 7 ราย คลื่นไส้อาเจียน 1 ราย ซึ่งทำให้แพทย์ผู้รักษาไม่สามารถปรับเพิ่มขนาดยาขึ้นไปได้ อย่างไรก็ตามระดับ AST, ALT ที่สูงกว่าปกติเมื่อลดขนาดยาหรือหยุดยาชั่วคราว สามารถหายและกลับมาเริ่มใช้ยาใหม่ได้ ซึ่งตรงกับการศึกษาอื่น ๆ ที่พบผลข้างเคียงได้แต่ไม่รุนแรง

## บทสรุป

ยา desferasirox เพียงชนิดเดียวสามารถใช้ในผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดควบคู่กับการรับเลือดอย่างสม่ำเสมอ โดยสามารถคงระดับ serum ferritin ไม่ให้สูงขึ้นในช่วง 24 เดือนแรกของการใช้ยา

## ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากการศึกษาย้อนหลังทำให้มีข้อจำกัดในการควบคุมแนวทางการรักษา ข้อมูลและการควบคุมปัจจัยที่มีผลต่อระดับ serum ferritin เช่น ปริมาณเลือดและความถี่ในการเติมเลือดแต่ละครั้ง ความร่วมมือในการรับประทานยาในผู้ป่วยเด็กแต่ละราย นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีสิทธิได้รับยาต้องมีคุณสมบัติตรงตามหลักเกณฑ์จากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติจึงจะสามารถเริ่มรับยาได้ซึ่งทำให้มีจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีจำนวนไม่มาก และสามารถติดตามการรับยาได้เพียง 2 ปี ทำให้ยังไม่เห็นผลชัดเจนของยาในการลด serum ferritin ซึ่งอาจจะได้ผลดีหากติดตามได้นานกว่านี้ อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้เป็นการดูแลผู้ป่วยตามบริบทของโรงพยาบาลรัฐบาล สามารถนำข้อมูลผลการศึกษาไปใช้เป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยและปรับขนาดยาให้เหมาะสม ลดภาวะแทรกซ้อนจาก serum ferritin ที่สูง เพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

1. Sukrat B, Sirichotiyakul S. The prevalence and causes of anemia during pregnancy in Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. J Med Assoc Thai. 2006;89:142–6.
2. Department of Medical Services, Ministry of Public Health. Guidelines for the management of thalassemia [Internet]. Available from: [https://www.tsh.or.th/file\\_upload/files/Anemia.pdf](https://www.tsh.or.th/file_upload/files/Anemia.pdf)
3. Sudjan S. Effectiveness of deferiprone (GPO-L-ONE) in pediatric thalassemia patients with iron overload at Krabi Hospital. Srinakarin Med J. 2002;37:29–36.

4. Viprakasit V, Nuchprayoon I, Chuansumrit A, Torcharus K, Pongtanakul B, Laothamatas J, et al. Deferiprone (GPO-L-ONE®) monotherapy reduces iron overload in transfusion-dependent thalassemias: 1-year results from a multicenter prospective, single-arm, open-label, dose-escalating phase III pediatric study (GPO-L-ONE; A001) from Thailand. *Am J Hematol.* 2013;88:251–60.
5. Cappellini MD. Tailoring iron chelation by iron intake and serum ferritin: The prospective EPIC study of deferasirox in 1744 patients with transfusion-dependent anemias. *Haematologica.* 2010;95(4):557–66.
6. Chantraniyom M. Effectiveness of deferasirox in pediatric thalassemia and non-thalassemia patients with regular blood transfusions at Khon Kaen Hospital. *J Cent Health.* 2023;15:26–37.
7. Chuansumrit A, Songdej D, Sirachainan N, Kadegasem P, Saisawat P, Sungkarat W, et al. Efficacy and safety of a dispersible tablet of GPO-Deferasirox monotherapy among children with transfusion-dependent thalassemia and iron overload. *Hemoglobin.* 2024;48:47–55.
8. Cappellini MD, Bejaoui M, Agaoglu L, Canatan D, Capra M, Cohen A, et al. Iron chelation with deferasirox in adult and pediatric patients with thalassemia major: Efficacy and safety during 5 years' follow-up. *Hematology.* 2021;35:233–47.
9. Chang HH, Lu MY, Peng SSF, Yang YL, Lin DT, Jou ST, et al. The long-term efficacy and tolerability of oral deferasirox for patients with transfusion-dependent  $\beta$ -thalassemia in Taiwan. *Ann Hematol.* 2015;94:1945–52.
10. Taher A, Cappellini MD, Vichinsky E, Galanello R, Piga A, Lawniczek T. Efficacy and safety of deferasirox doses of >30 mg/kg per day in patients with transfusion-dependent anemia and iron overload. *Br J Haematol.* 2009;147:752–9.



## นิพนธ์ต้นฉบับ

### Mortality in pediatric acute lymphoblastic leukemia in induction phase of chemotherapy at Hatyai Hospital

Najwa Yudhasompop, Nishanan Panichnantho

Department of pediatrics, Hatyai Hospital

Received December 25, 2025 Revised March 23, 2025 Accepted March 26, 2025

#### Abstract

**Background:** Acute lymphoblastic leukemia is the most common cancer in children, accounting for 40 percent of Thai pediatric cancers. The overall 5-year survival rate has risen due to the use of intensive chemotherapy. The mortality rate is highest during the induction phase of chemotherapy.

**Objective:** To study the mortality rate and factors influencing mortality in induction phase of chemotherapy pediatric acute lymphoblastic leukemia patients at Hatyai Hospital.

**Method:** We performed a retrospective study, collecting data from the Hatyai Hospital database between August 2011 to April 2021. Patients aged under 15 years old who were newly diagnosed with acute lymphoblastic leukemia and treated with the Thai-POG chemotherapy protocols at Hatyai Hospital were included. The mortality rate, cause of death, and the factors associated with mortality during induction phase of chemotherapy were analyzed.

**Results:** A total of 197 patients were included in this study and 55% of them were male. The most common age range was 4-10 years old (43.7%). Common presentations were fever (79.2%), hepatomegaly (74.6%), lymphadenopathy (62.4%), splenomegaly (59.4%), and anemia (25.9%), respectively. The induction phase mortality rate was 14.7%, and infection was the most common cause of death (79.3%). Risk factors found to increase mortality during the induction phase included thrombocytopenia  $\leq 20,000/\text{cu.mm.}$  increased risk by 3.65 times compared with patient platelet  $>20,000$  (95% CI 1.15-11.60, p value 0.028), Invasive aspergillosis infection increased risk by 64.1 times compared with patients without invasive aspergillosis (95% CI 6.24-657.96, p value 0.001). Sepsis increased risk by 32.0 times compared with patient without sepsis (95% CI 7.77-132.17, p value 0.001)

**Conclusion:** The induction phase mortality rate was 14.7%, and the major cause of death was infection. Thrombocytopenia  $\leq 20,000/\text{cu.mm.}$ , invasive aspergillosis infection, and sepsis increased the risk of mortality in induction phase of chemotherapy in pediatric acute lymphoblastic leukemia patients at Hatyai Hospital.

**Keywords:** Acute lymphoblastic leukemia, mortality rate, induction phase, risk factors

## การเสียชีวิตในระยะชักนำให้โรคสงบของผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิด

### ลิมโฟบลาสต์ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่

ณัฏวาทย์ ยุทธสมภพ, นิษานันท์ พานิชนัน โท

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลขนาดใหญ่

#### บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์เป็นโรคมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดในเด็กโดยมีอุบัติการณ์ร้อยละ 40 ของโรคมะเร็งในเด็กไทยทั้งหมด ปัจจุบันอัตราการรอดชีวิต 5 ปี เพิ่มขึ้นเนื่องจากการรักษาโดยใช้ยาเคมีบำบัดที่แพร่หลายมากขึ้น พบอัตราการเสียชีวิตสูงสุดในช่วงให้ยาเคมีบำบัดระยะชักนำให้โรคสงบ (induction chemotherapy) เมื่อเทียบกับการให้ยาเคมีบำบัดระยะอื่น ๆ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อทราบอัตราการเสียชีวิตในระยะชักนำให้โรคสงบ และศึกษาปัจจัยพยากรณ์การเสียชีวิตในระยะชักนำให้โรคสงบของผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่

**วิธีการศึกษา:** ศึกษาโดยการสังเกตแบบย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 15 ปี ที่เป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ตั้งแต่เดือน สิงหาคม พ.ศ.2554 - เมษายน พ.ศ.2564 เพื่อนำมาวิเคราะห์เชิงพรรณนา หาอัตราการเสียชีวิตในระยะชักนำให้โรคสงบ สาเหตุของการเสียชีวิต วิเคราะห์เปรียบเทียบอาการและอาการแสดง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกเริ่ม และภาวะแทรกซ้อนระหว่างให้ยาเคมีบำบัด เพื่อหาปัจจัยพยากรณ์การเสียชีวิตในระยะชักนำให้โรคสงบ

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยทั้งหมด 197 ราย เป็นเพศชาย 109 ราย (ร้อยละ 55) พบกลุ่มอายุ 4-10 ปีมากที่สุด (ร้อยละ 43.7) อาการและอาการแสดงที่พบบ่อย คือไข้ (ร้อยละ 79.2) ตับโต (ร้อยละ 74.6) ต่อมทอนซิลโต (ร้อยละ 62.4) ม้ามโต (ร้อยละ 59.4) และซิด (ร้อยละ 25.9) อัตราการตายในระยะชักนำให้โรคสงบคิดเป็นร้อยละ 14.7 สาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญคือการติดเชื้อคิดเป็นร้อยละ 79.3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ระดับเกล็ดเลือดที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 20,000 /ลบ.มม. โดยมีความเสี่ยงเพิ่ม 3.6 เท่าเมื่อเทียบกับระดับเกล็ดเลือดที่มากกว่า 20,000 /ลบ.มม. (95% CI 1.15-11.60; p value 0.028) การติดเชื้อราแอสเพอิจิลัสแบบรุกรานโดยมีความเสี่ยงเพิ่ม 64.1 เท่าเทียบกับเมื่อไม่มีการติดเชื้อราแอสเพอิจิลัสแบบรุกราน (95% CI 6.24-657.96; p value 0.001) การติดเชื้อในกระแสเลือดโดยมีความเสี่ยงเพิ่ม 32.043 เท่าเทียบกับเมื่อไม่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด (95% CI 7.77-132.17; p value 0.001)

**สรุป:** อัตราการตายในระยะชักนำให้โรคสงบคิดเป็นร้อยละ 14.7 การติดเชื้อคือสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญที่สุด ระดับเกล็ดเลือดที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 20,000 /ลบ.มม. การติดเชื้อราแอสเพอิจิลัสแบบรุกราน และการ

ติดเชื้อในกระแสเลือดเป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในระยะชักนำไปโรคสงบของผู้ป่วยเด็ก  
โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่

**คำสำคัญ:** โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ อัตราการตาย ระยะชักนำไปโรคสงบ  
ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิต

## บทนำ

โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ (acute lymphoblastic leukemia, ALL) เป็นโรคมะเร็งที่พบได้บ่อยที่สุดในเด็กของประเทศไทย พบอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ในเด็กประมาณร้อยละ 40 ของโรคมะเร็งในเด็กไทยทั้งหมด จากการสำรวจอุบัติการณ์ระหว่างปี พ.ศ.2546-2548 โดยชมรมโรคมะเร็งเด็กแห่งประเทศไทย (Thai Pediatric Oncology group) พบว่ามีผู้ป่วยเด็กรายใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ประมาณ 1,000 รายต่อปี<sup>1,2</sup>

