



วารสารกุมารเวชศาสตร์ THAI JOURNAL OF PEDIATRICS

ISSN 3027-8422 (Online)

ปีที่ 64 ฉบับที่ 2 เมษายน-มิถุนายน 2568 Vol. 64 No.2 April-June 2025

บทความพิเศษ

โรคหัวใจแต่กำเนิดในทารกแรกเกิดและเด็กเล็กที่พบบ่อยในทางเวชปฏิบัติ

ณัฐกานต์ ควรรหาเวช

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาอาการแสดงทางคลินิกของทารกที่มารดาใช้เมทแอมเฟตามีนระหว่างกลุ่มทารกที่ตรวจพบและไม่พบ
เมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ

อิงอร กังวานจิตติ, จีรวรรณ วรณโร, พรปรีณัน ชัยวิริยะวงศ์, เพ็ญวดี อวະภาค

ปัจจัยที่สัมพันธ์และผลลัพธ์ของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลลำปาง

รวี อัสวักิตพงษ์, อนวัช นุปผาเจริญสุข, ภควดี วุฒิพิทยามงคล

การศึกษาอุบัติการณ์ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์

พัชรินทร์ ว่องวุฒิกำจร

อัตราการเสียชีวิตในทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดปอดสูงก่อนและหลังการใช้ KNH one-page care plan for PPHN
ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

มุกิตา มีแสง

ปัจจัยเสี่ยงและผลการรักษาระยะสั้นโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยเด็กที่โรงพยาบาลหาดใหญ่

ทิพาพร ทองมาก, ณัฏฐา ยุธสมภพ

การเข้าถึงการศึกษาของผู้ป่วยเด็กกล้ามเนื้ออ่อนแรงในประเทศไทย

นัฐพร ไรจน์ชะทอง, อรณิ แสนมณีชัย

การตรวจคัดกรองเบื้องต้นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง SMA ในผู้ป่วยเด็กกลุ่มเสี่ยงสูงในประเทศไทยโดยวิธีกระดากกรองและ
วิธี Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA)

นිරา สารกิ, นිරมล เสรีเผ่างษ์, ณัฏฐะพี เกียรติวุฒินนท์, หนึ่งจิต ไรจน์วัฒน์ศิริเวช, ภักอร ตันทการ,

มีติ มีผลประไพ, วิทยาภรณ์ เอมราช แซ่ไฉ่, กิ่งทอง อนุรัตน์, จิตพร ธรรมเจริญวิภาส, อรณิ แสนมณีชัย

การรักษาน้ำอสุจิ germ cell ภายนอกสมองในเด็ก: ผลลัพธ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้อง

กมลชนก นิธิพรศรี, อังคณา วินัยชาติศักดิ์

อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวสูงมากผิดปกติ
(hyperleukocytosis) ในผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลอุดรธานี

พิษฐานันท์ คู่วังกุล

การคัดกรองปัญหาสุขภาพจิตของผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1

สาวิณี เกื้อนุ้ย, สมลักษณ์ ทองมีสี, สุพิชญ์ ธรรมอิสระกุล

ความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องของพฤติกรรมทำร้ายตัวเองที่ไม่ใช่เพื่อการฆ่าตัวตายในนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาตอนต้น
ในเขตอำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา

นิชนันท์ อัคระผล, เกลิมพงศ์ ธัญพิพัฒน์



วารสารกุมารเวชศาสตร์



ที่ปรึกษา	ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์สมศักดิ์ โล่ห์เลขา
	ศาสตราจารย์ นายแพทย์ยง ภู่วรวรรณ
บรรณาธิการ	พลตรี ศาสตราจารย์วีระชัย วัฒนวิเศษ
กองบรรณาธิการ	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุพร ศรีพงษ์ภรณา
	พลตรี ศาสตราจารย์คลินิกสุจิตต์ สถาวร
	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดารินทร์ ชอโตติกุล
	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์อนิรุช ภัทรากาญจน์
	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุรชัย ลิขสิทธิ์วัฒนกุล
	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงเปรมฤดี ภูมิถาวร
	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอดิสรส์สุดา เฟื่องฟู
	นายแพทย์วิสุ 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: Thaipediatrics@gmail.com

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 ๒๕๖๘-๒๕๖๙

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์ประพุทธ ที่ปรึกษา	ศิริปณัย	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สมชาย ประธานฝ่ายฝึกอบรมและสอบ	สุนทรโลหะนะกุล
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงประสพศรี ที่ปรึกษา	อึ้งถาวร	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงจารุพิมพ์ ผู้ช่วยฝ่ายฝึกอบรมและสอบ	สูงสว่าง
ศาสตราจารย์กิตติคุณ แพทย์หญิงอุษา ที่ปรึกษา	ทิสยากร	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุพร ประธานฝ่ายวิชาการ	ตรีพงษ์ภรณ์
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงชลรัตน์ ที่ปรึกษา	ดิเรกวัฒนชัย	ศาสตราจารย์คลินิก พลตรีคุณิต ฝ่ายจริยธรรม	สถาวร
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงลัดดา ที่ปรึกษา	เหมาะสุวรรณ	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรุณวรรณ ฝ่ายกุมารเวชปฏิบัติ	พฤทธิพันธุ์
แพทย์หญิงวันดี ที่ปรึกษา/ผู้อำนวยการสำนักงาน	นิงสานนท์	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงฉรินทร์ ฝ่ายปฐมภูมิ/ผู้ช่วยเลขานุการ	ชอโสถธิกุล
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์สมศักดิ์ กรรมการ/อดีตประธาน	โล่ห์เลขา	ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุรเดช ผู้ช่วยฝ่ายวิเทศสัมพันธ์	หงส์อิง
รองศาสตราจารย์ พลตรีหญิงฤดีวิไล ประธาน	สามโกเศศ	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดวงฤดี ฝ่ายกิจกรรมสังคม/การศึกษาต่อเนื่อง	วัฒนศิริชัยกุล
ศาสตราจารย์คลินิก แพทย์หญิงวันดดา รองประธานคนที่ 1	ปิยะศิลป์	ศาสตราจารย์ พลตรีวีระชัย ฝ่ายวิจัย/วารสาร	วัฒนวิระเดช
ศาสตราจารย์ นายแพทย์วิฑูรณ รองประธาน คนที่ 2/ฝ่ายวิเทศสัมพันธ์	บุญสิทธิ	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์บันดาล ฝ่ายสารสนเทศ	ช่อตรง
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพิมล เลขานุการ	วงศ์ศิริเดช	นายแพทย์ไพศาล ฝ่ายประชาสัมพันธ์/มัลติมีเดีย	เลิศฤทธิพร
ศาสตราจารย์คลินิก พลตรีหญิงประไพพิมพ์ เหรัญญิก	ธีรคุปต์	อาจารย์แพทย์หญิงโรจน์ ฝ่ายนายทะเบียน/ผู้ช่วยฝ่ายประชาสัมพันธ์	เลิศบุญเหรียญ

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 อนึ่งกองบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์ในการตรวจทานแก้ไขต้นฉบับและพิจารณารับหรือไม่รับลงพิมพ์ คณะผู้วิจัยหรือผู้เขียนจะต้องมีส่วนในการดำเนินงานในองค์ความรู้และได้เห็นและอ่านบทความนั้นทั้งหมด และยินยอมให้ลงพิมพ์ในวารสาร ข้อคิดเห็นในบทความเป็นความเห็นและเป็นความรับผิดชอบของเจ้าของบทความโดยตรง

หลักเกณฑ์ทั่วไปและคำแนะนำการเขียนบทความดังนี้

1. ประเภทของบทความ

บทบรรณาธิการ

(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 สังเกตพบใหม่ ๆ เป็นเรื่องที่น่าสนใจที่สามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้เป็นบทความวิเคราะห์โรค หรือวิจารณ์สถานการณ์การเกิดโรค ประกอบด้วย บทนำ วัตถุประสงค์ เนื้อหาวิชา วิจารณ์ สรุป เอกสารอ้างอิง

2. ส่วนประกอบของบทความ

การเขียนควรเขียนด้วยสำนวนโวหารและลีลาของตนเอง 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 เพื่อนำไปใช้ในการบรรจุในดัชนีเรื่องสำหรับการค้นคว้า
ชื่อย่อเรื่องหัวกระดาษ	ชื่อย่อเรื่องให้สั้นเป็นภาษาไทยความยาวไม่ควรเกิน 50 ตัวอักษร

3. เอกสารอ้างอิง

	ใช้ แบบ Vancouver เอกสารที่อ้างอิงใส่เครื่องหมายเลข 1-2-3 หรือ 1,2,3 เป็นตัวยกไว้ท้ายประโยค โดยไม่มีวงเล็บ เอกสารที่อ้างอิงเป็นอันดับแรกให้จัดเป็นเอกสารอ้างอิงหมายเลขหนึ่ง และเรียงตามลำดับการอ้างอิงต่อไป
การอ้างอิงประกอบด้วย	ชื่อผู้เขียน ชื่อภาษาอังกฤษ ประกอบด้วย ชื่อสกุล อักษรตัวแรกของชื่อต้น ชื่อกลาง ใส่ชื่อผู้เขียนทุกคน ขึ้นด้วยเครื่องหมายจุลภาค, ถ้าเกิน 6 คน หลังชื่อ สุดท้ายให้เติม et al.
การอ้างอิงวารสาร	ชื่อผู้เขียน. ชื่อเรื่อง. ชื่อวารสาร. 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. Vaccine. 2010;28:730-6
ภาษาไทย	ใช้แบบเดียวกับภาษาอังกฤษ แต่ชื่อผู้เขียนให้เขียนชื่อเต็มทั้งชื่อตัวและนามสกุล ชื่อวารสารใช้ชื่อเต็ม ถ้าผู้เขียนเกิน 6 คน ให้เติมคำว่า และคณะหลังชื่อสุดท้าย
ตัวอย่าง	ขง ภู่วรรณ. 30ปี ไวรัสตับอักเสบในประเทศไทย วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2554;3:1516
การอ้างหนังสือตำรา	ชื่อผู้เขียน. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์ (ถ้ามี). ชื่อเมือง (ใช้ชื่อเมืองชื่อแรกชื่อเดียว): ชื่อโรงพิมพ์, ปีค.ศ.:หน้าแรก-หน้าสุดท้าย
ตัวอย่าง	Sherlock S, Dooley J. Diseases of the Liver and Biliary System. 9 th 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 ฯ: 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.int/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 และจะต้องไม่ละเมิดสิทธิ์ของผู้ใด 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 มีความเชื่อมั่นว่าเรื่องทุกเรื่องที่ได้รับการตอบรับให้ลงพิมพ์จะสามารถพิมพ์เผยแพร่ในวารสารภายใน 6 เดือน

6. เรียบเรียงบริหารจัดการ ตรวจสอบ แก้ไข และประสานงาน

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

7. ติดต่อและส่งวารสาร

นางสาวชลัญญา 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 5

บทความพิเศษ

โรคหัวใจแต่กำเนิดในทารกแรกเกิดและเด็กเล็กที่พบบ่อยในทางเวชปฏิบัติ	1-14
ณัฐกานต์ ควรหาเวช	

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาอาการแสดงทางคลินิกของทารกที่มารดาใช้เมทแอมเฟตามีนระหว่างกลุ่มทารกที่ตรวจพบและไม่พบเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ	15-31
อิงอร กังวานจิตติ, จีรพรรณ วรรณโร, พรปริณัน ชัยวิริยะวงศ์, เพ็ญวดี อวาระภาค	
ปัจจัยที่สัมพันธ์และผลลัพธ์ของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลลำปาง	32-48
รวี อัสวาทิพงษ์, อนวัช บุญผาเจริญสุข, ภกาศี วุฒิพิทยามงคล	
การศึกษาอุบัติการณ์ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์	49-61
พัชรินทร์ ว่องวุฒิกำจร	
อัตราการเสียชีวิตในทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดปอดสูงก่อนและหลังการใช้	62-82
KNH one-page care plan for PPHN ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช	
มุกิตา มีแสง	
ปัจจัยเสี่ยงและผลการรักษาระยะสั้นโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยเด็กที่โรงพยาบาลหาดใหญ่	83-94
ทิพาพร ทองมาก, ณัฏฐา ยุทธสมภพ	
การเข้าถึงการศึกษาของผู้ป่วยเด็กกล้ามเนื้ออ่อนแรงในประเทศไทย	95-113
นัฐพร โรจน์ชนะทอง, อรณี แสนมณีชัย	
การตรวจคัดกรองเบื้องต้นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง SMA ในผู้ป่วยเด็กกลุ่มเสี่ยงสูงในประเทศไทย	114-129
โดยวิธีกระดากกรองและวิธี Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA)	
นิรา สารภี, นิรมล เสรีผ่องษ์, ณัฐระพี เกียรติคุณินันท์, หนึ่งจิต ไรจนวัฒน์ศิริเวช, ภกอร ตันตการ,	
มิตี มีผลประไพ, วิชญากรณ์ เอมราช แซ่โจ้ว, กิ่งทอง อนุรัตน์, จิตพร ธรรมเจริญวิภาส, อรณี แสนมณีชัย	
การรักษาเนื้องอก germ cell ภายนอกสมองในเด็ก: ผลลัพธ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้อง	130-149
กมลชนก นิธิพรศรี, อังคณา วินัยชาติศักดิ์	
อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวสูงมากผิดปกติ (hyperleukocytosis) ในผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลอุดรธานี	150-165
พิษฐานันท์ คู่วัจนกุล	
การคัดกรองปัญหาสุขภาพจิตของผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1	166-183
สาวิณี เกื้อนุ้ย, สมลักษณ์ ทองมีสี, สุพิชฌาย์ ธรรมอิสระกุล	
ความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องของพฤติกรรมทำร้ายตัวเองที่ไม่ใช่เพื่อการฆ่าตัวตายในนักเรียน	184-198
ชั้นมัธยมศึกษาตอนต้น ในเขตอำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา	
นิชนันท์ อัคระพดุง, เอลิมพงศ์ รัชูปิพัฒน์	

Table of contents

	Page
Special articles	
Dealing with common congenital heart disease in neonate and infant <i>Nattakan Khuanhawech</i>	1-14
Original articles	
A study of clinical manifestations in infants born to mothers using methamphetamines: A descriptive study in infants with positive and negative methamphetamine urine tests <i>Ing-on Kangwanthiti, Jeerawan Wannaro, Pornpreenun Chaiwiriya Wong, Penwadee Awapark</i>	15-31
Associated factors and outcomes of persistent pulmonary hypertension of the newborn in Lampang hospital <i>Rawee Asawakitipong, Anavat Bupphachareonsuk, Pakawadi Vuttipittayamongkol</i>	32-48
Incidence and outcomes of persistent pulmonary hypertension of the newborn at Prachuapkhiri Khan Hospital <i>Patcharin Wongwuttigumjorn</i>	49-61
Mortality rate of persistent pulmonary hypertension of the newborn before and after using KNH one-page care plan for PPHN in King Narai Hospital <i>Muthita Meesang</i>	62-82
Risk factors and short outcome of pediatric cerebrovascular diseases at Hatyai Hospital <i>Tipaporn Thongmak, Najwa Yudhasompop</i>	83-94
Access to education of neuromuscular disease patients in Thailand. <i>Nattaphorn Roatchanathong, Oranee Sanmaneechai</i>	95-113
Initial screening of SMA in high-risk Thai pediatric patients: DBS PCR-based testing with Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification confirmation <i>Neera Sarapee, Niramorn Sereephaowong, Natrapee Kiattiwuttinon, Nuengjit Rojanawatsirivej, Paka-on Tantakarn, Meedee Meepolprapai, Vitchayaporn Emarach Saengow, Kingthong Anurat, Titaporn Thamcharoenvipas, Oranee Sanmaneechai</i>	114-129
Treatment of pediatric extracranial germ cell tumors: Outcomes and related factors <i>Kamolchanok Nitipornsri, Angkana Winaichatsak</i>	130-149
Survival rate of pediatric acute lymphoblastic leukemia patients with hyperleukocytosis at Udon Thani Hospital <i>Pitchayanan Kuwatjanakul</i>	150-165
Mental health screening in children with type 1 diabetes mellitus <i>Sawinee Kueanui, Somluck Tongmeesee, Supitcha Thamissarakul</i>	166-183
Prevalence and associated factors of non-suicidal self-injury among high school students in Mueang district, Nakhon Ratchasima Province <i>Nidchanan Attaraphadung, Chaloepong Thunyapipat</i>	184-198

บทความพิเศษ

Dealing with common congenital heart disease in neonate and infant

Nattakan Khuanhawech

Department of Pediatrics, Pranangklaao hospital

Received January 29, 2025 Revised June 24, 2025 Accepted June 24, 2025

Abstract

Congenital Heart Disease (CHD) is a heart condition caused by structural defects in the heart. These abnormalities develop during the formation of the heart chambers and great vessels during fetal period. The incidence of congenital heart disease in newborns in Thailand is approximately 8–10 cases per 1,000 live births. CHD can range from simple to complex forms, with varying degrees of severity and a broad spectrum of clinical presentations. A thorough understanding of the disease is essential for medical professionals to facilitate effective treatment planning.

Keyword: Congenital heart disease

โรคหัวใจแต่กำเนิดในทารกแรกเกิดและเด็กเล็กที่พบบ่อยในทางเวชปฏิบัติ

ณัฐกานต์ ควรรหาเวช

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า

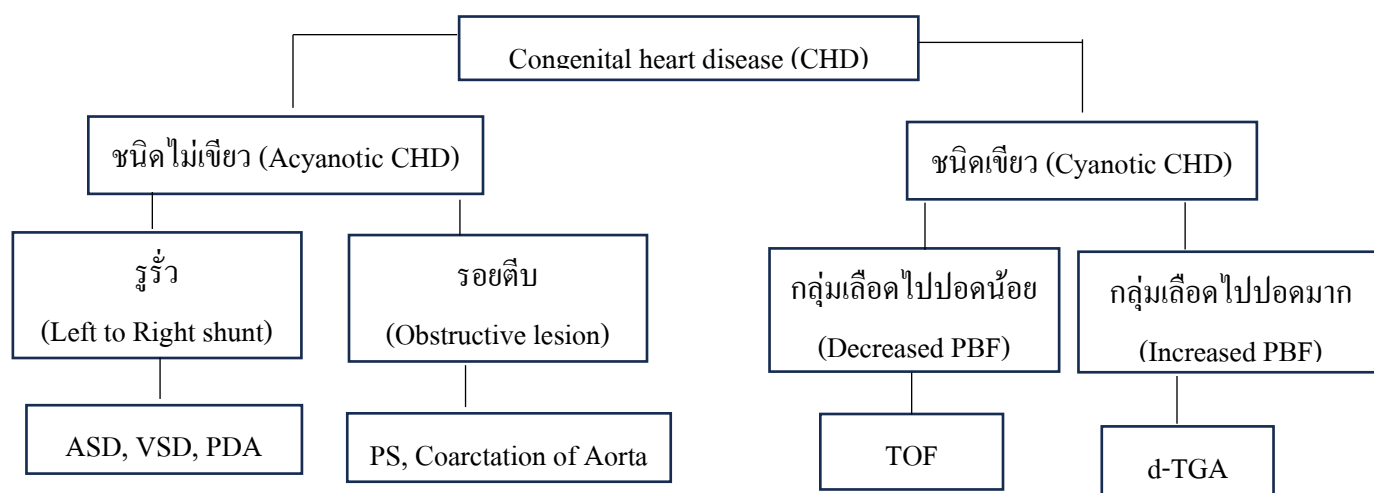
บทคัดย่อ

โรคหัวใจแต่กำเนิด (congenital heart disease, CHD) เป็นโรคหัวใจที่เกิดจากความผิดปกติในโครงสร้างของหัวใจ (structural defect) โดยความผิดปกติเกิดขึ้นขณะทารกอยู่ในครรภ์มารดาในช่วงที่มีการสร้างห้องหัวใจและหลอดเลือด อุบัติการณ์โรคหัวใจแต่กำเนิดในทารกของประเทศไทยอยู่ที่ 8-10 รายต่อทารกแรกเกิดมีชีวิต 1,000 ราย มีทั้งชนิดที่ซับซ้อนและไม่ซับซ้อน ในหนึ่งตัวโรคก็มีหลายระดับความรุนแรงและ spectrum ที่หลากหลาย การทำความเข้าใจตัวโรคที่ถูกต้องจึงเป็นสิ่งสำคัญสำหรับบุคลากรทางการแพทย์เพื่อเป็นประโยชน์ต่อการวางแผนการรักษา

คำสำคัญ: โรคหัวใจแต่กำเนิด, Congenital heart disease

บทนำ

ปัจจุบันการวินิจฉัยโรคหัวใจแต่กำเนิดทำได้เร็วมากขึ้น ความเจริญทางการแพทย์ที่มากขึ้นในแง่ของการวินิจฉัย การรักษา การผ่าตัดและการสวนหัวใจ ทำให้เด็กกลุ่มนี้สามารถเติบโตไปเป็นผู้ใหญ่ที่มีคุณภาพชีวิตที่ดีได้ การวินิจฉัยได้รวดเร็ว (early detection) โดยกุมารแพทย์ทั่วไป และการดูแลรักษาผู้ป่วยเพื่อเตรียมความพร้อมก่อนส่งไปผ่าตัดเป็นสิ่งที่สำคัญเช่นเดียวกัน ดังนั้น เพื่อเป็นแนวทางการรักษาจะมีการแบ่งโรคหัวใจแต่กำเนิดเป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ¹ คือ โรคหัวใจแต่กำเนิดชนิดไม่เขียว (acyanotic CHD) และ โรคหัวใจแต่กำเนิดชนิดเขียว (cyanotic CHD) ในบทความนี้จะกล่าวถึงเฉพาะโรคที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ²



รูปที่ 1 แสดงการแบ่งกลุ่มโรคหัวใจแต่กำเนิด

ASD (atrial septal defect), VSD (ventricular septal defect), PDA (patent ductus arteriosus), PS (pulmonic stenosis), TOF (tetralogy of Fallot), d-TGA (transposition of great artery)

1. โรคหัวใจแต่กำเนิดชนิดไม่เขียว (acyanotic CHD) เป็นความผิดปกติของโครงสร้างหัวใจที่ไม่ซับซ้อนและมักเป็นความผิดปกติเพียงอย่างเดียว เช่น มีรูรั่ว (shunt lesion) หรือมีรอยตีบ (obstructive lesion)

1.1 กลุ่มที่มีรูรั่ว (shunt lesion) ได้แก่ atrial septal defect (ASD), ventricular septal defect (VSD), patent Ductus arteriosus (PDA) กลุ่มนี้อาการและความรุนแรงขึ้นกับขนาดของรูรั่ว โดยจะมีปริมาณเลือดไปปอดมาก ทำให้ผู้ป่วยแสดงอาการหัวใจวาย (congestive heart failure, CHF) เช่น หายใจเหนื่อยขณะพักหรือออกแรง คุณนมแล้วเหนื่อยต้องหยุดพัก น้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์ เลี้ยงไม่โต หรือมีปอดติดเชื้อบ่อย การรักษาโดยรวมในเด็กกลุ่มนี้ คือ การรักษาภาวะหัวใจวาย โดยการจำกัดปริมาณสารน้ำต่อวัน ให้นมสูตรพลังงานสูง

ให้ยาขับปัสสาวะ ระมัดระวังการให้ออกซิเจนและส่งไปผ่าตัดหรือสวนหัวใจแก้ไขตัวโรคในเวลาที่เหมาะสม ซึ่งมักเป็นกลุ่มที่รอให้อายุเลยช่วงแรกเกิดไป ถือเป็นกลุ่มโรคที่ไม่เร่งด่วนเท่ากับกลุ่มอื่น ๆ

การรักษาภาวะหัวใจวาย

1. การใช้ยา ยาขับปัสสาวะ (diuretic): furosemide 0.5-1 มก./กก./ครั้ง วันละ 1-3 เวลา, spironolactone 1 มก./กก./ครั้ง วันละ 1-2 เวลา และยาที่ช่วยกระตุ้นการบีบของหัวใจ digoxin 8-10 มก./กก./วัน (mcg/kg/day) วันละ 2 เวลา ซึ่งเป็นยาที่ต้องให้ด้วยความระมัดระวัง ห้ามรับประทานผิดขนาด เพราะอาจเป็นพิษได้ ต้องเน้นย้ำแก่ผู้ปกครอง

2. โภชนาการ ต้องจำกัดปริมาณนมเหลือร้อยละ 60-80 ของปริมาณที่เด็กทารกแรกเกิดทั่วไปต้องการ หรือประมาณ 100-130 mL/kg/day เมื่อต้องจำกัดปริมาณนมทำให้พลังงานที่ได้ต่อวันน้อยกว่าที่ควรจะเป็นนมให้จึงควรเป็นนมที่มีพลังงานสูง 24-30 กิโลแคลอรีต่อออนซ์ นมแม่หรือนมสูตรทั่วไปจะมีพลังงานอยู่ที่ 20 กิโลแคลอรีต่อออนซ์ จึงอาจน้อยไป

การแก้ไขตัวโรค

รูรั่วบางชนิดที่มีขนาดเล็กสามารถปิดได้เองเมื่อเด็กเริ่มโตขึ้นหรือบางกรณีไม่ปิดเองแต่มีขนาดเล็ก และไม่มีอาการจึงไม่จำเป็นต้องแก้ไข ในกลุ่มที่มีรูรั่วขนาดใหญ่หรือคนไข้มีอาการควรได้รับการแก้ไขปิดรูรั่วในเวลาที่เหมาะสม หากได้รับการผ่าตัดช้าเกินไปจะก่อให้เกิดภาวะความดันในปอดสูง (pulmonary hypertension, PHT) จนกลายเป็น Eisenmenger syndrome ซึ่งไม่สามารถแก้ไขได้แล้ว การแก้ไขตัวโรคสามารถทำได้ 2 วิธีคือ การสวนหัวใจใช้อุปกรณ์ปิด (transcatheter device closure) และการผ่าตัด (surgical closure) ข้อดีของการสวนหัวใจปิดรูรั่ว คือผู้ป่วยไม่ต้องรับการผ่าตัดหัวใจมักเป็นทางเลือกแรกของการรักษาในกลุ่มโรคนี้ ในผู้ป่วยที่มีโครงสร้างกายวิภาค (anatomy) ไม่เหมาะสมหรือล้มเหลวจากการสวนหัวใจ จึงจะใช้เป็นวิธีผ่าตัด

1.2 กลุ่มที่มีรอยตีบ (obstructive lesion) ได้แก่ pulmonic stenosis (PS), coarctation of aorta อาการจะขึ้นกับขนาดและความรุนแรงของการตีบ หากตีบน้อยเด็กจะไม่มีอาการ มีเพียงบังเอิญตรวจพบเสียงฟู่ (murmur) ของหัวใจเท่านั้น หากตีบมากจะก่อให้เกิดอาการรุนแรง เลือดไปเลี้ยงร่างกายส่วนต่าง ๆ ได้ไม่เพียงพอ เมื่อร่างกายต้องการเลือด (cardiac output) ที่มากขึ้นและยังส่งผลให้กล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างต้องปรับตัวโดยการหนาตัวขึ้น (ventricular hypertrophy) เพื่อบีบสู้รอยตีบจนนำไปสู่ภาวะหัวใจวายในที่สุด การรักษาคือการแก้ไขรอยตีบ โดยถ้าตัวโรคตีบรุนแรงถือเป็นภาวะวิกฤติและฉุกเฉิน (critical congenital heart disease)

ต้องให้ยา prostaglandin E1(PGE1) เพื่อเปิด ductus ให้ยาช่วยกระตุ้นหัวใจ (inotrope) และรีบส่งตัวไปยัง
โรงเรียนแพทย์เพื่อแก้ไขข้อบกพร่องให้ได้เร็วที่สุด ตัวอย่างในกลุ่มโรคหัวใจชนิดไม่เขียวที่พบบ่อย ได้แก่

1. Atrial septal defect (ASD)³ คือการมีรูรั่วที่ผนังหัวใจห้องบน

อาการแสดง: มักแสดงอาการหลังอายุ 4 ปี น้อยกว่าเพื่อน ตัวเล็ก น้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์ บางรายไม่มีอาการ
แต่บังเอิญได้ยินเสียงหัวใจผิดปกติจากตรวจร่างกาย หรือพบหัวใจโตจาก Chest X-Ray

Physical Examination: Wide and fixed split S2, systolic ejection murmur at LUPSB (relative PS)

Chest X-Ray: Right atrial and right ventricular enlargement

ECG: Right axis deviation (RAD), rSR' pattern ซึ่งแสดงถึง RV volume overload (RVE)

การดำเนินโรค/ภาวะแทรกซ้อนกรณีที่ไม่รักษา: มีโอกาสปิดได้เองหากขนาดรูรั่วเล็กกว่า 3 มม., 3-8 มม.
โอกาสปิดเองเป็นร้อยละ 85 ขนาดที่เกิน 8 มม. โอกาสปิดเองน้อย⁴ หากรูรั่วมีขนาดใหญ่และไม่ได้รับการรักษาจะทำให้
เกิดภาวะหัวใจวาย ความดันในปอดสูง หัวใจเต้นผิดปกติจนอาจเสียชีวิตเมื่ออายุ 20-40 ปี

การรักษา: ในผู้ป่วยที่มีอาการหรือตรวจพบหัวใจด้านขวาโต ต้องได้รับการปิดรูรั่วโดยการสวนหัวใจหรือการ
ผ่าตัด ซึ่งปัจจุบันมักปิดรูรั่วได้ด้วยอุปกรณ์ผ่านทาง การสวนหัวใจ (transcatheter ASD device closure) เป็นหลัก

2. Ventricular septal defect (VSD) คือการมีรูรั่วที่ผนังหัวใจห้องล่าง

อาการแสดง: ขึ้นกับขนาด ในกลุ่ม small VSD จะไม่มีอาการ มักบังเอิญเจอเสียงฟู่ (murmur) จากการตรวจ
ร่างกาย ส่วน moderate-large VSD จะเริ่มแสดงอาการหลังอายุ 2-3 เดือน มีอาการหัวใจวาย คือ หายใจเหนื่อย/
หายใจเร็วขณะดุนนม ดุนนมแล้วต้องหยุดพัก น้ำหนักไม่ขึ้น ตัวเล็ก ต่ำกว่าเกณฑ์ ปอดติดเชื้อบ่อย

Physical Examination: Pansystolic murmur at LLPSB, cardinal signs of heart failure (tachypnea, tachycardia,
active precordium, hepatomegaly)

Chest X-Ray: Cardiomegaly, increased pulmonary blood flow, prominent PA trunk

ECG: Left axis deviation (LAD), left atrial enlargement (LAE), left ventricular hypertrophy (LVH)

การดำเนินโรค/ภาวะแทรกซ้อนกรณีที่ไม่รักษา: ขึ้นกับชนิดและขนาดของ VSD หากเป็นชนิด muscular,
perimembranous และมีขนาดเล็กจะมีโอกาสปิดได้เอง หากรูรั่วมีขนาดใหญ่หรือมีอาการหัวใจวาย แล้วไม่ได้รับ
การแก้ไขในเวลาที่เหมาะสมจะเสี่ยงต่อความดันในปอดสูงและเพิ่มปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่เยื่อหัวใจ
(infective endocarditis, IE)

การรักษา: small VSD จะไม่มีอาการ ไม่จำเป็นต้องให้ยาหรือแก้ไขปิดรูรั่วหากไม่มีภาวะแทรกซ้อน เพียงนัด
ติดตามอาการ ในกลุ่ม moderate/large VSD กลุ่มนี้มักต้องรักษาอาการหัวใจวาย ด้วยยาเพอร์โดหรือ น้ำหนัก
ขึ้น แล้วจึงแก้ไขปิดรูรั่วตามอายุที่เหมาะสม ในช่วงทารกให้ยาขับปัสสาวะ จำกัดปริมาณนมเหลือร้อยละ 80
ของความต้องการของเด็กทารกทั่วไป หรือประมาณ 100-130 mL/kg/day เลือกรักษาเป็นนมพลังงานสูง 24-30

กิโกลิคลอรีต่อออนซ์ อายุที่เหมาะสมต่อการผ่าตัดขึ้นอยู่กับขนาด ความรีบเร่งและอาการของผู้ป่วย moderate VSD แนะนำให้ผ่าตัดก่อนอายุ 2-5 ปี ถ้าเป็น large VSD แนะนำให้ผ่าตัดก่อนอายุ 6 เดือน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับบริบทของสถาบันที่เข้ารับการผ่าตัด การแก้ไขปอดรูรั่วทำได้ทั้ง 2 วิธีคือการผ่าตัดและการสวนหัวใจในบางราย แต่ในเด็กเล็กมักใช้เป็นวิธีผ่าตัดปิดรูรั่ว (surgical closure) เป็นหลัก

3. Patent ductus arteriosus (PDA) คือ การคงอยู่ของเส้นเลือดที่เชื่อมต่อระหว่าง pulmonary artery (PA) กับ descending aorta (DAO) ในภาวะปกติทารกในครรภ์มารดาทุกคนจะมีเส้นเลือดนี้ หลังเกิดจะค่อย ๆ หดเล็กลง และปิดตัวไปในที่สุด จะมีผู้ป่วยบางกลุ่มที่ยังคงมีเส้นเลือดนี้อยู่ โดยเฉพาะในกลุ่มทารกคลอดก่อนกำหนด ทำให้บางครั้งถูกเรียกว่า “หลอดเลือดเกินนอกหัวใจ หรือ โรคหลอดเลือดหัวใจเกิน”

อาการแสดง: ทารกคลอดก่อนกำหนดจะมีอาการหอบเหนื่อย หายใจเร็ว ถ้าใส่เน่า (necrotizing enterocolitis, NEC) ไตวายตั้งแต่ช่วงแรกเกิด ในขณะที่ทารกคลอดครบกำหนดอาการแสดงจะขึ้นกับขนาดของ PDA หาก PDA ขนาดใหญ่ หลังอายุ 1 เดือนจะเริ่มเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว คือ หอบเหนื่อย หายใจเร็ว คุณนมได้ช้า ทานนมได้น้อย ส่วนในรายที่มี PDA ขนาดเล็กจะไม่มีอาการผิดปกติ อาจบังเอิญได้ยินเสียงฟู่ (murmur) จากการตรวจร่างกายเท่านั้น

Physical Examination: Systolic ejection murmur, continuous murmur at LUPSB, bounding pulse, wide pulse pressure

Chest X-Ray: ขึ้นอยู่กับขนาดของ PDA หาก large PDA จะพบหัวใจโต (cardiomegaly) ร่วมกับปริมาณเลือดไปปอดมาก (increased pulmonary vascular marking) ในขณะที่ small PDA จะไม่พบความผิดปกติ

ECG: Left atrial enlargement (LAE), left ventricular hypertrophy (LVH) ใน large PDA

การดำเนินโรค/ภาวะแทรกซ้อนกรณีที่ไม่รักษา: มักปิดได้เอง (spontaneous closure) ในช่วง 1-3 เดือนแรก หากเลยอายุ 3 เดือนแล้วยังไม่ปิดโอกาสปิดน้อยมาก ในโรคนี้ผู้ป่วยควรได้รับการปิดรูรั่วทุกคนที่วินิจฉัย PDA เพื่อลดความเสี่ยงภาวะหัวใจวาย การติดเชื้อที่เยื่อหุ้มหัวใจ ความดันในปอดสูง เกิดหินปูน (calcification) ที่เสี่ยงต่อการแตก (rupture) ซึ่งแตกต่างกับ ASD, VSD ที่หากมีขนาดเล็กไม่จำเป็นต้องรักษาหากไม่มีภาวะแทรกซ้อน โดยทั่วไปผู้ป่วย PDA จะมีการพยากรณ์โรคที่ดี

การรักษา: เด็กทารกคลอดก่อนกำหนดที่มี PDA ขนาดใหญ่ (hemodynamic significant PDA) จะปิด PDA ด้วยการให้ยา (medical closure) เป็นหลัก ได้แก่ ibuprofen, indomethacin หรือ paracetamol ก่อน หากยังไม่สามารถปิดได้ จึงค่อยพิจารณาผ่าตัด หรือสวนหัวใจโดยใช้อุปกรณ์ ส่วนในทารกคลอดครบกำหนดและเด็กเล็ก ส่วนใหญ่มักปิดรูรั่วได้ด้วยอุปกรณ์ผ่านการสวนหัวใจ (transcatheter PDA device closure)⁶ เป็นหลัก โดยมักทำตอนอายุ 1 ปีขึ้นไป เพื่อลดความเสี่ยงของการสวนหัวใจและการบาดเจ็บต่อหลอดเลือด (vascular injury) มีส่วนน้อยที่ต้องได้รับการผ่าตัด

4. Coarctation of aorta (CoA) คือ การมีรอยคอดของ descending aorta ซึ่งเป็นเส้นเลือดแดงใหญ่ไปเลี้ยงส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย

อาการแสดง: ขึ้นกับความรุนแรงของการตีบ หากตีบรุนแรงมากถือเป็นภาวะวิกฤติและฉุกเฉิน (critical congenital heart disease) จะแสดงอาการช็อก (shock) ในช่วงอายุไม่กี่วันหลังคลอด (ช่วงที่ PDA เริ่มหดตัวและปิดในที่สุด) เพราะเลือดไปเลี้ยงส่วนต่าง ๆ ของร่างกายได้ไม่เพียงพอ และยังคงแสดงอาการของหัวใจวาย จากการที่กล้ามเนื้อหัวใจไม่สามารถบีบสูรรอยตีบได้ ดังนั้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ต้องได้รับการวินิจฉัยให้เร็ว รับประทานด้วยการใช้ยา prostaglandin E1 (PGE₁) เพื่อเปิด ductus ให้ยาช่วยกระตุ้นหัวใจ (inotrope) และส่งตัวไปยังโรงเรียนแพทย์เพื่อผ่าตัดแก้ไขรอยคอดให้เร็วที่สุด หากตีบระดับกลางจะแสดงอาการหัวใจวาย คือ เหนื่อยหอบ หายใจแรง คุณนมเข้า เลี้ยงไม่โต ตั้งแต่ช่วงทารกแรกเกิดและเด็กเล็ก หากตีบคอดไม่มากจะไม่แสดงอาการผิดปกติในวัยเด็กเล็ก แต่เมื่อโตขึ้นอาจตีบมากขึ้นได้ จะมีอาการเหนื่อยง่าย ปวดขาเวลาออกกำลังกาย บางคนปวดศีรษะ หรือบางคนไม่มีอาการ แต่บังเอิญตรวจพบความดันสูง (hypertension) หรือได้ยินเสียงฟู่ (murmur)

Physical Examination: Systolic ejection murmur at LUPSB and interscapular area, ความดันโลหิตที่แขนสูงกว่าที่ขา คลำชีพจรที่ขาได้มากกว่าที่แขน

Chest X-Ray: ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของการตีบ หากตีบเล็กน้อย อาจพบขนาดหัวใจปกติหรือโตเล็กน้อย (mild cardiomegaly) หากตีบรุนแรงหรือมีรอยโรคอื่นร่วมด้วย (complex CoA) จะพบหัวใจโต (cardiomegaly) ปริมาณเลือดไปปอดมาก (increased pulmonary vasculature และ pulmonary congestion) ส่วนในเด็กโตจะพบรอยตีบเห็นเป็น เลขสาม (3 sign), เห็นลักษณะขอบกระดูกซี่โครงมีรอยหยัก (rib notching) จากการที่มีเส้นเลือด (collateral) ไปทดแทน

ECG: Left ventricular hypertrophy (LVH) จากการปรับตัว (compensate) ของ LV เพื่อบีบสูรรอยตีบ

การดำเนินโรค/ภาวะแทรกซ้อนกรณีที่ไม่รักษา: ในรายที่ตีบมาก จะมีอาการหัวใจวาย ก่อนอายุ 3 เดือน ส่วนในรายตีบระดับกลางแม้ไม่มีอาการก็ควรได้รับการแก้ไขเพราะจะมีภาวะแทรกซ้อนในอนาคต ได้แก่ หัวใจวาย เส้นเลือดแตก (aortic rupture) การติดเชื้อที่เยื่อหุ้มหัวใจ เลือดออกในสมอง กลุ่มนี้ต้องติดตามในระยะยาว เพราะแม้จะได้รับการแก้ไขรอยตีบแล้ว ก็อาจมีการตีบซ้ำ (restenosis, re-coarctation) ในอนาคตได้ หากมีการตีบซ้ำ การรักษาขั้นถัดไปคือการขยายจุดตีบผ่านการสวนหัวใจโดยใช้บอลูน (sequential balloon dilatation) ในเด็ก และใส่ขดลวด (stent) ขยายจุดตีบในเด็กโตหรือผู้ใหญ่

การรักษา: หากตีบรุนแรงมากและแสดงอาการตั้งแต่ทารกแรกเกิด ต้องให้ยา prostaglandin E1 เพื่อเปิด ductus ให้เลือดไปเลี้ยงร่างกายได้ ให้ยากระตุ้นหัวใจ (inotrope) ยาขับปัสสาวะ (diuretic) จำกัดปริมาณน้ำ/นม เพื่อควบคุมอาการหัวใจวายและส่งตัวไปโรงเรียนแพทย์เพื่อผ่าตัดแก้ไขรอยคอด/รอยตีบ หรือในบางรายที่อาการรุนแรงไม่พร้อมผ่าตัด อาจใช้การสวนหัวใจเพื่อขยายรอยตีบ (balloon dilatation) ไปก่อน ส่วนในกลุ่มที่แสดง

หลังจากวัยทารก ตรวจพบความต่างของความดันแขนขา จะให้การรักษาโดยการผ่าตัดจุดตีบออกแล้วเย็บต่อเส้นเลือดแดงใหม่ (elective coarctation repair)⁸ โดยแนะนำให้ทำที่อายุ 3-5 ปี หรือใช้การสวนหัวใจ (balloon dilatation/angioplasty) ก็ถือเป็นทางเลือกหนึ่งของการรักษาในปัจจุบัน

5. Pulmonic stenosis (PS) คือ ลิ้นหัวใจพัลโมนารี (pulmonary valve) มีความผิดปกติหรือตีบ เช่น เป็นผื่นเดียวกัน (dome shape) แทนที่จะแยกเป็นแฉก (leaflet) หรือหนาแข็ง (dysplastic) ทำให้เปิดปิดได้ไม่ดี พบได้ประมาณร้อยละ 8-10 และพบร่วมกับโรคหัวใจแต่กำเนิดชนิดอื่นได้บ่อย

อาการแสดง: หากตีบรุนแรง (critical PS) จะแสดงอาการตั้งแต่ช่วงทารกแรกเกิด คือเขียว (cyanosis) บวม (edema, right side heart failure) และช็อก (low cardiac output) หากตีบระดับกลาง-มาก (moderate to severe) จะมีอาการหอบเหนื่อยเวลาออกแรง (dyspnea on exertion) เช่น เหนื่อยขณะดูคนม วิ่งเล่น ออกกำลังกาย อาจมีอาการเจ็บหน้าอกและหมดสติได้ ในรายที่ตีบเล็กน้อย (mild stenosis) จะไม่แสดงอาการ มีเพียงเสียงฟู่ (murmur) ของหัวใจเท่านั้น

Physical Examination: Systolic ejection murmur, valve click at LUPSB, RV heaving, thrill, sign of RV failure (edema, hepatomegaly)

Chest X-Ray: ขึ้นกับระดับความรุนแรง (severity) ของการตีบ หากตีบรุนแรง (critical PS) ที่พบในช่วงทารกจะพบหัวใจโต ปอดดูต่ำกว่าปกติเพราะเลือดไปปอดน้อย (decreased pulmonary blood flow) ส่วนพวกตีบระดับกลาง-มาก จะพบเงา pulmonary trunk โต (prominent MPA) ที่แสดงถึง post stenotic dilatation

ECG: Right axis deviation (RAD), right ventricular hypertrophy (RVH) ที่เป็นลักษณะ strain pattern จากการปรับตัว (compensate) ของ RV เพื่อปั๊มสู้รอยตีบ

การดำเนินโรค/ภาวะแทรกซ้อนกรณีที่ไม่รักษา: หากตีบเล็กน้อย (mild stenosis) มักไม่ตีบเพิ่มขึ้น จึงเพียงแค่ติดตามอาการ ทำอัลตราซาวด์หัวใจ (echocardiogram) เป็นระยะ หากตีบระดับกลางหรือตีบมาก (moderate to severe stenosis) กลุ่มนี้มักจะตีบเพิ่มมากขึ้นตามเวลา (progressive stenosis) จนทำให้เกิดหัวใจห้องล่างขวา ล้มเหลว (RV dysfunction/failure) จึงต้องได้รับการแก้ไข

การรักษา: ในรายที่ตีบรุนแรง (critical PS) ที่แสดงอาการตั้งแต่ทารก กลุ่มนี้ถือเป็น critical congenital heart disease ต้องได้รับการรักษาแบบเร่งด่วนคือการให้ยา prostaglandin E1(PGE₁) เพื่อเปิด ductus ให้เลือดไปปอดได้ และรีบส่งตัวไปยังโรงเรียนแพทย์เพื่อทำการสวนหัวใจโดยใช้บอลูน (transcatheter balloon dilatation)⁹ เปิดลิ้นพัลโมนารี ส่วนในรายแสดงอาการหลังวัยทารกที่ตีบระดับมาก (severe) หรือมีอาการ ต้องได้รับการแก้ไขความตีบด้วยการสวนหัวใจ โดยใช้บอลูนเปิดลิ้นพัลโมนารี ซึ่งถือเป็น standard treatment ของ valvular PS โดยผลของการรักษาไม่แตกต่างจากการผ่าตัด ในบางรายอาจต้อง นัดมาทำเป็นระยะ (sequential balloon

dilatation) ส่วนในรายที่ไม่ประสบความสำเร็จจากการสวนหัวใจ หรือ โครงสร้าง (anatomy) ไม่เหมาะสมกับการสวนหัวใจ ก็จะไปใช้วิธีการผ่าตัด

2. โรคหัวใจแต่กำเนิดชนิดเขียว (cyanotic CHD) มักเป็นความผิดปกติของ โครงสร้างหัวใจที่สลับซับซ้อน มักเป็นความผิดปกติมากกว่า 1 อย่าง ถือเป็นกลุ่มที่ภาวะวิกฤติและฉุกเฉิน (critical congenital heart disease) เด็ก จะแสดงการเขียวให้เห็นชัดเจน ในกลุ่มนี้จะมีเกณฑ์รักษาค่าความอิ่มตัวของออกซิเจน (SpO_2) > 75-80% ขึ้นไป ก็เพียงพอ แบ่งออกเป็น 2 ชนิดตาม pathophysiology¹ เพื่อแบ่งแนวทางการดูแลรักษา ดังนี้

2.1 ชนิดเลือดไปปอดน้อย (decreased pulmonary blood flow) เช่น TOF (tetralogy of Fallot), pulmonary atresia เด็กจะมีอาการเขียวให้เห็นชัดเจน โดยส่วนใหญ่มักไม่มีอาการเหนื่อย เพราะเป็นชนิดที่เลือดไปปอดน้อย ยกเว้นอาจมีเหนื่อยตอนที่เกิด hypoxic spell หรืออาจมีได้ในผู้ป่วยบางรายที่เป็นชนิดซับซ้อนมาก ๆ การรักษากลุ่มนี้คือขึ้นกับความสามารถของเลือดที่ไปปอด หากเลือดไปปอดน้อยมาก (เขียวมาก) คือ SpO_2 < 75% หรือมีเลือดเป็นกรด (metabolic acidosis) เช่น กลุ่ม pulmonary atresia ต้องได้รับการรักษาโดยเร่งด่วน ประกอบไปด้วยการรักษาด้วยยา prostaglandin E1 (PGE_1) ในช่วงทารกแรกเกิดเพื่อเปิด ductus เป็นทางให้เลือดไปปอดได้ชั่วคราว ระวังระดับการให้ความเข้มข้นของออกซิเจน (FiO_2) ที่สูงเพื่อป้องกันการปิดของ PDA รักษาภาวะช็อค แนะนำให้เลือด (blood transfusion) หาก hemoglobin < 15 g/dL หรือ hematocrit < 45%, รักษาภาวะเลือดเป็นกรดและรีบส่งตัวไปยังโรงเรียนแพทย์เพื่อผ่าตัดสร้างทางเดินให้เลือดไปปอด คือการทำ modified Blalock-Taussig Shunt (MBTS) ไปก่อน แล้วรอโต ส่วนในกลุ่มที่เขียวไม่มาก เลือดยังพอไปปอดได้ จะรอให้เด็กโต มีอายุและน้ำหนักเหมาะสม (น้ำหนัก 10-15 กิโลกรัม) เพื่อลดความเสี่ยงของการผ่าตัดและ โครงสร้างของหัวใจที่ใหญ่เพียงพอ แล้วค่อยผ่าตัดแก้ไขโรค (definite treatment) ตัวอย่างในกลุ่มโรคนี้ที่ พบบ่อย ได้แก่

Tetralogy of Fallot (TOF) คือ โรคหัวใจแต่กำเนิดชนิดเขียวที่ประกอบไปด้วยความผิดปกติ 4 อย่างคือ RV outflow tract obstruction/PS, RVH, VSD, overriding aorta ถือเป็นโรคที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่ม โรคหัวใจชนิดเขียว (cyanotic CHD) อุบัติการณ์ของโรคอยู่ที่ร้อยละ 5-10 และตัวโรคมีความหลากหลายของ spectrum¹⁰

อาการแสดง¹¹: ส่วนน้อย (ร้อยละ 25) ที่จะแสดงอาการตั้งแต่แรกเกิด อาจตรวจพบเขียวเล็กน้อยหรือ ตรวจพบ ความผิดปกติจากการคัดกรองออกซิเจนในเด็กแรกเกิด (abnormal SpO_2 screening) อาจตรวจพบเสียงฟู่ (murmur) หรือในเด็กบางคนมาด้วยอาการหายใจเร็วจากภาวะหัวใจวาย ซึ่งเป็นอาการของกลุ่มที่เรียกว่า “pink TOF” คือกลุ่มที่ RVOT obstruction ตีบไม่รุนแรง ทำให้อาการคล้ายกับ large VSD โดยส่วนมาก (ร้อยละ 75) ผู้ป่วยจะแสดงอาการเมื่อพ้นช่วงแรกเกิดไป โดยจะมีอาการก่อนอายุ 1 ปี มักจะมาด้วยเขียว หอบ หายใจเร็วขณะ

ดูคนม/ร้องหรือที่เรียกว่า “hypoxic spell” อาการดังกล่าวจะเป็นอยู่ประมาณ 15-30 นาทีแล้วก็จะค่อยสงบลง หายใจช้าลงและหายไป แต่ในรายที่รุนแรงมาก อาจถึงขั้นตาเหลือก ชัก ไม่รู้สึกตัวได้ ในเด็กโตจะมาด้วยอาการ เขียวขณะวิ่งเล่น มักจะหยุดพักในท่านั่งยอง (squatting)

Physical Examination: Central cyanosis, systolic ejection murmur, RV heaving, thrill, clubbing fingers (พบเมื่ออายุมากกว่า 6 เดือน)

Chest X-Ray: หัวใจมีลักษณะคล้ายรองเท้าบูต boot shape (RVH, upturn apex) และพบปอดดูดำกว่าปกติ (decreased pulmonary blood flow)

ECG: Right axis deviation (RAD), right ventricular hypertrophy (RVH) ที่เป็น strain pattern จากการปรับตัว (compensate) ของ RV เพื่อสู้กับ right ventricular outflow tract obstruction

การดำเนินโรค/ภาวะแทรกซ้อนกรณีที่ไม่รักษา: มักเขียวขึ้นเรื่อย ๆ จากการตีบของกล้ามเนื้อ infundibular ที่ตีบเพิ่มขึ้นตามกาลเวลา (progressive infundibular stenosis) มักเกิด hypoxic spell ในช่วงอายุ 2-6 เดือน¹² จึงต้องเฝ้าระวัง การพยากรณ์โรคและผลการผ่าตัดค่อนข้างดี ผู้ป่วยสามารถใช้ชีวิตประจำวันได้เทียบเท่าคนปกติ ส่วนในกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา ผู้ป่วยจะเขียวมากขึ้นเรื่อย ๆ และเสียชีวิตในที่สุด

การรักษา¹²: ในเด็กแรกเกิดที่เขียวหรือดูมีการตีบมาก (severe RVOT obstruction) จากอัลตราซาวด์หัวใจก่อน กลับบ้านจะให้ยา beta blocker (propranolol) เพื่อลดการตีบของ RVOT โดยให้ยาขนาด 0.5-1 มก./กก./ครั้ง ทุก 6-8 ชั่วโมง และที่สำคัญควรให้ความรู้เรื่อง hypoxic spell แก่ผู้ปกครองทุกราย ทั้งปัจจัยกระตุ้นการเกิด เช่น การร้อง ไข้ ขาดน้ำ ชีด สอนการทำ knee chest position หรือการงอพับขาเพื่อลดอาการเขียว และอธิบายถึงความรุนแรงของการพามาโรงพยาบาล นอกจากนี้ ต้องนัดมาติดตามอาการทุก 1-3 เดือนในช่วงขวบปีแรกเพื่อเฝ้าระวัง และเริ่มยาหรือปรับขนาดยา propranolol และหากอาการเขียวไม่ดีขึ้นต้อง ส่งต่อโรงเรียนแพทย์พิจารณาทำ modified Blalock-Taussig shunt (MBTS) ทำทางเดินให้เลือดไปปอดได้เพื่อรักษาภาวะเขียว และค่อยผ่าตัดแก้ไขความผิดปกติทั้งหมด (total correction) ตอนโต

Definite treatment คือการผ่าตัดแก้ไขความผิดปกติทั้ง 4 อย่าง (Total correction) คือ การแก้ไขตีบของ outflow tract การตัดกล้ามเนื้อหัวใจ RV ที่หนา และการปิดรูรั่ว VSD หรือในบางรายที่ RVOT หรือลิ้นปัลโมนารีมีขนาดเล็กมากจะได้รับการผ่าตัดเป็น Rastelli's operation (RV-to-PA conduit) ในช่วงน้ำหนักตัว 10-15 กิโลกรัม และต้องมีการตรวจติดตามต่อเนื่องในระยะยาวเพื่อเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่มักพบในโรคนี้ เช่น severe PS/PR, RV dilatation, sudden cardiac death (SCD) ที่อาจเกิดขึ้นในอนาคต ในบางรายมักต้องผ่าตัดซ้ำเมื่อโตเป็นผู้ใหญ่

2.2 ชนิดเลือดไปปอดมาก (increased pulmonary blood flow) เช่น transposition of great artery (d-TGA), truncus arteriosus กลุ่มนี้ผู้ป่วยจะมีอาการเขียว และเหนื่อยจากภาวะหัวใจวายร่วมด้วย ดังนั้น การดูแล

รักษาในกลุ่มนี้ คือการรักษาภาวะหัวใจวายเช่นเดียวกันกับในกลุ่ม left to right shunt ที่กล่าวไปในข้างต้น ได้แก่ การจำกัดปริมาณสารน้ำต่อวัน ให้นมสูตรพลังงานสูง ให้ยาขับปัสสาวะ ระวังการให้ออกซิเจน และรอโตไปผ่าตัดหรือแก้ไขตัวโรคในเวลาที่เหมาะสม ตัวอย่างในกลุ่มโรคนี้ที่พบบ่อยและฉุกเฉิน ได้แก่

D-transposition of the great arteries (d-TGA) เป็นความผิดปกติของ pulmonary artery และ aorta ออกสลับที่กัน กล่าวคือ aorta ออกจาก RV และ pulmonary artery ออกจาก LV เป็นโรคหัวใจชนิดเขียวที่พบบ่อยที่สุดในทารกแรกเกิด ประมาณ 0.3 ต่อ 1,000 ทารกแรกเกิดมีชีพ สัมพันธ์กับภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (maternal GDM) การติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ (influenza)

อาการแสดง¹³: ขึ้นอยู่กับความผิดปกติที่พบร่วม ในกลุ่ม d-TGA ที่ไม่มี VSD (d-TGA/Intact IVS) จะเขียวรุนแรง (SpO₂ 60-80%) และเขียวเร็วตั้งแต่แรกเกิด (แสดงอาการภายใน 24 ชั่วโมง) ส่วนในกลุ่ม d-TGA ที่มี VSD (d-TGA/VSD) อาจจะไม่เขียวมากและแสดงอาการไม่เร็วเหมือนในกลุ่มแรก เพราะมี VSD เป็นตำแหน่งให้เลือดได้ผสมกัน นอกจากเขียว ยังมีอาการหัวใจวาย คือหายใจเร็ว เหนื่อย หอบ เพราะเป็นกลุ่มโรคที่เลือดไปปอดมาก

Physical Examination: Severe and early cyanosis, SpO₂ 60-80%, single S2, cardinal signs of CHF (tachypnea, tachycardia, hepatomegaly, active precordium)

Chest X-Ray: พบเงาหัวใจโต (cardiomegaly) เลือดไปปอดมาก (increased pulmonary vasculature), egg on string sign จากการที่มี narrowing mediastinum

ECG: ในทารกมักไม่พบความผิดที่ชัดเจน เนื่องจากมักพบ QRS axis อยู่ในช่วง 90-180 ร่วมกับมี right ventricular hypertrophy (RVH) ซึ่งไม่ต่างจากทารกปกติ

การดำเนินโรค/ภาวะแทรกซ้อนกรณีที่ไม่รักษา: หากไม่ได้รับการรักษา ร้อยละ 52 จะเสียชีวิตภายในเดือนแรก และร้อยละ 90 จะเสียชีวิตในขวบปีแรก¹³ ปัจจุบันผลการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ดีขึ้นกว่าในอดีตมาก เพราะวินิจฉัยได้เร็วขึ้นและมีวิธีการผ่าตัดสลับเส้นเลือด (arterial switch operation, ASO) ที่ดีขึ้น อย่างไรก็ตาม ถือเป็นการผ่าตัดใหญ่และค่อนข้างซับซ้อน อัตราการตายของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด จะอยู่ที่ประมาณร้อยละ 3-20¹⁴ ต้องเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดในช่วง 72 ชั่วโมงแรกหลังการผ่าตัด หากได้รับการผ่าตัดแล้ว ทารกสามารถเติบโตเป็นผู้ใหญ่และมีคุณภาพชีวิตใกล้เคียงคนปกติ แม้ผู้ป่วยเหล่านี้ต้องได้รับการตรวจติดตามต่อเนื่องเพื่อเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นในระยะยาว¹⁵ มีบางรายที่ต้องได้รับการผ่าตัดซ้ำเมื่อโตขึ้น

การรักษา: หากได้รับการวินิจฉัยแล้ว ควรต้องรักษาเรื่องหัวใจวายและส่งตัวไปยังโรงเรียนแพทย์เพื่อผ่าตัดแก้ไขสลับเส้นเลือด (arterial switch operation, ASO)¹⁴ ในช่วงอายุที่เหมาะสม คือก่อน 3 สัปดาห์ และไม่เกิน 2 เดือน หรือในบางรายที่อายุเกินช่วงที่กำหนดไปแล้ว อาจจะได้มีการผ่าตัด PA banding ก่อน แล้วค่อยผ่าตัดแก้ไขสลับเส้นเลือด (ASO) ในภายหลัง ทั้งนี้มีรายละเอียดการผ่าตัดและอายุที่เหมาะสมแตกต่างกันตาม spectrum ของตัวโรค ซึ่งผู้เขียนจะไม่ได้กล่าวถึงในที่นี้ ในบางรายที่เขียวมาก ๆ อาจมีการใช้ยา prostaglandin E1 (PGE₁)

เพื่อเปิด ductus เป็นรูให้เลือดได้ผสมกัน และในรายที่มีเขียวมาก ๆ ร่วมกับมีช็อก (shock, clinical low cardiac output) ควรได้รับการสวนหัวใจเพื่อทำ balloon atrial septostomy, BAS (สร้างให้เกิด ASD) โดยกุมารแพทย์โรคหัวใจ เพื่อสร้างรูให้เลือดผสมกันบริเวณหัวใจห้องบน ซึ่งถือเป็นตำแหน่งที่เลือดจะผสมกันได้ดีที่สุด ผู้ป่วยจะมีเลือดแดงไปเลี้ยงร่างกายได้มากขึ้น ทำให้เขียวลดลง แล้วค่อยส่งไปผ่าตัด

บทสรุป

โรคหัวใจแต่กำเนิดในทารก มีทั้งชนิดที่ซับซ้อนและไม่ซับซ้อน ในหนึ่งตัวโรคก็มี spectrum ที่หลากหลาย การทำความเข้าใจตัวโรคอาจเป็นเรื่องยากสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ทั่วไป เพื่อให้เข้าใจโดยง่ายให้ดำเนินการตามขั้นตอนดังนี้ 1. ชนิดเขียวหรือไม่เขียว โดยดูจากค่าความเข้มข้นออกซิเจน (oxygen saturation) และ 2. คูปริมาณเลือดที่ไปปอดจาก Chest X-ray แบ่งเป็นกลุ่มเลือดไปปอดมาก หรือไปปอดน้อย จะทำให้วินิจฉัยแยกโรคเบื้องต้นได้ การรักษาเบื้องต้นจะรักษาตามพยาธิสรีรวิทยา (pathophysiology) เช่น กลุ่มเลือดไปปอดมาก จะต้องรักษาภาวะหัวใจวาย ส่วนกลุ่มเลือดไปปอดน้อย กลุ่มนี้ให้รักษาค่าความเข้มข้นออกซิเจน (oxygen saturation, SpO₂) มากกว่าร้อยละ 75-80 ก็เพียงพอ หากเขียวกว่านี้ ต้องรักษาโดยการหาทางให้เลือดไปปอด เช่น การให้ยา prostaglandin E1 (PGE₁) เพื่อเปิด ductus และการทำ modified Blalock-Taussig shunt (MBTS) การรักษาโรคในปัจจุบันมีทั้งการผ่าตัดและการสวนหัวใจเพื่อแก้ไขโรคนั้น ๆ เช่น หากเป็นกลุ่มที่มีรูรั่ว (shunt lesion) ก็แก้ด้วยการปิดรูรั่วซึ่งใช้การสวนหัวใจเป็นทางเลือกแรก หากเป็นรอยโรคที่มีรอยตีบ (obstructive lesion) ก็แก้ไขรอยตีบซึ่งมีทั้งการสวนหัวใจและการผ่าตัด ขึ้นกับรอยโรค ส่วนกลุ่มโรคชนิดเขียว มักเป็นกลุ่มที่ตัวโรคซับซ้อน มีหลายรอยโรค การรักษาจึงเป็นการผ่าตัดเป็นหลักและในบางครั้งต้องผ่าตัดมากกว่าหนึ่งครั้ง การเข้าใจตัวโรคที่ถูกต้องในด้านต่าง ๆ เช่น การเข้าใจถึงอาการแสดง จะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยอย่างรวดเร็ว (early detection) การเข้าใจการดำเนินโรค การพยากรณ์ของโรคแต่ละชนิด รวมไปถึงวิธีการรักษาและการผ่าตัดจะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ถูกต้อง เหมาะสมตามเวลา การเข้าใจถึงความเร่งรีบและความจำเป็นในการส่งต่อผู้ป่วยได้ดียิ่งขึ้น นอกจากนี้การดูแลและการเตรียมผู้ป่วยก่อนผ่าตัดได้อย่างดีตามตัวโรคจะช่วยลดความเสี่ยงของการผ่าตัดได้ และช่วยให้ทีมการรักษาเข้าใจแนวทางตรงกัน และสามารถให้คำปรึกษาแก่ครอบครัวได้ดียิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. พรเทพ เลิศทรัพย์เจริญ, วิชัย เบญจชลมาศ. โรคหัวใจแต่กำเนิด Congenital Heart Disease. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: สุขุมวิทการพิมพ์. 2013:1-12.
2. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. J Am Coll Cardiol. 2002;39:1890-1900.
3. Thomson A, Madsen N. Atrial septal defects. In: Johnson J, Kamat D. Common Cardiac Issues in Pediatrics. United States of America. 2018:292-6.
4. Radzik D, Davignon A, Doesburg NV, Fournier A, Marchand T, Ducharme G. Predictive factor for spontaneous closure of atrial septal defect diagnosed in first 3 months of life. J Am Coll Cardiol. 1993;22:851-3.
5. Dakkak W, Alahmadi MH, Oliver TI. Ventricular septal defect. StatPearls [serial on the Internet]. 2024 Oct16 [cited 2Jan 2025]. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470330/>
6. Alkamali A, Hassan A, Chessa M, Eicken A, Thomsom J. Cardiac catheterization for congenital heart disease from fetal life to adulthood. 2nd eds. Switzerland: Springer Nature, 2021:585-602.
7. Rudolph AM. Aortic arch obstruction. In: Congenital disease of the Heart: Clinical-physiological considerations. Fullu Rev. and Updated. 2nd ed. Armonk, New York: Futura Pub Co. 2001:367-412.
8. Corno AF, Botta U, Hurni M, Payot M, Sekarski N, Tozzi P, et al. Surgery for aortic coarctation: A 30 year experience. Eur J Cardiothorac Surg. 2001;20:1202-6.
9. Garty Y, Veldtman G, Lee K, Benson L. Late outcome after pulmonic valve balloon dilatation in neonates, infants and children. J Invasice cardiol. 2005;17:318-22.
10. Karl TR, Stocker C. Tetralogy of Fallot and its variants. Pediatr Crit Care Med. 2016;17:330-6.
11. Chrysostomou C, Domnina Y, Kazmerski T, Munoz R, Morell V. Tetralogy of Fallot. In: Munoz R, Morell V, Cruz E, Vetterly C, eds. Critical care of children with heart disease. London: Springer-verlag London limited. 2010:199-206.
12. Downing TE, Kim YY. Tetralogy of Fallot: General principles of management. Cardiol Clin. 2015;33:531-41.
13. Qureshi A, Justino H, Heinle J. Transposition of the great arteries. In: Shaddy R, Penny D, Feltes T, Cetta F, Mital S, eds. Moss and Adams' Heart disease in Infants, children, and adolescents including the fetus and young adult. 10th ed. philadelphia, PA: Wolters Kluwer. 2022:2769-815.

14. Santens B, Van De Bruaene A, De Meester P, Gewillig M, Troost E, Claus P, et al. Outcome of arterial switch operation for transposition of the great arteries. A 35-year follow-up study. *Int J Cardiol.* 2020;316:94-100.
15. Moe TG, Bardo DME. Long-term outcomes of arterial switch operation for d-transposition of the great arteries. *Prog Cardiovasc Dis.* 2018;61:360-4.

นิพนธ์ต้นฉบับ

A study of clinical manifestations in infants born to mothers using methamphetamines: A descriptive study in infants with positive and negative methamphetamine urine tests

Ing-on Kangwanthiti, Jeerawan Wannaro, Pornpreenun Chaiwiriya Wong, Penwadee Awapark

Department of Pediatric, Hatyai Hospital

Received January 8, 2025 Revised June 18, 2025 Accepted June 20, 2025

Abstract

Background: The use of methamphetamines during pregnancy has increased. Urine tests of newborns have revealed both positive and negative results for methamphetamine. However, there is limited clinical evidence regarding the differences in symptoms between the two groups of newborns.

Objective: To investigate the clinical manifestations of newborns born to mothers who used methamphetamine during the prenatal period at Hat Yai Hospital.

Methods: A retrospective study was conducted by reviewing medical records of newborns born to mothers who tested positive for methamphetamine in their urine during the prenatal period from March 1, 2021, to March 1, 2024. The symptoms and clinical outcomes of newborns with positive and negative urine methamphetamine results were evaluated. Multivariable logistic regression was used to assess the relationships between variables.

Results: A total of 319 newborns who were born to mothers with urine tested positive for methamphetamine were enrolled. Of those, 277 (86.8%) newborns had urine positive for methamphetamine and 42 (13.2%) newborns had negative results. The median maternal age was 29 years old, with 25.4% of the mothers had attended at least five antenatal visits according to the Department of Health. Severe preeclampsia and postpartum hemorrhage occurred in 16.9% and 7.2% of mothers, respectively. The median birth weight was 2,760 grams. In the positive and negative methamphetamine groups, low birth weight was observed in 20.2% and 38.1% of newborns, respectively, and the 1-minute Apgar score ≤ 7 in 3.2% and 11.9%, respectively. Newborns with positive urine methamphetamine had a significantly lower likelihood of preterm birth (adjusted odds ratio [aOR] 0.43; 95% confidence interval [CI], 0.21- 0.86), respiratory distress (aOR 0.46; 95% CI 0.23-0.91), hypoglycemia (aOR 0.28; 95% CI 0.08-0.96), admission to neonatal intensive or

intermediate care (aOR 0.43; 95% CI 0.21-0.86), jaundice (aOR 0.17; 95% CI 0.03-0.95) and significant higher likelihood elevated body temperature (aOR 1.8; 95% CI 1.04-3.11) than those in the negative group.

Conclusion: This study found that the detection of methamphetamine in the urine of infants born to mothers who used methamphetamine during prenatal period was not correlated with the infants' clinical manifestations. Therefore, it is recommended to monitor the newborn closely and perform urine testing when clinically indicated to assist in diagnosis and management, such as withdrawal symptoms or seizures.

Keywords: Methamphetamine, amphetamine, prenatal exposure, clinical manifestations.

การศึกษาอาการแสดงทางคลินิกของทารกที่มารดาใช้เมทแอมเฟตามีนระหว่างกลุ่มทารกที่ตรวจพบและไม่พบเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ

อิงอร กังวานจิตติ, จีรวรรณ วรรณโร, พรปรีณัน ชัยวิริยะวงศ์, เพ็ญวดี อวาระภา

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลหาดใหญ่

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การใช้เมทแอมเฟตามีนในหญิงตั้งครรภ์เพิ่มมากขึ้น การตรวจปัสสาวะของทารกพบทั้งผลบวกและลบต่อเมทแอมเฟตามีน แต่ยังไม่มีความชัดเจนเกี่ยวกับความแตกต่างของอาการในทารกทั้งสองกลุ่ม

วัตถุประสงค์: ศึกษาอาการของทารกที่เกิดจากการใช้สารเสพติดเมทแอมเฟตามีนระยะก่อนคลอด ในโรงพยาบาลหาดใหญ่

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยทบทวนเวชระเบียนทารกที่เกิดจากการตรวจพบเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะระยะก่อนคลอด ระหว่างตั้งแต่วันที่ 1 มีนาคม พ.ศ. 2564 ถึง 1 มีนาคม พ.ศ. 2567 ติดตามอาการในทารกที่ตรวจพบและไม่พบเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ รวมถึงหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรด้วยการวิเคราะห์ multivariable logistic regression

ผลการศึกษา: ทารกที่เกิดจากการตรวจพบเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะจำนวน 319 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ตรวจพบและไม่พบเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะของทารก 277 กับ 42 คนตามลำดับ มีฐานของอายุมารดา 29 ปี ร้อยละ 25.4 มีการฝากครรภ์อย่างน้อย 5 ครั้งตามเกณฑ์กรมอนามัย พบภาวะครรภ์เป็นพิษระดับรุนแรงร้อยละ 16.9 ภาวะตกเลือดหลังคลอดร้อยละ 7.2 มีฐานของน้ำหนักแรกเกิด 2,760 กรัม ในกลุ่มที่ตรวจพบและไม่พบเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ พบภาวะน้ำหนักแรกเกิดน้อยร้อยละ 20.2 และ 38.1 ตามลำดับ ค่าคะแนน Apgar นาทีแรกน้อยกว่าหรือเท่ากับ 7 ร้อยละ 3.2 และ 11.9 ตามลำดับ ทารกที่ตรวจพบเมทแอมเฟตามีนมีโอกาสเกิดก่อนกำหนดน้อยกว่าทารกที่ตรวจไม่พบเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ (adjusted odds ratio [aOR] 0.43; 95% confidence interval [CI], 0.21- 0.86) รวมถึงภาวะหายใจลำบาก (aOR 0.46; 95% CI 0.23–0.91) ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (aOR 0.28; 95% CI 0.08–0.96) การได้รับการรักษาที่หออภิบาลทารกวิกฤตหรือกึ่งวิกฤต (aOR 0.43; 95% CI 0.21–0.86) และภาวะตัวเหลือง (aOR 0.17; 95% CI 0.03–0.95) นอกจากนี้ยังมีโอกาสมากกว่าที่มีภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำกว่า (aOR 1.8; 95% CI 1.04–3.11) ทารกที่ตรวจไม่พบเมทแอมเฟตามีนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: จากการศึกษาพบว่าการตรวจพบเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะของทารกที่เกิดจากการดื้อใช้เมทแอมเฟตามีนระยะก่อนคลอด ไม่สัมพันธ์กับอาการแสดงทางคลินิกของทารก จึงแนะนำให้สังเกตอาการทารกและส่งตรวจปัสสาวะเพื่อช่วยในการวินิจฉัยและการรักษา เช่น ภาวะขาดยา อาการชัก เป็นต้น

คำสำคัญ: เมทแอมเฟตามีน แอมเฟตามีน การสัมผัสก่อนคลอด อาการทางคลินิก

บทนำ

ปัญหายาเสพติดเป็นปัญหาสังคมที่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพกายและใจ ข้อมูลสำนักงานยาเสพติดและอาชญากรรมแห่งสหประชาชาติ (United Nations Office on Drugs and Crime) คาดว่าปี ค.ศ. 2020 มีประชากรประมาณ 34 ล้านคนจากทั่วโลกใช้สารแอมเฟตามีน และสัดส่วนในเพศชายและหญิงอยู่ที่ร้อยละ 55 และ 45 ตามลำดับ¹ และปัญหาที่สำคัญของเอเชียตะวันออกเฉียงใต้คือ ยาบ้า

สำนักปราบปรามยาเสพติด ประเทศไทย รายงาน ผลปราบปรามยาเสพติด ปี พ.ศ. 2564 พบของกลางยาเสพติด 3 ชนิดหลักคือ ยาบ้า กัญชา และเฮโรอีน โดยยาบ้าเพิ่มขึ้นร้อยละ 34.14 เทียบกับปี พ.ศ. 2563 จำนวนผู้เข้ารับบำบัดเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 75 (พ.ศ. 2564) เป็น 78.1 (พ.ศ. 2565) กลุ่มประชากรที่เสพยาในช่วงอายุ 18-24 ปี และอายุมากกว่า 39 ปี โดยคิดเป็นร้อยละ 24 และ 22 ตามลำดับ จากข้อมูลข้างต้นเห็นได้ว่ายาบ้าเป็นปัญหาเสพติดที่สำคัญในประเทศไทย²

ยาบ้ามีส่วนประกอบหลักคือ สารสังเคราะห์กลุ่มแอมเฟตามีน โดยประเภทของแอมเฟตามีนที่ระบาดในปัจจุบัน มีอยู่ด้วยกัน 3 รูปแบบ คือ amphetamine sulfate, methamphetamine, methamphetamine hydrochloride ยาบ้าที่ระบาดในประเทศไทยมีสารประกอบหลักเป็นเมทแอมเฟตามีน โดยออกฤทธิ์กระตุ้นประสาท วิธีการเสพทำได้ทั้งการกิน สูดดมไอ ฉีดเข้าเส้น และเหน็บทวารหนัก เมทแอมเฟตามีนเมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกเมตาบอลิซึมที่ตับ ขับออกทางปัสสาวะ โดยถูกขับออกทางปัสสาวะมากที่สุดภายใน 24 ชั่วโมงแรก ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับแต่ละบุคคล ความถี่ของการเสพ ปัสสาวะเป็นกรดสามารถตรวจพบในร่างกาย 2-3 วัน ปัสสาวะเป็นด่างตรวจพบในร่างกายได้ 5-7 วัน

ความชุกของการใช้สารเสพติดในหญิงตั้งครรภ์พบความแตกต่างอย่างมากโดยขึ้นอยู่กับรูปแบบการศึกษา การศึกษาที่ใช้การสัมภาษณ์หรือตอบแบบสอบถามด้วยตนเอง พบความชุกร้อยละ 1.65 แต่การศึกษาที่ใช้การวิเคราะห์ทางพิษวิทยา พบความชุกร้อยละ 12.28 และพบว่าความชุกของการใช้ยาที่ผิดกฎหมายในหญิงตั้งครรภ์วัยรุ่นร้อยละ 5.16³