ปี พ.ศ. 2503-2533 การพยากรณ์โรคของโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ดีขึ้นเป็นอย่างมาก ซึ่งเป็นผลจากการรักษาโดยใช้ยาเคมีบำบัดหลายตัวร่วมกัน ผู้ป่วยที่รอดชีวิตโดยปลอดโรคในระยะยาวเพิ่มเป็นร้อยละ 80<sup>3</sup> สาเหตุการเสียชีวิตส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อ และการกลับเป็นซ้ำของตัวโรคมะเร็ง<sup>4</sup> การให้ยาเคมีบำบัดในระยะชักนำให้โรคสงบ (induction phase) พบรายงานการเสียชีวิตมากกว่าการให้ยาเคมีบำบัดระยะอื่น ๆ เนื่องจากผู้ป่วยยังมีอาการของโรคมะเร็งและให้ยาเคมีบำบัดเต็มที่ รายงานการเสียชีวิตในช่วงระยะชักนำให้โรคสงบ (induction phase death) ตั้งแต่ร้อยละ 0.73-20.8<sup>5-7</sup>

## วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิตและปัจจัยพยากรณ์การเสียชีวิตในระยะชักนำให้โรคสงบของผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่

## วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) ทำการศึกษาในผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ที่เข้ารับการรักษาและติดตามอาการที่หน่วยโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็กโรงพยาบาลขนาดใหญ่ ในระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2554 - 30 เมษายน พ.ศ. 2564 โดยมีเกณฑ์การคัดเข้าเป็นผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี รับการวินิจฉัยเป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ครั้งแรก และเข้ารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดระยะชักนำให้โรคสงบ (induction phase) ตามแนวทางการรักษาโรคมะเร็งในเด็กจากชมรมโรคมะเร็งเด็กแห่งประเทศไทย (Thai-POG protocols) ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2554 - 30 เมษายน พ.ศ. 2564 และมีเกณฑ์การคัดออกในผู้ป่วยที่มีการบันทึกเวชระเบียนไม่สมบูรณ์ หรือ ผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษาด้วยการให้ยาเคมีบำบัด เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์โดยจัดทำแบบบันทึกข้อมูลประกอบด้วย ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย อาการและอาการแสดง แกร็บ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแกร็บ ภาวะแทรกซ้อนระหว่างให้ยาเคมีบำบัด สาเหตุของการเสียชีวิต วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานด้วยสถิติเชิงพรรณนา แสดงด้วยค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่ามัธยฐาน และ

วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตในช่วงให้ยาเคมีบำบัดระยะชักนำให้โรคสงบ ด้วยสถิติ Chi-square test, Fisher's exact test, multivariate logistic regression analysis ด้วยโปรแกรม SPSS นำเสนอเป็นค่า Odds ratio (OR), 95% Confidence Interval (95%CI) ใช้ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p value < 0.05

โครงการวิจัยได้รับการผ่านอนุมัติโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยโรงพยาบาล หาดใหญ่ เลขที่โครงการ HYH EC 037-65-01

### ผลการศึกษา

จากการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหาดใหญ่ ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2554 - 30 เมษายน พ.ศ. 2564 พบมีผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 197 คน เป็นเพศชาย 109 คน (ร้อยละ 55) พบอยู่ในกลุ่มอายุ 4 - <10 ปี มากที่สุด 85 คน (ร้อยละ 43) ค่าอายุมัธยฐาน (median age) เท่ากับ 5 ปี เมื่อแบ่งตามชนิดย่อย (subtype) พบเป็นชนิด B cell 171 คน (ร้อยละ 86.8) ชนิด T cell 26 คน (ร้อยละ 13.1) และพบมีความผิดปกติทางพันธุศาสตร์ของเซลล์จากไขกระดูก (cytogenetic abnormalities) 21 คน (ร้อยละ 10.7) อาการและอาการแสดงที่พบบ่อยได้แก่ ไข้ (ร้อยละ 79) ตับโต (ร้อยละ 74) ต่อมไทรอยด์โต (ร้อยละ 62) ม้ามโต (ร้อยละ 59) และซีด (ร้อยละ 25) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกวินิจฉัย พบว่าค่ามัธยฐานของเม็ดเลือดขาว 11,150 เซลล์/ลบ.มม. ตัวอ่อนของเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ (lymphoblast) ร้อยละ 21 และมีเกล็ดเลือดต่ำ ค่ามัธยฐาน 44,000 /ลบ.มม. ดังตารางที่ 1 และ 2

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐาน อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ในโรงพยาบาลหาดใหญ่

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) (N=197)
ชาย	109 (55)
อายุ	
- < 1 ปี	4 (2.0)
- 1-4 ปี	64 (32.5)
- 4-10 ปี	86 (43.7)
- > 10 ปี	43 (21.8)

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) (N=197)
Subtype of ALL:	
- B- cell	172 (87.3)
- T-cell	25 (12.7)
Abnormal cytogenetics	21 (10.7)
อาการและอาการแสดง	
- Fever	156 (79.2)
- Hepatomegaly	147 (74.6)
- Splenomegaly	117 (59.4)
- Lymphadenopathy	123 (62.4)
- Anemia	51 (25.9)
- Bleeding	39 (19.7)
- Bone pain	6 (3.0)
- Jaundice	3 (1.5)
- Exophthalmos	2 (1.0)
- Testicular mass	2 (1.0)
- Mediastinum mass	2 (1.0)
- Gum hypertrophy	1 (0.5)

**ตารางที่ 2** ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกวินิจฉัยของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันชนิด  
 ลิมโฟบลาสต์

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	Median (IQR)
White blood cell count (cells/cu.mm.)	11,150 (4,725-47,005)
Blast (%)	21 (0-71)
Hemoglobin (g/dL)	7.8 (5.5-9.2)
Platelet count (/cu.mm.)	44,000 (18,500-99,000)
Blood urea nitrogen (mg/dL)	10 (8-13)
Serum Creatinine (mg/dL)	0.4 (0.3-0.55)
Serum Potassium (mmol/L)	3.9 (3.6-4.2)
Serum phosphorus (mmol/L)	4.5 (3.6-5.1)
Serum uric acid (mmol/L)	5.2 (3.8-8.0)
Serum calcium (mmol/L)	9.1 (8.6-9.5)
AST (U/L)	32 (19-51)
ALT (U/L)	18 (10-33)
ALP (U/L)	129 (97-172)
Serum albumin (g/dL)	129 (97-172)
LDH (U/L)	519 (344-1214)

ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนที่พบระหว่างการรักษาด้วยเคมีบำบัดระยะชักนำให้โรคสงบ ได้แก่ ติดเชื้อในกระแสเลือด 58 คน มีกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน (ARDS) 12 คน ติดเชื้อราแอสเปอร์จิลลัสแบบรุกราน 3 คน ไตวายเฉียบพลัน (acute renal failure) 3 คน ส่วนภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ พบได้น้อย เช่น การติดเชื้อของทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection, UTI) ภาวะเลือดออกรุนแรง (life threatening bleeding) ภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดดำ (deep vein thrombosis) เป็นต้น

ผลการรักษาพบว่ามีผู้เสียชีวิตตลอดการรักษาจำนวน 45 คน (ร้อยละ 22.8) โดยเสียชีวิตในช่วงให้ยาเคมีบำบัดระยะชักนำให้โรคสงบ (induction phase) 29 คน ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 14.7 ของผู้ป่วยทั้งหมด และคิดเป็นร้อยละ 64 ของผู้ป่วยที่เสียชีวิตทั้งหมด สาเหตุของการเสียชีวิตในช่วงให้ยาเคมีบำบัดระยะชักนำให้โรคสงบมีสาเหตุจากการติดเชื้อ (infectious cause) มากที่สุด 23 คน (ร้อยละ 79.3) โดยเป็นการติดเชื้อในกระแสเลือดมากที่สุด 20 คน (ร้อยละ 69) และการติดเชื้อราแอสเปอร์จิลลัสแบบรุกราน 3 คน (ร้อยละ 10.3) สาเหตุ

ที่ไม่ได้มาจากการติดเชื้อ ได้แก่ กลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน (acute respiratory distress syndrome, ARDS) และภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute renal failure) ที่ต้องรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy, RRT) ดังตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** สาเหตุการเสียชีวิตระหว่างการให้เคมีบำบัดระยะ induction ของผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์

สาเหตุการเสียชีวิต	ผู้เสียชีวิตจำนวน (ร้อยละ) n = 29
โรคติดเชื้อ	23 (79.3)
Sepsis	20 (69)
- <i>Escherichia coli</i>	4 (13.8)
- <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	4 (13.8)
- <i>Acinetobacter baumannii</i>	3 (10.3)
- <i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (10.3)
- <i>Staphylococcus aureus</i>	1 (3.5)
- <i>Burkholderia cepacia</i>	1 (3.5)
- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (3.5)
- Clinical sepsis but negative of hemoculture	3 (10.3)
Invasive Aspergillosis	3 (10.3)
ไม่ใช่โรคติดเชื้อ	6 (20.7)
Acute respiratory distress syndrome (ARDS)	3 (10.3)
Acute renal failure	3 (10.3)

เมื่อนำข้อมูลต่าง ๆ ระหว่างผู้ป่วยที่เสียชีวิต และผู้ป่วยที่รอดชีวิต มาทำการวิเคราะห์ พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ระดับเกล็ดเลือดที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 20,000 / ลบ.มม (OR 3.6, p value 0.028, 95% CI 1.15-11.602) การติดเชื้อราแอสเปอร์จิลลัสแบบรุกราน (invasive aspergillosis) (OR 64.1, p value 0.001, 95% CI 6.24-657.96) และ การติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) (OR 32.0, p value 0.001, 95% CI 7.77-132.17) โดยเชื้อที่พบ ดังตารางที่ 4 และ 5



ตารางที่ 4 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในระหว่างการให้เคมีบำบัดระยะชักนำโรคนองของผู้ป่วยเด็ก  
โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์

ปัจจัย	เสียชีวิต	รอดชีวิต	p value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
	n = 29	n = 168	
อายุ (เดือน) < 12 เดือน	3 (10.3)	1 (0.6)	0.711
เพศชาย	14 (48.2)	104 (61.9)	0.423
อาการและอาการแสดง			
Fever	26 (89.7)	116 (69.0)	0.277
Lymphadenopathy	17 (58.6)	93 (55.3)	0.510
Hepatomegaly	22 (75.9)	110 (65.5)	0.900
Splenomegaly	18 (62.0)	86 (51.2)	0.846
Anemia	11 (37.9)	36 (21.4)	0.178
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในวันแรกรับ			
White blood cell counts ≥ 100,000 (cells/cu.mm.)	7 (24.1)	24 (14.3)	0.165
Hemoglobin ≤ 8 (g/dL)	16 (55.1)	98 (58.3)	0.770
Platelet count ≤ 20,000 (/cu.mm.)	11 (37.9)	41 (24.4)	0.132
Serum potassium > 6 (mg/dL)	1 (3.4)	5 (2.9)	1.000
Serum calcium < 7 (mg/dL)	1 (3.4)	7 (4.1)	1.000
Serum phosphorus > 6.5 (mg/dL)	1 (3.4)	9 (5.4)	1.000
Uric acid > 8 (mg/dL)	13 (44.8)	39 (23.2)	0.012*
Serum albumin < 3.5 g/dL	6 (20.6)	43 (25.6)	0.561
ภาวะแทรกซ้อน			
Sepsis	24 (82.7)	34 (20.2)	0.001*
ARDS	12 (41.4)	0 (0)	0.001*
Invasive aspergillosis	3 (10.3)	2 (1.2)	0.005*
RRT	7 (24.1)	7 (4.2)	0.001*

\* p value < 0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 5 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในระหว่างการให้เคมีบำบัดระยะ induction ของผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ ด้วยวิธี multivariate logistic regression