การศึกษาในประเทศไทย พบความชุกของการใช้เมทแอมเฟตามีนในกลุ่มประชากรทั่วไปร้อยละ 0.19⁴ และพบความชุกในหญิงตั้งครรภ์ ร้อยละ 7.3-78.5^{5,6} และทารกที่เกิดจากการดื่มนมที่ตรวจพบสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะก่อนคลอดจะตรวจพบสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะร้อยละ 78.65⁶

หอผู้ป่วยสูติกรรมหลังคลอด โรงพยาบาลหาดใหญ่พบว่ามีมารดาที่ตรวจพบสารเมทแอมเฟตามีนระยะคลอดจำนวนมาก ซึ่งการส่งตรวจคัดกรองสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะของมารดาจะทำในกรณีมารดาที่มีความเสี่ยงในการใช้สารเสพติด เช่น มีอาการสงสัยการใช้สารเสพติด ภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ ประวัติดูแลการใช้สารเสพติดในการตั้งครรภ์ครั้งก่อนเป็นต้น หลังคัดกรองมารดาให้ผลบวก จะทำการตรวจปัสสาวะของทารก ดมมมารดา ระหว่างที่ปัสสาวะตรวจพบสาร ส่งปรึกษาศูนย์สิทธิเด็กและสตรี (One Stop Crisis

Center; OSCC) เพื่อประเมินความเสี่ยงด้านสังคม การใช้สารเสพติดซ้ำ รวมถึงติดตามให้ความช่วยเหลือต่อเนื่อง และอนุญาตให้ทารกกลับบ้านพร้อมมารดาได้ในกรณีที่ตรวจไม่พบเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะทั้งมารดาและทารก

ผลการตรวจสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะของทารก พบว่ามีทั้งที่ตรวจพบและไม่พบสารเมทแอมเฟตามีน มีความแตกต่างของระยะเวลาในการตรวจพบทั้งในมารดาและทารก ทำให้เป็นที่มาของคำถามงานวิจัยว่า อาการทางคลินิกของทารกที่ตรวจพบและไม่พบสารเมทแอมเฟตามีนแตกต่างกันหรือไม่อย่างไร เพื่อนำข้อมูลมาใช้ประโยชน์ในการวางแผนการดูแลรักษาและติดตามอาการทารกที่เกิดจากมารดาที่ตรวจพบสารเมทแอมเฟตามีนในระยะก่อนคลอด

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอาการแสดงทางคลินิกของทารกที่เกิดจากมารดาใช้สารเสพติดกลุ่มเมทแอมเฟตามีนระยะก่อนคลอดระหว่างกลุ่มทารกที่ตรวจพบและไม่พบเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ และเพื่อศึกษาความชุกของทารกที่ตรวจพบสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ จากมารดาใช้เมทแอมเฟตามีนระยะก่อนคลอด

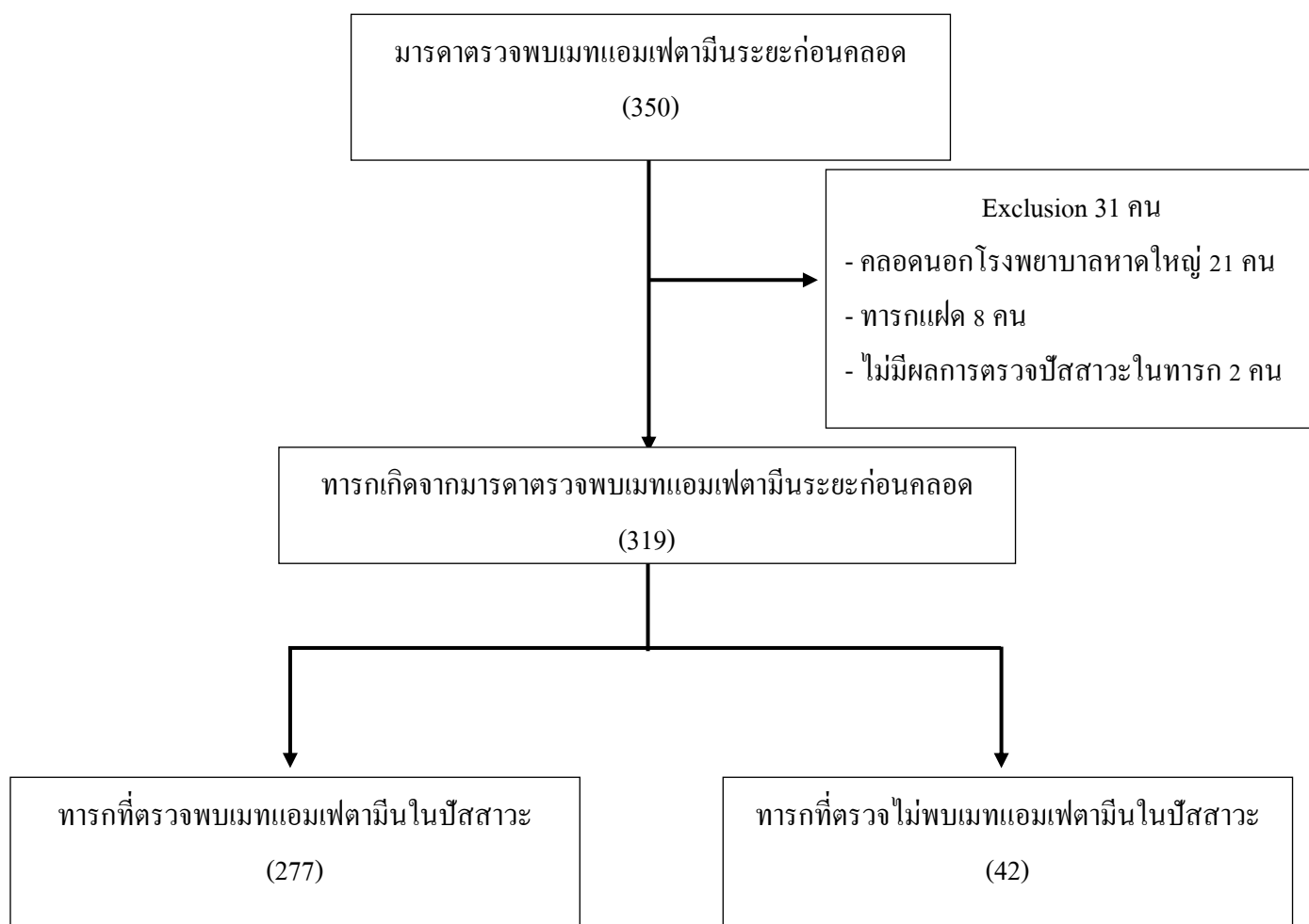
วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) จากเวชระเบียน เกณฑ์คัดเลือกเข้าคือ ทารกแรกเกิดจากมารดาที่ตรวจพบสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะก่อนคลอด ที่โรงพยาบาลหาดใหญ่ ระหว่างวันที่ 1 มีนาคม พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 1 มีนาคม พ.ศ. 2567 การตรวจหาเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะใช้หลักการ immunochromatography โดยชุดทดสอบมีจุดตัดที่ 1,000 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร เกณฑ์คัดออกคือ ทารกแฝด ทารกที่เกิดนอกโรงพยาบาลหาดใหญ่รวมถึงทารกที่ถูกส่งตัวมารักษาจากโรงพยาบาลอื่น และทารกที่ไม่มีข้อมูลการตรวจสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ ข้อมูลมารดาที่ตรวจพบสารเมทแอมเฟตามีนได้จากห้องปฏิบัติการ และให้ศูนย์ข้อมูลคอมพิวเตอร์จับคู่หมายเลขประจำตัวผู้ป่วยในของมารดากับหมายเลขผู้ป่วยนอกของทารกแรกเกิด ปัสสาวะทารกส่งตรวจตั้งแต่วันแรกหลังเกิด แต่ในทางปฏิบัติบางรายอาจไม่สามารถเก็บได้ทันทีเนื่องจากข้อจำกัดทางเทคนิค เก็บข้อมูลทางคลินิกของทารก ดังต่อไปนี้ การช่วยกู้ชีพพิจารณาตั้งแต่การช่วยหายใจแรงดันบวก ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิดพิจารณาจากคะแนน Apgar นาทีที่ 1 น้อยกว่าหรือเท่ากับ 7 สัญญาณชีพในวันแรกเก็บจากบันทึกแรกรับ ส่วนวันที่ 2 และ 3 จากฟอร์มปรอทครั้งแรกของเวรเช้า ภาวะหายใจลำบากที่มีอาการภายในวันแรกหลังเกิด พิจารณาจากอัตราหายใจเร็วมากกว่า 60 ครั้งต่อนาที หรือหยุดหายใจ หรือมีการดึงรั้งของกล้ามเนื้อช่วยหายใจ หรือร้องครางขณะหายใจออก และหรืออาการเขียว ภาวะเหลือง อ้างอิงเกณฑ์รักษาด้วยการส่องไฟตามแนวทางทางการดูแลภาวะเหลืองในทารกแรกเกิดของสมาคมกุมารแพทย์

แห่งอเมริกา (American Academy of Pediatrics)⁷ ภาวะน้ำตาลต่ำพิจารณาเฉพาะแรกรับที่มีระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ส่วนภาวะรับนมไม่ได้และการแสดงของการติดเชื้อภายใน 72 ชั่วโมงหลังเกิดจากข้อมูลการวินิจฉัยในเวชระเบียน

การวิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลเชิงคุณภาพ (qualitative data) ใช้ความถี่และร้อยละ ข้อมูลเชิงปริมาณ (quantitative data) ใช้ค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD.) หรือค่ามัธยฐาน (median) และพิสัย (range) ตามการแจกแจงของข้อมูล พร้อมช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 หาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรโดย multivariable logistics regression วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม R เวอร์ชัน 4.4.1

โครงการวิจัยได้ผ่านการอนุมัติโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลหาดใหญ่เลขที่โครงการวิจัย HYH EC 045-67-01



รูปที่ 1 แผนภาพการดำเนินงานวิจัย

ผลการศึกษา

ข้อมูลจากห้องปฏิบัติการพบทารกที่เกิดจากการตรวจพบเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ ระหว่างวันที่ 1 มีนาคม พ.ศ. 2564 ถึง 1 มีนาคม พ.ศ. 2567 จำนวน 350 คน คัดออกจำนวน 31 คน เนื่องจากเกิดนอกโรงพยาบาล 21 คน ทารกแฝด 8 คน ไม่มีผลการตรวจปัสสาวะ 2 คน เหลือทารกที่เข้าเกณฑ์งานวิจัย 319 คน โดยเป็นทารกที่ตรวจพบและไม่พบเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ 277 และ 42 คนตามลำดับ ดังรูปที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของทารกและมารดาที่ตรวจพบเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ

	ทั้งหมด (n=319)	ตรวจพบ เมทแอมเฟตามีน ในปัสสาวะ (n=277)	ตรวจไม่พบ เมทแอมเฟตามีนใน ปัสสาวะ (n=42)
ข้อมูลมารดา			
อายุ (ปี), median (IQR)	29 (25, 33)	29 (24, 33)	29 (27.2, 32)
มีการฝากครรภ์, จำนวน (ร้อยละ)	195 (61.1)	169 (61)	26 (61.9)
จำนวนครั้งของการฝากครรภ์, จำนวน (ร้อยละ)			
-- 0	124 (38.9)	108 (39)	16 (38)
-- 1-4	114 (35.7)	101 (36.5)	13 (31)
-- ≥ 5	81 (25.4)	68 (24.5)	13 (31)
การทดสอบภูมิคุ้มกันวิทยาผิดปกติ, จำนวน (ร้อยละ)			
-- VDRL*	14 (4.4)	10 (3.6)	4 (9.5)
-- Anti-HIV**	6 (1.9)	6 (2.2)	0
วิธีการคลอด, จำนวน (ร้อยละ)			
-- คลอดธรรมชาติ	241 (75.5)	219 (79.1)	22 (52.4)
-- ผ่าตัดคลอด	78 (24.5)	58 (20.9)	20 (47.6)
-- ระยะที่ 2 ของการคลอด (นาที), median (IQR)	7 (4,13)	7 (4, 13)	7 (5, 16)
อายุครรภ์ (สัปดาห์), median (IQR)	38 (36, 39)	38 (36, 39)	37 (35, 38)
อายุครรภ์, จำนวน (ร้อยละ)			
-- ก่อนกำหนด (< 37 weeks)	85 (26.7)	67 (24.2)	18 (42.9)
-- ครบกำหนด (37-42 weeks)	232 (72.7)	208 (75.1)	24 (57.1)

	ทั้งหมด (n=319)	ตรวจพบ เมทแอมเฟตามีน ในปัสสาวะ (n=277)	ตรวจไม่พบ เมทแอมเฟตามีนใน ปัสสาวะ (n=42)
-- เกินกำหนด (> 42 weeks)	2 (0.6)	2 (0.7)	0
ภาวะแทรกซ้อน, จำนวน (ร้อยละ)			
-- ภาวะครรภ์เป็นพิษระดับรุนแรง	54 (16.9)	44 (15.9)	10 (23.8)
-- ภาวะตกเลือดหลังคลอด	23 (7.2)	17 (6.1)	6 (14.3)
จำนวนวันที่พบเมทแอมเฟตามีน, median (IQR)	3 (2, 3)	3 (2, 3)	2 (1, 3)
ตรวจพบมอร์ฟินในปัสสาวะ, จำนวน (ร้อยละ)	9 (3.3)	7 (2.9)	2 (6.1)
ตรวจพบกัญชาในปัสสาวะ, จำนวน (ร้อยละ)	0	0	0
ข้อมูลทารก			
เพศชาย, จำนวน (ร้อยละ)	161 (50.5)	140 (50.5)	21 (50)
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม), median (IQR)	2,760 (2,530, 3,020)	2,800 (2,570, 3,050)	2,675 (2,325, 2,918)
น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม, จำนวน (ร้อยละ)	72 (22.6)	56 (20.2)	16 (38.1)
น้ำหนักแรกเกิดเทียบกับอายุครรภ์, จำนวน (ร้อยละ)			
-- น้อยกว่าอายุครรภ์ (< 10 th percentile)	11 (3.8)	11 (4.4)	0 (0)
-- เหมาะสมกับอายุครรภ์ (10 th -90 th percentile)	263 (91.3)	225 (90.7)	38 (95)
-- มากกว่าอายุครรภ์ (> 90 th percentile)	14 (4.9)	12 (4.8)	2 (5)
เส้นรอบศีรษะ (เซนติเมตร), median (IQR)	32 (31, 33)	32.5 (31.5, 33)	32 (31, 33)
ความยาวลำตัว (เซนติเมตร), median (IQR)	51 (49, 53)	51 (49, 53)	50 (48, 53.5)
คะแนน Apgar นาทีที่ 1 ≤ 7 , จำนวน (ร้อยละ)	14 (4.4)	9 (3.2)	5 (11.9)
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล, median (IQR)	5 (3, 7)	5 (3, 6)	5 (3, 11)
จำนวนวันที่ตรวจพบเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ, median (IQR)	3 (1, 4)	3 (2, 4)	0

* Venereal disease research laboratory test

** Anti-Human Immunodeficiency Virus

ทารกเป็นเพศชายร้อยละ 50.5 มีรยฐานของน้ำหนักแรกเกิดทั้งสองกลุ่ม 2,760 กรัม มีรยฐานของเส้นรอบศีรษะและความยาวทั้งสองกลุ่มอยู่ที่ 32 และ 51 เซนติเมตรตามลำดับ ในกลุ่มที่ตรวจพบและไม่พบเมทแอมเฟตามีน มีภาวะน้ำหนักแรกเกิดน้อยร้อยละ 20.2 และ 38.1 ค่าคะแนน Apgar นาทีที่ 1 น้อยกว่าหรือเท่ากับ 7 ร้อยละ 3.2 และ 11.9 ตามลำดับ และข้อมูลมารดา ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 2 ลักษณะและอาการทางคลินิกของทารกที่ตรวจพบและไม่พบเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ

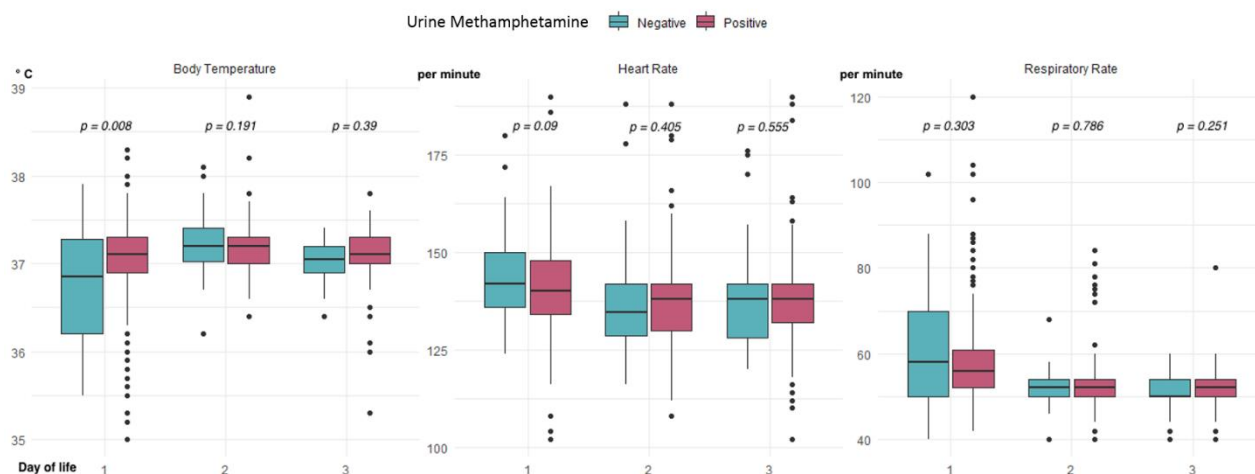
ลักษณะและอาการแสดง	ตรวจพบเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ (ร้อยละ) (n=277)	ตรวจไม่พบเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ (ร้อยละ) (n=42)	OR (95% CI)	p value	Adj. OR ⁺ (95% CI)	p value
มารดาฝากครรภ์ตามเกณฑ์คุณภาพ (≥ 5 ครั้ง)	24.5	31	0.73 (0.36, 1.48)	0.383	0.68 (0.32, 1.42)	0.304
เกิดโดยวิธีผ่าตัด	20.9	47.6	0.29 (0.15, 0.57)	< 0.001*	0.31 (0.16, 0.61)	< 0.001*
ภาวะเกิดก่อนกำหนด	24.2	42.9	0.43 (0.22, 0.83)	0.012*	0.43 (0.21, 0.86)	0.017*
ภาวะน้ำหนักแรกเกิดน้อย	20.2	38.1	0.41 (0.21, 0.82)	0.012*	0.52 (0.23, 1.19)	0.123
ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด	3.2	11.9	0.25 (0.08, 0.78)	0.017*	0.55 (0.16, 1.90)	0.344
การช่วยกู้ชีพ	4.7	11.9	0.36 (0.12, 1.08)	0.09	0.63 (0.2, 2.02)	0.438
ภาวะหายใจลำบาก	37.5	59.5	0.41 (0.21, 0.79)	0.007*	0.46 (0.23, 0.91)	0.025*
ใส่ท่อช่วยหายใจ	7.9	14.3	0.52 (0.2, 1.36)	0.205	0.75 (0.27, 2.1)	0.587

ลักษณะและอาการ แสดง	ตรวจพบเมท แอมเฟตามีน ในปัสสาวะ (ร้อยละ) (n=277)	ตรวจไม่พบเมท แอมเฟตามีน ในปัสสาวะ (ร้อยละ) (n=42)	OR (95% CI)	p value	Adj. OR ⁺ (95% CI)	p value
ภาวะน้ำตาลต่ำ	3.2	11.9	0.25 (0.08, 0.78)	0.027*	0.28 (0.08, 0.96)	0.043*
ภาวะรับนมไม่ได้	2.9	4.8	0.59 (0.12, 2.9)	0.541	0.58 (0.11, 3.02)	0.517
ภาวะเหลือง	1.4	7.1	0.19 (0.04, 0.88)	0.05	0.17 (0.03, 0.95)	0.044*
การติดเชื้ใน 72 ชั่วโมงหลังเกิด	9.4	16.7	0.52 (0.21, 1.28)	0.175	0.63 (0.24, 1.63)	0.336
รักษาในหอผู้ป่วย วิกฤตหรือกึ่งวิกฤต	40.8	64.3	0.38 (0.19, 0.75)	0.004*	0.43 (0.21, 0.86)	0.017*
สัญญาณชีพแรกรับ, median (IQR)						
อุณหภูมิกาย (°C)	37.1 (36.9, 37.3)	36.8 (36.2, 37.3)	2.29 (1.35, 3.88)	0.002*	1.8 (1.04, 3.11)	0.036*
อัตราการหายใจ (per minute)	56 (52, 61)	58 (50, 70)	0.99 (0.96, 1.01)	0.316	0.98 (0.96, 1.01)	0.177
ชีพจร (per minute)	140 (134, 148)	142 (136, 150)	0.98 (0.95, 1)	0.106	0.98 (0.95, 1.00)	0.075
จำนวนครั้ง ปัสสาวะวันที่ 2	6 (5, 7)	6 (5, 7)	0.99 (0.84, 1.16)	0.919	1.03 (0.87, 1.21)	0.757
จำนวนครั้งอุจจาระ วันที่ 2	3 (2, 5)	3 (2, 5)	1.04 (0.9, 1.2)	0.554	1.02 (0.88, 1.18)	0.827

⁺ Adjusted: มารดาฝากครรภ์ตามเกณฑ์คุณภาพ เกิดโดยวิธีผ่าตัด และภาวะเกิดก่อนกำหนด

ลักษณะและอาการทางคลินิกของทารกทั้งสองกลุ่ม ดังตารางที่ 2 โดยหลังจากทำการวิเคราะห์หัตถถอย พหุคูณอิสระ พบว่าในทารกที่ตรวจพบเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะมีโอกาสพบภาวะเกิดก่อนกำหนด 0.43 เท่า (adjusted odds ratio [aOR] = 0.43; 95% confidence interval [CI] 0.21- 0.86; p value 0.017) ภาวะหายใจลำบาก 0.46 เท่า (aOR = 0.46; 95% CI 0.23- 0.91; p value 0.025) ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ 0.28 เท่า (aOR = 0.28; 95% CI 0.08- 0.96; p value 0.043) การได้รับการรักษาที่หออภิบาลทารกวิกฤตหรือกึ่งวิกฤต 0.43 เท่า (aOR = 0.43; 95% CI 0.21- 0.86; p value 0.017) และอุณหภูมิกายแรกรับสูงกว่า 1.8 เท่า (aOR = 1.8; 95% CI 1.04- 3.11; p value 0.036) เทียบกับทารกที่ตรวจไม่พบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบความเสี่ยงของภาวะเหลือง 0.17 เท่า (aOR = 0.17; 95% CI 0.03- 0.95; p value 0.044) เมื่อเทียบกับทารกที่ตรวจไม่พบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนภาวะน้ำหนักร่างแรกเกิดน้อย และภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิดไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 2

สัญญาณชีพแรกรับทารกที่ตรวจพบเมทแอมเฟตามีนมีอุณหภูมิสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนอัตราการหายใจ ชีพจรแรกรับรวมถึงสัญญาณชีพที่อายุ 2 และ 3 วันของทารกทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันทางสถิติ ดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 สัญญาณชีพของทารกอายุ 1-3 วันที่ตรวจพบและไม่พบเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ

อภิปรายผลการศึกษา

ทารกที่เกิดจากการตรวจพบสารเมทแอมเฟตามีนจำนวน 319 คน พบทารกตรวจพบสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะร้อยละ 86.8 (95%CI, 83.12- 90.54) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้าที่ร้อยละ 78.65⁶

อายุของมารดาในการศึกษาอยู่ที่ 29 ปี ใกล้เคียงกับการศึกษาในไทยที่อายุเฉลี่ยมารดา 27.2 ปี⁵ มีการฝากครรภ์ร้อยละ 61.1 โดยครบตามเกณฑ์คุณภาพของกรมอนามัยร้อยละ 25.4 เมื่อเทียบข้อมูลเขตสุขภาพที่ 12 ระหว่างปี พ.ศ. 2564-2566 พบว่าร้อยละของหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการดูแลก่อนคลอด 5 ครั้งตามเกณฑ์ อยู่ที่ร้อยละ 70.17-78.62⁹ เห็นได้ว่ามารดาที่ใช้เมทแอมเฟตามีนระยะก่อนคลอดในการศึกษาถึงแม้การฝากครรภ์จะเพิ่มขึ้นจากในอดีต (ร้อยละ 27.9)⁵ แต่การฝากครรภ์ตามเกณฑ์คุณภาพยังน้อยกว่ากลุ่มประชากรในเขตสุขภาพ

มารดามีภาวะคลอดก่อนกำหนดร้อยละ 26.7 และสูงขึ้นเป็นร้อยละ 42.9 ในกลุ่มทารกที่ตรวจไม่พบเมทแอมเฟตามีน โดยรวมภาวะคลอดก่อนกำหนดใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น (ร้อยละ 24.72-33.3)^{5, 8, 10} เมื่อเทียบข้อมูลเขตสุขภาพภาวะคลอดก่อนกำหนดอยู่ที่ร้อยละ 9.41-10.07⁹ เห็นได้ว่ามารดาที่ใช้เมทแอมเฟตามีนมีภาวะคลอดก่อนกำหนดสูงกว่ากลุ่มประชากรทั่วไป ซึ่งสัมพันธ์กับการศึกษาของ Gorman MC และคณะ¹¹ ที่พบความเสี่ยงคลอดก่อนกำหนด 2.9 เท่า (OR = 2.9; 95% CI, 2.7-3.1) ในมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีน โดย Oei JL และคณะ¹² สันนิษฐานว่าการใช้แอมเฟตามีนเพิ่มการหดตัวของมดลูก ซึ่งอาจทำให้เกิดการคลอดก่อนกำหนด

มีรสน้ำหนักแรกเกิดอยู่ที่ 2,760 กรัม พบภาวะน้ำหนักแรกเกิดน้อยร้อยละ 22.6 โดยพบมากขึ้นในกลุ่มที่ตรวจไม่พบเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะที่ร้อยละ 38.1 ส่วนใหญ่มีน้ำหนักเหมาะสมกับอายุครรภ์ ภาวะน้ำหนักแรกเกิดน้อยใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้าในประเทศไทย (ร้อยละ 31.6)⁵ และไม่พบความสัมพันธ์กับภาวะทารกน้ำหนักตัวน้อยเมื่อเทียบกับอายุครรภ์ เหมือนการศึกษาของ Wright TE และคณะ¹³ ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาของ Smith L และคณะ¹⁴ ที่พบว่าทารกที่เกิดจากการใช้สารเมทแอมเฟตามีนมีภาวะน้ำหนักตัวน้อยเมื่อเทียบกับอายุครรภ์อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบข้อมูลเขตสุขภาพภาวะน้ำหนักแรกเกิดน้อยพบร้อยละ 7.31-8.06⁹ จะเห็นได้ว่าทารกที่เกิดจากการใช้สารเมทแอมเฟตามีนพบภาวะน้ำหนักแรกเกิดน้อย สูงกว่าทารกทั่วไปสัมพันธ์กับการศึกษาก่อนหน้า^{10, 13, 15, 16} โดยสาเหตุที่ทารกน้ำหนักน้อย อ้างอิงจากการศึกษาในสัตว์ที่ได้รับเมทแอมเฟตามีนพบว่าการลดลงของการไหลเวียนเลือดผ่านสายสะดือไปมดลูก¹⁷ ความผิดปกติของการเผาผลาญน้ำตาลกลูโคสของทารกในครรภ์ซึ่งอาจส่งผลทำให้มีภาวะน้ำหนักแรกเกิดน้อย¹⁸

อาการและอาการแสดงของทั้งสองกลุ่ม โอกาสพบภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด การเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักน้อย หายใจลำบาก น้ำตาลต่ำ และการได้รับการรักษาในหออภิบาลทารกวิกฤตหรือกึ่งวิกฤตในกลุ่มตรวจไม่พบเมทแอมเฟตามีนมากกว่ากลุ่มที่ตรวจพบ หลังทำการวิเคราะห์หัตถดอยพหุลอยสถิติยังพบโอกาสของภาวะเกิดก่อนกำหนด หายใจลำบาก น้ำตาลในเลือดต่ำ การได้รับการรักษาในหออภิบาลทารกวิกฤตหรือกึ่งวิกฤต รวมถึงพบภาวะเหลืองในกลุ่มที่ตรวจไม่พบเมทแอมเฟตามีนมากกว่ากลุ่มที่ตรวจพบ โดยภาวะหายใจลำบากรุนแรงที่ต้อง

ใส่ท่อช่วยหายใจไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม ในด้านสัญญาณชีพพบว่าในกลุ่มที่ตรวจพบเมทแอมเฟตามีน มีโอกาสที่อุณหภูมิกายแรกรับจะสูงกว่าอีกกลุ่ม ส่วนอัตราการหายใจ ชีพจรแรกรับและที่อายุ 2, 3 วัน ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ด้านพฤติกรรมการใช้แอมเฟตามีนของหญิงตั้งครรภ์ไม่ได้ศึกษาในงานนี้ จากการทบทวนงานวิจัยในประเทศไทยพบว่าการใช้สารเสพติดอาจสัมพันธ์กับความเครียด มีประวัติการใช้ก่อนตั้งครรภ์ รวมถึงความเชื่อว่าการเสพก่อนคลอดจะช่วยให้มีแรงเบ่งคลอดได้ดี^{6, 19, 20} ร่วมกับเมทแอมเฟตามีนจะถูกขับออกมากที่สุดใน 24 ชั่วโมงแรกจึงสันนิษฐานว่ามารดาบางรายที่อายุครรภ์ครบกำหนดคลอดได้เสพยาแอมเฟตามีนภายใน 24 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาลเพื่อช่วยในการคลอด ทำให้ในกลุ่มที่ทารกตรวจพบเมทแอมเฟตามีนเป็นทารกครบกำหนดมากกว่าอีกกลุ่ม รวมทั้งจำนวนวันที่ตรวจพบเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะของมารดาในกลุ่มที่ทารกตรวจพบเมทแอมเฟตามีนนานกว่ากลุ่มที่ตรวจไม่พบ 1 วัน อาจแสดงถึงระยะการเสพยาใกล้กับการคลอดมากกว่ากลุ่มที่ตรวจไม่พบเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ

จากการทบทวนวรรณกรรม การเผาผลาญเมทแอมเฟตามีนเกิดที่ตับและขับถ่ายทางไต เผาผลาญผ่าน Cytochrome P450 CYP2D6 ที่ตับ ซึ่งตรวจพบ mRNA ได้ในตับของทารกตั้งแต่อายุครรภ์ 12 สัปดาห์ แต่ไม่พบระดับเอนไซม์ หลังคลอดมีการแสดงออกของ mRNA และระดับการทำงานของเอนไซม์มากขึ้นจนเต็มที่ตอนอายุ 1 ปี²¹ และการทำงานของเอนไซม์ในแต่ละบุคคลแตกต่างกันตั้งแต่การเผาผลาญที่ต่ำจนถึงระดับเร็วมาก²² ไตสามารถขับเมทแอมเฟตามีนและเมตาบอไลต์ทางปัสสาวะร้อยละ 70 ภายใน 24 ชั่วโมง²³ อาการของทารกที่เกิดจากมารดาใช้เมทแอมเฟตามีนระยะก่อนคลอด ไม่สัมพันธ์กับการตรวจพบเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะเนื่องจากปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ 1. ปริมาณ และวิธีการที่ใช้เสพยาของมารดาส่งผลต่อระยะเวลาและระดับยาในร่างกายมารดาที่แตกต่างกัน 2. หญิงตั้งครรภ์ที่ใช้เมทแอมเฟตามีนในระยะยาวส่งผลต่อสุขภาพของทารกมากกว่าการใช้ระยะสั้น เช่น ภาวะเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อย เป็นต้น 3. ระยะเวลาการเสพยามากกว่า 24 ชั่วโมงก่อนคลอด อาจทำให้ทารกขับถ่ายสารผ่านทางปัสสาวะตั้งแต่อยู่ในครรภ์ จึงตรวจไม่พบเมื่อแรกรับ 4. ความสามารถในการเผาผลาญเมทแอมเฟตามีนในทารกเกิดก่อนกำหนด น้อยกว่าทารกครบกำหนด เนื่องจากระดับเอนไซม์ที่ตบ้นน้อยกว่า จึงอาจทำให้เมทแอมเฟตามีนอยู่ในร่างกายนานขึ้น ทำให้ทารกมีความเจ็บป่วยได้มากกว่าทารกครบกำหนด 5. ความสามารถในการขับถ่ายทางไตของทารกเกิดก่อนกำหนดอาจน้อยกว่าทารกครบกำหนด 6. การเผาผลาญและขับถ่ายที่ไม่ดีอาจส่งผลให้ทารกมีอาการเป็นพิษต่อยา (ภาวะหายใจลำบาก) มากขึ้น

ข้อจำกัดของการศึกษา

เนื่องจากการศึกษาย้อนหลังโดยการทบทวนจากเวชระเบียน ทำให้ไม่ได้ข้อมูลด้านพฤติกรรมกรรมกรเสพยาของมารดา ก่อนและระหว่างตั้งครรภ์ ซึ่งเป็นตัวแปรสำคัญที่จะดูความสัมพันธ์กับอาการและการตรวจพบเมทแอมเฟตามีนของทารก ในงานวิจัยอนาคตควรศึกษาแบบ prospective โดยเก็บข้อมูลด้านพฤติกรรมของมารดา หรือใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อทดสอบระยะเวลาในการสัมผัสเมทแอมเฟตามีนในทารก เพื่อเพิ่มความถูกต้องและความน่าเชื่อถือของผลการศึกษา

บทสรุป

ทารกที่เกิดจากมารดาใช้เมทแอมเฟตามีนระยะก่อนคลอด มีอาการแสดงทางคลินิกไม่สัมพันธ์กับการตรวจพบเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ จึงแนะนำให้เฝ้าระวังอาการทารก ร่วมกับส่งตรวจปัสสาวะของทารกเพื่อช่วยในการวินิจฉัยและการรักษา เช่น ภาวะขาดยา อาการชัก เป็นต้น ส่วนมารดาแนะนำให้ตรวจปัสสาวะแรก รับและติดตามอีกครั้งวันที่ 2-3 หลังคลอดเพื่อพิจารณาการให้นมบุตร และมีการนัดติดตามเพื่อช่วยเหลือด้านการเลี้ยงดู พัฒนาการ และสังคมต่อเนื่อง

เอกสารอ้างอิง

1. United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2022: Special Points [Internet]. United Nations publication; 2022 [cited 2025 May 26]. Available from: https://www.unodc.org/res/wdr2022/MS/WDR22_Special_Points.pdf
2. สำนักงานคณะกรรมการป้องกันและปราบปรามยาเสพติด. ผลการดำเนินการปราบปรามยาเสพติดทั่วประเทศปี 2564 [Internet]. [กรุงเทพฯ]: สำนักงานคณะกรรมการป้องกันและปราบปรามยาเสพติด; 2564 [cited 2025 May 26]. Available from: <https://www2.oncb.go.th/DocLib/ผลการปราบปรามยาเสพติดทั่วประเทศ%20ปี%202564.pdf>
3. Tavella RA, DE Abreu VOM, Muccillo-Baisch AL, DA Silva Júnior FMR. Prevalence of illicit drug use during pregnancy: A global perspective. Anais Acad Bras Cienc. 2020;92: Available from: <https://doi.org/10.1590/0001-37652020200302>
4. Thaithumyanon P, Limpongsanuruk S, Praisuwan P, Punnahitanon S. Impact of prenatal illicit drug exposure on mother and infant. Chulalongkorn medical journal. 2004;48: 235-45.

5. ทิพย์อุษา จันทร์ทองศรี. ผลกระทบจากการเสพยาเมทแอมเฟตามีนของมารดาขณะตั้งครรภ์ ต่อทารกในระยะแรกเกิด โรงพยาบาลเซกา จังหวัดบึงกาฬ [Internet]. Sakon Nakhon provincial public health office open access; 2566 [cited 2025 May 26]; Available from: https://skko.moph.go.th/dward/document_file/oa/research_file_name/20230717133205_976338236.pdf
6. นทสรวง ชาวปรังค์. ผลกระทบต่อทารกจากมารดาที่ใช้สารแอมเฟตามีนระหว่างการตั้งครรภ์และปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของอาการถอนยาในทารก. Chiang Rai Journal. 2022;14:118-30.
7. 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 Aug;150(3):e2022058859.
8. Oral R, Strang T. Neonatal illicit drug screening practices in Iowa: The impact of utilization of a structured screening protocol. *J Perinatol*. 2006;26:660-6.
9. ระบบคลังข้อมูลด้านการแพทย์และสุขภาพ (HDC) สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสงขลา เขตสุขภาพที่ 12. อนามัยแม่และเด็ก [Internet]. [cited 2025 May 26]. Available from: <https://hdc.moph.go.th/ska/public/standard-subcatalog/1ed90bc32310b503b7ca9b32af425ae5>
10. อติศักดิ์ ไวเขตการณ์. ผลลัพธ์การตั้งครรภ์ของมารดาและทารกในสตรีตั้งครรภ์ที่เสพยาเมทแอมเฟตามีนระหว่างตั้งครรภ์. วารสารโรงพยาบาลมหาสารคาม. 2021;18:105-11.
11. Gorman MC, Orme KS, Nguyen NT, Kent EJ, Caughey AB. Outcomes in pregnancies complicated by methamphetamine use. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211:429.e1-7.
12. 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.
13. Wright TE, Schuetter R, Tellei J, Sauvage L. Methamphetamines and pregnancy outcomes. *J Addict Med*. 2015;9:111-7.
14. Smith L, Yonekura ML, Wallace T, Berman N, Kuo J, Berkowitz C. Effects of prenatal methamphetamine exposure on fetal growth and drug withdrawal symptoms in infants born at term. *J Dev Behav Pediatr*. 2003;24:17-23.
15. Harst L, Deckert S, Haarig F, Reichert J, Dinger J, Hellmund P, et al. Prenatal methamphetamine exposure: Effects on child development –a systematic review. *Dtsch Arztebl Int*. 2021;118:313-9.