ปัจจัย	Prognostic factor		
	Odds ratio	p value	95% CI
เพศชาย	0.628	0.428	0.198-0.1985
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในวันแรกรับ			
White blood cell counts $\geq 100,000$ (cells/cu.mm.)	0.946	0.938	0.231-3.864
Platelet count $\leq 20,000$ (/cu.mm.)	3.649	0.028*	1.148-11.602
Serum uric acid $> 8$ (mg/dL)	1.856	0.323	0.544-6.327
ภาวะแทรกซ้อน			
Invasive aspergillosis	64.094	0.001*	6.244-657.962
RRT	3.220	0.103	0.755-13.152
ARDS	5.827	0.997	0.344-13.111
Sepsis	32.043	0.001*	7.769-132.166

\* p value  $< 0.05$  มีนัยสำคัญทางสถิติ

### อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้พบผู้ป่วยเด็กวินิจฉัยเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์จำนวน 197 คน เป็นชนิด B cell ร้อยละ 86.8 ซึ่งมากกว่าชนิด T cell ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Elizabeth A. Raetz ซึ่งพบชนิด B cell ร้อยละ 85 – 88<sup>8</sup> และใกล้เคียงกับการศึกษาจากโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าโดยนายแพทย์ปิยะ และคณะ ในปี พ.ศ.2562 ซึ่งพบชนิด B cell ร้อยละ 80.5<sup>9</sup> จำแนกตามกลุ่มอายุ การศึกษาของโรงพยาบาลหาดใหญ่พบว่า ผู้ป่วยมีอายุมัธยฐาน (median age) ที่ 5 ปี กลุ่มอายุที่มีผู้ป่วยเป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์มากที่สุดคือกลุ่มอายุ 4 - 10 ปี รองลงมาคือกลุ่มอายุ 1 - 4 ปี 10-15 ปี และน้อยกว่า 1 ปี ตามลำดับ ซึ่งต่างจากการศึกษาของสมาคมโลหิตวิทยาในเด็กแห่งประเทศไทย (Thai Pediatric Oncology Group) ในช่วงปี พ.ศ.2546 - 2548 ซึ่งพบว่า ช่วงอายุที่มีผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์มากที่สุดคือกลุ่มอายุ 1 - 4 ปี รองลงมาคือกลุ่มอายุ 5-9 ปี 10-14 ปี และน้อยกว่า 1 ปีตามลำดับ<sup>2</sup>

สาเหตุของการเสียชีวิตในช่วงให้ยาเคมีบำบัดระยะชักนำให้โรคสงบจากการศึกษานี้พบว่ามีสาเหตุจากการติดเชื้อมากที่สุด 23 คน (ร้อยละ 79.3) โดยเป็นการติดเชื้อในกระแสเลือดมากที่สุด 20 คน (ร้อยละ 69) โดยพบการติดเชื้อจากแบคทีเรียแกรมลบสูงสุด และการติดเชื้อราแอสเปออร์จิลลัสแบบรุกราน 3

คน (ร้อยละ 10.3) เมื่อเทียบกับการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่ามีผู้ป่วยเสียชีวิตจากการติดเชื้อระหว่างให้ยาเคมีบำบัด 4 คน จากผู้ป่วย 409 คน (ร้อยละ 0.98) โดยเสียชีวิตในระยะชักนำให้โรคสงบ 2 คน และทั้งสองคนเกิดจากการติดเชื้อ *Bacillus cereus*<sup>10</sup> เช่นเดียวกับการศึกษาในประเทศแคนาดา พบว่ามีผู้ป่วยติดเชื้อระหว่างการให้เคมีบำบัดระยะชักนำให้โรคสงบ 83 คน จากผู้ป่วย 425 คน (ร้อยละ 19.5) โดยพบการติดเชื้อในกระแสเลือดสูงสุด ร้อยละ 56.5 รองลงมาคือการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ร้อยละ 8.2 การติดเชื้อในอุจจาระร้อยละ 8.2 และการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ร้อยละ 4.7 เมื่อแยกสาเหตุการติดเชื้อในกระแสเลือดพบเชื้อ *coagulase negative Staphylococcus* ร้อยละ 12.9 *viridans group Streptococcus* ร้อยละ 12.9 *Staphylococcus aureus* ร้อยละ 11.8 *Escherichia coli* ร้อยละ 7.1 และ *Pseudomonas aeruginosa* ร้อยละ 7.1<sup>11</sup> การศึกษาในสหราชอาณาจักรพบการติดเชื้อเป็นสาเหตุสำคัญในการเสียชีวิตของผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ และพบการเสียชีวิตจากการติดเชื้อให้ยาเคมีบำบัดระยะชักนำสูงกว่าระยะอื่น ร้อยละ 48 พบการติดเชื้อจากแบคทีเรีย ร้อยละ 68 โดยเกิดจากแบคทีเรียแกรมลบสูงสุด ร้อยละ 64 พบเชื้อ *Pseudomonas spp.* (ร้อยละ 22) *Escherichia coli* (ร้อยละ 20) *Enterococcus spp.* (ร้อยละ 14) และพบการติดเชื้อรา ร้อยละ 20<sup>12</sup>

เมื่อเปรียบเทียบในทวีปเอเชีย การศึกษาในประเทศญี่ปุ่น พบว่ามีผู้ป่วยติดเชื้อเสียชีวิตจากเชื้อราระหว่างการให้เคมีบำบัดในช่วงระยะชักนำ 41 คน จากผู้ป่วย 5620 คน (ร้อยละ 0.73) มีการติดเชื้อราแอสเปอร์จิลลัสแบบรุกรานและเสียชีวิต 1 คน<sup>6</sup> ต่างกับการศึกษาในประเทศปากีสถาน ที่พบผู้ป่วยเสียชีวิตระหว่างการให้ยาเคมีบำบัดในระยะชักนำให้โรคสงบ 10 คน (ร้อยละ 60) แต่พบว่าเกิดจากสาเหตุที่ไม่ใช่การติดเชื้อคือ ภาวะเลือดออกรุนแรง 5 คน (ร้อยละ 60) กลุ่มอาการที่เกิดตามหลังการที่เซลล์มะเร็งมีการสลายตัวอย่างรวดเร็ว (tumor lysis syndrome) 1 คน (ร้อยละ 10) และเกิดจากการติดเชื้อในกระแสเลือด 4 คน (ร้อยละ 40)<sup>7</sup> ซึ่งอาจเกิดจากความพร้อมของการจัดสรรส่วนประกอบของเลือดชนิดต่าง ๆ ที่ส่งผลต่อการรอดชีวิตของผู้ป่วย

เมื่อทำการวิเคราะห์ พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการศึกษานี้ ได้แก่ ระดับเกล็ดเลือดที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 20,000 /ลบ.มม (OR 3.6, p value 0.028, 95% CI 1.15-11.60) การติดเชื้อราแอสเปอร์จิลลัสแบบรุกราน (invasive aspergillosis) (OR 64.1, p value 0.001, 95% CI 6.24-657.96) และ การติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) (OR 32.0, p value 0.001, 95% CI 7.77-132.17) ผลการศึกษานี้ต่างจากการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา ที่พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตคือ ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 12 เดือน (RR 7.17, 95% CI 4.48 - 11.49) การใส่ท่อช่วยหายใจ (RR 39.38, 95% CI 29.64- 52.32) การได้รับ extracorporeal membrane oxygenation (RR 50.32, 95% CI 32.81-77.17) และการได้รับการรักษาด้วยวิธีการฟอกเลือด (hemodialysis)(RR 11.95, 95% CI 8.24- 17.33)<sup>13</sup>

การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนเม็ดเลือดขาวแรกวินิจฉัยกับการเสียชีวิตของผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ระหว่างการให้ยาเคมีบำบัดในระยะชักนำให้โรคสงบ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาจากประเทศเกาหลีใต้โดย Kong และคณะ ที่พบว่าระดับเม็ดเลือดขาวตั้ง

ต้นที่สูงสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น<sup>14</sup> ซึ่งอาจอธิบายได้จากการที่การศึกษาข้างต้นใช้ค่าระดับเม็ดเลือดขาวตั้งต้นที่ 200,000 เซลล์/ลบ.มม. เป็นเกณฑ์ในการนำมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ ซึ่งสูงกว่าในการศึกษาของโรงพยาบาลขนาดใหญ่ที่ใช้ค่าระดับเม็ดเลือดขาวตั้งต้นที่ 100,000 เซลล์/ลบ.มม.

ความผิดปกติของระดับเกลือแร่ในเลือดจากกลุ่มอาการที่เกิดตามหลังการที่เซลล์มะเร็งมีการสลายตัวอย่างรวดเร็ว (tumor lysis syndrome) และภาวะไตวายที่ต้องการรักษาด้วยวิธีบำบัดทดแทนไต (RRT) ไม่ได้มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ระหว่างการให้ยาเคมีบำบัดในระยะชักนำให้โรคสงบในการศึกษานี้ ซึ่งสอดคล้องกับ Hassan AM และคณะที่ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 14 ปีที่เป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์จำนวน 398 ราย พบภาวะ tumor lysis syndrome 74 ราย (ร้อยละ 19) มีผู้ป่วยที่ต้องให้การรักษาด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis) 5 ราย (ร้อยละ 6.6) แต่ไม่พบผู้ป่วยเสียชีวิต<sup>15</sup> ซึ่งอาจอธิบายได้จากการตรวจติดตามระดับเกลือแร่ต่าง ๆ ในเลือดอย่างเหมาะสม การให้สารน้ำที่เหมาะสม การรักษาภาวะเกลือแร่ในเลือดผิดปกติที่รวดเร็วขณะเข้ารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด และการให้การรักษาด้วยวิธีบำบัดทดแทนไตที่รวดเร็วยิ่งขึ้น หรือจำนวนผู้ป่วยที่พบภาวะร่วมดังกล่าวจำนวนไม่มากพอ ซึ่งอาจต้องเก็บข้อมูลเพิ่มเติมในอนาคต

การศึกษาในครั้งนี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ระหว่างการให้ยาเคมีบำบัดในระยะชักนำให้โรคสงบ แตกต่างจากรายงานการศึกษาจากประเทศสหรัฐอเมริกา ผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์อายุต่ำกว่า 19 ปี จำนวน 8,516 คน พบอัตราการตายในระยะชักนำให้โรคสงบคิดเป็นร้อยละ 1.12 และพบว่าในผู้ป่วยที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจร่วมกับใช้ยากระตุ้นหัวใจ (vasoactive infusions) มีอัตราการตายในระยะชักนำให้โรคสงบเกือบร้อยละ 50<sup>5</sup> แต่การศึกษาของโรงพยาบาลขนาดใหญ่ครั้งนี้ไม่ได้เก็บรวบรวมการใช้ยากระตุ้นหัวใจร่วมด้วย

การศึกษาที่ผ่านมาของประเทศไทย การติดเชื้อราแอสเปอร์จิลลัสแบบรุกรานในผู้ป่วยเด็ก พบว่าร้อยละ 60 เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว และปอดเป็นอวัยวะที่พบการติดเชื้อบ่อยที่สุด (ร้อยละ 80) มีผู้ป่วยเสียชีวิตจากการติดเชื้อราแอสเปอร์จิลลัสแบบรุกรานร้อยละ 53<sup>16</sup> การศึกษาของประเทศไทยในผู้ป่วยเด็กที่วินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็ง พบว่าส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว และปัจจัยสำคัญของการติดเชื้อราแอสเปอร์จิลลัสแบบรุกรานคือ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (neutropenia) การได้รับยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive) และการได้รับยาปฏิชีวนะก่อนหน้า โดยพบอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 85<sup>17</sup> ยังไม่มีการศึกษาการติดเชื้อราแอสเปอร์จิลลัสแบบรุกรานในผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวขณะให้ยาเคมีบำบัดในระยะชักนำโรคสงบ จึงเป็นสิ่งที่น่าจะทำการศึกษาในอนาคต