16. Chomchai C, Na Manorom N, Watanarungsan P, Yossuck P, Chomchai S. Methamphetamine abuse during pregnancy and its health impact on neonates born at Siriraj hospital, Bangkok, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2004;35:228-31.
17. Sankaran D, Lakshminrusimha S, Manja V. Methamphetamine: Burden, mechanism and impact on pregnancy, the fetus, and newborn *J Perinatol*. 2022;42:293-9.
18. Doi M, Nakama N, Sumi T, Usui N, Shimada S. Prenatal methamphetamine exposure causes dysfunction in glucose metabolism and low birthweight. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1023984.
19. ชลธิรา ชุ่มมณี. การพยาบาลทารกแรกเกิดที่มารดาเสพติดแอมเฟตามีน โรงพยาบาลนวม จังหวัดกาฬสินธุ์: กรณีศึกษา. *Journal of Environmental Health and Community Health*. 2024;9:718-24.
20. สายชล ขุนหล้า. การพยาบาลทารกแรกเกิดที่มารดาเสพติดแอมเฟตามีน: กรณีศึกษา. *Journal of Environmental Health and Community Health*. 2023;8:670-6.
21. Krekels EHJ, Rower JE, Constance JE, Knibbe CAJ, Sherwin CMT. Hepatic drug metabolism in pediatric patients. In: Xie W. *Drug metabolism in disease*. Academic press; 2017.p. 181-206.
22. de la Torre R, Yubero-Lahoz S, Pardo-Lozano R, Farré M. MDMA, methamphetamine, and CYP2D6 pharmacogenetics: What is clinically relevant?. *Front Genet*. 2012;3:235.
23. Cruickshank CC, Dyer KR. A review of the clinical pharmacology of methamphetamine. *Addiction*. 2009;104:1085-99.

นิพนธ์ต้นฉบับ

Associated factors and outcomes of persistent pulmonary hypertension of the newborn in Lampang hospital

Rawee Asawakitipong, Anavat Bupphachareonsuk, Pakawadi Vuttipittayamongkol

Department of Pediatrics, Lampang hospital

Received January 20, 2025 Revised June 24, 2025 Accepted June 24, 2025

Abstracts

Background: The study of risk factors for persistent pulmonary hypertension of the newborns can help develop guidelines for monitoring, diagnosis, and treatment to reduce morbidity and mortality, as well as improve healthcare systems in health districts.

Objective: To study the factors associated with persistent pulmonary hypertension of the newborns and the outcomes of treatment.

Method: A retrospective study was conducted to compare the persistent pulmonary hypertension of the newborns with other causes of respiratory distress from 2018 to 2024. Multivariable risk difference regression analysis was used to analyze factors affecting persistent pulmonary hypertension of the newborns.

Results: Factors affecting persistent pulmonary hypertension of the newborns included cesarean delivery (RR 1.92; 95%CI 1.17, 3.13), meconium aspiration syndrome (RR 3.46; 95%CI 1.97, 6.08), neonatal sepsis (RR 2.53; 95%CI 1.51, 4.23), pulmonary hemorrhage (RR 2.47; 95%CI 1.39, 4.37), pneumothorax (RR 2.33; 95%CI 1.41, 3.84), and heart failure due to patent ductus arteriosus (RR 4.85; 95%CI 3.16, 7.46). The group with persistent pulmonary hypertension of the newborns required more inotropic drugs, vasodilators, and high-frequency ventilation. They had longer ventilation times, longer hospital stays, and higher mortality rates, all of which were statistically significant.

Conclusion: The method of delivery, conditions affecting the heart and lungs, and bloodstream infections were associated with pulmonary hypertension. Therefore, controlling these factors might help reduce persistent pulmonary hypertension of the newborns, which could impact disability and mortality.

Keywords: persistent pulmonary hypertension of the newborns, respiratory distress in newborns, maternal health conditions.

ปัจจัยที่สัมพันธ์และผลลัพธ์ของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ในโรงพยาบาลลำปาง

รวิ อัสวาทิพงษ์, อนวัช บุญพาเจริญสุข, ภกวดี วุฒิพิทยามงคล

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลลำปาง

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การศึกษาปัจจัยเสี่ยงภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด สามารถพัฒนาแนวทางการเฝ้าระวัง ตรวจสอบ การวินิจฉัยและการรักษา เพื่อลดภาวะทุพพลภาพและเสียชีวิต รวมถึงพัฒนาระบบการดูแลในเขตสุขภาพให้ดียิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดและผลลัพธ์การรักษา

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบย้อนหลังเปรียบเทียบภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดกับภาวะหายใจลำบากจากสาเหตุอื่น ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561-2567 วิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลต่อภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดโดย multivariable risk difference regression analysis

ผลการศึกษา: ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ได้แก่ ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง (RR 1.92; 95%CI 1.17, 3.13) กลุ่มอาการลำไส้ทะลัก (RR 3.46; 95%CI 1.97, 6.08) การติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิด (RR 2.53; 95%CI 1.51, 4.23) ภาวะเลือดออกในปอด (RR 2.47; 95%CI 1.39, 4.37) ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด (RR 2.33; 95%CI 1.41, 3.84) และภาวะหัวใจวายจากหลอดเลือดหัวใจเกิน (RR 4.85; 95%CI 3.16, 7.46) กลุ่มที่ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดได้รับยากระตุ้นหัวใจ ยาขยายหลอดเลือด ใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูงมากกว่า มีระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ การนอนโรงพยาบาล และเสียชีวิตมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ

สรุป: วิธีการคลอด ภาวะที่มีผลต่อหัวใจและปอด และการติดเชื้อในกระแสเลือดมีความสัมพันธ์กับภาวะความดันเลือดในปอดสูง ดังนั้นการควบคุมปัจจัยดังกล่าว อาจช่วยลดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดซึ่งส่งผลต่อภาวะทุพพลภาพและการเสียชีวิต

คำสำคัญ: ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด, ภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด, โรคทางกายของมารดา

บทนำ

ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด (persistent pulmonary hypertension of the newborn; PPHN) เกิดจากความผิดปกติและการปรับตัวที่ไม่เหมาะสมของหลอดเลือดปอดทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของความดันในหลอดเลือดปอด ส่งผลต่อการแลกเปลี่ยนก๊าซ นำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนและการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ¹⁻³

อุบัติการณ์ของภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดในเอเชีย อยู่ระหว่าง 1.2 ถึง 4.6 รายต่อทารกเกิดมีชีพ 1,000 ราย⁴ ในประเทศไทยพบ 1.12 – 7.7 รายต่อทารกเกิดมีชีพ 1,000 ราย⁵⁻⁷ ปัจจัยเสี่ยงของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดจากการศึกษาทั้งในประเทศและต่างประเทศ ได้แก่ เพศชาย การคลอดก่อนกำหนด^{3,8,9} การตั้งครรภ์เกินกำหนด⁸ คลอดกะแนนแอปาร์ต่ำ^{3,9} ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด (perinatal asphyxia)^{7,10} น้ำหนักแรกน้อยกว่า 2,500 กรัม¹¹ น้ำหนักแรกเกิดมากกว่าเปอร์เซ็นไทล์ที่ 90⁸ กลุ่มอาการสำลักขี้เทา (meconium aspiration syndrome)^{6,7,11} ภาวะขาดสารลดแรงตึงผิว (respiratory distress syndrome)^{7,10,11} ภาวะหายใจเร็วชั่วคราวในทารกแรกเกิด (transient tachypnea of newborn) การติดเชื้อในปอด การติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิด⁷ มารดาสูบบุหรี่⁹ มารดามีเชื้อชาติเอเชียหรือคนผิวดำ ค่าดัชนีมวลกายก่อนการตั้งครรภ์มากกว่า 27 มารดาเป็นเบาหวาน หอบหืด⁸ ความดันโลหิตสูงในระหว่างตั้งครรภ์ ภาวะน้ำคร่ำน้อย⁷ การผ่าคลอดทางหน้าท้อง^{3,7-9,12} และการใช้ยากกลุ่มที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDS) หรือยาต้านซึมเศร้า (selective serotonin reuptake inhibitors; SSRI) ระหว่างการตั้งครรภ์

อาการและอาการแสดงของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ได้แก่ ออกซิเจนในเลือดต่ำและไม่คงที่ (labile hypoxemia) ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนที่ขา (postductal SpO₂) ต่ำกว่ามือขวา (preductal SpO₂) เกินร้อยละ 5-10 และมีค่าออกซิเจนที่หลอดเลือดแดง (PaO₂) ที่มือขวาและขาต่างกันมากกว่า 10-20 มม.ปรอท¹³ หรือที่เรียกว่า differential cyanosis โดยการวินิจฉัยเบื้องต้นจาก hyperoxia-hyperventilation test¹⁴ ยืนยันการวินิจฉัยจากการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนความถี่ (echocardiography) และสามารถทำการตรวจนี้แยกโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด ประเมินความรุนแรง และติดตามการรักษาได้^{15,16}

การรักษาแบ่งเป็นการรักษาทั่วไป และการรักษาจำเพาะ สำหรับการรักษาทั่วไปของโรงพยาบาลลำปาง ใช้แนวทางการพยาบาล developmental care ประกอบด้วย การหลีกเลี่ยงการรบกวนทารกโดยการลดเสียง แสง มีปิดไฟในช่วงเวลาที่กำหนด 1-2 ชั่วโมงต่อวัน หลีกเลี่ยงหัตถการและการตรวจที่ไม่จำเป็น นวัตกรรมมืออบอุ่นลดการสะดุ้ง น้ำหวานซูโครสหรือนมแม่เพื่อลดความเจ็บปวด มีการควบคุมอุณหภูมิตัวอบอุ่น ให้สารน้ำและสารอาหารอย่างเหมาะสม โดยมีการติดตามและแก้ไขสมดุลเกลือแร่และกรดค้างอย่างต่อเนื่อง รักษาอาการติดเชื้อ และมีการใช้ยาให้ทารกสงบ โดยใช้ยา fentanyl และ midazolam สอดคล้องกับแนวทางการรักษาปัจจุบัน¹⁷ ส่วนการดูแลทางเดินหายใจ พิจารณาตามความเหมาะสม เปลี่ยนไปใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูงหากใช้เครื่องช่วยหายใจชนิด conventional ventilation ที่มี PIP มากกว่า 25-28 มม.ปรอท RR 45-50 ครั้งต่อนาที แล้วยัง

ไม่สามารถควบคุมระดับ PaCO_2 ให้น้อยกว่า 60 มม.ปรอท ได้ตามแนวทางการรักษา¹⁸ การรักษาจำเพาะซึ่งประกอบไปด้วย การให้ยาขยายหลอดเลือดปอด (pulmonary vasodilators) เมื่อระดับ Oxygen index (OI) มีค่ามากกว่า 15 โดยมีคำแนะนำให้ใช้ inhaled nitric oxide (iNO) เป็นยาตัวแรก ในทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย และทารกครบกำหนดที่มีภาวะหายใจล้มเหลวชนิดพร่องออกซิเจน¹⁹ ซึ่งทางโรงพยาบาลลำปาง ได้เริ่มมีการใช้ iNO ในปี พ.ศ. 2567 มีคำแนะนำการใช้ยาขยายหลอดเลือดอื่น ๆ ร่วมกับการใช้ iNO หากยังไม่สามารถควบคุมให้ระดับ PaO_2 มากกว่า 60 มม.ปรอท ได้แก่ sildenafil และ iloprost¹⁷ นอกจากนี้ prostaglandin E1 (PGE1) มีบทบาทในการรักษาทารกที่มีการทำงานของหัวใจห้องขวาล้างล้มเหลวร่วมกับความดันเลือดในปอดที่สูงมาก และไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่น ๆ อันเป็นข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยเครื่องพุงการทำงานของปอดและหัวใจ ซึ่งควรส่งผู้ป่วยไปรักษาต่อยังโรงพยาบาลที่มีศักยภาพให้เร็วที่สุด^{1,17}

โรงพยาบาลลำปางมีผู้ป่วยที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดเป็นจำนวนมาก โดยในปี พ.ศ. 2556-2562 มีอุบัติการณ์การเกิดโรค 3.38 ราย ต่อทารกเกิดมีชีวิต 1,000 ราย มีอัตราการเสียชีวิตสูง และยังไม่มีการเก็บข้อมูลเชิงระบบ ทางผู้วิจัยจึงมีความต้องการที่จะทำการศึกษาเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในทารกที่มีภาวะหายใจลำบาก เพื่อนำมาพัฒนาแนวทางการเฝ้าระวัง ตรวจสอบ และให้การวินิจฉัยรวมถึงการรักษาอย่างรวดเร็ว เพื่อลดภาวะทุพพลภาพและอัตราการเสียชีวิต รวมถึงพัฒนาระบบการดูแลในเขตสุขภาพให้ดียิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดที่มีภาวะหายใจลำบากและผลลัพธ์การรักษาภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด

วิธีการศึกษา

การศึกษาแบบ retrospective study ศึกษาในกลุ่มตัวอย่างทารกแรกเกิดอายุมากกว่า 34 สัปดาห์ที่มีภาวะหายใจลำบากและเข้ารับการรักษาในหออภิบาลทารกแรกเกิดวิกฤติ โรงพยาบาลลำปาง โดยมีระยะเวลาศึกษาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561-2567 เปรียบเทียบทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดกับทารกที่มีภาวะหายใจลำบากจากสาเหตุอื่น เกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ข้อมูลจากเวชระเบียนหลายส่วนไม่สมบูรณ์ และทารกที่มีความผิดปกติแต่กำเนิดที่ส่งผลต่อหน้าที่การทำงานของอวัยวะ เช่น โรคทางพันธุกรรม โรคหัวใจชนิดเขียว ผงังหน้าท้องไม่ปิด ไส้เลื่อนสะดือ สมอหงั่ว ไส้เลื่อนกระบังลม เป็นต้น เนื่องจากทารกกลุ่มนี้มีความผิดปกติของอวัยวะที่อาจส่งผลต่อระบบทางเดินหายใจ การพัฒนาของปอด และระบบหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งเป็นตัวแปรกวนที่อาจส่งผลต่อการวินิจฉัยและการรักษาโรค

การวินิจฉัยภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ทำโดยกุมารแพทย์ทารกแรกเกิด หรือกุมารแพทย์โรคหัวใจ โดยมีอาการหรืออาการแสดง ดังต่อไปนี้ มากกว่าหรือเท่ากับ 1 อาการ

1. การตรวจหัวใจด้วยคลื่นความถี่สูงเพื่อวัดความดันเลือดในปอด พบมีการเพิ่มขึ้นของความดันเลือดในปอด
2. มีความต่างของ preductal-postductal oxygen saturation มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5
3. มีความต่างของ preductal-postductal partial oxygen gradient มากกว่าหรือเท่ากับ 20 มิลลิเมตรปรอท
4. ผล hyperoxia-hyperventilation test ให้ผลบวก

คำนวณกลุ่มตัวอย่างจากการศึกษานำร่อง คัดจากสัดส่วนทารกภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด และทารกภาวะหายใจลำบากอื่น พบว่ามีภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิดร้อยละ 25 และ 10 ตามลำดับ คำนวณสัดส่วนของประชากรที่คาดไว้ (expected proportion) ของทารกที่มีภาวะหายใจลำบากอื่น ๆ ต่อภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดเป็น 8.3:1 คำนวณค่าความแตกต่าง power 0.8, significance level two side 0.05 ได้กลุ่มตัวอย่างประมาณ 450 ราย เป็นกลุ่มภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด 50 ราย และกลุ่มภาวะหายใจลำบากอื่น 400 ราย เพื่อให้ครอบคลุมตัวแปรอายุครรภ์ น้ำหนักตัวน้อยกว่าอายุครรภ์ ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด อายุของมารดา ประวัติการได้รับยาของมารดา ภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ภาวะเครียดของทารกในครรภ์ ภาวะขาดสารลดแรงตึงผิว กลุ่มอาการสาส์กชี้เทา ภาวะเลือดออกในปอด การติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิด ภาวะปอดติดเชื้อ ภาวะหัวใจวายจากหลอดเลือดหัวใจเกิน และภาวะการเจ็บป่วยอื่น

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ค้นหาประวัติทารกอายุครรภ์มากกว่า 34 สัปดาห์ มีภาวะหายใจลำบาก ที่เข้ารับการรักษาที่อภิบาลทารกแรกเกิดวิกฤติ (neonatal intensive care unit; NICU) โรงพยาบาลลำปาง จากยอดสรุปลงหนังสือรับใหม่ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 ที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือก และบันทึกข้อมูลการศึกษา ได้แก่ ประวัติของมารดาในช่วงการตั้งครรภ์ ข้อมูลทารกในระหว่างคลอด และระหว่างคลอดและหลังคลอด

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลปัจจัยที่ส่งผลต่อภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป STATA version 17 ข้อมูลพื้นฐาน แสดงเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน หรือ ค่ามัธยฐานตามความเหมาะสมของข้อมูล หาความสัมพันธ์ระหว่างเด็กที่มีภาวะหายใจลำบาก และปัจจัยเสี่ยงทางชีวภาพ กรณีข้อมูลตัวแปรเดียว (univariable data) กรณี continuous variable ใช้ independent t-test, Mann-Whitney U test กรณี categorical variable ใช้ Chi-square, Fisher exact test หาความสัมพันธ์

ระหว่างภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดและภาวะหายใจลำบากอื่นกับปัจจัยเสี่ยงหลายปัจจัย (multivariable) ใช้ multivariable risk difference regression analysis ใช้นัยสำคัญทางสถิติ p value <0.05

การพิทักษ์สิทธิและจริยธรรมการวิจัย

งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาและได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของ โรงพยาบาลลำปาง หมายเลขรับรอง EC เลขที่ 154/67

ผลการศึกษา

ทารกแรกเกิดอายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 34 สัปดาห์ มีภาวะหายใจลำบาก จำนวน 510 ราย คัดออกตามเกณฑ์ จำนวน 49 ราย ได้แก่ ทารกที่มีโรคหัวใจชนิดเขียว 24 ราย โรคเกี่ยวกับลำไส้ที่ต้องได้รับการผ่าตัด 15 ราย โรคทางพันธุกรรม 10 รายและข้อมูลจากเวชระเบียนหลายส่วนไม่สมบูรณ์ 4 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด 61 ราย (ร้อยละ 15.2) และทารกที่มีภาวะหายใจลำบากอื่น 400 ราย (ร้อยละ 86.8) จากข้อมูลพื้นฐาน ทั้งสองกลุ่มมีอายุครรภ์เฉลี่ยประมาณ 37 สัปดาห์ น้ำหนักประมาณ 2,800 กรัม ส่วนใหญ่ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง ข้อมูลปัจจัยเสี่ยงในช่วงก่อนคลอดและระหว่างการคลอดส่วนใหญ่ของทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกัน ยกเว้นที่มีความแตกต่างกัน ได้แก่ วิธีการคลอดและน้ำหนักตัวน้อยกว่าอายุครรภ์ (small for gestational age) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลปัจจัยเสี่ยงในช่วงก่อนคลอดและระหว่างการคลอด

ข้อมูลพื้นฐาน	PPHN (n=61)	No PPHN (n=400)	p value
อายุของมารดา, ปี†	31.8 ± 5.5	29.6 ± 6.2	0.293
ประวัติการได้รับยาของมารดา, ราย (ร้อยละ)			
Indomethacin	0 (0)	0 (0)	
SSRI	1 (1.6)	4 (1.0)	0.510
Amphetamine	3 (4.9)	8 (2.0)	0.168
โรคประจำตัวของมารดา, ราย (ร้อยละ)			
ภาวะอ้วน	1 (1.6)	10 (2.5)	1.000
ภาวะความดันโลหิตสูงเรื้อรัง	4 (6.5)	15 (3.7)	0.298
ภาวะความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์	7 (11.4)	46 (11.5)	1.000

ข้อมูลพื้นฐาน	PPHN (n=61)	No PPHN (n=400)	p value
ภาวะเบาหวานก่อนตั้งครรภ์	1 (1.6)	7 (1.7)	1.000
ภาวะเบาหวานระหว่างตั้งครรภ์	6 (9.8)	64 (16.0)	0.254
ภาวะน้ำคร่ำน้อย, ราย (ร้อยละ)	0 (0)	10 (2.5)	0.372
ภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ, ราย (ร้อยละ)	1 (1.6)	2 (0.5)	0.347
ภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์, ราย (ร้อยละ)	0 (0)	19 (4.75)	0.155
ภาวะน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์คลอด, ราย (ร้อยละ)	1 (1.64)	14 (3.5)	0.705
Fetal distress, ราย (ร้อยละ)	7 (11.4)	25 (6.2)	0.170
วิธีการคลอด, ราย (ร้อยละ)			0.031*
คลอดธรรมชาติ	13 (21.3)	117 (29.2)	
ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง	47 (77.1)	247 (61.7)	
ใช้อุปกรณ์ช่วยคลอด	1 (1.6)	36 (9.1)	
อายุครรภ์, สัปดาห์†	37.2 ± 1.7	37.3 ± 1.8	0.587
อายุครรภ์ น้อยกว่า 37 สัปดาห์† (ร้อยละ)	21.3	17.8	0.317
น้ำหนักแรกเกิด, กรัม†	2,891.2 ± 470.8	2,857.9 ± 685.6	0.623
น้ำหนักตัวน้อยกว่าอายุครรภ์, ราย (ร้อยละ)	0 (0)	53 (13.2)	0.001*
คะแนนเอปการ์ที่ 1 นาที‡	8 (7, 9)	9 (8, 9)	0.143
คะแนนเอปการ์ที่ 5 นาที‡	9 (8, 10)	9 (9, 10)	0.452
คะแนนเอปการ์ที่ 10 นาที‡	10 (9, 10)	10 (9, 10)	0.369
ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด, ราย (ร้อยละ)	16 (26.23)	91 (22.8)	0.625

† ค่าเฉลี่ยเลขคณิต ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ‡ ค่ามัธยฐานและค่าพิสัยควอไทล์

* p value < 0.05 แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อมูลปัจจัยเสี่ยงช่วงหลังคลอด แสดงในตารางที่ 2 พบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่สองกลุ่มมีความแตกต่างกัน ได้แก่ กลุ่มอาการลำไส้เขียว ภาวะเลือดออกในปอด ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด การติดเชื้อในกระแสเลือด ในทารกแรกเกิด ภาวะปอดติดเชื้อและ ภาวะหัวใจวายจากหลอดเลือดหัวใจเกิน

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลปัจจัยเสี่ยงในช่วงหลังคลอด

ภาวะการเจ็บป่วยของทารก	PPHN ราย (ร้อยละ) (n=61)	No PPHN ราย (ร้อยละ) (n=400)	p value
ภาวะหายใจลำบากจากการปรับตัวของทารกแรกเกิด	0 (0)	19 (4.7)	0.155
ภาวะขาดสารลดแรงตึงผิว	4 (6.5)	17 (4.2)	0.504
ภาวะหายใจเร็วชั่วคราวในทารกแรกเกิด	33 (54.1)	252 (63.0)	0.204
กลุ่มอาการสำลักขี้เทา	13 (21.3)	26 (6.5)	0.001*
ภาวะเลือดออกในปอด	5 (8.2)	0 (0)	<0.001*
ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด	13 (21.3)	12 (3.0)	<0.001*
การติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิด	40 (65.5)	121 (30.2)	<0.001*
ภาวะปอดติดเชื้อ	5 (8.2)	8 (2.0)	0.019
ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ	4 (6.5)	22 (5.5)	0.764
ภาวะเลือดขึ้น	1 (1.64)	13 (3.25)	0.705
ภาวะหัวใจวายจากหลอดเลือดหัวใจเกิน	21 (34.4)	13 (3.2)	<0.001*

* p value < 0.05 แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ทารกส่วนใหญ่เริ่มมีภาวะหายใจลำบากในช่วง 3 ชั่วโมงแรกหลังคลอดมากที่สุด กลุ่มที่ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดได้รับยากระตุ้นหัวใจ ยาขยายหลอดเลือด และใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูงมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังมีระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ การนอนโรงพยาบาล และเสียชีวิตมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญอีกด้วย ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงการรักษาและผลลัพธ์ทางคลินิก

ภาวะการเจ็บป่วยของทารก	PPHN (n=61)	No PPHN (n=400)	p value
ระยะเวลาที่เริ่มมีภาวะหายใจลำบาก, ราย (ร้อยละ)			0.168
0-3 ชั่วโมง	57 (94.3)	377 (94.4)	
3-6 ชั่วโมง	0 (0)	12 (3.0)	

ภาวะการเจ็บป่วยของทารก	PPHN (n=61)	No PPHN (n=400)	p value
6-12 ชั่วโมง	1 (1.6)	2 (0.5)	
12-24 ชั่วโมง	1 (1.6)	3 (0.7)	
มากกว่า 24 ชั่วโมง	2 (3.2)	5 (1.2)	
การได้รับยากระตุ้นหัวใจ, ราย (ร้อยละ)	30 (49.1)	19 (4.7)	<0.001*
การใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูง, ราย (ร้อยละ)	40 (65.5)	3 (0.7)	<0.001*
การให้ยายายหลอดเลือด, ราย (ร้อยละ)			
Inhaled nitric oxide	2 (3.2)	0 (0)	
Sildenafil	3 (4.9)	0 (0)	
Iloprost	15 (24.5)	0 (0)	
Milrinone	12 (19.6)	0 (0)	
Bosentan	1 (1.6)	0 (0)	
ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ‡	7 (4, 10)	2 (1, 3)	<0.001*
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล‡	16 (10, 24)	7 (4, 11.5)	<0.001*
การเสียชีวิต, ราย (ร้อยละ)	9 (14.7)	9 (2.2)	<0.001*

‡ ค่ามัธยฐานและค่าพิสัยควอไทล์

* p value < 0.05 แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการวิเคราะห์แบบ univariable risk ratio regression analysis พบว่า ปัจจัยเสี่ยงของทารกที่สัมพันธ์กับภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ได้แก่ กลุ่มอาการลำไส้เขียว การติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิด ภาวะปอดติดเชื้อ ภาวะเลือดออกในปอด ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด และภาวะหัวใจวายจากหลอดเลือดหัวใจเกิน ส่วนปัจจัยเสี่ยงของมารดาที่สัมพันธ์กับภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ได้แก่ อายุของมารดา ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด เมื่อพิจารณาทีละตัวแปร (univariable risk ratio regression)

ปัจจัยเสี่ยง	Risk ratio	Lower border 95%CI	Upper border 95%CI	p value
ปัจจัยเสี่ยงของทารก				
อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์	1.02	0.61	1.70	0.935
ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง	1.45	0.81	2.58	0.208
น้ำหนักตัวน้อยกว่าอายุครรภ์	0.47	0.20	1.09	0.079
ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด	1.17	0.69	1.98	0.590
ภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ	2.54	0.50	12.84	0.258
ภาวะน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์คลอด	0.49	0.07	3.34	0.471
Fetal distress	1.73	0.86	3.50	0.123
ภาวะขาดสารลดแรงตึงผิว	1.47	0.58	3.67	0.409
ภาวะหายใจเร็วชั่วคราวในทารกแรกเกิด	0.72	0.45	1.16	0.183
กลุ่มอาการสาส์กซีเทา	2.93	1.74	4.92	<0.001*
การติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิด	3.54	2.16	5.80	<0.001*
ภาวะปอดติดเชื้อ	3.07	1.48	6.38	0.003*
ภาวะเลือดออกในปอด	8.14	6.36	10.40	<0.001*
ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด	4.72	2.97	7.49	<0.001*
ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ	1.17	0.46	2.98	0.736
ภาวะเลือดขึ้น	0.53	0.07	3.57	0.516
ภาวะหัวใจวายจากหลอดเลือดหัวใจเกิน	6.59	4.43	9.80	<0.001*
ปัจจัยเสี่ยงของมารดา				
อายุของมารดา	1.05	1.01	1.09	0.006*
ประวัติการได้รับยา SSRI ของมารดา	1.52	0.25	8.93	0.643
ประวัติการได้รับยา amphetamine ของมารดา	2.11	0.78	5.72	0.140
ภาวะอ้วน	0.68	0.10	4.49	0.691
ภาวะความดันโลหิตสูงเรื้อรัง	1.63	0.66	4.03	0.288

ปัจจัยเสี่ยง	Risk ratio	Lower border 95%CI	Upper border 95%CI	p value
ภาวะความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์	0.99	0.47	2.07	0.996
ภาวะเบาหวานก่อนตั้งครรภ์	0.94	0.14	6.00	0.951
ภาวะเบาหวานระหว่างตั้งครรภ์	0.60	0.27	1.36	0.227

* p value < 0.05 แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อนำปัจจัยเสี่ยงของมารดาและทารกที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วย univariable risk ratio regression analysis ร่วมกับปัจจัยสำคัญที่มักมีรายงานว่าสัมพันธ์กับการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ได้แก่ ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง และภาวะหายใจเร็วชั่วคราวในทารกแรกเกิด จำนวนทั้งหมด 9 ปัจจัย มาวิเคราะห์แบบ multivariable risk ratio regression analysis พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ได้แก่ ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง กลุ่มอาการสาส์กซี่เทา การติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิด ภาวะเลือดออกในปอด ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด และภาวะหัวใจวายจากหลอดเลือดหัวใจเกิน ดังแสดงในตารางที่ 5

สาเหตุที่เลือกปัจจัยเสี่ยงที่มีความสำคัญมาจำนวน 9 ปัจจัย จากปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ทั้งหมดเนื่องจากปรับตามขนาดกลุ่มตัวอย่างของทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด เพื่อให้มีอำนาจในการตรวจพบความแตกต่างจากทารกที่ไม่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดอย่างเพียงพอ

ตารางที่ 5 แสดงปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด เมื่อพิจารณาพหุตัวแปร

ปัจจัยเสี่ยง	Risk ratio	Lower border 95%CI	Upper border 95%CI	p value
ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง	1.92	1.17	3.13	0.009*
ภาวะหายใจเร็วชั่วคราวในทารกแรกเกิด	1.68	0.99	2.83	0.051
กลุ่มอาการสาส์กซี่เทา	3.46	1.97	6.08	<0.001*
การติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิด	2.53	1.51	4.23	<0.001*
ภาวะเลือดออกในปอด	2.47	1.39	4.37	0.002*

ปัจจัยเสี่ยง	Risk ratio	Lower border 95%CI	Upper border 95%CI	p value
ภาวะลมร้าวในช่องเยื่อหุ้มปอด	2.33	1.41	3.84	0.001*
ภาวะหัวใจวายจากหลอดเลือดหัวใจเกิน	4.85	3.16	7.46	<0.001*

* p value < 0.05 แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อภิปรายผลการศึกษา

ทารกแรกเกิดหายใจเร็วจำนวน 461 ราย มีภาวะความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิด 61 ราย และภาวะหายใจลำบากจากสาเหตุอื่น 400 ราย พบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยและร้อยละของอายุครรภ์และน้ำหนักแรกเกิดไม่แตกต่างกัน คือ 37 สัปดาห์ และน้ำหนักประมาณ 2,800 กรัม ซึ่งค่ามาตรฐานของทารกครบกำหนด ต่างกับงานวิจัยแบบการวิเคราะห์ห่อภิณ (meta-analysis) ที่เก็บรวบรวมในปี พ.ศ.2564⁹ โดยเก็บข้อมูลงานวิจัย 22 ฉบับ ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2530-2560 ที่พบว่า อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิด 4.34 เท่า นอกจากนี้ยังพบว่า ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิดเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิด 3.9 เท่า²⁰ โดยไม่พบความแตกต่างของภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิดของทั้งสองกลุ่มในงานวิจัยนี้ คาดว่าเนื่องจากภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิดจากงานวิจัยนี้อ้างอิงตามนิยามของกระทรวงสาธารณสุข คือ คะแนนแอฟการ์ที่ 1 และ 5 นาทิน้อยกว่าหรือเท่ากับ 7 เนื่องจากการกำหนดนิยามของภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิดมีความแตกต่างจากงานวิจัยอื่นที่ใช้จากองค์การอนามัยโลก นอกจากนี้การแสดงคะแนนแอฟการ์ในการศึกษานี้เป็นค่ามัธยฐาน ไม่ได้แสดงสัดส่วนว่าในแต่ละกลุ่มมีคะแนนแอฟการ์ที่ 1 และ 5 นาทิน้อยกว่า 7 เป็นสัดส่วนเท่าไร มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มหรือไม่

ในการศึกษาครั้งนี้ เมื่อวิเคราะห์โดยพิจารณาพหุตัวแปรแล้วไม่พบปัจจัยทางมารดาที่มีความสัมพันธ์กับภาวะความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิด ส่วนปัจจัยระหว่างคลอด พบเพียงการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด 1.92 เท่าเทียบกับการคลอดธรรมชาติ จากพยาธิสรีรวิทยา พบว่าการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องส่งผลต่อการสังเคราะห์สารที่ช่วยขยายหลอดเลือดปอดลดลง การมีระดับ endothelin-1 เพิ่มขึ้น และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะปอดขาดสารลดแรงตึงผิว ซึ่งปัจจัยเหล่านี้เป็นความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิด^{17,20} โดยพบงานวิจัยต่างประเทศ ของ Winovitch KC และคณะ รายงานว่ากลุ่มผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องตามที่กำหนด (elective cesarian section) มีความเสี่ยงสัมพัทธ์ของภาวะความดันโลหิตสูงในปอดในทารกแรกเกิด (Relative risk) 3.4 (95% CI 2.1-5.5) เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับคลอดธรรมชาติ¹²

ปัจจัยเสี่ยงช่วงหลังคลอด มีความสัมพันธ์กับภาวะความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิดหลายปัจจัย โดย การศึกษานี้พบว่า กลุ่มอาการสำคัญที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิด 3.46 เท่า อธิบายจากการทำให้หลอดเลือดปอดมีการหดตัวอย่างผิดปกติ¹⁸ การศึกษาของ Choudhary M²¹ และ คณะ ที่ประเทศอินเดีย พบภาวะความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิดในกลุ่มอาการสำคัญที่เพิ่มความเสี่ยง 19 เท่า การศึกษาที่พบร้อยละ 21.3 มีการศึกษาพบว่า หากกลุ่มอาการสำคัญที่มีการเกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้ม ปอด (OR 2.34, p value 0.04) หรือการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจ (OR 2.37, p value 0.02) หรือ การขาดอากาศ (OR 5.48, p value 0.001) จะมีความสัมพันธ์กับภาวะความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิด ซึ่ง การศึกษานี้ พบว่าภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดมีความสัมพันธ์กับภาวะความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิด 2.33 เท่า เช่นเดียวกัน การติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิดสัมพันธ์กับการเกิดภาวะความดันในปอดสูง ในทารกแรกเกิด 2.53 เท่า โดยพบงานวิจัยในไทยและต่างประเทศสนับสนุนความสัมพันธ์ของสองภาวะนี้^{7,22} ภาวะหัวใจวายจากหลอดเลือดหัวใจเกินมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิด 4.85 เท่า คาดว่าเพิ่มปริมาณเลือดไปยังหัวใจและปอดมากขึ้น ส่งผลให้เกิดการเพิ่มขึ้นของแรงดันในหลอดเลือด แดงพัลโมนารี และเกิดการทำลายหลอดเลือดขนาดเล็กในปอด²³ อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาไม่ได้ศึกษา ระยะเวลาการเกิดภาวะหัวใจวายว่าเกิดก่อนหรือหลังจากภาวะความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิด จึงไม่ สามารถสรุปได้ว่า ภาวะนี้เป็นเหตุหรือผลจากความดันในปอดสูง ภาวะเลือดออกในปอดทำให้สารลดแรงตึงผิว สูญเสียประสิทธิภาพการทำงาน ทำให้เกิดภาวะพร่องออกซิเจน ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันใน ปอดสูงในทารกแรกเกิด 2.47 เท่า งานวิจัยในไทยพบว่าภาวะเลือดออกในปอดเป็นภาวะแทรกซ้อนของภาวะ ความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิด²⁴ แต่ไม่พบความสัมพันธ์ของสองภาวะนี้จากงานวิจัยต่างประเทศ²⁵

อัตราการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด พบร้อยละ 14.7 มากกว่า กลุ่มที่ไม่มีภาวะนี้อย่างมีนัยสำคัญ ใกล้เคียงกับอัตราการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะนี้ในมาเลเซีย¹¹ พบร้อยละ 16.4 โดยอัตราการเสียชีวิตในประเทศไทยจากงานวิจัยอื่นมีมากถึง ร้อยละ 53-60^{2,7,26,27} คาดว่าโรงพยาบาลลำปาง เป็นโรงพยาบาลตติยภูมิ ได้รับการดูแลและการให้คำปรึกษาโดยกุมารแพทย์ทารกแรกเกิดและปริกำเนิด รวมถึง พยาบาลผู้ชำนาญการด้านทารกแรกเกิดอย่างทั่วถึง และมีครุภัณฑ์ที่มีประสิทธิภาพ จึงทำให้อัตราการเสียชีวิตต่ำ กว่าภาพรวมของทั้งประเทศไทย

สำหรับผู้ป่วยที่ความดันต่ำต้องให้ยากระตุ้นหัวใจในทารกที่มีภาวะความดันปอดสูง พบร้อยละ 49.1 โดยส่วนใหญ่ใช้ยา epinephrine เป็นตัวแรกในการควบคุมความดันให้คงที่¹⁷ ซึ่งหากใช้ปริมาณสูงจะพิจารณา เพิ่มยากระตุ้นหัวใจชนิดอื่น เนื่องจากมีรายงานว่า การใช้ epinephrine ขนาดสูงสัมพันธ์กับภาวะเลือดเป็นกรด^{17,28} การรักษาด้วยยา milrinone กุมารแพทย์ทารกแรกเกิดจะพิจารณาให้เมื่อต้องการเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาของ inhaled nitric oxide โดยมีค่าให้ร้อยละ 19.6 งานวิจัยพบว่า ระดับ Oxygenation index (OI) ลดลงอย่างมาก

หลังจากได้รับการรักษาด้วยยา milrinone ประมาณ 24 ชั่วโมง และลดอัตราการเต้นของหัวใจลงในระยะเวลาดังกล่าว โดยไม่มีผลต่อความดันโลหิต²⁹

การรักษาที่จำเพาะของโรงพยาบาลลำปาง มีการใช้ inhaled nitric oxide (iNO) เพียง 2 ราย (ร้อยละ 3.2) เนื่องจากเริ่มมีการใช้ยาตัวนี้เมื่อ พ.ศ. 2567 สองรายเป็นทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย และทารกครบกำหนด โดยกุมารแพทย์ทารกแรกเกิดพิจารณาให้ยาเนื่องจากทารกมีภาวะหายใจล้มเหลวชนิดพร่องออกซิเจน ระดับ OI มากกว่า 15 ซึ่งเป็นการประเมินความรุนแรงที่นิยมใช้กัน³⁰ นอกจากนี้ ใช้ยาขยายหลอดเลือดอื่น ๆ คือ sildenafil และ iloprost เมื่อทารกมีอาการรุนแรง¹⁷ มีรายงานว่า การใช้ iNO สามารถลดการใช้เครื่องพองการทำงานของปอดและหัวใจ (Extracorporeal membrane oxygenation; ECMO) และลดอัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้¹⁹ ทารกทั้งสองรายที่ได้รับ iNO รอดชีวิต และสามารถลดการใช้เครื่องช่วยหายใจได้ใน 48 ชั่วโมง ก่อนหน้าการนำ iNO มาใช้ กุมารแพทย์ทารกแรกเกิดพิจารณารายบุคคลในการใช้ยาขยายหลอดเลือดอื่น ๆ เมื่อไม่สามารถควบคุมให้ระดับ PaO₂ มากกว่า 60 มม.ปรอทได้

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ ได้แก่ เป็นการศึกษาย้อนหลัง จึงทำให้มีข้อมูลไม่ครบถ้วน การวินิจฉัยที่แม่นยำที่สุด คือ การตรวจหัวใจด้วยคลื่นความถี่สูงไม่ได้ทำในทุกราย นอกจากนี้ การเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังทำให้มีความลำบากในการประเมินว่าปัจจัยนั้นเกิดก่อนหรือหลังจากความดันในปอดสูง ทำให้ไม่สามารถประเมินได้ว่าสิ่งใดเป็นเหตุ ข้อมูลการรักษาจำเพาะด้วย iNO ยังน้อย เนื่องจากเพิ่งเริ่มมีการใช้ ทำให้ขาดผลการรักษาที่เป็นปัจจุบัน ในการศึกษาครั้งถัดไปเมื่อเริ่มมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่เพียงพอ และการวางแผนงานวิจัยจากเหตุไปหาผลแบบไปข้างหน้าอาจมีประโยชน์ในการศึกษาทั้งปัจจัย ผลของการรักษา และพยากรณ์โรคของผู้ป่วย

ทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดมีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลและการใช้เครื่องช่วยหายใจมากกว่าภาวะหายใจลำบากจากสาเหตุอื่น นอกจากนี้ยังใช้ทรัพยากร เวชภัณฑ์ และบุคลากรในการดูแลมากกว่า ดังนั้น การป้องกันภาวะนี้เป็นสิ่งสำคัญ ทำได้โดยป้องกันการเกิดปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะความดันเลือดในปอดสูง ทั้งนี้ ต้องคำนึงถึงปัจจัยเสี่ยงที่พบในงานวิจัยอื่นด้วย เช่น การป้องกันโรคอ้วนในมารดา การฝากครรภ์คุณภาพ เพื่อลดภาวะความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ ภาวะเบาหวานระหว่างการตั้งครรภ์ การใช้ยาและสารเสพติดในมารดา ลดการคลอดก่อนกำหนดหรือเลือกกำหนด และการผ่าคลอดโดยไม่มีข้อบ่งชี้⁹ เพื่อลดอัตราการเจ็บป่วยในทารกแรกคลอดและภาวะแทรกซ้อนที่ตามมา

บทสรุป

การควบคุมปัจจัยที่สัมพันธ์ของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ต้องอาศัยความร่วมมือของสูติแพทย์และกุมารแพทย์ ในการฝากครรภ์คุณภาพ เพื่อลดภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ การเกิดจี้เทา การติดเชื้อที่จะเกิดกับทารก ลดอัตราการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องซึ่งอาจลดภาวะหายใจเร็วชั่วคราวในทารกแรกเกิด การกั้ว

ชีพทารกแรกเกิดที่มีประสิทธิภาพเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนทางเดินหายใจ เช่น ภาวะเลือดออกในปอด ภาวะลมรั่วในเยื่อหุ้มปอดและการพัฒนาการดูแลทารกแรกเกิดวิกฤต เพื่อลดผลแทรกซ้อนและลดภาวะหัวใจวายจากหลอดเลือดหัวใจเกิน นอกจากนี้การพัฒนารักษาภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด อาจลดความรุนแรงของโรค ลดอัตราการเกิดภาวะทุพพลภาพและการเสียชีวิตในทารกแรกเกิดได้

เอกสารอ้างอิง

1. Singh Y, Lakshminrusimha S. Pathophysiology and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. Clin Perinatol. 2021;48:595–618.
2. Jastania EI, Alqarni MS, Abukhodair AW, Bukhari ZM, Bukhari RA, Khatrawi S, et al. Risk factors of persistent pulmonary hypertension in neonate in a tertiary care referral center. Cureus. 2022;14:e22416.
3. Kaveh M, Mahboobipour AA, Bitaraf A, Shojaei M, Mohammadpour Ahranjani B, Majidi B, et al. A prospective study of neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN): Prevalence, clinical outcomes, and risk factors. IJN. 2022;13:112-9.
4. Nakwan N, Jain S, Kumar K, Hosono S, Hammoud M, Elsayed YY, et al. An Asian multicenter retrospective study on persistent pulmonary hypertension of the newborn: Incidence, etiology, diagnosis, treatment and outcome. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020;33:2032–7.
5. ชรินพร พนาอรุณวงศ์. ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลนครพนม. วารสารโรงพยาบาลนครพนม. 2560;4:5-18.
6. Nakwan N, Pithaklimnuwong S. Acute kidney injury and pneumothorax are risk factors for mortality in persistent pulmonary hypertension of the newborn in Thai neonates. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016;29:1741-6.
7. ดวงหทัย พึ่งสุวรรณ. อุบัติการณ์และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดของโรงพยาบาลหัวหิน. หัวหินเวชสาร. 2566;3:1-13.
8. Hernández-Díaz S, Van Marter LJ, Werler MM, Louik C, Mitchell AA. Risk factors for persistent pulmonary hypertension of the newborn. Pediatrics. 2007;120:e272-82.
9. Zhou R, Zheng YN, Zhang XY, Cheng YY. A Meta-analysis of the risk factors of persistent pulmonary hypertension in newborns. Front Pediatr. 2021;9:659137.

10. Yelamali BC, Mirji GS, Rajput M. A retrospective study of predisposing factors and outcome of persistent pulmonary hypertension among newborns at rural tertiary care centre. *Int J Contemp Pediatr.* 2020;8:92.
11. Mat Bah MN, Tan RYH, Razak H, Sopian MH, Abdullah N, Alias EY. Survival and associated risk factors for mortality among infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn in Malaysia. *J Perinatol.* 2021;41:786–93.
12. Winovitch KC, Padilla L, Ghamsary M, Lagrew DC, Wing DA. Persistent pulmonary hypertension of the newborn following elective cesarean delivery at term. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24:1398–402.
13. Lakshminrusimha S, Keszler M. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Neo Reviews.* 2015;16:e680–92.
14. Singh Y. Evaluation of a child with suspected congenital heart disease. *Paediatrics and Child Health.* 2018;28:556–61.
15. Sharma V, Berkelhamer S, Lakshminrusimha S. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 2015;1:14.
16. Cassin S, Dawes GS, Mott JC, Ross BB, Strang LB. The vascular resistance of the foetal and newly ventilated lung of the lamb. *J Physiol.* 1964;171:61–79.
17. Ball MK, Seabrook RB, Bonachea EM, Chen B, Fathi O, Nankervis CA, et al. Evidence-based guidelines for acute stabilization and management of neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Am J Perinatol.* 2023;40:1495–508.
18. Nair J, Lakshminrusimha S. Update on PPHN: Mechanisms and treatment. *Semin Perinatol.* 2014;38:78–91.
19. Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group. Inhaled nitric oxide in full-term and nearly full-term infants with hypoxic respiratory failure. *N Engl J Med.* 1997;336:597–604.
20. Babooa N, Shi WJ, Chen C. Factors relating caesarean section to persistent pulmonary hypertension of the newborn. *World J Pediatr.* 2017;13:517–27.
21. Choudhary M, Meena MK, Chhangani N, Sharma D, Choudhary JS, Choudhary SK. To study prevalence of persistent pulmonary hypertension in newborn with meconium aspiration syndrome in western Rajasthan, India: A prospective observational study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29:324–7.

22. Deshpande S, Suryawanshi P, Holkar S, Singh Y, Yengkhom R, Klimek J, et al. Pulmonary hypertension in late onset neonatal sepsis using functional echocardiography: A prospective study. J Ultrasound. 2022;25:233–9.
23. Gentle SJ, Travers CP, Clark M, Carlo WA, Ambalavanan N. Patent ductus arteriosus and development of bronchopulmonary dysplasia-associated pulmonary hypertension. Am J Respir Crit Care Med. 2023;207:921–8.
24. สุภาณี ชนิทรวณิชย์. ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด โรงพยาบาลระยอง [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 14 ม.ค. 2568]. <https://www.rayonghospital.go.th/images/webpage/d0a7a6da175e33.pdf>
25. Gezmu AM, Tefera E, Mochankana K, Imran F, Joel D, Pelaelo I, et al. Pulmonary hemorrhage and associated risk factors among newborns admitted to a tertiary level neonatal unit in Botswana. Front Pediatr. 2023;11:1171223.
26. มนูญญา อภิวัฒนพร. ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลศูนย์อุดรธานี. วารสารการแพทย์โรงพยาบาลอุดรธานี. 2564;29:30-7.
27. อุษากร แต้ศิริ. ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิด ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตและตัวทำนายการเสียชีวิต. วารสารกุมารเวชศาสตร์. 2564;60:227-37.
28. Totaro RJ, Raper RF. Epinephrine-induced lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. Crit Care Med. 1997;25:1693–9.
29. McNamara PJ, Laique F, Muang-In S, Whyte HE. Milrinone improves oxygenation in neonates with severe persistent pulmonary hypertension of the newborn. Journal of Critical Care. 2006;21:217–22.
30. Rawat M, Chandrasekharan PK, Williams A, Gugino S, Koenigsknecht C, Swartz D, et al. Oxygen saturation index and severity of hypoxic respiratory failure. Neonatology. 2015;107:161–6.

นิพนธ์ต้นฉบับ

Incidence and outcomes of persistent pulmonary hypertension of the newborn at

Prachuapkhirikhan Hospital

Patcharin Wongwuttigumjorn

Department of Pediatrics, Prachuapkhirikhan Hospital

Received January 21, 2025 Revised June 24, 2025 Accepted June 24, 2025

Abstract

Background: Persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN) is a critical neonatal condition characterized by the failure of the circulatory system to transition appropriately after birth, leading to elevated pulmonary arterial pressure and impaired oxygenation. If not promptly diagnosed and treated, this condition may result in severe hypoxemia and can be life-threatening.

Objectives: To determine the incidence, clinical characteristics, treatment outcomes, and mortality rate of infants diagnosed with persistent pulmonary hypertension of the newborn at Prachuapkhirikhan Hospital.

Methods: This is a retrospective descriptive study. Medical records of infants diagnosed with PPHN at Prachuapkhirikhan Hospital between October 1, 2020 and September 30, 2024 were reviewed.

Results: A total of 25 infants were diagnosed with PPHN during the study period. The incidence was 4.06 per 1,000 live births. Of the 25 cases with complete data, 19 were male (76%), and 76% were Thai. The mean gestational age was 37.3 ± 3.2 weeks, and 48% were vaginal delivered. The most common cause of PPHN was congenital pneumonia (52%). The mortality rate was 40%. The non-survivor group had significantly higher maximum positive inspiratory pressure (22.2 ± 3.46 ; p value 0.029), maximum mean airway pressure (21.8 ± 3.32 ; p value 0.007), and maximum oxygen index (49.3 ± 13.1 ; p value 0.001) compared to the survivor group. Pneumothorax was diagnosed in 5 out of 6 non-survivors (83.3%), which was significantly higher than in the survivor group (p value 0.013).

Conclusions: The mortality rate of PPHN at Prachuapkhirikhan Hospital remained high compared to the national incidence in Thailand, which was reported at 1.88 to 3.7 per 1,000 live births. The leading cause was congenital pneumonia. Pneumothorax is a significant risk factor associated with mortality in PPHN.

Keywords: Infants, Persistent pulmonary hypertension of the newborn, Mortality rate

การศึกษาอุบัติการณ์ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์

พัชรินทร์ ว่องวุฒิกำจร

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ทำให้เกิดการไหลเวียนของเลือดผิดปกติ ส่งผลให้ทารกมีการพร่องออกซิเจนอย่างรุนแรง หากไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างทันทั่วทั้งที่ อาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย ลักษณะทางคลินิก ผลการรักษา และอัตราการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงในโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์

วิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะความดันเลือดในปอดสูง ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2567 และดำเนินการวิเคราะห์ระหว่างกลุ่มที่เสียชีวิตกับกลุ่มที่รอดชีวิต

ผลการศึกษา: พบผู้ป่วยที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด จำนวน 25 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ 4.06 ต่อการเกิดมีชีวิต 1,000 ราย โดยร้อยละ 76 เป็นเพศชาย และร้อยละ 76 เป็นสัญชาติไทย อายุครรภ์เฉลี่ย 37.3 ± 3.2 สัปดาห์ การคลอดมีสัดส่วนเท่ากันระหว่างการคลอดปกติและการผ่าตัดคลอด (ร้อยละ 48) สาเหตุที่พบบ่อยที่สุดคือกลุ่มอาการปอดอักเสบในทารกแรกเกิด (ร้อยละ 52) อัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 40 โดยกลุ่มที่เสียชีวิตมีค่าเฉลี่ยของความดันในหลอดเลือดขณะหายใจเข้า 22.2 ± 3.46 (p value 0.029), ความดันเฉลี่ยของทางเดินหายใจ 21.8 ± 3.32 (p value 0.07) และค่าดัชนีออกซิเจน 49.3 ± 13.1 (p value 0.001) สูงกว่ากลุ่มที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ กลุ่มที่เสียชีวิตพบภาวะแทรกซ้อนลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด 5 ราย (ร้อยละ 83.3) ซึ่งสูงกว่ากลุ่มที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.013)

สรุป: ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดที่โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ยังคงมีอัตราการเสียชีวิตสูงเมื่อเทียบกับอุบัติการณ์ในประเทศไทยซึ่งอยู่ที่ 1.88 - 3.7 ต่อการเกิดมีชีวิต 1,000 ราย โดยสาเหตุหลักคือกลุ่มอาการปอดอักเสบในทารกแรกเกิด และภาวะแทรกซ้อนลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดเป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต

คำสำคัญ: ทารกแรกเกิด, ความดันเลือดในปอดสูงในทารก, อัตราการเสียชีวิต

บทนำ

ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด หรือ persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN) เป็นภาวะที่แรงต้านทานของหลอดเลือดแดงในปอดไม่ลดลงตามกลไกปกติหลังคลอด ทำให้เลือดจากหัวใจห้องล่างขวา ไม่สามารถไหลเวียนไปยังปอดเพื่อแลกเปลี่ยนออกซิเจน ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ส่งผลให้ทารกมีภาวะพร่องออกซิเจน อาการหายใจลำบาก และตัวเขียว¹ โดยมักพบในทารกครบกำหนดหรือเกินกำหนด และพบค่าความอืดตัวของออกซิเจนระหว่างแขนและขาแตกต่างกันมากกว่า 5 เปอร์เซ็นต์

อุบัติการณ์ของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดอยู่ที่ 1.8 ต่อการเกิดมีชีวิต 1000 ราย โดยมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 4-33 ในสหรัฐอเมริกา^{2,3} สำหรับประเทศไทยพบอุบัติการณ์ 1.88-3.7 ต่อ 1,000 ราย และอัตราการเสียชีวิตประมาณร้อยละ 53.4 - 69^{4,7} จึงถือเป็นภาวะที่มีความรุนแรงสูงและพบภาวะแทรกซ้อนบ่อย

ในอดีตภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดอาจเกิดจาก ภาวะที่ปอดมีปรับตัวที่ไม่ดี หรือปอดผิดปกติ เช่น ภาวะสุดสำลักเชื้อ ภาวะที่ปอดยังเจริญไม่สมบูรณ์ ปอดอักเสบ และ ภาวะน้ำคร่ำค้างในปอดชนิดรุนแรง ภาวะที่ปอดมีการพัฒนาที่ผิดปกติ ได้แก่ ภาวะขาดออกซิเจนหรือเลือดเป็นกรดตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดา ภาวะที่ปอดไม่พัฒนา ได้แก่ การมีไส้เลื่อนกระบังลม โรคปอดไม่เจริญ ภาวะน้ำคร่ำน้อย ภาวะเลือดหนืดข้น แต่ในปัจจุบันอาจมีปัจจัยต่าง ๆ ที่ทำให้สาเหตุของการเกิดภาวะนี้เปลี่ยนแปลงไป

โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ เป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาด 278 เตียง มีหออภิบาลทารกแรกเกิดวิกฤตที่รองรับได้ 8-12 เตียง มีกุมารแพทย์ทั่วไป 4 ท่าน คุณเลขาธิการกวิกฤตทั้งชาวไทยและต่างชาติ โดยในปี พ.ศ. 2568 ยังไม่มีกุมารแพทย์เฉพาะทางด้านทารกแรกเกิดหรือโรคหัวใจเด็ก

การวินิจฉัยภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดจากอาการหายใจลำบาก ร่วมกับภาวะพร่องออกซิเจน และความต่างของระดับออกซิเจนระหว่างแขนกับขา ร่วมกับการทดสอบ hypoxia test และ hyperoxia-hyperventilation test เพื่อแยกโรคหัวใจชนิดเขียวออกจากความดันเลือดในปอดสูงอย่างไรก็ตาม โรงพยาบาลยังมีข้อจำกัดในการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงของหัวใจ (echocardiogram)

แนวทางการรักษาประกอบด้วย การทำให้ออกซิเจนอย่างเพียงพอ ลดแรงต้านทานของหลอดเลือดในปอด ควบคุมระบบไหลเวียนโลหิตให้คงที่ และการรักษาประคับประคองฟื้นฟูให้ปอดของทารกจะกลับมาเป็นปกติ^{8,9} ซึ่งต้องได้รับการดูแลและเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด การใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูง¹⁰ การรักษาระดับความดันโลหิต การให้สารน้ำให้เพียงพอ การแก้ไขภาวะความเป็นกรดในเลือด การให้ยากล่อมประสาท ยาระงับความรู้สึก และยาคลายกล้ามเนื้อ การใช้ยาขยายหลอดเลือดปอด¹¹ การรักษาด้วยไนตริกออกไซด์แบบสูด

(inhaled nitric oxide)¹² และเครื่องพองหัวใจและปอด (extracorporeal membrane oxygenation: ECMO) ได้ผลดี¹³ แต่มีใช้เฉพาะในโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงเรียนแพทย์เท่านั้น

จากข้อมูลของคณะทำงานพัฒนาระบบบริการสุขภาพสาขาทารกแรกเกิด จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ ปี พ.ศ. 2567 พบว่า ภาวะความดันเลือดในปอดสูง เป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งของทารกแรกเกิดในจังหวัด แม้จะมีการใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูง (high frequency oscillatory ventilator: HFOV) ซึ่งมีประสิทธิภาพสูง แต่ยังพบอัตราการเสียชีวิตสูง และมีข้อจำกัดในการเข้าถึงการรักษาขั้นสูง

ผู้วิจัยจึงมีความประสงค์จะศึกษาข้อมูลอุบัติการณ์ ลักษณะทางคลินิก การรักษา และผลลัพธ์ของทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูง ณ โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ เพื่อใช้ในการวางแผนพัฒนาแนวทางการดูแลรักษาให้มีประสิทธิภาพและเหมาะสมยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ ลักษณะทางคลินิก และผลการรักษาและอัตราการเสียชีวิตของการเกิดภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์

วิธีการศึกษา

กลุ่มตัวอย่าง คือทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะความดันเลือดในปอดสูง ณ โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ ระหว่างปี พ.ศ. 2563–2567 ขนาดกลุ่มตัวอย่างคำนวณโดยใช้สูตรของ Cochran (1953) ผ่านแอปพลิเคชัน n4Studies: Sample size and power calculations¹⁴ บนระบบปฏิบัติการ iOS 14 โดยอ้างอิงข้อมูลจากการศึกษาของ นพ.อาทิตย์ สอนไฉ พบจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 31 ราย และได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่เหมาะสมคือ 25 ราย ซึ่งคัดเลือกเฉพาะทารกที่คลอดภายในโรงพยาบาล การวินิจฉัยทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดปอดสูง พิจารณาจากอาการและอาการแสดงร่วมกับการตรวจ hyperoxia test, hyperoxia-hyperventilation test และการตรวจความแตกต่างของออกซิเจนในเลือดระหว่างแขนและขา (differential cyanosis)

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย แบบบันทึกข้อมูลที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูลแบ่งออก เป็น 3 ส่วน ได้แก่

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของมารดา เช่น อายุ ลำดับครรภ์ อายุครรภ์ เชื้อชาติ ส่วนสูง น้ำหนัก โรคประจำตัว ภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์ วิธีการคลอด เป็นต้น

ส่วนที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของทารก เช่น เพศ เชื้อชาติ น้ำหนักแรกคลอด คะแนน Apgar โรคร่วม อายุที่ได้รับการวินิจฉัย อายุที่เริ่มใช้เครื่องช่วยหายใจ โหมดการตั้งค่าของเครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลาใช้เครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลานอนโรงพยาบาล ยาที่ใช้ในการรักษา

ส่วนที่ 3 ภาวะแทรกซ้อนและผลการรักษา เช่น เลือดออกในทางเดินอาหาร ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด ไตวาย ปอดอักเสบจากเครื่องช่วยหายใจ ภาวะเลือดออกในปอด รวมถึงผลลัพธ์ของการรักษา ได้แก่ รอดชีวิต การส่งต่อไปยังโรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่า หรือเสียชีวิต

สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลทั่วไปวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา โดยใช้ค่าความถี่และร้อยละ สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพ เช่น เพศ และภาวะแทรกซ้อนการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เสียชีวิตกับกลุ่มที่รอดชีวิต ใช้สถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ Chi-square test, Fisher's exact test หรือ t-test แล้วนำเสนอผลด้วยจำนวนและร้อยละ

จริยธรรมในการวิจัย วิจัยนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์เลขที่ PKHREC 8/68 ของโรงพยาบาลพระจอมเกล้าจันทบุรี

ผลการศึกษา

ในการวิจัยครั้งนี้ศึกษาในกลุ่มทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดปอดสูงในโรงพยาบาลพระจอมเกล้าจันทบุรี ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2567 โดยในช่วงเวลาดังกล่าว มีทารกเกิดมีชีพในโรงพยาบาลจำนวนทั้งสิ้น 6,147 ราย มีทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะความดันเลือดในปอดสูง จำนวน 25 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ 4.06 ต่อการเกิดมีชีพ 1,000 ราย โดยมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 40.0 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลอุบัติการณ์ของทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงในโรงพยาบาลพระจอมเกล้าจันทบุรี พ.ศ. 2563 – 2567

ปีงบประมาณ	จำนวน ทารกเกิดมีชีพ (คน)	จำนวนทารก ที่วินิจฉัย PPHN (คน)	อุบัติการณ์การเกิด PPHN ต่อ 1,000 มีชีพ	จำนวนผู้เสียชีวิต (ร้อยละ)
2563	1,366	2	2.53	1 (50.0)
2564	1,257	6	4.77	4 (66.6)
2565	1,115	5	4.48	3 (60.0)
2566	1,266	6	4.73	1 (16.6)
2567	1,143	6	5.24	1 (16.6)
รวม	6,147	25	4.06	10 (40.0)

จากการศึกษาข้อมูลพื้นฐานของมารดาและทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูง เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทารกที่เสียชีวิตกับกลุ่มที่รอดชีวิต พบว่า เพศ อายุครรภ์ เชื้อชาติ ภาวะแทรกซ้อนของมารดา รวมถึงกรณีที่มีมารดามีถุงน้ำคร่ำปนน้ำเทา การใช้สารเสพติดประเภทแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์ และการติดเชื้อของมารดา (เช่น ไข้หวัดใหญ่ และการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \text{ value} < 0.05$)

เมื่อพิจารณาวิธีการคลอด คะแนนแอฟการ์ น้ำหนักแรกเกิด โรคที่ได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้น และอายุที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะความดันเลือดในปอดสูง ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มทารกที่เสียชีวิตและรอดชีวิต ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานทารกที่มีภาวะแรงดันในปอดสูงระหว่างทารกเสียชีวิตและรอดชีวิต

ข้อมูลพื้นฐาน	รวม N = 25 จำนวน (ร้อยละ)	รอดชีวิต N = 15 จำนวน (ร้อยละ)	เสียชีวิต N=10 จำนวน (ร้อยละ)	p value*
เพศชาย	19 (76)	10 (66.7)	9 (90)	0.004*
เพศหญิง	6 (24)	5 (33.3)	1 (10)	
อายุครรภ์ (สัปดาห์)	37.3±3.2	37.5±1.7	36.9±4.8	0.019*
วิธีการคลอด				
Normal labor	12 (48)	7 (58.4)	5 (41.6)	0.464
Cesarean section	12 (48)	7 (58.4)	5 (41.6)	
Vacuum extraction	1 (4)	1 (100)	0 (0)	
Apgar score (ที่ 1 นาที)				
มากกว่าเท่ากับ 7	22 (88)	13 (59.1)	9 (40.9)	0.630
น้อยกว่า 7	3 (12)	2 (66.7)	1 (33.3)	
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)	2,854.8 ± 688.8	2857.0 ± 480.7	2851.6 ± 951.7	0.082
เชื้อชาติไทย	19 (76)	13 (68.4)	6 (31.5)	0.008*
ต่างชาติ	6 (24)	2 (33.3)	4 (66.7)	
ภาวะแทรกซ้อนของมารดา	12 (48)	1 (8.3)	11 (91.7)	0.002*
Gestational diabetes mellitus	2 (8)	1 (50)	1 (50)	0.763

ข้อมูลพื้นฐาน	รวม N = 25 จำนวน (ร้อยละ)	รอดชีวิต N = 15 จำนวน (ร้อยละ)	เสียชีวิต N=10 จำนวน (ร้อยละ)	p value*
Pregnancy induced hypertension	1 (4)	0 (0)	1 (100)	0.094
Prolong rupture of membrane	1 (4)	0 (0)	1 (100)	0.094
Meconium stained amniotic fluid	3 (12)	0 (0)	3 (100)	0.075
Amphetamine use	6 (24)	0 (0)	6 (100)	0.022*
Infection (influenza, UTI)	2 (8)	1 (50)	1 (50)	0.010*
Placenta previa	1 (4)	0 (0)	1 (100)	0.094
โรคร่วม				
Meconium aspiration syndrome	3 (12)	0 (0)	3 (100)	0.075
Congenital pneumonia	13 (52)	10 (76.9)	3 (23.1)	0.072
Preterm	4 (16)	4 (100)	0 (0)	0.132
Congenital diaphragmatic hernia	1 (4)	0 (0)	1 (100)	0.211
Transient tachypnea of newborn	1 (4)	1 (100)	0 (0)	0.045
อายุที่วินิจฉัยภาวะความดันเลือดปอดสูง				
< 24 hrs	19 (76)	10 (52.6)	9 (47.3)	0.156
24 - 48 hrs	4 (16)	3 (75)	1 (25)	
> 48 hrs	2 (8)	2 (100)	0 (0)	

หมายเหตุ ข้อมูลในตารางแสดงเป็น จำนวน (ร้อยละ), mean $\pm$ SD, median (interquartile range) ตามลักษณะตัวแปรเชิงคุณภาพ ตัวแปรต่อเนื่องที่มีการแจกแจงแบบปกติและไม่ปกติ * p value เป็นการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเสียชีวิตและกลุ่มรอดชีวิตโดยใช้สถิติ Chi-square test, independent t test

เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลในทารกที่มีภาวะความดันเลือดปอดสูง ระหว่างทารกที่เสียชีวิตและทารกที่รอดชีวิต ในด้านการรักษาและภาวะแทรกซ้อน (ตารางที่ 3) พบว่า ทารกที่เสียชีวิตมีการใช้ค่า ความดันในหลอดเลือดขณะหายใจเข้าเฉลี่ย 22.2 ± 3.46 (p value 0.029) ค่าความดันเฉลี่ยของทางเดินหายใจ 21.8 ± 3.32 (p value 0.07) และ ค่าดัชนีของออกซิเจน 49.3 ± 13.1 (p value 0.001) สูงกว่าทารกกลุ่มรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

โดยในทารกกลุ่มที่เสียชีวิตระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจและระยะเวลานอนโรงพยาบาลสั้นกว่ากลุ่มรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงถึงความรุนแรงของการเกิดภาวะความดันเลือดปอดสูง และพบภาวะแทรกซ้อนภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดในทารกที่เสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบข้อมูลการรักษาทารกที่มีภาวะความดันเลือดปอดสูงระหว่างทารกที่เสียชีวิตและทารกที่รอดชีวิต

การรักษาและภาวะแทรกซ้อน	รวม N = 25 จำนวน (ร้อยละ)	รอดชีวิต N = 15 จำนวน (ร้อยละ)	เสียชีวิต N=10 จำนวน (ร้อยละ)	p value*
อายุที่เริ่มใช้เครื่องช่วยหายใจ (วัน)	1.7±1.96	2.0±0.63	1.2±1.60	0.228
Ventilator Mode Pressure Assist Control				
Max PIP (cmH ₂ O)	20.2±3.65	19.0±3.29	22.2±3.45	0.029*
Max PEEP (cmH ₂ O)	5.7±1.10	5.9±1.18	5.5±0.97	0.426
HFOV				
Max MAP (cmH ₂ O)	19.2±4.10	17.4±3.70	21.8±3.32	0.007*
Max Delta P (cmH ₂ O)	49.2±12.52	47.2±13.4	52.3±12.12	0.336
Maximum Oxygen Index	29.8±12.14	37.6±6.26	49.3±13.1	0.001*
Duration of ventilator (days)	12.1±10.03	15.6 ±9.97	7.2±8.14	0.037*
Length of stay(days)	19.6±15.03	27.8±12.76	7.2±8.14	0.000*
ยา				
Dopamine	20 (80)	13 (65)	7 (35)	0.328
Dobutamine	8 (32)	5 (62.5)	3 (37.5)	0.861
Norepinephrine	13 (52)	8 (61.5)	5 (38.5)	0.870
Epinephrine	10 (40)	6 (60)	4 (40)	1.000
Milrinone	2 (8)	1 (50)	1 (50)	0.775
Iloprost	4 (16)	3 (75)	1 (25)	0.524
Sildenafil	16 (64)	9 (56.2)	7 (43.8)	0.610
Beraprost	8 (32)	4 (50)	4 (50)	0.504
Hydrocortisone	1 (4)	0 (0)	1 (100)	0.228

การรักษาและภาวะแทรกซ้อน	รวม N = 25 จำนวน (ร้อยละ)	รอดชีวิต N = 15 จำนวน (ร้อยละ)	เสียชีวิต N=10 จำนวน (ร้อยละ)	p value*
Sodium bicarbonate	15 (60)	8 (53.3)	7 (46.7)	0.425
ภาวะแทรกซ้อน				
GI bleeding	12 (48)	7 (58.3)	5 (41.7)	0.870
Neonatal sepsis	24 (96)	14 (58.4)	10 (41.6)	0.405
Pneumothorax	6 (24)	1 (16.7)	5 (83.3)	0.013*
Renal insufficiency	2 (8)	0 (0)	2 (100)	0.071
Pulmonary hemorrhage	10 (40)	4 (40)	6 (60)	0.096
Hospital acquired pneumonia	4 (16)	2 (50)	2 (50)	0.656

หมายเหตุ ข้อมูลในตารางแสดงเป็นจำนวน (ร้อยละ), mean $\pm$ SD, median (interquartile range) ตามลักษณะตัวแปรเชิงคุณภาพ ตัวแปรต่อเนื่องที่มีการแจกแจงแบบปกติและไม่ปกติ * p value เป็นการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเสียชีวิตและกลุ่มรอดชีวิตโดยใช้สถิติ Chi-square test, independent t test

อภิปรายผลการศึกษา

จากผลการศึกษาความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ณ โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ ระหว่างปี พ.ศ. 2563 – 2567 พบว่ามีทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะความดันเลือดในปอดสูงจำนวน 25 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ 4.06 ต่อการเกิดมีชีวิต 1,000 ราย ซึ่งสูงกว่าผลการศึกษาของสุพรรณิการ์ ยานกาย¹⁵ ที่รายงานอุบัติการณ์ในโรงพยาบาลชัยภูมิ ปี พ.ศ. 2563 – 2566 เท่ากับ 1.76 ต่อ 1,000 ราย และสูงกว่าการศึกษาของอาทิตย์ สอนไว⁴ ที่โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช ในช่วงปี พ.ศ. 2560 – 2564 ซึ่งรายงานอุบัติการณ์อยู่ที่ 3.7 ต่อ 1,000 ราย

อัตราการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงในครั้งนี้อยู่ที่ร้อยละ 40 เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของมณัญญา อภิวัฒน์พร¹⁶ ที่โรงพยาบาลอุดรธานี รายงานอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 53.3 และการศึกษาในเขตสุขภาพที่ 5 โดยปฐมภรณ์ ชัยธีรกิจ⁶ ที่โรงพยาบาลกระทุ่มแบน รายงานอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 59.1 แสดงว่าอัตราการเสียชีวิตของโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์อยู่ในระดับที่ต่ำกว่าเล็กน้อย อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบกับประเทศที่พัฒนาแล้ว เช่น สหรัฐอเมริกา ซึ่งรายงานอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 4–33¹⁷ ยังถือว่าสูงอยู่มาก อาจเนื่องจากโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ยังไม่มีการรักษาด้วยยาสูดไนตริกออกไซด์ (inhaled nitric oxide) ซึ่งมีประสิทธิภาพในการขยายหลอดเลือดในปอดและเพิ่มระดับออกซิเจนในเลือด อีกทั้งยังขาด

บุคลากรเฉพาะทาง เช่น กุมารแพทย์ทารกแรกเกิด และกุมารแพทย์โรคหัวใจ ที่จะช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคอย่างแม่นยำ

ในการศึกษานี้พบว่า สาเหตุของภาวะความดันเลือดในปอดสูง ได้แก่ ปอดอักเสบจากการติดเชื้อแต่กำเนิด ภาวะหลอดเลือดดำอักเสบ รวมถึงภาวะแทรกซ้อนของมารดา เช่น มีน้ำคร่ำปนเชื้อ การใส่สารเสพติดระหว่างตั้งครรภ์ และการติดเชื้อของมารดา (เช่น ไข้หวัดใหญ่และการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ) ซึ่งปัจจัยเหล่านี้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มทารกที่เสียชีวิต

ทารกที่เสียชีวิตส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะความดันเลือดในปอดสูงภายใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ นพวรรณ พงศ์โสภี⁷ จากโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ที่พบว่า ภาวะนี้มักเกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงแรกของชีวิตทารก ดังนั้นควรมีการเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดในช่วงเวลาดังกล่าว

ทารกส่วนใหญ่ในกลุ่มตัวอย่างได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูง เพื่อเพิ่มระดับออกซิเจนในเลือด โดยในกลุ่มที่เสียชีวิตพบว่ามีค่าแรงดันในหลอดเลือดขณะหายใจเข้า (PIP), ค่าแรงดันเฉลี่ยของทางเดินหายใจ (MAP) และค่าดัชนีออกซิเจน (OI) สูงกว่ากลุ่มที่รอดชีวิต ซึ่งสะท้อนถึงความรุนแรงของภาวะดังกล่าว สอดคล้องกับผลการศึกษาของสุภาณี ชนินทรวณิช¹⁸ ด้านการรักษาด้วยยาขยายหลอดเลือดในปอดพบว่า ยาที่ใช้มากที่สุด ได้แก่ sildenafil, beraprost และยา illoprost ทางหลอดเลือดดำ ซึ่งยา illoprost เริ่มมีการใช้ในโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2565 โดยมีการศึกษาระบุว่า sildenafil สามารถช่วยลดระยะเวลานอนโรงพยาบาลและลดความดันในหลอดเลือดปอดได้ในกรณีที่ไม่สามารถใช้ inhaled nitric oxide และ illoprost¹⁹ ได้ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านผลลัพธ์ของการรักษาด้วยยาดังกล่าว

จากผลการศึกษาครั้งนี้สามารถนำไปใช้ในการวางแผนระบบการดูแลทารกกลุ่มเสี่ยงที่อาจเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูง ได้แก่ ทารกที่มีน้ำคร่ำปนเชื้อ มารดาที่ใช้สารเสพติด หรือมีการติดเชื้อระหว่างตั้งครรภ์ โดยเน้นการติดตามอาการและอาการแสดงอย่างใกล้ชิด ร่วมกับการตรวจ hyperoxia test, hyperoxia - hyperventilation test และการวัดค่าความแตกต่างของระดับออกซิเจนระหว่างแขนและขา เพื่อให้สามารถวินิจฉัยและรักษาได้อย่างรวดเร็วและทันที่ อันจะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดจากภาวะนี้ได้ในอนาคต

บทสรุป

ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดเป็นปัญหาที่มีการเสียชีวิตสูง โดยสาเหตุที่ทำให้ทารกเสียชีวิตในการศึกษานี้ คือ ปอดอักเสบจากการติดเชื้อแต่กำเนิด ภาวะหลอดเลือดดำอักเสบ และพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต ได้แก่ การใช้ค่าความดันในหลอดเลือดขณะหายใจเข้า ค่าความดันเฉลี่ยของทางเดิน

หายใจและ ค่าดัชนีของออกซิเจนที่สูง การเกิดภาวะแทรกซ้อนภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด ดังนั้น การเฝ้าระวังและการป้องกันปัจจัยเสี่ยงที่จะนำมาสู่ภาวะความดันเลือดในปอดสูงเป็นสิ่งสำคัญที่จะช่วยลดอัตราการตายทารกแรกเกิด

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ในครั้งนี้ พบอุบัติการณ์ที่สูง และในการวินิจฉัยและรักษาภาวะความดันในปอดสูงของทารกแรกเกิด โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ ยังมีข้อจำกัดหลายประการ ในด้านความรู้ ควรพัฒนาศักยภาพของบุคลากรทางการแพทย์ โดยเฉพาะในด้านการดูแลทารกแรกเกิดที่มีภาวะวิกฤต เช่น การอบรมกุมารแพทย์ทั่วไปในการวินิจฉัยและดูแลผู้ป่วยภาวะความดันเลือดในปอดสูงอย่างถูกต้องและทันทั่วถึง ควรมีการจัดหาเครื่องมือที่จำเป็นสำหรับการวินิจฉัยและรักษา เช่น เครื่องตรวจคลื่นเสียงหัวใจ เครื่องช่วยหายใจความถี่สูง รวมถึงการเข้าถึงยาขยายหลอดเลือดในปอดอย่างทั่วถึงและต่อเนื่อง ควรจัดทำแนวทางปฏิบัติในการดูแลทารกกลุ่มเสี่ยงที่อาจเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูง และบูรณาการร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ การส่งต่อผู้ป่วยในกรณีที่ย้ายไปยังโรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่าอย่างรวดเร็ว พร้อมระบบสนับสนุนที่เหมาะสม มีระบบติดตามและประเมินผลการดูแลทารกแรกเกิดอย่างต่อเนื่อง เพื่อนำข้อมูลมาปรับปรุงคุณภาพการรักษาและลดอัตราการเสียชีวิต

ข้อจำกัดของการวิจัย

เป็นการศึกษาย้อนหลัง ทำให้ข้อมูลบางส่วนไม่สมบูรณ์หรือขาดรายละเอียดสำคัญ เช่น ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการหรือผลการตรวจวินิจฉัยบางรายการ จำนวนกลุ่มตัวอย่างมีขนาดค่อนข้างน้อย ซึ่งอาจส่งผลต่อความแม่นยำในการวิเคราะห์ทางสถิติได้

เอกสารอ้างอิง

1. Cabral JE, Belik J. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: Recent advances in pathophysiology and treatment. J Pediatr. 2013;89:226-42.
2. Walsh MC, Stork EK. Persistent pulmonary hypertension of newborn: Rational therapy based on pathophysiology. Clin Perinatol. 2001;28:609-27.
3. Lakshminrusimha S, Keszler M. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. Neoreviews. 2015;16:680-90.