## บทสรุป

อัตราการตายในระยะชักนำให้โรคสงบของโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ในเด็กเป็นร้อยละ 14.7 โดยสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญคือการติดเชื้อคิดเป็นร้อยละ 79.3 และพบว่าการติดเชื้อราแอสเพอร์จิลลัสแบบบูรณ การติดเชื้อในกระแสเลือด และระดับเกล็ดเลือดแรกวินิจฉัยที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 20,000 ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เป็นปัจจัยที่สำคัญที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยในกลุ่มนี้

## ข้อจำกัดของการศึกษา

เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้เป็นการเก็บข้อมูลวิจัยแบบย้อนหลัง ข้อมูลบางส่วนจึงไม่ครบถ้วน ข้อมูลที่หายไปอาจส่งผลกระทบต่อวิเคราะห์เพื่อหาความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยนั้น ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้ การศึกษาโดยเก็บข้อมูลอย่างเป็นระบบในอนาคต การประเมินภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาได้แก่ การติดเชื้อ tumor lysis syndrome ภาวะเลือดออก การหายใจล้มเหลว จะช่วยในการวางแผนการดูแลผู้ป่วยและการวิจัยต่อไป

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยสำเร็จได้ด้วยคำแนะนำจาก พญ.ทิพาพร ทองมาก และขอขอบคุณ พญ.พัลลภา บรรรเจ็ดลักษณ์ คุณปรานี ร่มพรหม คุณสุภาพร หมุรรอด จากหน่วยโรคเลือดและมะเร็งในเด็ก รวมไปถึงเจ้าหน้าที่ทุกท่านของกลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลหาดใหญ่ ที่ร่วมกันช่วยดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งเด็ก

## เอกสารอ้างอิง

1. วนิตา พงศ์สถาพร. มะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันชนิดลิมโฟยด์ในเด็ก. วารสารโรคมะเร็ง. 2559;36:68-75.
2. Wiangnon S, Veerakul G, Nuchprayoon I, Seksarn P, Hongeng S, Krutvecho T, et al. Childhood cancer incidence and survival 2003-2005, Thailand: Study from the Thai Pediatric Oncology Group. Asian Pac J Cancer Prev. 2011;12: 2215-20.
3. Silverman L. Acute Lymphoblastic Leukemia. In: Orkin S, Fisher D, Look A, Lux S, Ginsburg D, Nathan D. Oncology of Infancy and Childhood. 1<sup>st</sup> edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009: 297-330.
4. Hao T, Hiep P, Hao N, Ha C. Causes of death in childhood acute lymphoblastic leukemia at Hue central hospital for 10 years (2008-2018). Glob Pediatr Health. 2020;7:1-8.
5. Seif A, Fisher B, Li Y, Torp K, Rheam D, Huang Y, et al. Patient and hospital factors associated with induction mortality in acute lymphoblastic leukemia, Pediatr Blood Cancer. 2014;61:846-52.

6. Nakagawa S, Kato M, Imamura T, Imai C, Koh K, Kawano Y, et al, In-hospital management might reduce induction deaths in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia: Results from a Japanese cohort. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2021;43:39-46.
7. Khan MI, Naseem L, Manzoor R, Yasmeen N. Mortality analysis in children during induction therapy for acute lymphoblastic leukemia. *JIMDC.* 2017;6:69-72.
8. Raetz E, Teachey D. T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2016;2016:580-8.
9. ปิยะ รุจกิจยานนท์. มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันในเด็ก (Childhood Acute Leukemia), [อินเทอร์เน็ต]. สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย. [เข้าถึงเมื่อ 15 มกราคม 2565]. เข้าถึงได้จาก: <http://tsh.or.th/Knowledge/Details/46>
10. Inaba H, Pei D, Wolf J, Howard SC, Hayden RT, Go M, et.al. Infection-related complications during treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Ann Oncol.* 2017;28:386-92.
11. Afzal S, Ethier MC, Dupuis LL, Tang L, Punnett AS, Richardson SE, et al. Risk factors for infection-related outcomes during induction therapy for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28:1064-8.
12. O'Connor D, Bate J, Wade R, Clack R, Dhir S, Hough R, et al. Infection-related mortality in children with acute lymphoblastic leukemia: An analysis of infectious deaths on UKALL2003. *Blood.* 2014;124:1056-61.
13. Seif A, Rheingold A, Fisher B, Huang YS, Li Y, Kersun L, et al. Induction mortality in pediatric acute lymphoblastic leukemia (ALL): A retrospective cohort analysis from the pediatric health systems information (PHIS) database. *Blood.* 2010;116:3239.
14. Kong SG, Seo JH, Jun SE, Lee BK, Lim YT. Childhood acute lymphoblastic leukemia with hyperleukocytosis at presentation. *Blood Res.* 2014;49:29-35.
15. Hassan AM, Sadek A, Hassan ES, Abbas AA. Tumor lysis syndrome in children with acute leukemia: Incidence and outcome. *J Appl Hematol.* 2013;4:100-3.
16. Anugulruengkitt S, Trinavarat P, Chantranuwat P, Sritippayawan S, Pancharoen C, Thanyawee P. Clinical features and survival outcomes of invasive aspergillosis in pediatric patients at a medical school in Thailand. *J Med Assoc Thai.* 2016;99:150-158.

17. Abbasi S, Shenep J, Hughes W, Flynn P. Aspergillosis in children with cancer: A 34-year experience. *Clin Infect Dis.* 1999;29:1210–1219.

**Risk factors of first diabetes ketoacidosis in children and adolescents with type 1 diabetes**

Lerlak Witthayapraphakorn

Department of Pediatric, Hatyai hospital

Received January 2, 2025 Revised February 21, 2025 Accepted March 26, 2025

**Abstract**

**Background:** Diabetes ketoacidosis (DKA) is a life-threatening complication of type 1 diabetes (T1D).

**Objectives:** To study risk factors of first diabetes ketoacidosis after diagnosis in children and adolescents with T1D

**Methods:** Retrospective cohort study was conducted in children and adolescents, aged 1-20 years, with T1D who received care at diabetes clinic from 1 January 2014 to 31 October 2024. The data were retrieved from medical records. Kaplan-Meier curve and log rank test were used to compare time to develop DKA. Multivariate cox proportional hazard model was used to identify risk factors of first DKA.

**Results:** A total of 120 patients are included in this study. Fifty-nine patients (49.2%) developed DKA during care. BMI z-score (AHR 0.52, 95%CI: 0.35, 0.78), HbA1c (AHR 1.21, 95%CI: 1.04, 1.41), basal bolus vs conventional/modified regimen (AHR 0.33, 95%CI: 0.15, 0.70) and regular vs non regular follow up (AHR 0.42, 95%CI: 0.18, 0.96) were significant risk factors of first DKA in T1D. Overall median time to DKA was 39 months (95%CI: 30.0, 44.5). The cumulative 1 and 3 years survival rates were 84.1 % and 74.5%, respectively. The rate of DKA-free survival within 3 years for patients with HbA1c  $\leq$  9% and HbA1c > 9% were 97.3% (95% CI: 92.2, 100) and 65.4% (95% CI: 55.8, 76.7), respectively. The difference between these groups was statistically significant (p value <0.001)

**Conclusion:** Low BMI z-score, high HbA1c level, conventional/modified regimens and lack of follow-up were significant risk factors for the first episode of DKA after diagnosis in T1D. To prevent DKA event, basal bolus regimen, regular follow up and monitoring HbA1c frequently were recommended including closed observe in patient with low BMI z-score and high HbA1c.

**Keywords:** type 1 diabetes, diabetes ketoacidosis, risk factors, HbA1c



# ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงร่วมกับเลือดเป็นกรดครั้งแรก ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น โรคเบาหวานชนิดที่ 1

เลอศักดิ์ วิทยาประภากร

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลหาดใหญ่

## บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงร่วมกับเลือดเป็นกรด (DKA) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่อาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1

**วัตถุประสงค์:** ศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงร่วมกับเลือดเป็นกรดครั้งแรกหลังจากวินิจฉัย ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น โรคเบาหวานชนิดที่ 1

**วิธีการศึกษา:** การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลังในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น โรคเบาหวานชนิดที่ 1 อายุ 1-20 ปี ที่มารับการรักษาที่คลินิกเบาหวานระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2557 และ 31 ตุลาคม 2567 เก็บข้อมูลจากเวชระเบียน วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Kaplan Meier curve และ log rank test เพื่อเปรียบเทียบระยะปลอดเหตุการณ์ DKA ส่วน multivariate cox proportional hazard model ใช้หาปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ DKA ครั้งแรก

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น โรคเบาหวานชนิดที่ 1 จำนวน 120 คน มี 59 คน (ร้อยละ 49.2) เกิดภาวะ DKA ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ DKA ครั้งแรกหลังจากวินิจฉัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ คำนีมวลกายตามอายุและเพศ (AHR 0.52, 95%CI: 0.35, 0.78) ระดับน้ำตาลสะสม (AHR 1.21, 95%CI: 1.04, 1.41) การบริหารอินซูลินแบบ basal bolus เปรียบเทียบกับ conventional/modified (AHR 0.33, 95%CI: 0.15, 0.70) และตรวจติดตามที่คลินิกสม่ำเสมอเปรียบเทียบกับไม่สม่ำเสมอ (AHR 0.42, 95%CI: 0.18, 0.96) โดยมีค่ามัธยฐานของระยะปลอดภาวะ DKA อยู่ที่ 39 เดือน (95%CI: 30.0, 44.5) -อัตราการปลอดภาวะ DKA 1 และ 3 ปี คือ ร้อยละ 84.1 และ 74.5 ตามลำดับ อัตราการปลอดภาวะ DKA ใน 3 ปีระหว่างผู้ป่วยที่มี  $HbA1c \leq 9\%$  และ  $HbA1c > 9\%$  คือ ร้อยละ 97.3 (95%CI: 92.2, 100) และร้อยละ 65.4 (95%CI: 55.8, 76.7) ตามลำดับ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value <0.001)

**สรุป:** คำนีมวลกายตามอายุและเพศต่ำ ระดับน้ำตาลสะสมสูง การบริหารอินซูลินแบบ conventional/modified และการตรวจติดตามที่คลินิกไม่สม่ำเสมอเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ DKA ครั้งแรกหลังจากวินิจฉัย ผู้ป่วยควรได้รับการบริหารอินซูลินแบบ basal bolus มาตรวจระดับน้ำตาลสะสมและติดตามที่คลินิกสม่ำเสมอ เพื่อลดความเสี่ยงการเกิดภาวะ DKA โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีคำนีมวลกายตามอายุและเพศที่ต่ำลง และระดับน้ำตาลสะสมที่สูงขึ้น

**คำสำคัญ:** เบาหวานชนิดที่ 1, ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงร่วมกับเลือดเป็นกรด, ปัจจัยเสี่ยง, ระดับน้ำตาลสะสม