4. อาทิตย์ สอนไว. ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช. วารสารวิชาการแพทย์และสาธารณสุข เขตสุขภาพที่ 3. 2565;19:196-211.
5. นพวรรณ พงศ์โสภ. ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี. วารสารวิชาการเขต 11. 2560;31:49-59.
6. ปฐมาภรณ์ ชัยธีรกิจ. ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลกระทุ่มแบน จังหวัดสมุทรสาคร. วารสารแพทย์เขต 4-5. 2563;39:304-15.
7. วรนาฏ จันทร์จรร, อำนวยพร อภิรักษากร. ผลการรักษาภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ. วารสารกุมารเวชศาสตร์. 2563;59:131-8.
8. Khorana M, Yookaseam T, Layangool T, Kanjanapattanakul W, Paradeevisut H. Outcome of oral sildenafil therapy on persistent pulmonary hypertension of the newborn at QueenSirikit National Institute of Child Health. J Med Assoc Thai. 2011;94:S64-73.
9. พิมล วงศ์ศิริเดช, สันติ ปุณณะหิตานนท์, โสภภรณ์ เงินจ๋า, อัญชลี ลิ้มรังสิกุล. Highlights in neonatal problems. กรุงเทพมหานคร: แอคทีฟ พรินท์. 2561. หน้า 404-23.
10. อุไรวรรณ โชติเกียรติ, มิรา โครานา, วิบูลย์ กาญจนพัฒน์กุล, วราภรณ์ แสงทวีสิน, สุนทร อื้อเผ่าพันธุ์. ผลการรักษาความดันเลือดในปอดสูงในเด็กทารก (PPHN) ด้วยเครื่องช่วยหายใจความถี่สูง (HFOV): ประสิทธิภาพ 5 ปี. วารสารกุมารเวชศาสตร์. 2546;42:1-8.
11. Chotigeat U, Jaratwashirakul S. Inhaled iloprost for severe persistent pulmonary hypertension of newborn. J Med Assoc Thai. 2007;90:167-70.
12. Finer NN, Barrington KJ. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. Cochrane Database Syst Rev. 2006;CD000399.
13. Cabral JE, Belik J. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: Recent advances in pathophysiology and treatment. J Pediatr. 2013;89:226-42.
14. Ngamjarus C, Chongsuvivatwong V, Mcneil E. n4Studies: Sample size calculation for an epidemiological study on a smart device. Siriraj Med J. 68:160–70.
15. สุพรรณิการ์ ยานกาย. ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลชัยภูมิ จังหวัดชัยภูมิ. ชัยภูมิเวชสาร. 2567;44:13-24
16. มณัญญา อภิวัฒน์พร. ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลศูนย์อุดรธานี. วารสารการแพทย์โรงพยาบาลอุดรธานี. 2564;29:31-37

17. Walsh-Sukys MC, Tyson JE, Wright LL, Bauer CR, Korones SB, Stevenson DK, et al. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in the era before nitric oxide: Practice variation and outcomes. *Pediatrics*. 2000;105:14–20.
18. สุภาณี ชนินทร์วิชัย. ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด โรงพยาบาลระยอง. *วารสารโรงพยาบาลระยอง*. 2563;36:1-14.
19. Agha H, Tantawy AE, Iskander I, Samad AA. Impact of management strategies on the outcome of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Cardiol Cardiovasc med*. 2017;1:74-84.

**Mortality rate of persistent pulmonary hypertension of the newborn before and after using KNH
one-page care plan for PPHN in King Narai Hospital**

Muthita Meesang

Department of Pediatrics, King Narai hospital

Received December 27, 2025 Revised June 1, 2025 Accepted June 20, 2025

Abstract

Background: Persistent Pulmonary Hypertension of the newborn (PPHN) is a severe condition with a high mortality and morbidities due to limitations in medical staff, medications and inhaled nitric oxide (iNO). In 2018, we developed a guideline for the management of PPHN to improve diagnosis and treatment. As a result, the mortality rate decreased. However, deaths from this condition continue to occur, highlighting the challenges and opportunities for improving treatment in resource-limited settings. Therefore, the KNH One-Page Care Plan for PPHN was developed in 2021, a simple, concise tool that fits on a single page for ease of use. This care plan ensures consistent management of all newborns with PPHN, providing clear reporting points for nurses to physicians and establishes uniform steps for physician-led interventions.

Objective: To investigate the mortality rate of neonates with PPHN at King Narai Hospital after the implementation of the KNH one-page care plan for PPHN.

Method: This study is a retrospective study conducted on newborns with a gestational age of 34 weeks or more, diagnosed with PPHN, between October 1, 2018, and September 30, 2024. We evaluated the effectiveness of the KNH One-Page Care Plan for PPHN at King Narai hospital in term of mortality rate, duration of mechanical ventilation, length of hospital stays and complications before and after its implementation. Additionally, we investigated the factors associated with mortality and identified the appropriate OSI (Oxygen Saturation Index) threshold for initiating pulmonary vasodilator therapy in hospitals without iNO.

Result: A total of 59 infants were included, divided into two groups: 40 infants born before the implementation of the PPHN care plan and 19 were in the group treated after its implementation. The baseline characteristics of the two groups and the causes of pulmonary hypertension were not significantly different.

The mortality rate in the pre-care plan group was 27.5%, while in the post-care plan group, it was 0% (p value <0.001). The pre-care plan group had a significantly longer duration of mechanical ventilation (10 days vs. 4 days, p value <0.001). The pre-care plan group had a significantly longer hospital stay (16.9 days vs. 9.7 days, p value <0.001). Factors associated with mortality included an OSI before receiving pulmonary vasodilator treatment and administration of high-dose norepinephrine. The optimal OSI range for initiating pulmonary vasodilator therapy was found to be between 8 and 11.

Conclusion: The KNH One-Page Care Plan for PPHN effectively reduced mortality rates, duration of intubation, and hospital stays in newborns with PPHN.

Keywords: PPHN, mortality rate, length of hospital stay

อัตราการเสียชีวิตในทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดปอดสูง ก่อนและหลังการใช้

KNH one-page care plan for PPHN ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

มุกิตา มีแสง

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดเป็นภาวะที่รุนแรงและมีอัตราการเสียชีวิตสูงมาก เนื่องจากมีข้อจำกัดด้านบุคลากรการแพทย์ ยา ก๊าซ iNO และเครื่องมือในการรักษา โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชมีการจัดทำแนวทางการดูแลรักษาภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดขึ้นในปี พ.ศ. 2561 เพื่อให้มีการวินิจฉัยและการรักษาที่เหมาะสมขึ้น พบว่าอัตราการเสียชีวิตลดลง แต่อย่างไรก็ตามยังคงพบการเสียชีวิตจากภาวะนี้อยู่ทุกปี ดังนั้นการรักษาภาวะนี้ถือว่ามีความท้าทายและมีโอกาสในการพัฒนาอยู่อีกมากในโรงพยาบาลที่มีข้อจำกัดในการดูแลรักษา ดังนั้นในปี พ.ศ. 2564 จึงได้คิดค้นแนวทาง KNH (King Narai hospital) one-page care plan for PPHN เป็นเครื่องมือที่ง่ายต่อการใช้ เนื้อหากระชับอยู่ในหน้าเดียว ทำให้ทารกทุกรายได้รับการดูแลในแนวทางเดียวกัน พยาบาลมีจุดที่ต้องรายงานแพทย์ตรงกัน แพทย์มีจุดที่ต้องมาทำการดูแลรักษาตามขั้นตอนเดียวกัน

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาถึงอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีภาวะ PPHN ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช หลังใช้เครื่องมือ KNH one-page care plan for PPHN

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบ retrospective study ในทารกแรกเกิดอายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 34 สัปดาห์ที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะความดันเลือดปอดสูง ตั้งแต่ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2567 การประเมินผลสำเร็จของแนวทางการรักษาภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิด โดยศึกษาถึงอัตราการเสียชีวิต ระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจ ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล และภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ของทารก ร่วมกับปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต และค่า OSI ที่เหมาะสมในการเริ่มให้ยาขยายหลอดเลือดปอดในโรงพยาบาลที่ไม่มีก๊าซ iNO

ผลการศึกษา: ทารกจำนวน 59 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทารกที่เกิดก่อนมีการใช้เครื่องมือ PPHN care plan 40 ราย และกลุ่มที่เกิดหลัง 19 ราย ข้อมูลพื้นฐานของทารกทั้งสองกลุ่ม และสาเหตุของภาวะความดันเลือดปอดสูงไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม โดยมีอัตราการเสียชีวิตของกลุ่มแรกร้อยละ 27.5 และกลุ่มหลังร้อยละ 0 (p value 0.011) ระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจและระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของกลุ่มแรกนานกว่ากลุ่มหลังอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน (10 วัน กับ 4 วัน, p value <0.001 และ 16.9 วัน กับ 9.7 วัน, p value <0.001) ปัจจัยที่สัมพันธ์

กับการเสียชีวิตคือ ค่า OSI ที่สูงก่อนที่จะได้ยา pulmonary vasodilator และการได้รับยา norepinephrine ขนาดสูง
ค่า OSI ที่เหมาะสมในการเริ่มให้ยาขยายหลอดเลือดปอดอยู่ที่ 8-11

สรุป: KNH one-page care plan for PPHN ช่วยลดอัตราการเสียชีวิต ระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจ และ
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลได้

คำสำคัญ: ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิด อัตราการเสียชีวิต ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล

บทนำ

ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิด (persistent pulmonary hypertension of the newborn: PPHN) เป็นภาวะที่ความดันเลือดแดงในปอดไม่ลดลงตามปกติหลังเกิด ทำให้มีการลัดของเลือดค้ำผสมกับเลือดแดง ทารกจึงมีภาวะขาดออกซิเจนอย่างรุนแรงและมีโอกาสเสียชีวิตประมาณร้อยละ 4-33 ในประเทศที่พัฒนาแล้ว^{1,2} และสูงมากถึงร้อยละ 40-60 ในการศึกษาในประเทศไทย³⁻⁶ เป้าหมายในการรักษาเป็นการพยายามลดความดันเลือดปอดให้ได้มากที่สุดเพื่อให้เกิดการแลกเปลี่ยนก๊าซที่ปอดได้ดี ร่วมกับการดูแลระดับประคองการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือด⁷⁻⁹ ซึ่งจะช่วยให้เพิ่มอัตราการรอดชีวิตของทารกมากขึ้น การรักษาโดยใช้ iNO^{10,11} ในการลดความดันเลือดปอดในทารกที่มีภาวะ PPHN มีประสิทธิภาพในการรักษาดีมาก แต่ก็ยังจำกัดอยู่ในโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลโรงเรียนแพทย์ ซึ่งในโรงพยาบาลทั่วไปยังไม่มีใช้เนื่องจากมีข้อจำกัดในเรื่องราคาและบุคลากร โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชเป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาดกลาง มีเตียง NICU 10 เตียง รับดูแลส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชน 11 แห่ง ให้การรักษาทารกที่มีภาวะ PPHN จำนวน 10-20 รายต่อปี และมีอัตราการเสียชีวิตในปี พ.ศ. 2559-2560 สูงมากถึงร้อยละ 80 สูงมากกว่าค่าเฉลี่ยในประเทศไทย ภาวะนี้จึงเป็นปัญหาสำคัญที่ควรได้รับการดูแลแก้ไขอย่างเร่งด่วน ดังนั้นในปี พ.ศ.2561 จึงได้จัดทำแนวทางการดูแลรักษาภาวะ PPHN ของโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชขึ้น โดยอ้างอิงและปรับเป็นแนวทางการรักษาให้เข้ากับบริบทของโรงพยาบาล ซึ่งมาจากการศึกษาของ นพ.ณรงค์ศักดิ์ นาวัญ ในปี พ.ศ. 2561¹² ส่งผลให้อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย PPHN ลดลงเหลือร้อยละ 20-30 และคงที่ในระดับดังกล่าวอย่างไม่มีแนวโน้มลดลงเพิ่มเติมเมื่อทบทวนผู้ป่วยที่เสียชีวิต พบว่ายังมีช่องว่างของการดูแลรักษา คือความล่าช้าในการวินิจฉัยและรักษาภาวะ PPHN การตัดสินใจเริ่มต้นการรักษาโดยการให้ยาลดความดันเลือดปอดยังมีความล่าช้า และแตกต่างกันในแพทย์ผู้ดูแลแต่ละท่าน ผู้ป่วยบางส่วนไม่สามารถคำนวณค่า Oxygen Index (OI) เพื่อเป็นการติดตามความรุนแรงและกำหนดจุดเริ่มต้นการให้ยา (เนื่องจากผู้ป่วยบางส่วนไม่สามารถทำการเจาะค่าก๊าซในเลือดจากเส้นเลือดแดงได้) และไม่มีก๊าซ iNO ในการรักษาอีกด้วย จึงพบโอกาสในการพัฒนาต่อไป ในการปิดช่องว่างดังกล่าวผู้วิจัยจึงนำจุดบกพร่องมาสร้างเครื่องมือ KNH one-page care plan for PPHN โดยยึดหลักการให้กุมารแพทย์ผู้รับผิดชอบสามารถเริ่มต้นการรักษาได้อย่างสอดคล้องและเป็นไปในทิศทางเดียวกัน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลผู้ป่วย ในข้อจำกัดของโรงพยาบาล โดยการกำหนดค่า FiO₂ (fraction of inspired oxygen) และ OSI (oxygen saturation index) แทนที่ใช้ OI โดยอ้างอิงจากสมการ $OI = 2OSI$ ^{13,14} ในการเริ่มต้นการดูแลรักษา เพื่อให้ได้จุดที่ได้รับการวินิจฉัยที่รวดเร็วและการรักษาที่เหมาะสม โดยแพทย์ทุกคนเข้าใจตรงกันและให้การดูแลตามขั้นตอนแบบเดียวกัน ในประเทศไทยมีการศึกษาถึงการรักษา และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย PPHN หลายการศึกษา แต่ยังไม่ค่อยมีการศึกษาประเมินเปรียบเทียบผลในการพัฒนาการดูแลรักษา นอกจากนี้ในการรักษาผู้ป่วยโดยการเริ่มให้ก๊าซ iNO มีการใช้ค่า OI ที่ 20¹⁵ แต่ในโรงพยาบาลที่ไม่มีก๊าซ iNO ซึ่งต้องใช้ยาที่มี

ประสิทธิภาพต่ำกว่าและมีภาวะแทรกซ้อนจากยามากกว่า และยังมีข้อจำกัดของการเจาะเส้นเลือดแดง โดยยังไม่ค่อยมีงานวิจัยกล่าวถึงการใช้ค่า OSI ในการเริ่มให้ยาลดความดันเลือดปอด ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาการรักษา ภาวะแทรกซ้อน และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย PPHN ก่อนและหลังการใช้เครื่องมือดังกล่าว เพื่อประเมินผลสำเร็จของการใช้เครื่องมือ KNH one-page care plan for PPHN ของโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช เพื่อช่วยในการพัฒนาแนวทางการรักษานี้ต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีภาวะ PPHN ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช หลังใช้เครื่องมือ KNH one-page care plan for PPHN

วิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบเหตุไปผล โดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังในทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะความดันเลือดปอดสูง (PPHN) ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤตโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช โดยมีเกณฑ์คัดเข้า คือทารกแรกเกิดอายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 34 สัปดาห์ที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะ PPHN จากการมีภาวะขาดออกซิเจนรุนแรงร่วมกับค่าความอิ่มตัวออกซิเจนไม่คงที่มีการเปลี่ยนแปลงขึ้นลงได้ง่าย (lability) และ/หรือร่วมกับมีค่า preductal oxygen saturation แตกต่างจากค่า postductal oxygen saturation มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 (อย่างไรก็ตาม โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชยังคงมีข้อจำกัดด้านการวินิจฉัยเนื่องจากไม่มีแพทย์เฉพาะทางด้านโรคหัวใจและหลอดเลือด และกุมารแพทย์ทั่วไปไม่สามารถตรวจ echocardiography ได้ทุกคน ส่งผลให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการตรวจ echocardiography เพื่อประเมินความดันในหลอดเลือดปอดอย่างครบถ้วน) โดยเก็บข้อมูลทารกที่เกิดในโรงพยาบาลและรับส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชน ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2567 รวมระยะเวลา 6 ปี และเกณฑ์คัดออก คือทารกที่มีความพิการแต่กำเนิด (congenital anomaly) รุนแรง ทารกที่มีโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดเขียว (congenital cyanotic heart disease) และทารกที่ถูกส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาลอื่น โดยประมาณการศึกษาแบบ superiority trial มี power 90% และ alpha error 0.05 โอกาสรอดชีวิตของกลุ่มควบคุมร้อยละ 50³⁻⁶ โอกาสรอดชีวิตของกลุ่มทดลองต้องการให้ได้ร้อยละ 90 ต้องใช้ทารกในแต่ละกลุ่มอยู่ที่ 29 ราย รวมขนาดประชากรในการศึกษา 58 ราย แต่เนื่องจากในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษาใน 6 ปี มีทารกที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมด 59 ราย จึงเลือกใช้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดมาทำการศึกษา แบ่งเป็นกลุ่มควบคุมคือ ก่อนใช้ KNH one-page care plan for PPHN ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2564 จำนวน 40 ราย และกลุ่มทดลองคือหลังใช้แนวทางดังกล่าว เริ่มตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2564 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2567 จำนวน 19 ราย เก็บข้อมูลโดยการทบทวนเวชระเบียน และ

รวบรวมข้อมูลพื้นฐานของทารก ความเจ็บป่วย การรักษา ภาวะแทรกซ้อนระหว่างการรักษา ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล และอัตราการเสียชีวิต

โดยการวิจัยครั้งนี้ได้รับการอนุมัติรับรองให้ทำการศึกษาโดยคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช เลขที่ KNH 60/2567 ตั้งแต่วันที่ 17 ธันวาคม พ.ศ.2567

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ในตัวแปรต่อเนื่อง (continuous variable) ใช้การวิเคราะห์ข้อมูลโดย Independent sample t test หรือ Mann-Whitney U test ตามการกระจายของข้อมูล รายงานด้วยค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean $\pm$ SD) กรณีที่ข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ และค่าเฉลี่ยและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (median $\pm$ IQR) สำหรับข้อมูลมีการกระจายไม่ปกติ ในตัวแปรกลุ่ม (categorical variable) ใช้การวิเคราะห์ข้อมูลโดย Chi-square test หรือ Fisher's exact test (สำหรับตัวแปรกลุ่มที่มีค่าข้อมูลน้อยกว่า 5 ในค่าใดค่าหนึ่ง) รายงานด้วยจำนวนและร้อยละ เพื่อทดสอบสมมติฐานโดยค่า p value < 0.05 ถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตโดย logistic regression วิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหาความสามารถในการทำนายโอกาสเสียชีวิตของค่า OSI ที่เริ่มให้การรักษาด้วยยาขยายหลอดเลือดปอด โดยการคำนวณพื้นที่ใต้โค้ง (area under the curve; AUC) ของ receiver operating characteristic (ROC) curve และหาค่า cutoff point โดยใช้โปรแกรม SPSS version 23 ในการคำนวณ

ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ลักษณะทั่วไป	กลุ่มก่อนจัดทำ PPHN care-plan จำนวน (ร้อยละ) (N=40)	กลุ่มหลังจัดทำ PPHN care-plan จำนวน (ร้อยละ) (N=19)	p value
อายุครรภ์ (สัปดาห์)*	37.7 (1.81)	38.0 (1.53)	0.536
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)**	3066.5 (531.81)	3234.7 (659.3)	0.298
เพศชาย	23 (57.50)	11 (57.9)	0.977
วิธีการคลอด			
Normal labor	14 (35)	4 (21)	0.370
Cesarean section	26 (65)	15 (79)	0.305
Elective cesarean section	13 (32.5)	4 (21.05)	0.540

ลักษณะทั่วไป	กลุ่มก่อนจัดทำ PPHN care-plan จำนวน (ร้อยละ) (N=40)	กลุ่มหลังจัดทำ PPHN care-plan จำนวน (ร้อยละ) (N=19)	p value
ทารกที่ส่งตัวมาจากโรงพยาบาลชุมชน	7 (17.5)	7 (36.8)	0.103
คะแนน Apgar ≤ 7 ที่ 1 นาที	11 (27.5)	9 (47.4)	0.152
คะแนน Apgar < 7 ที่ 5 นาที	4 (10)	0 (0)	0.294
อายุมารดา (ปี)**	28.4 (6.18)	24.4 (6.88)	0.040
ภาวะแทรกซ้อนของมารดาขณะตั้งครรภ์			
Gestational diabetic mellitus (GDM)	10 (25)	8 (42.1)	0.182
Pregnancy induces hypertension (PIH)	2 (5)	1 (5.3)	1.000
ภาวะตัวเย็นในทารกแรกเกิด	14 (35)	1 (5.3)	0.023
อายุที่เริ่มมีความดันเลือดปอดสูง (ชั่วโมง)*	10.1 (6.17)	8.1 (2.81)	0.180
สาเหตุของภาวะ PPHN			
Transient tachypnea of newborn	17 (42.5)	4 (21.1)	0.108
Respiratory distress syndrome	11 (27.5)	7 (36.8)	0.270
Meconium aspiration syndrome	12 (30)	8 (42.1)	0.599
Respiratory support			
การรักษาโดยใช้ oxygen box	22 (55)	3 (15.8)	0.005
การใช้ mode CMV ตั้ง rate $> 80/\text{min}$	11 (28.9)	0 (0)	0.011
Maximum Mean Airway Pressure (MAP) (cmH ₂ O)**	14.2 (3.11)	11.1 (2.67)	0.001
OSI ที่เริ่มต้นการให้ pulmonary vasodilator*	11.7 (3.14)	7.7 (1.24)	< 0.001
FiO ₂ ที่เริ่มต้นการให้ pulmonary vasodilator*	0.85 (0.18)	0.61 (0.06)	< 0.001

*Median (IQR)

**Mean (SD)

ค่าที่แสดงเป็นจำนวน (ร้อยละ) หรือค่ามัธยฐาน (ช่วงควอไทล์) ตามความเหมาะสม การเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่ม ใช้ Chi-square test หรือ Fisher's exact test สำหรับข้อมูลประเภทกลุ่ม และ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณแบบไม่เป็นไปตามการแจกแจงปกติ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p \text{ value} < 0.05$

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลการเจ็บป่วยของทารกทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าข้อมูลทั่วไปของทารกทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน ทั้งเพศ อายุครรภ์ และน้ำหนักแรกเกิด โดยเป็นเพศชายร้อยละ 57.5 ในกลุ่มก่อนการใช้ KNH one-page care plan for PPHN และร้อยละ 57.9 ในกลุ่มที่มีการใช้แนวทางดังกล่าว อายุครรภ์เฉลี่ยของทั้งสองกลุ่มอยู่ที่ประมาณ 38 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ยในกลุ่มแรกคือ 3066 กรัม ในกลุ่มที่สองอยู่ที่ 3234 กรัม วิธีการคลอดปกติและผ่าคลอด คะแนน Apgar ≤ 7 ที่ 1 และ Apgar < 7 ที่ 5 นาที ภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์ของมารดา ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ทารกส่วนใหญ่เกิดในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช เป็นทารกที่ส่งตัวมาจากโรงพยาบาลชุมชนเพียงร้อยละ 17.5 และร้อยละ 36.8 ในทั้งสองกลุ่มตามลำดับ ระยะเวลาหลังเกิดที่ทารกมีภาวะ PPHN อยู่ที่ประมาณ 8-10 ชั่วโมงหลังเกิดทั้งสองกลุ่ม และสาเหตุของภาวะ PPHN ไม่แตกต่างกัน ซึ่งพบว่าทารกกลุ่มแรกมีสาเหตุส่วนมากมาจากภาวะ malignant transient tachypnea of newborn (TTN) ในขณะที่ทารกกลุ่มหลังมีสาเหตุส่วนใหญ่มาจากภาวะ meconium aspiration syndrome (MAS) ในการดูแลรักษาทางระบบหายใจพบว่าทารกกลุ่มแรกมีประวัติได้รับการรักษาโดย oxygen box มากกว่าทารกกลุ่มหลัง มีการใช้ MAP (mean airway pressure) มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังได้รับการตั้งเครื่องช่วยหายใจโดยใช้อัตราการหายใจที่ไม่เหมาะสมคือ mode CMV ที่ใช้ rate มากกว่า 80 ครั้งต่อนาที สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญอีกด้วย

ตารางที่ 2 ข้อมูลการใช้ยาในการรักษาภาวะ PPHN

ข้อมูลการใช้ยา	กลุ่มก่อนจัดทำ PPHN care-plan จำนวน (ร้อยละ) (N=40)	กลุ่มหลังจัดทำ PPHN care-plan จำนวน (ร้อยละ) (N=19)	p value
Volume expander (NSS)	35 (87.5)	6 (31.6)	<0.001
Inotrope และ vasopressor			
Dopamine	23 (57.5)	0 (0)	<0.001
ขนาดยาสูงสุดของ dopamine (mcg/kg/min)*	8 (6.4)	0 (0)	<0.001
Adrenaline	25 (62.5)	19 (100)	0.001
ขนาดยาสูงสุดของ adrenaline (mcg/kg/min)*	0.38 (0.85)	0.15 (0.12)	0.108
Norepinephrine	36 (90)	6 (31.6)	<0.001
ขนาดยาสูงสุดของ norepinephrine (mcg/kg/min)*	0.66 (0.75)	0.13 (0.27)	<0.001
Inotrope กับ vasopressor ร่วมกัน ≥ 3 ชนิด	7 (17.5)	0 (0)	0.084

ข้อมูลการใช้ยา	กลุ่มก่อนจัดทำ PPHN care-plan จำนวน (ร้อยละ) (N=40)	กลุ่มหลังจัดทำ PPHN care-plan จำนวน (ร้อยละ) (N=19)	p value
ยาขยายหลอดเลือดปอด (pulmonary vasodilator)			
Sildenafil	32 (80)	0 (0)	0.003
ขนาดยาสูงสุดของ sildenafil (mg/kg/dose)*	0.58 (0.52)	0 (0)	<0.001
Iliprost	21 (52.5)	17 (89.5)	0.007
ขนาดยาสูงสุดของ iloprost (ng/kg/min)*	0.94 (1.79)	3 (2.65)	0.005
Milrinone	8 (20)	4 (21)	1.000
Sodium bicarbonate	26 (65)	2 (10.5)	<0.001
Hydrocortisone	34 (85)	7 (36.8)	<0.001
ยานอนหลับและระงับความเจ็บปวด			
Fentanyl	40 (100)	19 (100)	1
ขนาดยาสูงสุดของ fentanyl (mcg/kg/hr)*	3.65 (4.41)	2.95 (1.13)	0.127
midazolam	19 (47.5)	9 (47.4)	0.992
ขนาดยาสูงสุดของ midazolam (mcg/kg/hr)*	0.01 (0.01)	0.02 (0.01)	0.185
Muscle relaxant	3 (7.5)	0 (0)	0.544

*Median (IQR)

ค่าที่แสดงเป็นจำนวน (ร้อยละ) หรือค่ามัธยฐาน (ช่วงควอไทล์) ตามความเหมาะสม การเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่ม ใช้ *Chi-square test* หรือ *Fisher's exact test* สำหรับข้อมูลประเภทกลุ่ม และ *Mann-Whitney U test* สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณแบบไม่เป็นไปตามการแจกแจงปกติ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p \text{ value} < 0.05$

การให้สารน้ำเพื่อเพิ่มความดันโลหิตในกลุ่มแรกมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ การใช้ยาในกลุ่ม inotrope และ vasopressor พบปัจจัยที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่มคือ ในกลุ่มแรกมีการใช้ยา dopamine และ norepinephrine มากกว่า ในขณะที่กลุ่มที่สองมีการใช้ adrenaline เป็นหลักในการเพิ่มความดันโลหิตของผู้ป่วย และใช้ขนาดยาที่สูงกว่าในกลุ่มแรกโดยเฉพาะ norepinephrine (0.66 กับ 0.13, $p \text{ value} < 0.001$) อีกทั้งในกลุ่มแรกพบการใช้ยา inotrope และ vasopressor มากกว่าหรือเท่ากับ 3 ชนิดรวมกันในผู้ป่วยคนเดียวมากกว่ากลุ่มหลังมากแต่ยังไม่พบความแตกต่างทางสถิติ (ร้อยละ 17.5 กับ ร้อยละ 0, $p \text{ value} 0.084$) การรักษาโดยใช้ยาขยายหลอดเลือดปอด (pulmonary vasodilator) พบว่า ในกลุ่มแรกมีการเริ่มให้ยาที่ระดับ FiO_2 0.85

ค่า OSI 11.73 โดยกลุ่มหลังเริ่มที่ FiO_2 0.61 ค่า OSI 7.74 กลุ่มแรกจะเริ่มช้ากว่ากลุ่มสอง โดยกลุ่มแรกมีการใช้ยาทั้ง sildenafil ร่วมกับ iloprost (ทางหลอดเลือดดำ) เป็นหลัก ในกลุ่มหลังใช้ยา iloprost (ทางหลอดเลือดดำ) เป็นหลัก การใช้ยาอื่น ๆ เช่น sodium bicarbonate และ hydrocortisone มีการใช้มากในกลุ่มแรก การใช้นานอนหลับและขาดความเจ็บปวดไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 3 ภาวะแทรกซ้อนระหว่างการรักษาและระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล

ข้อมูลภาวะแทรกซ้อน	กลุ่มก่อนจัดทำ PPHN care-plan จำนวน (ร้อยละ) (N=40)	กลุ่มหลังจัดทำ PPHN care-plan จำนวน (ร้อยละ) (N=19)	p value
Ventilator associated pneumonia	8 (20)	0 (0)	0.036
Pneumothorax	7 (17.5)	1 (5.3)	0.416
Renal insufficiency	1 (2.5)	0 (0)	0.487
ระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจ (ไม่รวมผู้ป่วยเสียชีวิต) (วัน)*	10.1 (6.5)	4.2 (1.8)	<0.001
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล (ไม่รวมผู้ป่วยเสียชีวิต) (วัน)*	16.9 (8.3)	9.7 (3.3)	<0.001
ผู้ป่วยที่เสียชีวิต	11 (27.5)	0 (0)	0.011

*Median (IQR)

ค่าที่แสดงเป็นจำนวน (ร้อยละ) หรือค่ามัธยฐาน (ช่วงควอไทล์) ตามความเหมาะสม การเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มใช้ Chi-square test หรือ Fisher's exact test สำหรับข้อมูลประเภทกลุ่ม และ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณแบบไม่เป็นไปตามการแจกแจงปกติ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p \text{ value} < 0.05$

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบ การเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษา ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลและอัตราการเสียชีวิต พบว่า การเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ปอดอักเสบที่เกี่ยวข้องกับเครื่องช่วยหายใจ (ventilator-associated pneumonia: VAP) ในกลุ่มแรกพบมากกว่ากลุ่มที่สอง (ร้อยละ 20 กับ ร้อยละ 0, $p \text{ value}$ 0.036) ภาวะลมรั่วในช่องปอด (pneumothorax) ก็พบมากกว่าถึง 3 เท่าแต่ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ (ร้อยละ 17.5 กับ ร้อยละ 5.3, $p \text{ value}$ 0.416) ภาวะไตทำงานผิดปกติ (renal insufficiency) ไม่แตกต่างกันในสองกลุ่ม ระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจเมื่อตัดผู้ป่วยที่เสียชีวิตออกพบว่ากลุ่มแรกมีการใส่ท่อช่วยหายใจอยู่ที่ 10 วัน ซึ่งนานมากกว่ากลุ่มที่สองคือ 4 วัน ($p \text{ value}$ <0.001) ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลเมื่อตัดผู้ป่วยที่เสียชีวิตออกไปแล้วพบว่า กลุ่มแรกมีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลมากกว่ากลุ่มหลังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (16.9 วัน กับ 9.7

วัน, p value <0.001) และอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มแรกก็มากกว่ากลุ่มหลังอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน (ร้อยละ 27.5 กับร้อยละ 0, p value 0.011)

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารก PPHN โดยใช้สถิติ univariate logistic regression

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต	Crude OR (95%CI)	p value
ภาวะตัวเย็น (hypothermia)	5.2 (1.29-20.89)	0.020
การใช้ mode CMV ตั้ง rate >80/min	5.55 (1.28-24.03)	0.022
Maximum Mean Airway Pressure (MAP)	1.26 (1.02-1.55)	0.030
OSI ที่เริ่มต้นการให้ pulmonary vasodilator	1.55 (1.17-2.07)	0.002
ขนาดยาสูงสุดของ adrenaline (mcg/kg/min)	26.72 (2.71-263.04)	0.005
ขนาดยาสูงสุดของ norepinephrine (mcg/kg/min)	4.43 (1.67-11.7)	0.003
Pneumothorax	8.57 (1.57-46.71)	0.013
Inotrope กับ vasopressor ร่วมกัน ≥ 3 ชนิด	8.57 (1.57-46.71)	0.013

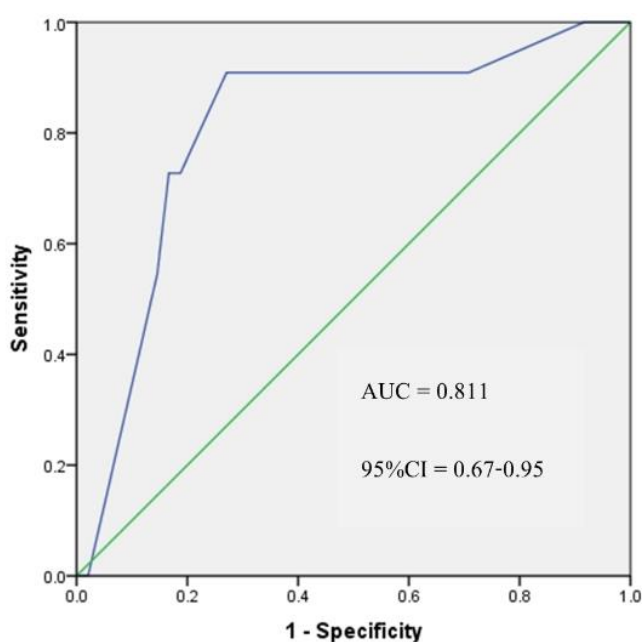
วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ univariate logistic regression แสดงผลลัพธ์เป็นค่า odds ratio (OR) พร้อมช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval: 95% CI) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า p value < 0.05