## บทนำ

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงร่วมกับเลือดเป็นกรด หรือ diabetes ketoacidosis (DKA) เกิดจากร่างกายขาดอินซูลิน (insulin) และมีการสร้างกลูโคสมากขึ้นผ่าน counter-regulatory hormones การสลายไกลโคเจน (glycogenolysis) การสลายไขมัน (lipolysis) และการสร้างคีโตน (ketogenesis) อาการแสดงของภาวะ DKA ได้แก่ ภาวะขาดน้ำ หายใจหอบลึก คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง และระดับการรู้สติลดลง International Society for Pediatric and Adolescent diabetes (ISPAD) ได้กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ DKA ดังนี้ ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด (blood glucose) > 200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ภาวะเลือดเป็นกรด (venous pH < 7.3 หรือ serum bicarbonate < 18 มิลลิโมล/ลิตร) ตรวจพบคีโตนในเลือด ( $\beta$ -hydroxybutyrate  $\geq$  3 มิลลิโมล/ลิตร) และ/หรือ คีโตนในปัสสาวะโดยแบ่งความรุนแรงของภาวะ DKA เป็น 3 ระดับ ได้แก่ เล็กน้อย (venous pH < 7.3 หรือ serum bicarbonate < 18 มิลลิโมล/ลิตร) ปานกลาง (venous pH < 7.2 หรือ serum bicarbonate < 10 มิลลิโมล/ลิตร) และรุนแรงมาก (venous pH < 7.1 หรือ serum bicarbonate < 5 มิลลิโมล/ลิตร)<sup>1</sup>

DKA เป็นภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลัน ที่อาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต และนำไปสู่สาเหตุการตายในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ที่ได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่เด็ก<sup>2</sup> อัตราอุบัติการณ์ (incidence rate) ของภาวะ DKA ในแต่ละประเทศ มีรายงานแตกต่างกัน เช่น ประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่ามี 8 คน ต่อประชากร 100 คน ใน 1 ปี<sup>3</sup> ประเทศอิตาลี รายงานร้อยละ 38.5<sup>4</sup> ส่วนในประเทศไทย มีรายงานร้อยละ 10.8<sup>5</sup> มีหลายการศึกษา รายงานปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ DKA ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ดังนี้ Hammersen และคณะ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 อายุ 6 เดือน ถึงอายุ 20 ปี พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะ DKA คือ ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1c) สูง ปริมาณการใช้อินซูลินสูง ความถี่ในการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง (self-monitoring of blood glucose, SMBG) ต่ำ และการเกิดภาวะ DKA ครั้งก่อน<sup>6</sup> Al-Hayek และคณะ ทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 อายุ 13-18 ปี พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดเป็นซ้ำของภาวะ DKA ได้แก่ ระดับน้ำตาลสะสมที่มากกว่าร้อยละ 9 ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ (lipodystrophy) และการหยุดอินซูลิน<sup>7</sup> Birtukan Assefa และคณะศึกษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 อายุต่ำกว่า 15 ปี พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ DKA ได้แก่ อายุต่ำกว่า 5 ปี ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (non-adherence) การเก็บรักษาอินซูลินที่ไม่เหมาะสม รวมไปถึงการติดเชื่อทางเดินอาหารและทางเดินหายใจส่วนบน<sup>8</sup> นอกจากนี้ การรักษาภาวะ DKA มีความจำเป็นต้องนอนโรงพยาบาล ทำให้ผู้ป่วยต้องหยุดเรียน มีผลกระทบต่อครอบครัว และมีความสัมพันธ์กับค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาสุขภาพรวมถึงการใช้ทรัพยากรที่มากขึ้นอีกด้วย<sup>9</sup>

โรงพยาบาลขนาดใหญ่ มีผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น โรคเบาหวานชนิดที่ 1 มาติดตามการรักษาที่คลินิกเบาหวานเป็นจำนวนมาก ส่วนใหญ่มีระดับน้ำตาลสะสมไม่เป็นไปตามเป้าหมาย บางส่วนมีภาวะ DKA และเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน บางส่วนมีภาวะแทรกซ้อน ทำให้ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลนานขึ้น ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยและครอบครัวทั้งด้านร่างกาย จิตใจ รวมไปถึงค่าใช้จ่ายในการรักษาและใช้บุคลากรทางการแพทย์ในการดูแลรักษาหลายระดับ จึงเป็นที่มาของงานวิจัยที่จะศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มี

ความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ DKA ครั้งแรกหลังจากวินิจฉัยโรคเบาหวาน รวมถึงระยะเวลาการปลอดภาวะ DKA ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ย้อนหลัง 10 ปี เพื่อหาแนวทางป้องกัน แก้ไขและลดการเกิดภาวะ DKA ในอนาคต

### วัตถุประสงค์

ศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ DKA ครั้งแรกหลังจากวินิจฉัยโรคเบาหวาน รวมถึงระยะเวลาการปลอดภาวะ DKA และศึกษาลักษณะทั่วไปตามระดับความรุนแรง ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ในโรงพยาบาลหาดใหญ่

### วิธีการศึกษา

การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (retrospective Cohort study)

### เกณฑ์การคัดเข้า

กลุ่มผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นอายุ 1-20 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 อย่างน้อย 1 ปี ที่ได้รับการตรวจรักษาที่คลินิกเบาหวานอย่างน้อย 1 ครั้งต่อปี ที่ โรงพยาบาลหาดใหญ่ ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 - 31 ตุลาคม พ.ศ. 2567

### เกณฑ์การคัดออก

ข้อมูลจากเวชระเบียนไม่สมบูรณ์

### ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนย้อนหลัง ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 อายุ 1-20 ปี ที่มารับการรักษา ณ โรงพยาบาลหาดใหญ่ ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557- 31 ตุลาคม พ.ศ. 2567 มีรายละเอียดดังนี้ ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ ค่าดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI) การเข้าสู่วัยรุ่น และ ประวัติครอบครัวเป็นโรคเบาหวาน ข้อมูลการรักษาตั้งแต่วินิจฉัยโรคและขณะติดตามการรักษาครั้งสุดท้ายก่อนเกิดภาวะ DKA ได้แก่ การเกิดภาวะ DKA แรกวินิจฉัย ระดับน้ำตาลสะสม HbA1c การบริหารอินซูลินแบบต่าง ๆ (Insulin regimen) จำนวนครั้งของการฉีดอินซูลินต่อวัน ความถี่ของการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง(SMBG) ความสม่ำเสมอในการฉีดยา medical adherence ประเมินว่าดี เมื่อฉีดยาอย่างน้อย 3 ครั้งในกลุ่ม basal bolus regimen และฉีดยาอย่างน้อย 2 ครั้งในกลุ่ม conventional and modified conventional regimen ภาวะ lipodystrophy และการตรวจติดตามที่คลินิกสม่ำเสมอ (อย่างน้อย 3 ครั้งต่อปี) ข้อมูลขณะเกิดภาวะ DKA ได้แก่ ความรุนแรงและสาเหตุของภาวะ DKA ระดับน้ำตาลสะสม HbA1c ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน การบริหารอินซูลินแบบต่าง ๆ จำนวนครั้งของการฉีดอินซูลินต่อวัน ความถี่ของการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง(SMBG) ความสม่ำเสมอในการฉีดยา (medical adherence ) การมาตรวจติดตามที่คลินิกสม่ำเสมอ ภาวะแทรกซ้อนและระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล การติดตามผู้ป่วยเริ่มจากวันที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเบาหวานชนิดที่ 1 ไปจนเกิดภาวะ DKA ครั้งแรก หรือสิ้นสุดการศึกษา

(31 ตุลาคม 2567) โครงการวิจัยได้ผ่านการอนุมัติโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาล หาดใหญ่ (HYH EC 071-67-01)

### วิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป R software version 4.3.1 ข้อมูลตัวแปรต่อเนื่องนำเสนอด้วย mean (SD) หรือ median (IQR) ข้อมูลตัวแปรกลุ่มนำเสนอด้วยความถี่และร้อยละ เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม เกิดและไม่เกิดภาวะ DKA ในส่วนข้อมูลต่อเนื่อง ใช้ student t-test หรือ Mann Whitney U test ส่วนข้อมูลกลุ่ม ใช้ chi-square test หรือ Fisher exact test หากค่ามัธยฐานการปลดภาวะ DKA โดยใช้ Kaplan-Meier survival curve เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มด้วย log rank test หากความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะ DKA ครั้งแรก ด้วย multivariate cox proportional hazard regression นำเสนอ ด้วย adjusted hazard ratio โดยกำหนด คำนัยสำคัญทางสถิติ 95% CI หรือ p value < 0.05

### ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นเบาหวานชนิดที่ 1 ตามเกณฑ์คัดเข้าในการศึกษาทั้งหมด 120 คน ระยะเวลาการเป็นเบาหวานมัธยฐาน 3.3 ปี แบ่งเป็นกลุ่มไม่เกิดภาวะ DKA หลังจากวินิจฉัย จำนวน 61 คน (ร้อยละ 50.8) และกลุ่มเกิดภาวะ DKA หลังจากวินิจฉัย จำนวน 59 คน (ร้อยละ 49.2) อายุมัธยฐานตอนวินิจฉัย 10.9 ปี ดัชนีมวลกายตามอายุและเพศ (BMI z-score) ตอนวินิจฉัยเฉลี่ย  $-0.1 \pm 1.5$  เข้าวัยหนุ่มสาว 77 คน (ร้อยละ 64.2) ส่วนใหญ่เกิดภาวะ DKA ตอนวินิจฉัย 82 คน (ร้อยละ 68.3) มีประวัติครอบครัวเป็นโรคเบาหวาน 26 คน (ร้อยละ 21.7) ระดับน้ำตาลสะสมตอนวินิจฉัยเฉลี่ย (HbA1c)  $13.3 \pm 2.4$  % ข้อมูลทั่วไปทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีเพียงเพศ ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 70 คน (ร้อยละ 58.3) แบ่งเป็นกลุ่มเกิดภาวะ DKA จำนวน 40 คน (ร้อยละ 67.8) ซึ่งมากกว่ากลุ่มไม่เกิดภาวะ DKA จำนวน 30 คน (ร้อยละ 49.2) และการบริหารอินซูลินตอนวินิจฉัย ซึ่งส่วนใหญ่เป็น basal bolus regimen 71 คน (ร้อยละ 59.2) แบ่งเป็นกลุ่มไม่เกิดภาวะ DKA จำนวน 47 คน (ร้อยละ 77) ซึ่งมากกว่ากลุ่มเกิดภาวะ DKA จำนวน 24 คน (ร้อยละ 40.7) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างขณะวินิจฉัยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 แบ่งตามการเกิดภาวะ diabetes ketoacidosis ครั้งแรกหลังจากวินิจฉัย

ลักษณะทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)	การเกิดภาวะ Diabetes Ketoacidosis หลังจาก วินิจฉัย		p value
		มี	ไม่มี	
จำนวนประชากร	120 (100)	59 (49.2)	61 (50.8)	
อายุตอนวินิจฉัย (ปี) median (IQR)	10.9 (6.9,12.3)	10.4 (8,12.2)	11.3 (6,12.3)	0.832*
เพศ				0.039 <sup>+</sup>
ชาย	50 (41.7)	19 (32.2)	31 (50.8)	
หญิง	70 (58.3)	40 (67.8)	30 (49.2)	
ดัชนีมวลกายตามอายุและเพศ (BMI z-score) mean ± SD	-0.1 ± 1.5	-0.2 ± 1.6	0.1 ± 1.5	0.308 <sup>†</sup>
สถานะวัยหนุ่มสาว				0.664 <sup>+</sup>
ก่อนวัยหนุ่มสาว	43 (35.8)	20 (33.9)	23 (37.7)	
เข้าวัยหนุ่มสาว	77 (64.2)	39 (66.1)	38 (62.3)	
การเกิดภาวะ DKA ตอนวินิจฉัย				0.193 <sup>+</sup>
เกิด	82 (68.3)	37 (62.7)	45 (73.8)	
ไม่เกิด	38 (31.7)	22 (37.3)	16 (26.2)	
ประวัติครอบครัวเป็นโรคเบาหวาน				0.728 <sup>+</sup>
มี	26 (21.7)	12 (20.3)	14 (23.0)	
ไม่มี	94 (78.3)	47 (79.7)	47 (77.0)	
ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1c %) mean ± SD	13.3 ± 2.4	13.3 ± 2.3	13.3 ± 2.6	0.941 <sup>†</sup>
การบริหารอินซูลินแบบต่าง ๆ				< 0.001 <sup>+</sup>
Conventional and modified conventional	49 (40.8)	35 (59.3)	14 (23.0)	
Basal bolus	71 (59.2)	24 (40.7)	47 (77.0)	

\* p value was calculated using Mann Whitney U test; † p value was calculated using unpair t-test

+ p value was calculated using chi-square test; # p value was calculated using Fisher exact test

ผู้ป่วยได้รับการติดตามอาการที่คลินิกเบาหวาน ก่อนเกิดภาวะ DKA ทั้งหมด 120 คน แบ่งเป็นกลุ่มไม่เกิดภาวะ DKA หลังจากวินิจฉัย จำนวน 61 คน (ร้อยละ 50.8) และกลุ่มเกิดภาวะ DKA หลังจากวินิจฉัย จำนวน 59 คน (ร้อยละ 49.2) พบว่าอายุมัธยฐาน 13.7 ปี ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม ส่วน ดัชนีมวลกายตามอายุและเพศ (BMI z-score) เฉลี่ย กลุ่มเกิดภาวะ DKA เท่ากับ  $-0.2 \pm 1$  น้อยกว่า กลุ่มไม่เกิดภาวะ DKA เท่ากับ  $0.3 \pm 1.4$  (p value 0.021) ระดับน้ำตาลสะสมเฉลี่ยกลุ่มเกิดภาวะ DKA เท่ากับ  $12.3 \pm 3.2$  % ซึ่งมากกว่ากลุ่มไม่เกิดภาวะ DKA เท่ากับ  $9.8 \pm 2.5$  % (p value <0.001) การบริหารอินซูลิน ส่วนใหญ่เป็น basal bolus regimen 86 คน (ร้อยละ 71.7) แบ่งเป็นกลุ่มไม่เกิดภาวะ DKA จำนวน 54 คน (ร้อยละ 88.5) ซึ่งมากกว่ากลุ่มเกิดภาวะ DKA จำนวน 32 คน (ร้อยละ 54.2) (p value <0.001) ความถี่ของการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเองมัธยฐาน (SMBG) กลุ่มเกิดภาวะ DKA เท่ากับ 2 น้อยกว่า กลุ่มไม่เกิดภาวะ DKA เท่ากับ 3 (p value <0.001) จำนวนครั้งของการฉีดอินซูลินต่อวันมัธยฐาน กลุ่มเกิดภาวะ DKA เท่ากับ 2 น้อยกว่า กลุ่มไม่เกิดภาวะ DKA เท่ากับ 4 (p value <0.001) medical adherence ที่ดีพบใน กลุ่มไม่เกิดภาวะ DKA 48 คน (ร้อยละ 78.7) มากกว่า กลุ่มเกิดภาวะ DKA มี 32 คน (ร้อยละ 57.1) (p value 0.012) การตรวจติดตามที่คลินิกสม่ำเสมอในกลุ่มไม่เกิดภาวะ DKA มี 57 คน (ร้อยละ 93.4) มากกว่า กลุ่มเกิดภาวะ DKA มี 32 คน (ร้อยละ 54.2) (p value <0.001) ภาวะ lipodystrophy ในกลุ่มเกิดภาวะ DKA มี 17 คน (ร้อยละ 28.8) มากกว่า กลุ่มไม่เกิดภาวะ DKA มี 3 คน (ร้อยละ 4.9) (p value <0.001) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างก่อนเกิดภาวะ diabetes ketoacidosis แบ่งตามการเกิดภาวะ diabetes ketoacidosis ครั้งแรกหลังจากวินิจฉัย

ลักษณะทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ) ประชากรทั้งหมด	การเกิดภาวะ diabetes ketoacidosis หลังจากวินิจฉัย		p value
		มี	ไม่มี	
จำนวนประชากร	120 (100)	59 (49.2)	61 (50.8)	
อายุ (ปี) median (IQR)	13.67 (10.58, 16.46)	13.17 (9.60, 15.08)	14.50 (10.98, 17.65)	0.096*
ดัชนีมวลกายตามอายุและเพศ (BMI z-score) mean $\pm$ SD	$0 \pm 1.2$	$-0.2 \pm 1$	$0.3 \pm 1.4$	0.021 <sup>†</sup>
ระดับน้ำตาลสะสม HbA1c (%) mean $\pm$ SD	$11.1 \pm 3.1$	$12.3 \pm 3.2$	$9.8 \pm 2.5$	<0.001 <sup>†</sup>

ลักษณะทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ) ประชากรทั้งหมด	การเกิดภาวะ diabetes ketoacidosis หลังจากวินิจฉัย		p value
		มี	ไม่มี	
การบริหารอินซูลินแบบต่างๆ				<0.001 <sup>+</sup>
Conventional and modified conventional	34 (28.3)	27 (45.8)	7 (11.5)	
Basal bolus	86 (71.7)	32 (54.2)	54 (88.5)	
ความถี่ของการตรวจระดับน้ำตาลใน เลือดด้วยตนเอง (SMBG) median (IQR)	3 (1, 4)	2 (1, 3)	3 (3, 4)	<0.001 <sup>*</sup>
จำนวนครั้งของการฉีดอินซูลินต่อวัน median (IQR)	3 (2, 4)	2 (2, 4)	4 (3, 4)	<0.001 <sup>*</sup>
Medical adherence				
ดี	80 (68.4)	32 (57.1)	48 (78.7)	0.012 <sup>+</sup>
ไม่ดี				
ตรวจติดตามที่คลินิกสม่ำเสมอ				
ใช่	89 (74.2)	32 (54.2)	57 (93.4)	<0.001 <sup>+</sup>
ไม่ใช่				
Lipodystrophy				
มี	20 (16.7)	17 (28.8)	3 (4.9)	<0.001 <sup>+</sup>
ไม่มี				

\* p value was calculated using Mann Whitney U test; † p value was calculated using unpaired t-test

+ p value was calculated using chi-square test; # p value was calculated using Fisher exact test

จากการศึกษานำปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ DKA ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ p value <0.05 วิเคราะห์โดย multivariate Cox proportional hazard regression พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ DKA ครั้งแรกหลังจากวินิจฉัยจากการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว ได้แก่ ดัชนีมวลกายตามอายุและเพศ (BMI z-score) ระดับน้ำตาลสะสม HbA1c (%) การบริหารอินซูลินแบบต่าง ๆ ความถี่ของการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง(SMBG) จำนวนครั้งของการฉีดอินซูลินต่อวันและตรวจติดตามที่คลินิกสม่ำเสมอ เมื่อวิเคราะห์พหุตัวแปร โดยตัดปัจจัยกวน ได้แก่ เพศ การบริหารอินซูลิน และ medical adherence ออก พบว่า ดัชนีมวลกายตามอายุและเพศที่ลดลง เพิ่มอัตราการเกิดภาวะ DKA (adjusted HR 0.52, p value 0.001) ระดับน้ำตาลสะสมที่เพิ่มขึ้น เพิ่มอัตราการเกิดภาวะ DKA (adjusted HR 1.21, p value 0.012) การบริหารอินซูลิน basal

bolus ลดอัตราการเกิดภาวะ DKA เมื่อเปรียบเทียบกับการบริหารอินซูลินแบบ conventional/modified (adjusted HR 0.33, p value 0.004) การตรวจติดตามที่คลินิกสม่ำเสมอลดอัตราการเกิดภาวะ DKA เมื่อเปรียบเทียบกับการตรวจติดตามที่คลินิกไม่สม่ำเสมอ (adjusted HR 0.42, p value 0.04) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** แสดงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ diabetes ketoacidosis ครั้งแรกหลังจากวินิจฉัย (Cox proportional hazard regression for predictors of DKA)

ปัจจัย	Univariable		Multivariable	
	crude HR (95%CI)	p value	adjusted HR (95%CI)	p value
เพศ หญิง	1.60 (0.73, 3.50)	0.240	1.66 (0.74, 3.73)	0.215
ดัชนีมวลกายตามอายุและเพศ (BMI z-score)	0.60 (0.41, 0.86)	0.006	0.52 (0.35, 0.78)	0.001
ระดับน้ำตาลสะสม HbA1c(%) ขณะรักษา	1.16 (1.04, 1.30)	0.007	1.21 (1.04, 1.41)	0.012
การบริหารอินซูลิน basal bolus ขณะติดตามอาการ	0.38 (0.18, 0.79)	0.009	0.33 (0.15, 0.70)	0.004
ความถี่ของการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง (SMBG)	0.69 (0.51, 0.93)	0.016	0.65 (0.42, 1.00)	0.052
จำนวนครั้งของการฉีดอินซูลินต่อวัน	0.76 (0.56, 1.02)	0.007	1.18 (0.45, 3.14)	0.733
มี medical adherence	1.00 (0.45, 2.22)	0.993	1.11 (0.50, 2.48)	0.800
ตรวจติดตามที่คลินิกสม่ำเสมอ	0.35 (0.17, 0.72)	0.005	0.42 (0.18, 0.96)	0.040
มี lipodystrophy	0.72 (0.25, 2.08)	0.549	0.36 (0.10, 1.24)	0.105

Multivariable model was adjusted for sex, insulin regimen and medical adherence

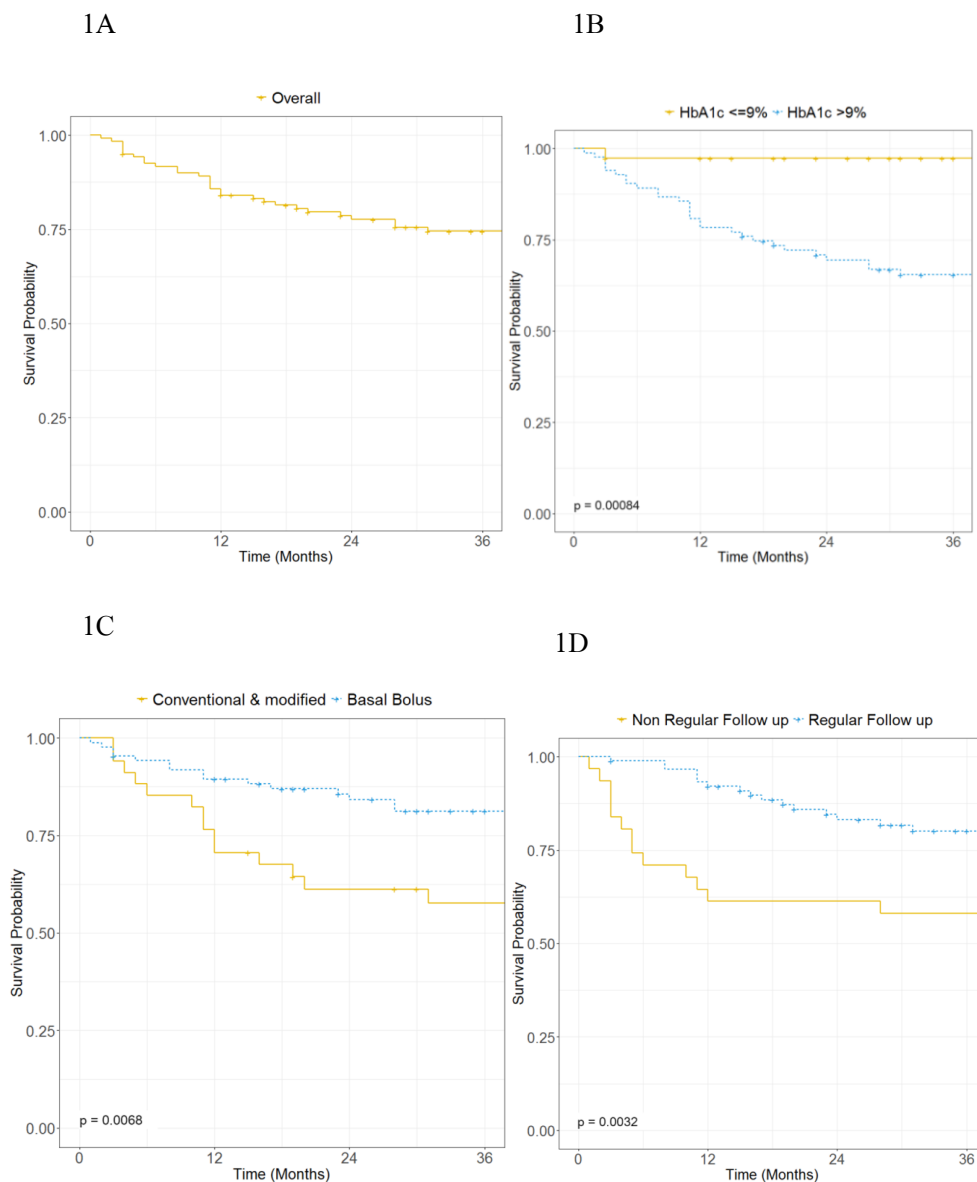
ค่ามัธยฐานของระยะปลอดเหตุการณ์ DKA (median time to DKA) โดยรวมอยู่ที่ 39 เดือน (95%CI : 30.0, 44.5) และมีอัตราการปลอดภาวะ DKA (survival rate DKA) ที่ 1 และ 3 ปี อยู่ที่ ร้อยละ 84.1 และ 74.5 ตามลำดับ ดังรูป 1A