ตารางที่ 4 แสดงปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารก PPHN เมื่อใช้สถิติ univariate logistic regression พบว่า ภาวะตัวเย็น การได้รับ MAP ในเครื่องช่วยหายใจที่สูง การได้รับการตั้งอัตราการหายใจที่สูงมากกว่า 80 ครั้งต่อนาที การได้รับยา adrenaline และ norepinephrine ขนาดสูง การได้รับยา inotrope และ vasopressor มากกว่าหรือเท่ากับ 3 ตัว ค่า OSI ที่สูงก่อนที่จะได้ยา pulmonary vasodilator และภาวะ pneumothorax มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต แต่เมื่อทำการวิเคราะห์ multivariate logistic regression พบว่า ปัจจัยที่ยังมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตมีเพียง 2 ปัจจัย คือ ค่า OSI ที่สูงก่อนที่จะได้ยา pulmonary vasodilator และการได้รับยา norepinephrine ขนาดสูงจะทำให้อัตราการเสียชีวิตสูงขึ้น (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารก PPHN โดยใช้สถิติ multivariate logistic regression

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต	Adjusted OR (95%CI)	p value
OSI ที่เริ่มต้นการให้ pulmonary vasodilator	1.46 (1.07-1.94)	0.016
ขนาดยาสูงสุดของ norepinephrine (mcg/kg/min)	3.35 (1.07-10.41)	0.037

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ multivariate logistic regression เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างเป็นอิสระกับการเสียชีวิต แสดงผลลัพธ์เป็นค่า adjusted odds ratio (aOR) พร้อมช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval: 95% CI) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า p value < 0.05



รูปที่ 1 Reciver operating characteristic (ROC) curve ของค่า OSI ก่อนเริ่มให้ยาขยายหลอดเลือดปอด

เมื่อพิจารณาค่า OSI และ FiO_2 ก่อนเริ่มให้ยาขยายหลอดเลือดปอดที่สัมพันธ์กับการทำนายโอกาสเสียชีวิตประเมินโดยพื้นที่ใต้โค้ง ROC จากรูปที่ 1 พบว่าค่า OSI ก่อนเริ่มให้ยาขยายหลอดเลือดปอดมีพื้นที่ใต้โค้งอยู่ที่ 0.811 และจากตารางที่ 6 เมื่อพิจารณาค่า OSI ที่เริ่มให้ยาขยายหลอดเลือดปอดในค่าที่ต่างกัน พบว่าค่า OSI ตั้งแต่ 8 ขึ้นไปมีผลสัมพันธ์กับการเสียชีวิต และเมื่อวิเคราะห์ด้วย multivariate logistic regression พบว่าค่า OSI ที่เริ่มให้ยาขยายหลอดเลือดปอดที่มากกว่า 11 ยังคงมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่สูงขึ้น โดยผู้ป่วยที่มีค่า OSI มากกว่า 11 ก่อนเริ่มให้ยาขยายหลอดเลือดปอดมีโอกาเสียชีวิตสูงขึ้นถึง 26 เท่าเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยาที่ OSI น้อยกว่า 11

ตารางที่ 6 แสดงค่า OSI ที่เริ่มให้ยาขยายหลอดเลือดปอด (pulmonary vasodilator) ที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วย PPHN โดยใช้สถิติ univariate และ multivariate logistic regression

ค่า OSI ที่เริ่มให้ยาขยายหลอดเลือดปอด	Crude OR (95%CI)	p value
Pulmonary vasodilator at OSI >7	4.12 (0.48-35.27)	0.197
Pulmonary vasodilator at OSI >8	8.46 (1.00-71.388)	0.050
Pulmonary vasodilator at OSI >9	12.85 (1.52-108.54)	0.019
Pulmonary vasodilator at OSI >10	20 (2.350-170.23)	0.006
Pulmonary vasodilator at OSI >11	26.92 (3.13-231.58)	0.003
Pulmonary vasodilator at OSI >12	11.56 (2.55-52.41)	0.002
Pulmonary vasodilator at OSI >13	13.33 (2.89-61.49)	0.001
Pulmonary vasodilator at OSI >14	7 (1.68-29.43)	0.008

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ univariate และ multivariate logistic regression เพื่อประเมินความสัมพันธ์ระหว่างค่า OSI ที่เริ่มให้ยาขยายหลอดเลือดปอดกับการเสียชีวิต แสดงผลลัพธ์เป็นค่า crude odds ratio (OR) และ adjusted odds ratio (aOR) พร้อมช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval: 95% CI) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า p value < 0.05

อภิปรายผลการศึกษา

จากการศึกษานี้พบอัตราการเกิดภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดที่อายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 34 สัปดาห์ อยู่ที่ 2.1 ต่อ 1000 การเกิดมีชีพ แบ่งกลุ่มก่อนใช้ KNH one page care plan in PPHN ในการดูแลรักษาผู้ป่วยทารกทุกรายที่มีปัญหาหอบเหนื่อย (respiratory distress) 40 รายในระยะเวลา 3 ปี และหลังใช้ 19 รายในระยะเวลา 3 ปีเช่นกัน พบว่ากลุ่มหลังมีการเกิดภาวะ PPHN น้อยกว่าอย่างชัดเจน อาจเนื่องมาจากเครื่องมือนี้ช่วยลดอัตราการเกิด PPHN ได้ เนื่องจากมีเกณฑ์การเฝ้าระวังในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงที่ทำให้พยาบาลปฏิบัติตามและให้แพทย์ทำการรักษาโรคทางปอดต่าง ๆ ที่อาจเป็นสาเหตุทำให้เกิดภาวะ PPHN เมื่อพบว่าผู้ป่วยต้องการได้รับ FiO_2 มากกว่าหรือเท่ากับ 0.4 เช่น หากมีภาวะ RDS ให้มีการให้ surfactant การให้การฟุ้งปอดที่เหมาะสม (optimal lung recruitment) เพื่อสามารถแลกเปลี่ยนก๊าซได้อย่างมีประสิทธิภาพ เป็นต้น จึงทำให้ทารกได้รับการดูแลรักษาก่อนที่จะมีภาวะขาดออกซิเจนที่รุนแรงจนทำให้เกิดภาวะ PPHN แทรกซ้อน เมื่อทำการศึกษาในผู้ป่วยที่แบ่งเป็น 2 กลุ่มดังกล่าว พบข้อมูลพื้นฐานส่วนใหญ่ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน พบว่าสาเหตุของภาวะ PPHN ในกลุ่มแรกเกิดจาก ภาวะ malignant TTN เป็นส่วนใหญ่ ร้อยละ 42.5 ซึ่งอาจเนื่องมาจากในกลุ่มแรกมีการคลอดแบบ elective cesarean section มากกว่า และยังมีการใช้ออกซิเจน box ใน

ทารกที่มีภาวะหอบเหนื่อยมากกว่า หลังจากที่มีการเก็บข้อมูลและวิเคราะห์เบื้องต้นทางโรงพยาบาลจึงทำการแก้ไขโดยออกแนวทาง zero no O₂ box in respiratory distress ขึ้นจากนั้นภาวะ malignant TTN จึงลดลงตามลำดับ ทำให้กลุ่มหลังมีข้อมูลของการเกิดภาวะ PPHN จาก MAS เป็นส่วนใหญ่ ร้อยละ 42.1 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาในประเทศไทยในโรงพยาบาลอุดรธานีและโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์^{5,6}

จากผลการศึกษาพบว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยทารกแรกเกิดอายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 34 สัปดาห์ ที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะ PPHN ในกลุ่มที่เกิดก่อนการจัดทำ KNH one-page care plan for PPHN สูงกว่ากลุ่มที่เกิดหลังการจัดทำการรักษาตามเครื่องมืออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยอัตราการเสียชีวิตของกลุ่มก่อนจัดทำแนวทางการรักษาอยู่ที่ร้อยละ 27.5 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ นพ.ณรงค์ศักดิ์ นาวัญ และคณะ¹⁶ ซึ่งทำใน Asian multicenter โดยมีประเทศไทย ญี่ปุ่น ญูเวต อินเดีย ปากีสถาน และสิงคโปร์ พบอัตราการเสียชีวิตเฉลี่ยอยู่ที่ร้อยละ 20.6 และเมื่อพิจารณาถึงระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลและระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจ (โดยตัดผู้ป่วยที่เสียชีวิตออก) พบว่ากลุ่มแรกมีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลและระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจมากกว่ากลุ่มหลังอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน ซึ่งอาจเกิดเนื่องมาจากผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลตามเครื่องมือนี้ได้รับการวินิจฉัยภาวะ PPHN และให้การรักษารวดเร็วและเหมาะสมขึ้น และเป็นไปในแนวทางเดียวกันในแพทย์ผู้ดูแลแต่ละท่าน โดยมีการเลือกใช้ยาในกลุ่ม inotrope และ vasopressor ทั้งชนิดและขนาดยาที่เหมาะสมมากขึ้น การตั้งเครื่องช่วยหายใจเหมาะสม และมีการใช้ยาขยายหลอดเลือดปอดเร็วขึ้น ทำให้การรักษาภาวะ PPHN มีประสิทธิภาพมากกว่ากลุ่มแรก ทำให้ในกลุ่มที่ใช้ KNH one-page care plan for PPHN มีอัตราการเสียชีวิตน้อยลงจนไม่พบการเสียชีวิตเลย นอกจากนี้ยังหายเร็วขึ้น ลดระยะเวลาที่อยู่ใน NICU และกลับบ้านได้เร็วขึ้นกว่าเดิมอีกด้วย นอกจากนี้ยังไม่พบภาวะ ventilator associated pneumonia เลยในกลุ่มหลังซึ่งเนื่องมาจากสามารถถอดท่อช่วยหายใจได้เร็วกว่า

เมื่อลงรายละเอียดถึงการรักษาภาวะ PPHN เทียบกับในสองกลุ่ม การตั้งเครื่องช่วยหายใจในกลุ่มแรกยังมีการตั้งที่ไม่เหมาะสมอยู่มาก เช่น การใช้ mode CMV ที่ไม่ synchronize กับผู้ป่วยร่วมกับการตั้งอัตราการหายใจสูงมากบางรายสูงมากกว่า 100 ครั้งต่อนาที และมีการใช้ MAP ที่สูงมากกว่ากลุ่มหลัง ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะ overinflation ทำให้ความดันเลือดปอดสูงขึ้นไปอีก และมีการเกิดภาวะ pneumothorax มากกว่าด้วยในกลุ่มแรก ส่วนในแง่การดูแลระบบไหลเวียนโลหิต การใช้สารน้ำและยาช่วยเพิ่มความดันโลหิต พบว่าในกลุ่มแรกมีการใช้สารน้ำเพื่อช่วยเพิ่มความดันมากกว่ากลุ่มที่สอง และการใช้ยา inotrope และ vasopressor พบว่าในกลุ่มแรกใช้ยา dopamine เพื่อเพิ่มความดันโลหิตมากกว่า และยังมีการใช้ยาเพิ่มความดันหลายตัวร่วมกันและขนาดยาในแต่ละตัวสูงกว่าอีกด้วย อาจเนื่องมาจากในกลุ่มแรกผู้ป่วยได้รับการดูแลรักษาภาวะ PPHN ช้ากว่า ซึ่งการที่ภาวะ PPHN เกิดขึ้นแต่ยังไม่ได้รับการแก้ไขความดันโลหิตจะต่ำลงในระยะเวลาต่อมา ทำให้ทารกในกลุ่มแรกมีอาการรุนแรงมากกว่า มีภาวะความดันโลหิตต่ำกว่า ออกซิเจนในเลือดต่ำมากและบ่อยกว่ากลุ่มหลัง เพราะเริ่มให้

การรักษาดูแลระบบไหลเวียนโลหิตเมื่อทารกเข้าสู่ภาวะ shock แล้ว ในขณะที่กลุ่มหลังมีการให้สารน้ำน้อยกว่า และให้ยาเพิ่มความดันโลหิตในจำนวนและขนาดที่น้อยกว่า เนื่องจากกลุ่มหลังมีการทำตามแนวทางโดยให้การช่วยเหลือระบบไหลเวียนตั้งแต่ผู้ป่วยมีภาวะ PPHN ที่ยังไม่เข้าสู่ภาวะ shock และนอกจากนี้ยังให้ยา adrenaline เป็นหลัก ซึ่งเป็นผลดีต่อผู้ป่วยที่มีภาวะ PPHN เนื่องจาก dopamine เมื่อใช้ในขนาดที่สูงจะออกฤทธิ์เป็น vasopressor โดยจะทำหน้าที่หดเส้นเลือดส่วนกลางเพื่อเพิ่มความดันโลหิตแต่ในขณะเดียวกันก็ยังมีผลต่อเส้นเลือดในปอดซึ่งทำให้เกิดการหดตัวมากขึ้นเกิดความดันเลือดปอดที่สูงมากขึ้นทำให้ภาวะ PPHN เลวลง ในทางกลับกันยา adrenaline จะมีผลต่อเส้นเลือดในปอดน้อยกว่าทำให้เมื่อให้ยาแล้วมีความต้านทานของเส้นเลือดปอดน้อยกว่าเมื่อเทียบกับการใช้ dopamine¹⁷ นอกจากนี้การให้ยาหลายตัวร่วมกันในขนาดสูงผู้ป่วยกลุ่มแรกอาจทำให้ผู้ป่วยได้รับผลข้างเคียงของยาแต่ละชนิดทำให้มีผลต่อการดูแลรักษาที่ยากขึ้น โดยรวมนี้จึงมีผลทำให้กลุ่มหลังมีผลการรักษาดีกว่ากลุ่มแรก การได้รับยาขยายหลอดเลือดปอดในกลุ่มหลังได้รับเร็วขึ้น โดยผู้ป่วยได้ยาเมื่อวินิจฉัย PPHN และต้องการใช้ FiO_2 ที่ 0.61 เพื่อให้ได้ออกซิเจนตามเป้าหมาย และค่า OSI ที่ 7.74 (ในขณะที่กลุ่มแรกได้รับยาขยายหลอดเลือดปอดเมื่อต้องการใช้ FiO_2 ที่ 0.85 เพื่อให้ได้ออกซิเจนตามเป้าหมาย และค่า OSI ที่ 11.73) ยาที่ได้รับส่วนใหญ่อีกคือ iloprost ซึ่งได้ผลดีเมื่อเลือกเป็น first-line treatment ในทารกที่มีภาวะ PPHN ในโรงพยาบาลที่ไม่มี iNO ตามการศึกษาของ นพ.ณรงค์ศักดิ์ นาวัญ และคณะ พบว่าช่วยลดค่า OI ได้ดีใน 24-72 ชั่วโมงหลังได้รับยา^{18,19} ซึ่งกลุ่มก่อนมีการใช้ PPHN care plan มีการให้ยา sildenafil เป็นหลักซึ่งได้ผลดีเช่นกัน ตามการศึกษาของ Baquero H. และคณะ และการศึกษาของ Vargas-origel A. และคณะ พบว่าการให้ยา sildenafil ในขนาด 0.5-3 mg/kg/dose ทุก 6 ชั่วโมง ในที่ที่ไม่มี iNO ทำให้ผู้ป่วยมีค่า oxygen index ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด และค่าความดันโลหิตดีขึ้นและอัตราการเสียชีวิตลดลงเมื่อเทียบกับผู้ป่วย PPHN ที่ไม่ได้รับยา sildenafil^{20,21} ดังนั้นผู้วิจัยคิดว่าชนิดของยาที่เลือกใช้ไม่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตและผลการรักษาของผู้ป่วย ดังนั้นการเลือกใช้ยาลดความดันเลือดปอดชนิดใดก็ตามขึ้นอยู่กับทรัพยากรของโรงพยาบาลนั้น ๆ และความถนัดของแพทย์ผู้ให้ยา แต่จุดเริ่มต้นการให้ยาและการตั้งเครื่องช่วยหายใจที่เหมาะสมเพื่อช่วยฟื้นฟูปอดอย่างมีประสิทธิภาพ มีผลต่อการลดอัตราการเสียชีวิตและผลการรักษามากกว่า โดยกลุ่มที่ได้รับการดูแลรักษาตาม one-page care plan for PPHN จะมีจุดเริ่มต้นของการให้การดูแลรักษาเร็ว กว่า โดยเริ่มให้การรักษาเมื่อผู้ป่วยมีอาการวินิจฉัยเข้ากับภาวะ PPHN ร่วมกับเมื่อค่า OSI อยู่ที่ประมาณ 7.74 หรือเมื่อผู้ป่วยต้องการใช้ FiO_2 0.61 ในการทำให้ค่าออกซิเจนในเลือดอยู่ในค่าที่กำหนด การให้ยา hydrocortisone มีมากในกลุ่มแรกซึ่งอาจทำให้เกิดผลการรักษาที่ดีขึ้นได้เนื่องจากยา hydrocortisone มีผลทำให้ลดอนุมูลอิสระ (reactive oxygen species) และช่วยลดการทำงานของ phosphodiesterase 5 (PDE 5) ทำให้เพิ่มการขยายของหลอดเลือดปอด²² โดยในกลุ่มหลังก็มีการให้ยา hydrocortisone อยู่บ้าง ดังนั้นการให้ยา

hydrocortisone อาจไม่ได้มีผลในการช่วยลดอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มหลังมากนัก การใช้ยา sodium bicarbonate ในกลุ่มแรกมีมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ อาจเนื่องมาจากกลุ่มแรกมีความรุนแรงของตัวโรคมมากกว่า

เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบผลการศึกษากลุ่มที่รอดชีวิตกับกลุ่มที่เสียชีวิต พบว่าข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย สาเหตุของภาวะ PPHN ไม่แตกต่างกัน และพบว่าผู้ที่ผู้ป่วยเป็นทารกที่ถูกส่งตัวต่อมาจากโรงพยาบาลชุมชน ไม่มีผลสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยแตกต่างจากงานวิจัยของ พญ.พรพิมล โรจนครินทร์⁶ เนื่องจากมีการเก็บข้อมูลงานวิจัยของ มุทิตา มีแสง²³ ในปี พ.ศ. 2563 พบว่าผู้ป่วยที่ส่งตัวมาจากโรงพยาบาลชุมชนมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยที่เกิดในโรงพยาบาลเนื่องจากมีความล่าช้าในการวินิจฉัย การรักษา และการเกิดภาวะแทรกซ้อนระหว่างส่งต่อ จึงได้มีการปรับปรุงการดูแลรักษาในภาพรวมจังหวัดลพบุรี มีกลุ่มหมอเด็กลพบุรี เพื่อการปรึกษา และส่งต่อแนวทางการรักษา มีเกณฑ์การปรึกษาในผู้ป่วยที่คิดถึงภาวะ PPHN จึงทำให้ทารกที่ถูกส่งตัวมามีอัตราการเสียชีวิตที่ลดลงจนไม่พบการเสียชีวิตเลยโดยเฉพาะในทารกกลุ่มหลังซึ่งมีร้อยละของทารกที่เกิดในโรงพยาบาลชุมชนมากกว่ากลุ่มแรก จากการทำ multivariate logistic regression พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของภาวะ PPHN คือ ค่า OSI ที่สูงก่อนที่จะได้ยา pulmonary vasodilator และการได้รับยา norepinephrine ขนาดสูง เนื่องจากการใช้ระดับของออกซิเจนที่สูงมากในกลุ่มที่เสียชีวิตอาจเกิดจากการวินิจฉัยช้าทำให้มีการที่ต้องเพิ่มระดับออกซิเจนขึ้นไปเรื่อย ๆ จนระดับสูงสุดทำให้ความรุนแรงของโรคเพิ่มขึ้นมากกว่าผู้ป่วยที่วินิจฉัยและให้การรักษาเร็ว การใช้ยา vasopressor ในขนาดที่สูงมาก ๆ โดยเฉพาะ norepinephrine เพื่อหวังเพิ่มความต้านทานหลอดเลือดส่วนกลาง (systemic vascular resistance: SVR) เอาชนะความต้านทานหลอดเลือดปอด (pulmonary vascular resistance: PVR) เมื่อขนาดยาสูงมากก็จะมีผลข้างเคียงของยาตามมา และทำให้หัวใจทำงานต้านแรงไม่ไหวจึงอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลทำให้อัตราการเสียชีวิตสูงขึ้น

การศึกษาถึงค่า OSI ที่เหมาะสมในการเริ่มให้ยาขยายหลอดเลือดปอด (หลังจากผู้ป่วยได้รับการดูแลรักษาโรคทางปอดที่เป็นสาเหตุ การให้การช่วยหายใจที่เหมาะสมให้มี optimal lung recruitment ดูแลระบบไหลเวียนโลหิต และด้านอื่น ๆ เช่น สิ่งแวดล้อม สิ่งเร้า ยานอนหลับลดความเจ็บปวด และดูแลค่าความเข้มข้นเลือดเกลือแร่กรดต่างในเลือด ให้เป็นปกติไปพร้อม ๆ กันแล้ว แต่ผู้ป่วยยังมีภาวะ hypoxia ต้องการใช้ออกซิเจนในปริมาณสูง) ในโรงพยาบาลที่มีข้อจำกัดในการวัดค่า OI และไม่มีก๊าซ iNO เมื่อพิจารณาค่า OSI ก่อนเริ่มให้ยาขยายหลอดเลือดปอดที่สัมพันธ์กับการทำนายโอกาสเสียชีวิตพบจุดตัดที่เหมาะสมคือ ค่า OSI ที่ควรเริ่มให้ยาขยายหลอดเลือดปอดอยู่ในช่วง 8-11 โดย ผู้วิจัยเลือกค่า OSI ในช่วงนี้เนื่องจากการนำไปใช้ในโรงพยาบาลที่มีข้อจำกัดในการดูแลรักษาผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤติ เช่น โรงพยาบาลที่มีกุมารแพทย์ทารกแรกเกิดน้อยหรือไม่มีเลย แพทย์มีประสบการณ์การดูแลทารก PPHN น้อย ไม่มีแพทย์เฝ้าในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤตตลอด 24 ชั่วโมง จำนวนพยาบาลที่ดูแลทารกวิกฤตมีจำกัด มีข้อจำกัดในการเจาะเส้นเลือดแดงหรือการใส่สายสวนหลอดเลือดแดงที่สะดือ และไม่มีก๊าซ iNO จึงอาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงได้หากปล่อยไว้นานโดยไม่เริ่มให้ยาขยาย

หลอดเลือดปอดอย่างรวดเร็ว เพราะหากทารกมีค่า OI หรือ OSI ที่สูงมากมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่มากขึ้น^{3,6} แต่หากเริ่มยาเร็วเกินไปก็อาจทำให้ผู้ป่วยได้รับผลแทรกซ้อนของยาโดยไม่จำเป็นได้ และหากไม่สะดวกในการคำนวณค่า OSI ผู้วิจัยแนะนำค่า FiO_2 ที่ใช้ในผู้ป่วยที่วินิจฉัย PPHN แล้ว เพื่อให้ได้ค่าออกซิเจนตามเป้าหมายคือ pre-ductal oxygen saturation มากกว่าร้อยละ 90 โดยควรเริ่มยาขยายหลอดเลือดปอดเมื่อ ค่า FiO_2 อยู่ในช่วง 0.70-0.75 (จากค่าเฉลี่ยของ FiO_2 ก่อนเริ่มให้ยาขยายหลอดเลือดปอดในผู้ป่วยกลุ่มที่รอดชีวิตอยู่ที่ 0.73)

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้ คือจำนวนประชากรที่ค่อนข้างน้อย ทำให้การวิเคราะห์ข้อมูลไม่พบความแตกต่างในบางปัจจัย และเนื่องจากการศึกษาย้อนหลังโดยการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน ซึ่งอาจมีความไม่สมบูรณ์ของเวชระเบียน นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดในการตรวจคลื่นสะท้อนหัวใจ (echocardiogram) เนื่องจากทางโรงพยาบาลไม่มีกุมารแพทย์โรคหัวใจเด็ก และในช่วงก่อนปี พ.ศ.2564 ยังไม่มีเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด จึงทำให้ทารกส่วนใหญ่ไม่ได้รับการตรวจ echocardiogram

บทสรุป

เครื่องมือ KNH one-page care plan for PPHN ช่วยลดอัตราการเสียชีวิต ระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจ และระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของทารกที่มีภาวะ PPHN ได้ ในโรงพยาบาลที่มีข้อจำกัดในทั้งด้านยาและบุคลากร โดยหลักการสำคัญคือการให้การวินิจฉัยและให้การรักษารวดเร็ว โดยค่า OSI ที่ควรเริ่มให้ยาขยายหลอดเลือดปอดอยู่ในช่วง 8-11 และพบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต คือ ค่า OSI ที่สูงก่อนที่จะได้ยา pulmonary vasodilator และการได้รับยา norepinephrine ขนาดสูง ทั้งนี้ในโรงพยาบาลที่ยังมีอัตราการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดที่มีภาวะ PPHN สูงมากอยู่ อาจมีการจัดทำแนวทางการรักษาภาวะ PPHN ของแต่ละโรงพยาบาลโดยปรับปรุงให้เข้ากับบริบทของโรงพยาบาลนั้น ๆ และนอกจากนี้การศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตก็สามารถนำไปปรับปรุงพัฒนาแนวทางการรักษาให้ดียิ่งขึ้นได้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ นางสาวแพรวพรรณ หนูทอง หัวหน้าพยาบาลตึกผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิฤต โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช และขอขอบคุณ พญ.รัศมี ตั้งศิริ หัวหน้าแผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช และนพ.จุฬา คูณันต์กุล กุมารแพทย์ระบบทางเดินหายใจ ที่ให้คำปรึกษาในงานวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Walsh-Sukys MC, Tyson JE, Wright LL, Bauer CR, Korones SB, Stevenson DK, et al. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in the era before nitric oxide: Practice variation and outcomes. *Pediatrics*. 2000;105:14-20.
2. Bendapudi P, Rao GG, Greenough A. Diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Paediatr Respir Rev*. 2015;16:157-61.
3. ขนิษฐา ผิวหอม. อัตราการเสียชีวิตและปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดปอดสูงในโรงพยาบาลศรีสะเกษ. *วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์*. 2564;36:181-90.
4. พิษญา ถนอมสิงห์. ผลการรักษาภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดอายุครรภ์ 34 สัปดาห์ขึ้นไปในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา. *เวชสารโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา*. 2554;35:31-43.
5. มนูญญา อภิวัฒน์พร. ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลศูนย์อุดรธานี. *วารสารการแพทย์โรงพยาบาลอุดรธานี*. 2564;29:30-7.
6. พรพิมล โรจนครินทร์. ผลการรักษาและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์. 2564;60:294-305.
7. Bifano EM, Pfannenstiel A. Duration of hyperventilation and outcome in infants with persistent pulmonary hypertension. *Pediatrics*. 1988;81:657-61.
8. Rudolph AM, Yuan S. Response of the pulmonary vasculature to hypoxia and Hb ion concentration changes. *J Clin Invest*. 1966;45:399-410.
9. Wung JT, James LS, Kilchevsky E, James E. Management of infants with severe respiratory failure and persistence of the fetal circulation, without hyperventilation. *Pediatrics*. 1985;76:488-94.
10. Davidson D, Barefield ES, Kattwinkel J, Dudell G, Damask M, Straube R, et al. The I-NO/PPHN study group. inhaled nitric oxide for the early treatment of persistent pulmonary hypertension of the term newborn: A randomized, double-masked, placebo-controlled, dose-response, multicenter study. *Pediatrics*. 1998;101:325-34.
11. Clark RH, Kueser TJ, Walker MW, Southgate WM, Huckaby JL, Perez JA, et al. Clinical inhaled nitric oxide research group. low-dose nitric oxide therapy for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med*. 2000;342:469-74.

12. Nakwan N. The practical challenges of diagnosis and treatment options in persistent pulmonary hypertension of the newborn: A developing country's perspective. *Am J Perinatal*. 2018;35:1366-75.
13. Muniraman HK, Song AY, Ramanathan R, Fletcher KL, Kibe R, Ding L, et al. Evaluation of oxygen saturation index compared with oxygenation index in neonates with hypoxemic respiratory failure. *JAMA Network Open*. 2019;2:e191179.
14. Rawat M, Chandrasekharan PK, Williams A, Gugino S, Koenigsknecht C, Swartz D, et al. Oxygen saturation index and severity of hypoxic respiratory failure. *Neonatology*. 2015;107:161-6.
15. Konduri GG, Sokol GM, Van Meurs KP, Singer J, Ambalavanan N, Lee T, et al. Impact of early surfactant and inhaled nitric oxide therapies on outcomes in term/late preterm neonates with moderate hypoxic respiratory failure. *J Perinatol*. 2013;33:944-9.
16. Nakwan N, Jain S, Kumar K, Hosono S, Hammoud M, Elsayed YY, et al. An Asian multicenter retrospective study on persistent pulmonary hypertension of the newborn: Incidence, etiology, diagnosis, treatment outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;34:1-6.
17. Cheung PY, Barrington KJ. The effects of dopamine and epinephrine on hemodynamics and oxygen metabolism in hypoxic anesthetized piglets. *Crit Care*. 2001;5:158-66.
18. Nakwana N, Wannarob J, Nakwan N. Intravenous iloprost may be an effective first-line treatment for persistent pulmonary hypertension of the newborn in limited-resource situations. *Asian Biomedicine*. 2013;7:873-80.
19. Janjindamai W, Thatrimontrichai A, Maneenil G, Chanvitan P, Dissaneevats S. Effectiveness and safety of intravenous iloprost for severe persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Indian Pediatr*. 2013;50:934-8.
20. Baquero H, Soliz A, Neira F, Venegas ME, Sola A. Oral sildenafil in infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn: A pilot randomized blinded study. *Pediatrics*. 2006;117:1077-83.
21. Vargas-Origel A, Gómez-Rodríguez G, Aldana-Valenzuela C, Vela-Huerta MM, Alarcón-Santos SB, Amador-Licona N. The use of sildenafil in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Am J Perinatol*. 2010;27:225-30.

22. Perez M, Lakshminrusimha S, Wedgwood S, Czech L, Gugino SY, Russell JA, et al. Hydrocortisone normalizes oxygenation and cGMP regulation in lambs with persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2011;302:595-603.
23. มุทิตา มีแสง. อัตราการเสียชีวิตในทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดปอดสูงก่อนและหลังจัดทำแนวทางการดูแลรักษาในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช. 2563;12:71-82.

Risk factors and short outcome of pediatric cerebrovascular diseases at Hatyai Hospital

Tipaporn Thongmak, Najwa Yudhasompop

Department of Pediatrics, Hatyai Hospital

Received February 5, 2025 Revised June 24, 2025 Accepted June 24, 2025

Abstract

Background: Pediatric stroke is uncommon; however, it has the developmental consequence. It is classified into two categories: Ischemic stroke and hemorrhagic stroke, each with distinct risk factors.

Objective: This study aimed to evaluate the risk factors and outcomes of pediatric stroke by using the Pediatric Modified Rankin Scale (MRS), at discharge and at a three-month follow-up.

Method: A retrospective study was conducted involving children aged 28 days to 15 years diagnosed with stroke between January 1, 2011, and December 31, 2021, at Hat Yai Hospital, a tertiary care center in southern Thailand. The study analyzed baseline characteristics, clinical presentations, risk factors, and outcomes at discharge and a 3-month follow-up. Descriptive statistical analysis was performed to assess the data.

Results: Among the 50 children enrolled, 56% were male. Arterial ischemic stroke accounted for 60% arterial hemorrhagic stroke for 32% and cerebral venous sinus thrombosis for 8%. The most common presentation in arterial ischemic stroke was weakness, whereas altered consciousness and nausea with vomiting were more common in arterial hemorrhagic stroke. Arterial ischemic stroke, heart diseases, meningitis and idiopathic were the common risk factors whereas thrombocytopenia and sepsis, and unknow cause were risk factors of hemorrhagic stroke. Infection was the most common risk factor in cerebral venous sinus thrombosis. The overall mortality rate of pediatric cerebrovascular diseases was 28%. Many survivors experienced significant disabilities.

Conclusion: Arterial ischemic stroke was the most common type of stroke in children, with risk factors varying across cerebrovascular disease groups. Pediatric stroke remained associated with high mortality and a considerable burden of disability.

Keywords: pediatric stroke, stroke outcome

ปัจจัยเสี่ยงและผลการรักษาระยะสั้น โรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยเด็กที่โรงพยาบาลหาดใหญ่

ทิพาพร ทองมาก, ณัฏฐา ยุธธสมภพ

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลหาดใหญ่

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: โรคหลอดเลือดสมองในเด็กเป็นโรคที่พบไม่บ่อย แต่ส่งผลกระทบต่อพัฒนาการของเด็กตามมา สามารถแบ่งกลุ่มโรคหลอดเลือดสมองในเด็กได้เป็นสองกลุ่มดังนี้ หลอดเลือดแดงตีบ และหลอดเลือดสมองแตก ซึ่งแต่ละกลุ่มโรคมีปัจจัยเสี่ยงที่ต่างกันไป

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงและผลการรักษาโรคหลอดเลือดสมองในเด็กในโรงพยาบาลหาดใหญ่ โดยใช้ Modified Rankin Scale (MRS) ประเมินเมื่อจำหน่ายผู้ป่วยจากโรงพยาบาลและติดตามอาการที่ 3 เดือน

วิธีการศึกษา: การศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่า 28 วันถึง 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2554 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 ที่เข้ารับการรักษและติดตามอาการที่โรงพยาบาลหาดใหญ่ โดยเก็บข้อมูลพื้นฐาน อาการและอาการแสดง ปัจจัยเสี่ยง และผลการรักษาเมื่อจำหน่ายจากโรงพยาบาลและ 3 เดือน วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยสถิติเชิงพรรณนา

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยในการศึกษาทั้งหมด 50 คน เป็นเพศชายร้อยละ 56 พบกลุ่มหลอดเลือดแดงตีบร้อยละ 60 กลุ่มหลอดเลือดแตก ร้อยละ 32 และกลุ่มโพรงเส้นเลือดดำในสมองอุดตัน ร้อยละ 8 โดยอาการนำของผู้ป่วยหลอดเลือดแดงตีบพบบ่อยคือ อาการอ่อนแรง ขณะที่หลอดเลือดแตกคือระดับความรู้สึกตัวลดลงและอาการคลื่นไส้อาเจียน เมื่อประเมินปัจจัยเสี่ยงพบว่ากลุ่มหลอดเลือดแดงตีบ พบโรคหัวใจ การติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองและไม่ทราบสาเหตุ เป็นปัจจัยที่พบบ่อย ส่วนภาวะเกล็ดเลือดต่ำและการติดเชื้อในกระแสเลือดเป็นปัจจัยเสี่ยงที่พบบ่อยในกลุ่มหลอดเลือดแตก และการติดเชื้อเป็นปัจจัยเสี่ยงที่พบในกลุ่มโพรงเส้นเลือดดำในสมองอุดตัน นอกจากนี้พบว่าอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กโรคหลอดเลือดสมองสูงถึงร้อยละ 28 และผู้ป่วยที่รอดชีวิตมีปัญหาความพิการตามมา

สรุป: หลอดเลือดแดงตีบเป็นกลุ่มที่พบบ่อยในโรคหลอดเลือดสมองของผู้ป่วยเด็ก และพบว่าปัจจัยเสี่ยงของแต่ละกลุ่มมีความแตกต่างกัน นอกจากนี้ยังพบอัตราการเสียชีวิตที่สูงและความพิการตามมาของผู้ป่วยเด็กโรคหลอดเลือดสมอง

คำสำคัญ: โรคหลอดเลือดสมองในเด็ก ผลการรักษาโรคหลอดเลือดสมองในเด็ก

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองในเด็ก (pediatric stroke) เป็นโรคที่พบบ่อยในผู้ป่วยเด็กเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ใหญ่¹ แต่ส่งผลกระทบต่อพัฒนาการและคุณภาพชีวิตของเด็กในอนาคต การศึกษาที่ผ่านมาในประเทศตะวันตก พบว่าอุบัติการณ์การเกิดประมาณ 1-2 คนต่อผู้ป่วยเด็ก 100000 คน² แต่การศึกษาลักษณะของโรคหลอดเลือดสมองในเด็กในประเทศไทยยังไม่พบรายงานชัดเจน

สามารถแบ่งโรคหลอดเลือดสมองในเด็กเป็น 2 กลุ่มคือ หลอดเลือดสมองตีบ (ischemic stroke) ที่พบได้ทั้งหลอดเลือดแดงตีบ (arterial ischemic stroke, AIS) และโพรงเส้นเลือดดำในสมองอุดตัน (cerebral venous sinus thrombosis, CVST) และหลอดเลือดสมองแตก (hemorrhagic stroke, HS) ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในเด็ก แตกต่างกับปัจจัยเสี่ยงในผู้ใหญ่ที่ส่วนใหญ่เกิดจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว (atherosclerosis) แต่ในเด็กปัจจัยเสี่ยงพบแตกต่างกันตามกลุ่มโรคของหลอดเลือดสมอง³⁻⁶

การศึกษาที่ผ่านมาในประเทศไทยพบว่า โรคหลอดเลือดสมองในเด็กมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 9-22^{7,8} และการศึกษาในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พบว่า AIS มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 15.5⁹ และผู้ป่วยเด็กที่ไม่เสียชีวิตพบปัญหาอื่น ๆ ร่วมด้วยโดยเฉพาะภาวะอ่อนแรง ปัญหาการเรียนหนังสือ ซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต^{10,11}

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงและผลการรักษาโรคหลอดเลือดสมองในเด็กในโรงพยาบาลหาดใหญ่เพื่อเป็นเป็นข้อมูลพื้นฐานและนำไปสู่พัฒนาการดูแลผู้ป่วย รวมถึงเป็นข้อมูลอ้างอิงในการให้คำแนะนำแก่บิดาและมารดาในอนาคต