อัตราการปลอดภาวะ DKA (survival rate DKA) ภายใน 3 ปี ในผู้ป่วยที่มี HbA1c  $\leq$  9% คือ ร้อยละ 97.3 (95%CI: 92.2, 100) ในขณะที่อัตราการปลอดภาวะ DKA (survival rate DKA) ในผู้ป่วยที่มี HbA1c > 9% คือ ร้อยละ 65.4 (95%CI: 55.8, 76.7) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม (p value <0.001) ดังรูป 1B



อัตราการรอดภาวะ DKA (survival rate DKA) ภายใน 3 ปี ในผู้ป่วยที่มีการบริหารอินซูลินแบบ conventional and modified conventional คือ ร้อยละ 57.6 (95%CI: 42.9, 77.4) ในขณะที่อัตราการรอดภาวะ DKA (survival rate DKA) ในผู้ป่วยที่มีการบริหารอินซูลินแบบ basal bolus คือ ร้อยละ 81.2 (95%CI: 73.0, 90.3) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม (p value 0.007) ดังรูป 1C

อัตราการรอดภาวะ DKA (survival rate DKA) ภายใน 3 ปี ในผู้ป่วย regular follow up คือ ร้อยละ 80.1 (95%CI: 71.7, 89.4) ในขณะที่อัตราการรอดภาวะ DKA (survival rate DKA) ในผู้ป่วย non regular follow up คือ ร้อยละ 58.1 (95%CI: 43.1, 78.3) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้งสองกลุ่ม (p value 0.003) ดังรูป 1D



รูปที่ 1 Kaplan-Meier curve ของการเกิดภาวะ DKA ครั้งแรก ภายในระยะเวลา 3 ปี ของผู้ป่วยทั้งหมด (1A) แบ่งตาม HbA1c (1B) แบ่งตาม insulin regimen (1C) แบ่งตามการ follow up (1D)

ผู้ป่วยที่เกิดภาวะ DKA หลังจากวินิจฉัย จำนวน 59 คน แบ่งตามความรุนแรงเป็นระดับเล็กน้อย จำนวน 16 คน (ร้อยละ 27.1) ระดับปานกลาง 21 คน (ร้อยละ 35.6) ระดับมาก 22 คน (ร้อยละ 37.3) อายุขณะเกิดภาวะ DKA เฉลี่ย  $13.3 \pm 4.7$  ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 40 คน (ร้อยละ 67.8) ดัชนีมวลกายตามอายุและเพศ (BMI z-score) เฉลี่ย  $-0.2 \pm 1.1$  ระยะเวลาการเป็นเบาหวานมัธยฐาน 3 ปี ระดับน้ำตาลสะสม เฉลี่ย  $13.1 \pm 2.6$  % การบริหารอินซูลิน เป็น basal bolus regimen 32 คน (ร้อยละ 54.2) สาเหตุของการเกิดภาวะ DKA ส่วนใหญ่เกิดจากการขาดอินซูลิน 36 คน (ร้อยละ 61) เกิดจากการติดเชื้อ 23 คน (ร้อยละ 39) ความถี่ของการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง (SMBG) มัธยฐาน 0 ครั้ง จำนวนครั้งของการฉีดอินซูลินต่อวันมัธยฐาน 1 ครั้ง ส่วนใหญ่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนขณะเกิด DKA 52 คน (ร้อยละ 92.1) ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลมัธยฐาน 5 วัน ดังตาราง ที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่เกิดภาวะ diabetes ketoacidosis ครั้งแรกหลังจากวินิจฉัย แบ่งตามความรุนแรง

ปัจจัย	จำนวน (ร้อยละ)	ความรุนแรงของภาวะ DKA		
		เล็กน้อย	ปานกลาง	มาก
จำนวนประชากร	59 (100)	16 (27.1)	21 (35.6)	22 (37.3)
อายุขณะเกิดภาวะ DKA (ปี) mean $\pm$ SD	$13.3 \pm 4.7$	$13.5 \pm 5.5$	$12.6 \pm 4.6$	$13.7 \pm 4.2$
เพศ				
ชาย	19 (32.2)	5 (31.2)	9 (42.9)	5 (22.7)
หญิง	40 (67.8)	11 (68.8)	12 (57.1)	17 (77.3)
ดัชนีมวลกายตามอายุและเพศ (BMI z-score) mean $\pm$ SD	$-0.2 \pm 1.1$	$-0.3 \pm 1.1$	$-0.5 \pm 1.2$	$0.1 \pm 0.9$
ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน (ปี) median (IQR)	3 (1,4.9)	2.4 (0.9,4.7)	2 (1,3.5)	3.5 (1.6,5.8)
ระดับน้ำตาลสะสม HbA1c (%) mean $\pm$ SD	$13.1 \pm 2.6$	$12.9 \pm 2.8$	$13 \pm 3$	$13.3 \pm 2$
การบริหารอินซูลินแบบต่าง ๆ				
Conventional and modified conventional	27 (45.8)	6 (40)	11 (50)	10 (45.5)
Basal bolus	32 (54.2)	9 (60)	11 (50)	12 (54.5)
สาเหตุของการเกิดภาวะ DKA				
ติดเชื้อ	23 (39)	7 (43.8)	8 (38.1)	8 (36.4)
ขาดอินซูลิน	36 (61)	9 (56.2)	13 (61.9)	14 (63.6)
ความถี่ของการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง (SMBG) median (IQR)	0 (0,0.5)	0 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0.5)
จำนวนครั้งของการฉีดอินซูลินต่อวัน Median (IQR)	1 (0,2)	1 (0,2.5)	1 (0,2)	0.5 (0,2.8)

ปัจจัย	จำนวน (ร้อยละ)	ความรุนแรงของภาวะ DKA		
		เล็กน้อย	ปานกลาง	มาก
ภาวะแทรกซ้อน				
มี	4 (7.1)	0 (0)	1 (4.8)	3 (15.8)
ไม่มี	52 (92.1)	16 (100)	20 (95.2)	16 (84.2)
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล (วัน) median (IQR)	5 (4,6.5)	3.5 (3,5)	5 (5,6)	6 (5,8.8)

### อภิปรายผลการศึกษา

จากผลการศึกษาเก็บข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลัง 10 ปี ระยะเวลาการเป็นเบาหวานมัชฐาน 3.3 ปีพบว่า ผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 โรงพยาบาลขนาดใหญ่ เกิดภาวะ DKA หลังจากวินิจฉัยมากถึงร้อยละ 49.2 ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาในประเทศเอธิโอเปียซึ่งติดตามผู้ป่วย 5 ปี รายงานผู้ป่วยเกิดภาวะ DKA ร้อยละ 58.4<sup>8</sup> ส่วนการศึกษาของ Rittiphairoj T และคณะ เก็บข้อมูลในประเทศไทยย้อนหลัง 5 ปี รายงานอุบัติการณ์ของ DKA หลังจากวินิจฉัย ในประเทศไทย อยู่ที่ร้อยละ 10.8 โดยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงเช่นกัน<sup>9</sup> ข้อมูลโดยรวมของประเทศไทย มีอัตราการเกิดภาวะ DKA หลังจากวินิจฉัยน้อยกว่าประชากรในการศึกษานี้ อาจเป็นจากระดับน้ำตาลสะสมเฉลี่ยในการศึกษานี้ค่อนข้างสูง คือ 11.1% ซึ่งมากกว่าระดับน้ำตาลสะสมเฉลี่ยจากการศึกษาในประเทศไทย คือ 9.41%<sup>10</sup> โดยระดับน้ำตาลสะสมที่สูง มีผลต่อการเกิดภาวะ DKA<sup>6</sup>

ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ DKA ครั้งแรก หลังจากวินิจฉัยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ในการศึกษานี้ ได้แก่ ดัชนีมวลกายตามอายุและเพศที่ลดลง เพิ่มอัตราการเกิดภาวะ DKA เช่นเดียวกับการศึกษาของ Albishi LA และคณะ ที่พบว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 อายุต่ำกว่า 12 ปี ที่น้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์ จะมีโอกาสเกิดภาวะ DKA มากกว่ากลุ่มที่น้ำหนักปกติและน้ำหนักมากกว่าเกณฑ์<sup>11</sup> อธิบายได้จากอาการแสดงหนึ่งของภาวะ DKA คือ ภาวะขาดน้ำและน้ำหนักที่ลดลง<sup>1</sup> และผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายตามอายุและเพศน้อย จะมีโอกาสเกิดภาวะเบาหวานสงบบางส่วนได้น้อยกว่าเมื่อเทียบผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายตามอายุและเพศมาก<sup>12</sup> ทำให้มีโอกาสดังกล่าว DKA ได้มากกว่า

ส่วนระดับน้ำตาลสะสมที่เพิ่มขึ้น พบว่าเพิ่มอัตราการเกิดภาวะ DKA เช่นเดียวกับการศึกษาในต่างประเทศ ได้แก่ Hammersen J และคณะ ที่ศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 อายุ 6 เดือน ถึงอายุ 20 ปี<sup>6</sup> Rewers A และคณะ ศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 อายุ 1-19 ปี<sup>3</sup> Cengiz E และคณะ ศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 อายุ 2-26 ปี<sup>13</sup> ล้วนรายงานว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดเป็นซ้ำของภาวะ DKA คือ ระดับน้ำตาลสะสมสูง

สำหรับการบริหารอินซูลิน basal bolus ลดอัตราการเกิดภาวะ DKA เมื่อเปรียบเทียบกับการบริหารอินซูลินแบบ conventional/modified เช่นเดียวกับการศึกษาของ Chou WY และคณะ ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วย

เบาหวานชนิดที่ 1 อายุน้อยกว่า 20 ปี พบว่า การใช้ conventional/modified regimen มีโอกาสเกิดภาวะ DKA มากกว่าและมีการลดลงของ HbA1c น้อยกว่าผู้ป่วยที่ใช้ basal bolus regimen<sup>14</sup>

การตรวจติดตามที่คลินิกสม่ำเสมอ สามารถลดอัตราการเกิดภาวะ DKA เมื่อเปรียบเทียบกับ การตรวจติดตามที่คลินิกไม่สม่ำเสมอ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Fortin K และคณะ พบว่า ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 อายุ 0-17 ปี ที่ขาดการตรวจติดตามมากกว่า 2 ครั้ง มีโอกาสเกิด DKA มากเป็น 3 เท่า และมีโอกาสที่ ระดับน้ำตาลสะสมจะมากกว่า 8.5% ถึง 3 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มาตรวจติดตามสม่ำเสมอ<sup>15</sup> โดย ISPAD ได้แนะนำให้มีการตรวจระดับ HbA1c ทุก 3 เดือน จึงแนะนำให้ผู้ป่วยตรวจติดตามอาการและระดับ HbA1c อย่างสม่ำเสมอทุก 3 เดือน<sup>16</sup>

จากผลการศึกษาพบว่า ค่ามัธยฐานของระยะปลอดภาวะ DKA อยู่ที่ 39 เดือน ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในอิโอเปีย ที่รายงานระยะปลอดภาวะ DKA อยู่ที่ 35.6 เดือน<sup>8</sup> และการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา ที่รายงานระยะเวลามัธยฐานการเป็นเบาหวานก่อนเกิดภาวะ DKA ครั้งที่ 3.9 ปี<sup>3</sup> ส่วน อัตราการปลอดภาวะ DKA ในการศึกษาที่ 1 และ 3 ปี คือ ร้อยละ 84.1 และ 74.5 ตามลำดับ ซึ่งน้อยกว่า การศึกษาของ Cengiz E และคณะในสหรัฐอเมริกา ที่พบว่าโอกาสเกิด DKA ในช่วงปีแรก คือ ร้อยละ 1 และ เพิ่มขึ้นร้อยละ 6 ในปีที่ 2 และ 3<sup>17</sup> อาจมีปัจจัยในเรื่องภาวะเบาหวานสงบบางส่วน (partial remission or honeymoon period) ที่เกิดขึ้นหลังจากวินิจฉัยเบาหวาน โดยมีระยะเวลาแตกต่างกันไป<sup>18</sup> รวมถึงมีปัจจัยอื่น ๆ ที่มีผลต่อการเกิดภาวะ DKA ร่วมด้วย ทำให้โอกาสเกิด DKA ในระยะแรกไม่เท่ากัน จากข้อมูลข้างต้น ควร เฝ้าระวังการเกิดภาวะ DKA ที่มากขึ้นหลังจากวินิจฉัยเบาหวาน 3 ปี

อัตราการปลอดภาวะ DKA (survival rate DKA) ภายใน 3 ปี ในการศึกษาที่ สำหรับผู้ป่วยที่มี HbA1c  $\leq$  9% คือ ร้อยละ 97.3 ในขณะที่อัตราการปลอดภาวะ DKA (survival rate DKA) ในผู้ป่วยที่มี HbA1c > 9% คือ ร้อยละ 65.4 เช่นเดียวกับ การศึกษาของ Al-Hayek AA พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด เป็นซ้ำของภาวะ DKA ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 อายุ 13-18 ปี ได้แก่ ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1c) ที่ มากกว่า 9%<sup>7</sup>

จากผลการศึกษาผู้ป่วยที่เกิดภาวะ DKA จำนวน 59 คน พบว่าสาเหตุเกิดจากการขาดอินซูลิน และการติดเชื้อ เช่นเดียวกับการศึกษาในประเทศปากีสถานและบังคลาเทศ ที่รายงานว่าสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อ รองลงมาคือ การขาดอินซูลิน<sup>19,20</sup> ดังนั้นควรเฝ้าระวังภาวะติดเชื้อในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 เป็นพิเศษ เพื่อลดโอกาสเกิดภาวะ DKA

นอกจากปัจจัยเรื่องดัชนีมวลกายตามอายุและเพศ ระดับน้ำตาลสะสม การบริหารอินซูลินและการตรวจติดตามที่คลินิกอย่างสม่ำเสมอ อาจมีภาวะจิตใจที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะ DKA เช่น พฤติกรรม การกินที่ผิดปกติ ภาวะซึมเศร้า และโรคทางจิตเวช<sup>21,22</sup> ที่ไม่ได้เก็บข้อมูลในงานการศึกษานี้ ดังนั้นหาก ทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า เก็บข้อมูลด้านภาวะทางจิตใจและเศรษฐกิจสังคมเพิ่มขึ้น และศึกษาในกลุ่ม ประชากรที่ใหญ่ขึ้นจากหลายสถาบัน อาจวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ DKA ได้มากขึ้น

## ข้อจำกัดของการศึกษา

เนื่องจากการเป็นการศึกษาโดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน ทำให้ข้อมูลบางอย่างไม่ครบถ้วน และเก็บข้อมูลในช่วงระยะเวลาหนึ่งร่วมกับเป็นกลุ่มประชากรจากโรงพยาบาลแห่งเดียว ข้อมูลจึงอาจไม่ได้เป็นตัวแทนของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ทั้งหมด

## บทสรุป

ดัชนีมวลกายตามอายุและเพศต่ำ ระดับน้ำตาลสะสมสูง การบริหารอินซูลินแบบ conventional/modified และการตรวจติดตามที่คลินิกไม่สม่ำเสมอเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ DKA ครั้งแรกหลังจากวินิจฉัย จึงแนะนำให้ผู้ป่วยใช้การบริหารอินซูลินแบบ basal bolus มาตรฐานระดับน้ำตาลสะสมและติดตามที่คลินิกสม่ำเสมออย่างน้อย 3 ครั้งต่อปี เพื่อระวังการเกิดภาวะ DKA ในผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายตามอายุและเพศที่ต่ำลง และระดับน้ำตาลสะสมที่สูงขึ้น โดยเฉพาะระดับ HbA1c ที่มากกว่า 9%

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผศ.นพ.ปฏิการ ดิสนิเวทย์ ดร.นพ.ศรวัส แสงแก้ว และนางสาวคอดีเชื้อะ กาเสาะ สำหรับคำแนะนำและการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

## เอกสารอ้างอิง

1. Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, Rewers A, Cherubini V, Estrada S, et al. ISPAD Clinical practice consensus guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2022;23:835-56.
2. Morgan E, Black CR, Abid N, Cardwell CR, McCance DR, Patterson CC. Mortality in type 1 diabetes diagnosed in childhood in Northern Ireland during 1989-2012: A population-based cohort study. *Pediatr Diabetes*. 2018;19:166-70.
3. Rewers A, Chase P, Mackenzie T, Walravens P, Roback M, Rewers M, et al. Predictors of acute complications in children with type 1 diabetes. *JAMA*. 2002;287:2511-8.
4. Zucchini S, Scaramuzza AE, Bonfanti R, Buono P, Cardella F, Cauvin V, et al. A multicenter retrospective survey regarding diabetes ketoacidosis management in Italian children with type 1 diabetes. *J Diabetes Res*. 2016;2016:5719470.
5. Rittiphairoj T, Owais M, Ward ZJ, Reddy CL, Yeh JM, Atun R. Incidence and prevalence of type 1 diabetes and diabetic ketoacidosis in children and adolescents (0-19 years) in Thailand (2015-2020): A nationwide population-based study. *Lancet*. 2022;21:1-13.

6. Hammerson J, Tittel SR, Warncke K, Fritsch M, Placzek K, Pacaud D, et al. Previous diabetic ketoacidosis as a risk factor for recurrence in a large prospective contemporary pediatric cohort: Results from DPV initiative. *Pediatr Diabetes*. 2021;22:455-62.
7. Al-Hayek AA, Robert AA, Braham RB, Turki AS, Al-Sabaan FS. Frequency and associated risk factors of recurrent diabetic ketoacidosis among Saudi adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Saudi Med J*. 2015;36:216-20.
8. Assefa B, Zeleke H, Murugan R, Wondwossen K. Incidence and predictors of diabetic ketoacidosis among children with diabetes in west and east Gojjam zone referral hospitals, northern Ethiopia, 2019. *Italian Journal of Pediatrics*. 2020;46:164.
9. Shrestha SS, Zhang P, Barker L, Imperatore G. Medical expenditures associated with diabetes acute complications in privately insured U.S. youth. *Diabetes Care*. 2010;33:2617-22.
10. Dejkhamron P, Santiprabhob J, Likitmaskul S, Deerochanawong C, Rawdaree P, Tharavanij T, et al. Young-onset diabetes patients in Thailand: Data from Thai type 1 diabetes and diabetes diagnosed age before 30 years registry, care and network (TIDDAR CN). *J Diabetes Investig*. 2022;13:796-809.
11. Albishi LA, Altoonisi MM, Alblewi SM, Osman RH, Ahmed NA, Fararjeh M. Clinical demographic patterns of type 1 diabetes in Saudi children in Tabuk City, 2000-2010. *JDM*. 2017;7:41-54.
12. Sokotowska-Gadoux M, Jarosz-Chobot P, Polanska J, Kalembe A, Chobot A. Body mass index and partial remission in 119 children with type 1 diabetes- a 6-year observational study. *Frontiers in Endocrinology*. 2023;14:1257758.
13. Cengiz E, Xing D, Wong JC, Wolfsdorf JI, Haymond MW, Rewers A, et al. Severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis among youth with type 1 diabetes in the T1D exchange clinic registry. *Pediatr Diabetes*. 2013;14:447-54.
14. Chou WY, Li YR, Chan WK, Chen ST. Association of diabetic ketoacidosis, severe hypoglycemia and glycemic control among children and young adults with type 1 diabetes mellitus treated with premixed versus basal-bolus insulin therapy. *Biomedical Journal*. 2018;41:348-55.
15. Fortin K, Pries E, Kwon S. Missed medical appointments and disease control in children with type 1 diabetes. *J Pediatr Health Care*. 2016;30:381-9.

16. Virmani A, Brink SJ, Middlehurst A, Mohsin F, Giraud F, Sarda A, et al. ISPAD Clinical practice consensus guidelines 2022: Management of the child, adolescent, and young adult with diabetes in limited resource settings. *Pediatr Diabetes*. 2022;23:1529-51.
17. Cengiz E, Cheng P, Ruedy KJ, Kollman C, Tamborlane W, Klingensmith G, et al. Clinical outcomes in youth beyond the first year of type 1 diabetes: Results of the pediatric diabetes consortium (PDC) type 1 diabetes new onset (NeOn) study. *Pediatr Diabetes*. 2017;18:566-73.
18. Couper JJ, Haller MJ, Ziegler A-G, Knip M, Ludvigsson J, Craig ME. Phases of type 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*. 2014;15:18-25.
19. Rahak K, Ibrahim MN, Mahar S, Devi P, Noor N, Khoso ZA. Precipitating factors and outcome of diabetic ketoacidosis among children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2023;33:900-5.
20. Yasmin F, Ahmed MAU, Morshed ASM, Begum T, Mohsin F, Baki MA. Precipitating factors, clinical features and outcome of diabetic ketoacidosis in children in a tertiary care hospital of Bangladesh. *BIRDEM MED J*. 2019;9:121-6.
21. Reinehr T, Dieris B, Galler A, Teufel M, Berger G, Stachow R, et al. Worse metabolic control and dynamics of weight status in adolescent girls point to eating disorders in the first years after manifestation of type 1 diabetes mellitus: Finding from the diabetes Patiented Verlaufsdokumentation registry *J Pediatr*. 2019;207:205-12.
22. Bhatt P, Dave M, Amponsah JK, Jain A, Yagnik P, Asare-Afryie B, et al. Etiologies, trends, and predictors of 30-day pediatric readmission after hospitalizations for diabetic ketoacidosis in the United State. *Pediatr Diabetes*. 2020;21:969-78.