วิธีการศึกษา

การศึกษาย้อนหลังย้อนโดยการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนโดยค้นข้อมูล จาก ICD 10 รหัส I60-I69 ผู้ป่วยเด็กที่มีปัญหาโรคหลอดเลือดสมองที่เข้ารับการรักษาและติดตามอาการที่แผนกกุมารเวชกรรมโรงพยาบาลหาดใหญ่ ตั้งแต่เดือน 1 มกราคม พ.ศ. 2554 – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองได้รับการวินิจฉัยประวัติและตรวจร่างกายจากกุมารแพทย์สาขาประสาทวิทยา และผลของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (Computer tomography, CT) หรือภาพเอ็มอาร์ไอ (Magnetic Resonance Imaging, MRI) จากรังสีแพทย์

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้า (inclusion criteria) ผู้ป่วยอายุมากกว่า 28 วันถึง 15 ปี ที่เข้ารับการรักษาและติดตามอาการที่แผนกกุมารเวชกรรมโรงพยาบาลหาดใหญ่ วินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมอง ได้แก่ AIS, CVST, HS

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) ผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 28 วันเมื่อแรกวินิจฉัย ผู้ป่วยทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะเลือดออกในโพรงสมอง (intraventricular hemorrhage, IVH) ผู้ป่วยที่ส่งตัวไปรับการรักษาต่อที่อื่นตั้งแต่การวินิจฉัยครั้งแรก ผู้ป่วยที่มีปัญหาจากอุบัติเหตุสมอง ผู้ป่วยที่มีปัญหาภาวะสมองขาดเลือดชั่วคราว (transient ischemic attack, TIA)

การเก็บข้อมูลข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ อายุที่วินิจฉัย เพศ โรคประจำตัวของผู้ป่วย อาการและอาการแสดงของผู้ป่วย ได้แก่ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน อ่อนแรง ชัก ชี้น การมองเห็นผิดปกติ ระดับความรู้สึกตัวลดลง ผลตรวจภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (CT brain) หรือภาพเอกซเรย์แม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในเด็ก ได้แก่ CBC, ESR, PT, PTT, INR, Protein C, Protein S, Anti-thrombin III, Fibrinogen, Factor VIII, EKG 12 leads, echocardiogram, ผลการตรวจน้ำไขสันหลัง, hemoculture การ ประเมินระดับความพิการเมื่อจำหน่ายผู้ป่วยจากโรงพยาบาล (at discharge) และติดตามอาการที่ 3 เดือน โดยใช้ Pediatric Modified Ranking Scale (mRS) (**Score 0:** No symptoms at all, **Score 1:** No significant disability despite symptoms; behavior appropriate to age and normal development, **Score 2:** Slight disability; unable to carry out all previous activities but with independence similar to other age- and sex-matched children, **Score 3:** Moderate disability; requiring some help but able to walk without assistance. In younger patients, this corresponds to adequate motor development despite mild functional impairment (a reduction of 1 level on the gross motor function scale)., **Score 4:** Moderately severe disability; unable to walk without assistance. In younger patients, this corresponds to a reduction of at least 2 levels on the gross motor function scale, **Score 5:** Severe disability; bedridden, requiring constant nursing care, and **Score 6:** Death)

การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้สถิติเชิงพรรณนาวิเคราะห์ข้อมูล เช่น ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่ากลาง และเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มโดยใช้ Chi-square test, Fisher's exact test กำหนดความเชื่อมั่นทางสถิติที่ $p \text{ value} < 0.05$ ถือว่ามีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ

งานวิจัยนี้ผ่านการอนุมัติโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมงานวิจัย โรงพยาบาลหาดใหญ่ (HHY EC 004-67-01)

ผลการศึกษา

พบผู้ป่วยเด็กโรคหลอดเลือดสมองทั้งหมด 54 คน ที่เข้าเกณฑ์ในการศึกษาทั้งหมด 50 คน เป็นเพศชาย 28 คน (ร้อยละ 56) และผู้ป่วยในการศึกษามีค่ากลางของอายุ 81.5 เดือน (1-178 เดือน) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย AIS 30 คน (ร้อยละ 60) HS16 คน (ร้อยละ 32) และ CVST 4 คน (ร้อยละ 8) อาการและอาการแสดงที่พบในผู้ป่วยเด็กโรคหลอดเลือดสมอง คือ อาการอ่อนแรง (weakness) 28 คน (ร้อยละ 58) การเปลี่ยนแปลงระดับความรู้สึกตัว (alteration of consciousness) 19 คน (ร้อยละ 38) อาการชัก (seizure) 18 คน (ร้อยละ 36) เส้นประสาทสมองอ่อนแรง (cranial nerve palsy) 13 คน (ร้อยละ 26) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานและอาการนำของผู้ป่วย

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) N = 50
เพศ	
- ชาย	28 (56.0)
- หญิง	22 (44.0)
Classification	
- Arterial ischemic stroke	30 (60.0)
- Hemorrhagic stroke	16 (32.0)
- Cerebral venous sinus thrombosis	4 (8.0)
ค่ากลางของอายุ (month), median (range)	81.5 (1, 178)
- Ischemic stroke	69 (2, 178)
- Hemorrhagic stroke	105 (1, 173)
- Cerebral venous sinus thrombosis	138.5 (37, 178)
อาการนำ	
- Weakness	29 (58.0)
- Alteration of consciousness	19 (38.0)
- Seizure	18 (36.0)
- Cranial nerve palsy	13 (26.0)
- Headache	12 (24.0)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) N = 50
- Nausea/vomiting	10 (20.0)
- Ataxia	3 (6.0)
- Acute visual loss	1 (2.0)

เมื่อเปรียบเทียบอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยเด็กโรคหลอดเลือดสมองในกลุ่มที่วินิจฉัย AIS และ HS พบว่าในผู้ป่วยที่วินิจฉัย AIS จะมีอาการอ่อนแรงมากกว่าผู้ป่วย HS ส่วนผู้ป่วยที่วินิจฉัย HS จะมีอาการเปลี่ยนแปลงระดับความรู้สึกตัวและคลื่นไส้อาเจียนมากกว่าผู้ป่วย AIS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบอาการนำของผู้ป่วยกลุ่มหลอดเลือดแดงตีบและหลอดเลือดสมองแตก

อาการนำ	Arterial ischemic stroke จำนวน (ร้อยละ) N= 30	Hemorrhagic stroke จำนวน (ร้อยละ) N=16	p value
Weakness	23 (76.7)	6 (37.5)	0.009
Alteration of consciousness	4 (13.3)	13 (81.3)	0.000
Seizure	11 (36.7)	5 (31.3)	0.713
Cranial nerve palsy	10 (33.3)	2 (12.5)	0.125
Headache	4 (13.3)	6 (37.5)	0.058
Nausea and vomiting	2 (6.7)	6 (37.5)	0.009
Ataxia	3 (0.1)	0 (0)	0.191

เมื่อประเมินปัจจัยเสี่ยงในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมอง พบว่า ผู้ป่วยที่ AIS พบปัจจัยเสี่ยง 14 คน ได้แก่ Moyamoya disease การติดเชื้อเยื่อหุ้มสมอง กลุ่มโรค autoimmune disease โรคหัวใจ และไม่ทราบปัจจัยเสี่ยง (unknown) 16 คน ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย HS มีปัจจัยเสี่ยง 9 คน ได้แก่ การติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำผิดปกติ (arteriovenous malformation) หลอดเลือดแดงโป่งพอง (aneurysm) และภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากโรคต่าง ๆ ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโพรงเส้นเลือดดำในสมองอุดตัน ส่วนใหญ่พบว่าเกิดจากการติดเชื้อ ดังแสดงตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองในเด็ก

ปัจจัยเสี่ยง	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
1. Arterial ischemic stroke	N= 30
- Meningitis	5 (16.7)
- Heart diseases	4 (13.3)
- Moyamoya disease	3 (10.0)
- Autoimmune diseases	2 (6.7)
- Unknown	16 (53.3)
2. Hemorrhagic stroke	N=16
- Thrombocytopenia from	4 (25.0)
acute lymphoblastic leukemia	3 (18.8)
systemic lupus erythematosus	1 (6.3)
- Sepsis	3 (18.8)
- Abnormal vessel (AVM, aneurysm)	2 (12.5)
- Unknown	7 (43.8)
3. Cerebral venous sinus thrombosis	N=4
- Infection	3 (75.0)
- Nephrotic syndrome	1 (25.0)

เมื่อประเมินผลลัพธ์ของการดูแลรักษาผู้ป่วยโดย Pediatric modified Rankin Scale (mRS) ในการวัดระดับความพิการ (disability) เมื่อจำหน่ายผู้ป่วยจากโรงพยาบาล (at discharge) และติดตามอายุ 3 เดือน พบว่าเมื่อประเมินก่อนกลับบ้าน ผู้ป่วย HS มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่ม AIS และเมื่อประเมินเมื่อติดตามอาการที่ 3 เดือน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับความพิการที่ดีขึ้น โดยเฉพาะกลุ่ม CVST ดังแสดงตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลการรักษาเมื่อจำหน่ายผู้ป่วยจากโรงพยาบาลและติดตามอาการที่ 3 เดือน

Pediatric Modified Ranking Scale	At time of hospital discharge จำนวน (ร้อยละ)			At time of 3 months follow up จำนวน (ร้อยละ)		
	Arterial ischemic stroke (N=30)	Hemorrhagic stroke (N=16)	Cerebral venous sinus thrombosis (N=4)	Arterial ischemic stroke (N=30)	Hemorrhagic stroke (N=16)	Cerebral venous sinus thrombosis (N=4)
0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (16.7)	2 (12.5)	2 (50.0)
1	3 (10.0)	3 (18.8)	2 (50.0)	6 (20.0)	2 (12.5)	1 (25.0)
2	13 (43.3)	0 (0)	1 (25.0)	9 (30.0)	0 (0)	0 (0)
3	8 (26.7)	2 (12.5)	0 (0)	5 (16.7)	1(6.3)	0 (0)
4	4 (13.3)	0 (0)	0 (0)	2 (6.7)	0 (0)	1 (25.0)
5	0 (0)	0 (0)	1 (25.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Death	2 (6.7)	11 (68.8)	0 (0)	3 (10.0)	11 (68.8)	0 (0)

อภิปรายผลการศึกษา

จากผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยเด็กโรคหลอดเลือดสมอง มีค่าอายุกลาง 6.8 ปี ซึ่งพบว่าต่างกันเล็กน้อยเมื่อเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเด็กโรคหลอดเลือดสมองที่ 8.2 ปี ของประเทศตะวันตก 4.8 ปี ในประเทศอินเดียและ 4.39 ปี ในประเทศบังกลาเทศ ซึ่งอาจเกิดจากเชื้อชาติ ปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดสมองและกลุ่มโรคหลอดเลือดสมองที่ต่างกัน¹²⁻¹⁴ และเมื่อแบ่งตามกลุ่มโรคหลอดเลือดสมอง การศึกษานี้พบว่า กลุ่ม AIS มีค่าอายุกลาง 5.8 ปี HS อายุกลาง 8.8 ปี และ CVST อายุกลาง 11.5 ปี ซึ่งต่างกันเล็กน้อยกับการศึกษาในภาคเหนือของประเทศไทย ที่พบ AIS และ HS อายุกลาง 6.9 ปี และ 5.3 ปี ตามลำดับ¹⁵

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองส่วนใหญ่ พบว่าเป็นกลุ่ม AIS (ร้อยละ 60) รองลงมาคือกลุ่ม HS (ร้อยละ 32) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในภาคเหนือของประเทศไทย ที่พบกลุ่ม AIS มากกว่ากลุ่ม HS¹⁵ แต่การศึกษาค้างนี้ต่างกับการศึกษาในประเทศอื่น ๆ เช่น การศึกษาในไต้หวันพบว่า กลุ่ม HS (ร้อยละ 43.6) มากกว่ากลุ่ม AIS (ร้อยละ 36.1) ส่วนการศึกษาในประเทศอินเดียและบังกลาเทศ พบผู้ป่วย AIS เป็นส่วนใหญ่ ร้อยละ 82.7 และ 89 ตามลำดับ^{13,14,16} ซึ่งอาจเกิดจากปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคที่แตกต่างกัน

อาการของโรคหลอดเลือดสมอง จะเป็นอาการเปลี่ยนทางทางระบบประสาทฉับพลัน เมื่อเปรียบเทียบกับอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยเด็กโรคหลอดเลือดสมองการศึกษานี้ พบว่าอาการของ AIS ผู้ป่วยมักมีอาการ

อ่อนแรง เส้นประสาทสมองผิดปกติ และอาการชัก ส่วนอาการของ HS ผู้ป่วยมักมีการเปลี่ยนแปลงระดับความรู้สึกตัว คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ และอ่อนแรง และพบว่ากลุ่ม AIS ผู้ป่วยมีอาการอ่อนแรงมากกว่ากลุ่ม HS ส่วนผู้ป่วยกลุ่ม HS พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงระดับความรู้สึกตัว คลื่นไส้ อาเจียนมากกว่าผู้ป่วยกลุ่ม AIS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มใกล้เคียงกับการศึกษาของภาคเหนือในประเทศไทย¹⁵ แต่แตกต่างกับการศึกษาในประเทศไต้หวัน ที่พบอาการชัก ภาวะโพรงสมองคั่งน้ำ (hydrocephalus) และอาการอ่อนแรง เป็นอาการและอาการแสดงที่พบบ่อยในผู้ป่วย HS¹⁶

ปัจจัยเสี่ยงหลอดเลือดสมองตีบในผู้ป่วยเด็กต่างกับผู้ใหญ่ ปัจจัยเสี่ยงในเด็กแบ่งออกเป็นกลุ่มใหญ่ดังนี้ ความผิดปกติของหัวใจ ความผิดปกติของหลอดเลือด (vasculopathy) เช่น moyamoya disease, fibrovascular dysplasia ความผิดปกติของเลือด เช่น hypercoagulable state, hemoglobinopathies, antiphospholipid syndrome การติดเชื้อ โรคทางเมตาบอลิก (metabolic) เช่น mitochondrial disorders, homocystinuria, Fabry disease การอักเสบของเส้นเลือดจากสาเหตุต่างๆ เช่น connective tissue disease, Henoch-Schoenlein purpura, polyarteritis nodosa และไม่ทราบสาเหตุ^{3,6} การศึกษาแต่ละประเทศพบปัจจัยเสี่ยงที่พบบ่อยแตกต่างกัน การศึกษาล่าสุดนี้พบว่าโรคหัวใจ การติดเชื้อเยื่อหุ้มสมอง (meningitis) Moyamoya diseases รวมถึงไม่ทราบสาเหตุ เป็นปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย AIS ในเด็ก ประเทศสหรัฐอเมริกา พบโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด อุบัติเหตุทางสมองและการติดเชื้อเยื่อหุ้มสมอง (meningitis) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่พบบ่อย¹⁷ ส่วนประเทศบังคลาเทศ พบปัจจัยเสี่ยงคือ ความผิดปกติของหลอดเลือด การติดเชื้อ และไม่ทราบสาเหตุ¹⁴ และประเทศอินเดียพบเส้นเลือดอักเสบ (vasculitis) ความผิดปกติของหลอดเลือด และไม่ทราบสาเหตุ เป็นปัจจัยเสี่ยงที่พบบ่อยในผู้ป่วยเด็ก¹³

การศึกษาล่าสุดนี้พบปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยเด็ก HS คือ ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) จากโรคประจำตัวผู้ป่วย (ร้อยละ 25) การติดเชื้อในกระแสเลือด (ร้อยละ 18.8) และไม่ทราบสาเหตุ (ร้อยละ 43.8) ส่วนภาวะหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำผิดปกติ (arteriovenous malformation) พบร้อยละ 12.5 ซึ่งต่างกับการศึกษาในต่างประเทศ ที่ภาวะหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำผิดปกติ (arteriovenous malformation) พบได้ร้อยละ 40-90¹⁸ สำหรับปัจจัยเสี่ยงในผู้ป่วยเด็ก CVST ได้แก่ ไข้ ภาวะขาดน้ำ การติดเชื้อ ในการศึกษาที่พบผู้ป่วยเด็ก CVST น้อยกว่ากลุ่มอื่นๆ โดยพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่พบบ่อยคือ การติดเชื้อ ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศจีน¹⁹

ผลลัพธ์ของการรักษาผู้ป่วยเด็กโรคหลอดเลือดสมอง จากการศึกษาที่พบว่าเมื่อจำหน่ายผู้ป่วย พบอัตราการเสียชีวิตสูงถึง ร้อยละ 26 และผู้ป่วยที่เหลือพบความพิการ ไม่แตกต่างกับการศึกษาในประเทศอินเดีย ที่พบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 30.9¹³ และกลุ่ม HS มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มอื่นๆ ซึ่งไม่แตกต่างกับการศึกษาก่อนหน้าในภาคเหนือของประเทศไทย¹⁵ เมื่อติดตามผู้ป่วยที่ 3 เดือน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับความพิการที่

ดีขึ้น โดยเฉพาะผู้ป่วยโพรงเส้นเลือดดำในสมองอุดตันเนื่องจากการฟื้นฟูโดยการถ่ายภาพบำบัดอย่างต่อเนื่องทั้งที่โรงพยาบาลและที่บ้าน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศจีน ผู้ป่วยร้อยละ 70 อาการดีขึ้น¹⁹

การทราบอาการและอาการแสดง รวมถึงปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยเด็ก ช่วยให้แพทย์หรือนุเคราะห์ทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยเด็ก สามารถวินิจฉัยและรักษาได้อย่างรวดเร็ว ซึ่งทำให้ลดอัตราการเสียชีวิตและการพิการในผู้ป่วยเด็กได้

บทสรุป

โรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยเด็ก พบกลุ่ม AIS สูงกว่ากลุ่ม HS และ CVST อาการและอาการแสดงที่พบบ่อยคืออาการอ่อนแรง การเปลี่ยนแปลงระดับความรู้สึกตัว อาการชัก และพบว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยหลอดเลือดสมองในเด็กสูงถึงร้อยละ 30 โดยเฉพาะกลุ่ม HS ดังนั้นการทราบปัจจัยเสี่ยงจะนำไปสู่การรักษาและการพยากรณ์โรคในอนาคตของผู้ป่วยเด็ก

ข้อจำกัดของการศึกษา

เนื่องจากการศึกษาแบบย้อนหลัง ข้อมูลปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ เช่น ภาวะโภชนาการ ระดับไขมันในเลือด รวมถึงปัจจัยที่มีผลต่อการรักษา เช่น ความรุนแรงของภาวะความดันในสมอง ภาวะแทรกซ้อนและผลทางรังสีวิทยา ไม่ได้เก็บข้อมูลในผู้ป่วยทุกคน และการประเมินผลลัพธ์ผู้ป่วยใช้ modified Rankin Scale ที่ประเมินผู้ป่วยในมิติของระดับความพิการเท่านั้น แต่ผู้ป่วยเด็กยังมีปัญหาในมิติอื่น ๆ เช่น พฤติกรรม การสื่อสาร การเรียนรู้ คุณภาพชีวิตและโรคร่วมต่าง ๆ ในการศึกษาต่อไปวางแผนเก็บปัจจัยเสี่ยงและการประเมินในมิติอื่น ๆ ของผู้ป่วยเด็ก เช่น Pediatric Stroke Outcome Measurement (PSOM) คุณภาพชีวิต (quality of life) การเรียนรู้ และอาการชัก และติดตามในระยะยาว

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ทุกท่านของกลุ่มงานกุมารเวชกรรมและกลุ่มงานเวชศาสตร์ฟื้นฟู โรงพยาบาลหาดใหญ่ ที่ร่วมกันดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยเด็ก

เอกสารอ้างอิง

1. Tsze DS, Valente JH. Pediatric stroke: A review. *Emerg Med Int.* 2011;2011:734506.
2. Lehman LL, Khoury JC, Taylor JM, Yeramaneni S, Sucharew H, Alwell K, et al. Pediatric stroke rates over 17 years: Report from a population-based study. *J Child Neurol.* 2018;33:463–67.
3. Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, Billingham L, Daniels SR, DeBaun MR, et.al. American heart association stroke council and council on cardiovascular and stroke nursing. management of stroke in neonates and children: A scientific statement from the American heart association/American stroke association. *Stroke.* 2019;50:51-96.
4. Dlamini N, Kirkham FJ. Stroke and cerebrovascular disorders. *Curr Opin Pediatr.* 2009;21:751-61.
5. Numis AL, Fox CK. Arterial ischemic stroke in children: risk factors and etiologies. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2014;14:422.
6. ภิริดี สุวรรณภักดี, ชาศรินทร์ ณ บางช้าง, ชานุชัย ไตรวารี. Childhood stroke classification and role of anticoagulant. *เวชสารแพทย์ทหารบก.* 2010;63:163-72.
7. Visudhiphan P, Chiemchanya S, Wattanasirichaigoon D. Strokes in Thai children: Etiology and outcome. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1996;27:801-5.
8. Auvichayapat N, Tassniyom S, Hantragool S, Auvichayapat P. The etiology and outcome of cerebrovascular diseases in Northeastern Thai children. *J Med Assoc Thai.* 2007;90:2058-62.
9. Samerton P, Paibool W, Komvilaisak P, Wongmas P. Childhood arterial ischemic stroke in a tertiary care center, Northeastern Thailand. *Thai Journal of Pediatrics.* 2020;59:299-304.
10. Ganesan V, Hogan A, Shack N, Gordon A, Isaacs E, Kirkham FJ. Outcome after ischemic stroke in childhood. *Dev Med Child Neurol.* 2000;42:455-61.
11. Kornfeld S, Studer M, Winkelbeiner S, Regényi M, Boltshauser E, Steinlin M; Swiss neuropaediatric stroke group. quality of life after paediatric ischemic stroke. *Dev Med Child Neurol.* 2017;59:45-51.
12. Gumer LB, Del Vecchio M, Aronoff S. Strokes in children: A systematic review. *Pediatr Emerg Care.* 2014;30:660-4.
13. Vyas S, Vaswani RK. A study of risk factors and clinical outcome of stroke in children. *Int J Contemp Pediatr.* 2019;6:1439-44.
14. Fatema K, Rahman M. Risk factors, clinical characteristics, and outcomes of recurrent pediatric stroke: A study from Bangladesh. *J Pediatr Neurosci.* 2022;17:46-53.

15. Pangprasertkul S, Borisoot W, Buawangpong W, Sirikul W, Wiwattanadittakul N, Katanyuwong K, et al. Comparison of arterial ischemic and hemorrhagic pediatric stroke in etiology, risk factors, clinical manifestations, and prognosis. *Pediatr Emerg Care*. 2022;38:1569-73.
16. K-L Chiang, C-Y Cheng, Epidemiology, risk factors and characteristics of pediatric stroke: A nationwide population-based study. *QJM*. 2018;111:445-54.
17. Lo W, Stephens J, Fernandez S. Pediatric stroke in the United States and the impact of risk factors. *J Child Neurol*. 2009;24:194-203.
18. Boulouis G, Blauwblomme T, François Hak J, Benichi S, Kirton A, Meyer P, et.al. Nontraumatic pediatric intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2019;50:3654-61.
19. Wang X-H, Zhang L-M, Chai Y-M, Wang J, Yu L-F, Zhou S-Z. Clinical characteristics and outcomes of pediatric cerebral venous sinus thrombosis: An analysis of 30 cases in China. *Front Pediatr*. 2019; 7:364.

Access to education of neuromuscular disease patients in Thailand.

Nattaphorn Roatchanathong, Oranee Sanmaneechai

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Siriraj hospital Mahidol University

Received December 26, 2025 Revised May 22, 2025 Accepted June 20, 2025

Abstract

Background: Neuromuscular diseases are a group of disorders characterized by abnormalities in muscle function, neuromuscular junction signaling, or peripheral nerve function. Neuromuscular diseases cause progressive muscle weakness leading to mobility loss, while brain function and cognition remain intact. Literature from other countries indicates that patients often continue education and live normal lives, but in Thailand, mobility issues frequently lead to dropping out of school.

Objectives: This study aimed to know the accession of education of neuromuscular disease patients in Thailand, to identify factors contributing to the inability of these patients in education access, to explore patients' perspectives, and to assess their needs for additional support in education and classroom activities.

Methods: The cross-sectional study was conducted among patients aged 3 to 25 years old diagnosed with neuromuscular disease, at the Siriraj Neuromuscular Disease Center, Thailand between 1 August 2023 and 31 July 2024. A questionnaire was developed to collect factors associated with education.

Results: Among 105 patients with neuromuscular diseases, 73 were receiving education, 5 had never attended school, and 27 had dropped out. Most were diagnosed with DMD/BMD (36.3%), followed by SMA (26.7%). After adjusting for confounding, unsuitable school environments increased the risk of not attending school by 26.6 times. Patients who were wheelchair-bound or bedridden were 23.5 times more likely to not attend school, while those who had undergone surgery were 13.8 times more likely. Caregiver difficulties were associated with 22.3 times increased risk of school dropping out, and low household income ($\leq$ 30,000 THB/month) was linked to a 10.9 times increased risk.

Conclusion: Among 105 patients with neuromuscular diseases, one-third were not attending school due to various barriers. Key risk factors included mobility limitations, low household income, scoliosis surgery, caregiver difficulties, and unsuitable school environments. Addressing these challenges is critical to improving educational access for these patients.

Keywords: Neuromuscular disease, Disability, Education system, School

การเข้าถึงการศึกษาของผู้ป่วยเด็กกล้ามเนื้ออ่อนแรงในประเทศไทย

นัฐพร โรจน์ชนะทอง, อรณี แสพนมณีชัย

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: กลุ่มโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง (neuromuscular disease) คือกลุ่มโรคที่มีความผิดปกติของการทำงานของกล้ามเนื้อ ระบบการสั่งงานของสารสื่อประสาท เส้นประสาทส่วนปลาย ปัญหาหลักของผู้ป่วยในกลุ่มโรคเหล่านี้คือปัญหาเกี่ยวกับการเคลื่อนไหว อ่อนแรงมากขึ้นเรื่อย ๆ จนถึงขั้นไม่สามารถเดินได้ โดยที่ระบบการทำงานของสมอง ความคิด และการรับรู้ยังคงเป็นปกติ จากการทบทวนวรรณกรรมในต่างประเทศ ผู้ป่วยเหล่านี้สามารถใช้ชีวิตได้อย่างปกติในสังคม ได้รับการศึกษาและเข้าเรียนเหมือนเด็กปกติทั่วไป แต่สำหรับประเทศไทย กลับพบว่าเมื่อผู้ป่วยกลุ่มนี้เริ่มมีปัญหาทางการเคลื่อนไหว สุดท้ายผู้ป่วยต้องหยุดเรียนและออกจากระบบการศึกษาไปในที่สุด

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอัตราการได้รับการศึกษาของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงในประเทศไทย ศึกษาปัจจัยที่ส่งผลให้ผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงไม่สามารถเข้าถึงระบบการศึกษา ศึกษาความต้องการสนับสนุนเพิ่มเติมในการจัดการศึกษา

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบภาคตัดขวางได้ดำเนินการกับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง อายุระหว่าง 3 ถึง 25 ปี ที่ศูนย์โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง โรงพยาบาลศิริราช ประเทศไทย ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2566 ถึงวันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2567 แบบสอบถามถูกพัฒนาขึ้นเพื่อเก็บรวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้อง

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง 105 คน พบว่า มีผู้ที่ได้รับการศึกษาจำนวน 73 คน เคยเรียนหนังสือแต่ต้องหยุดเรียนไปด้วยเหตุผลต่าง ๆ 27 คน และไม่เคยเข้าโรงเรียน 5 คน ผู้ป่วยส่วนมากเป็นโรค DMD/BMD (ร้อยละ 36.3) รองมาคือ SMA (ร้อยละ 26.7) เมื่อควบคุมปัจจัยรบกวน พบว่า สภาพแวดล้อมที่โรงเรียนที่ไม่เหมาะสม ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยง 26.6 เท่าที่จะไม่ไปโรงเรียนเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่สภาพแวดล้อมโรงเรียนเหมาะสม ผู้ป่วยที่ไม่สามารถเดินได้ (นั่งรถเข็นผู้พิการและผู้ช่วยนอนติดเตียง) มีความเสี่ยง 23.5 เท่าที่จะไม่ไปโรงเรียนเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่สามารถเดินได้ ขณะที่ผู้ป่วยที่ต้องเข้ารับการผ่าตัดแก้ไขกระดูกสันหลังคด มีความเสี่ยง 13.8 เท่าที่จะออกจากโรงเรียน บ้านที่มีความลำบากในการดูแลผู้ป่วยมีความเสี่ยง 22.3 เท่าในการออกจากโรงเรียน และ รายได้ครอบครัวที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 30,000 บาทต่อเดือน มีความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้น 10.9 เท่าที่จะไม่ได้เรียนหนังสือ

สรุป: ผู้ป่วยกลุ่มโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงจำนวนมากถึงหนึ่งในสามไม่ได้เรียนหนังสือ ปัจจัยเสี่ยงสำคัญ ได้แก่ การไม่สามารถเดินได้ รายได้ครัวเรือนที่ต่ำ การต้องเข้ารับการผ่าตัดกระดูกสันหลังคด ปัญหาความลำบากของผู้ดูแล และสภาพแวดล้อมของโรงเรียนที่ไม่เหมาะสม หากสามารถแก้ไขปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้จะสามารถเพิ่มโอกาสในการได้รับการศึกษาของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงได้มากยิ่งขึ้น

คำสำคัญ: โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง, พิกิจ, ระบบการศึกษา, โรงเรียน

บทนำ

Neuromuscular disease คือกลุ่มโรคที่มีความผิดปกติในการทำงานของตัวกล้ามเนื้อ (muscle) ระบบการส่งงานของสารสื่อประสาท (neuromuscular junction) เส้นประสาทส่วนปลาย (peripheral nerve) หรือ motor neuron สาเหตุของโรคอาจเกิดจากพันธุกรรม หรือเกิดขึ้นภายหลัง เช่น การอักเสบติดเชื้อ เป็นต้น โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงจากพันธุกรรมมีหลายโรค เช่น โรคกล้ามเนื้อเสื่อมดูเชนน์ Duchenne muscular dystrophy (DMD) โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงจากไขสันหลังเสื่อม Spinal Muscular Atrophy (SMA), โรคกล้ามเนื้อเสื่อมเบกเกอร์ Becker muscular dystrophy (BMD), Congenital muscular dystrophy (CMD), Charcot-Marie-Tooth disease อาการแสดง คือ อาการอ่อนแรง ความตึงตัวของกล้ามเนื้อลดลง พัฒนาการด้านการเคลื่อนไหวช้า ซึ่งอาการแสดงเกิดขึ้นได้ตั้งแต่แรกเกิด วัยเด็ก หรือ วัยผู้ใหญ่ ความรุนแรงของโรคมีได้หลากหลายขึ้นกับชนิดของโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงที่เป็น โดยมีตั้งแต่รุนแรงน้อยจนถึงภาวะนอนติดเตียง โรคกลุ่มนี้เป็นโรคที่มีการดำเนินโรคที่เรื้อรัง มีผลกระทบอย่างมากต่อการดำเนินชีวิต เมื่ออาการเป็นมากขึ้น อาจเกิดความอ่อนแรงจนทำให้ไม่สามารถเดินได้ ระบบหายใจ และระบบไหลเวียนโลหิตล้มเหลว ทำให้เกิดความพิการทุพพลภาพ และเสียชีวิตก่อนวัยอันควร¹⁻⁴

ปัญหาหลักของผู้ป่วยกลุ่มโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง คือ ปัญหาด้านการเคลื่อนไหว แต่สำหรับความคิดและสติปัญญา ผู้ป่วยเหล่านี้มีสมองที่ปกติ สามารถคิด เรียนรู้ มีความรู้สึกได้อย่างคนปกติทั่วไป⁵ การศึกษาของประเทศเนเธอร์แลนด์ในเรื่องของความชุก และความรุนแรงของโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง ที่ส่งผลต่อคุณภาพในการดำเนินชีวิต พบว่า จากการสอบถามจากผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงจำนวน 662 คน ความพิการทางกายที่รุนแรงที่สุดของผู้ป่วยคือปัญหาในการทำงานของกล้ามเนื้อ สิ่งที่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตมากที่สุดของผู้ป่วยกลับไม่ใช่เรื่องของปัญหาทางการเคลื่อนไหว แต่เป็นปัญหาทางด้านจิตใจ และอาการปวดที่เกิดขึ้นร่วมกัน⁶ สำหรับต่างประเทศ ผู้ป่วยเด็กในกลุ่มโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงทั้งหมดล้วนได้รับการศึกษาขั้นพื้นฐานเหมือนเด็กปกติทั่วไป การศึกษาของประเทศแคนาดา เรื่อง การบรรลุความสำคัญในชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มโรค DMD และ BMD ซึ่งเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากผู้ป่วย DMD และ BMD ที่มีอายุ 15 ปีขึ้นไป พบว่าผู้ป่วยทั้งหมด 109 คน สำเร็จการศึกษาในระดับมัธยมศึกษาตอนปลายมากถึงร้อยละ 57 และสำเร็จการศึกษาในระดับมหาวิทยาลัย มากถึงร้อยละ 17 โดยผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 55 มีการติดตามและทำกิจกรรมบำบัดตลอดระยะเวลาที่เข้ารับการการศึกษาที่โรงเรียน³ โรงเรียนที่ผู้ป่วยเหล่านี้เข้ารับการการศึกษา เป็นโรงเรียนปกติทั่วไปที่มีเด็กปกติเรียนร่วมชั้นเรียน ในต่างประเทศ จะมีคู่มือการสอนให้กับคุณครูที่จะมีเด็กในกลุ่มโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงเข้าร่วมชั้นเรียนกับเด็กปกติ โดยคู่มือประกอบไปด้วยความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับตัวโรคที่คุณครูผู้สอนควรทราบ การให้ความช่วยเหลือ และการส่งเสริมการศึกษาที่จะช่วยให้เด็กในกลุ่มโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงสามารถเรียน และใช้ชีวิตร่วมกับเด็กปกติในชั้นเรียนได้⁷ สำหรับข้อมูลของประเทศไทย มีการศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตในผู้ป่วย

เด็กโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง SMA ที่ติดตามอยู่ที่ศูนย์โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงโรงพยาบาลศิริราช จำนวน 42 คน พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีคุณภาพชีวิตที่ต่ำกว่ากลุ่มคนปกติที่อายุเท่ากัน โดยปัจจัยสำคัญที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพชีวิตที่เลวลง ประกอบด้วย ความพิการที่ไม่สามารถเดินได้ รายได้ของครอบครัวน้อยกว่า 18,500 บาทต่อเดือน และการไม่สามารถไปโรงเรียนได้อย่างเด็กปกติทั่วไป นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ป่วยเด็กโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง SMA ประมาณร้อยละ 28.6 ไม่ได้เข้าถึงหรือไม่อยู่ในระบบการศึกษา และมีผู้ป่วยที่อยู่ในระบบการศึกษาระดับชั้นมัธยมและสายอาชีพ ซึ่งเป็นระดับการศึกษาขั้นต้นในประเทศไทย มีเพียงร้อยละ 7.1 และ ร้อยละ 9.5 ตามลำดับ และผลการศึกษา จากการทดสอบความเชื่อมั่นและความตรงของแบบประเมินคุณภาพชีวิตเด็กผู้ป่วยกลุ่มโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง NMD จากจำนวนผู้ป่วย 103 คน พบว่า มีผู้ป่วยเด็กโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง เพียง ร้อยละ 50.5 ที่อยู่ในระบบการศึกษา⁸

การศึกษาปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการมีส่วนร่วมในบ้าน ชื่นเรียน และชุมชนของผู้ป่วยเด็กโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงที่ประเทศออสเตรเลีย⁹ พบว่า การจัดการรูปแบบการศึกษาให้การมีส่วนร่วมอย่างมีความหมาย (meaningful participation) มีความสำคัญ ถูกสะท้อนมาจากการสัมภาษณ์เด็กและครอบครัว ซึ่งการจะทำให้เกิด การมีส่วนร่วมอย่างมีความหมายของเด็กได้ จะต้องให้ความสำคัญต่อบ้างภายในของเด็กและปัจจัย สภาพแวดล้อมภายนอก บ้างภายใน เช่น การรับรู้ตัวตน ความชื่นชอบ ความสามารถและสมรรถภาพของเด็ก ในกิจกรรม ส่วนปัจจัยสภาพแวดล้อมภายนอกเป็นส่วนส่งเสริมและเป็นอุปสรรคขัดขวางได้ ขึ้นอยู่กับอุปสรรค รูปแบบกิจกรรม ความสัมพันธ์ต่อสังคมหรือชุมชนของเด็ก การเป็นส่วนหนึ่ง การเข้าถึงทรัพยากร ทัศนคติของ สังคม และ นโยบาย ซึ่งทั้งหมดจะส่งผลต่อบ้างภายในของเด็ก และการมีส่วนร่วมอย่างมีความหมายยังส่งผล ให้เด็กสามารถตั้งความหวังและความฝันเกี่ยวกับอนาคตของตัวเองรวมทั้งสามารถรับมือทางอารมณ์เมื่ออาการ ของโรคเสื่อมถอย ดังนั้นการจัดการศึกษาสำหรับเด็กที่มีความต้องการพิเศษ หรือ ผู้ป่วยเด็กโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงในที่นี้ ตั้งอยู่บนพื้นฐานความเชื่อที่ว่า เด็กทุกคนสามารถเรียนรู้ พัฒนา และดำรงชีวิตร่วมกับเพื่อนปกติและ บุคคลอื่น ๆ ได้ ถ้าได้รับโอกาสและการบริการจัดรูปแบบการศึกษาที่เหมาะสมกับอาการเฉพาะของเด็ก และให้ เด็กได้มีส่วนร่วมอย่างมีความหมายในห้องเรียน

สำหรับในประเทศไทย โรงพยาบาลศิริราช มีศูนย์โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงศิริราช ที่มีทีมผู้ให้บริการที่ ครอบคลุม ได้แก่ ทีมแพทย์เฉพาะทางระบบประสาท นักกายภาพบำบัด นักกายอุปกรณ์ นักโภชนาการ นัก ดนตรี มีการดูแลทั้งยารักษา และให้อุปกรณ์ที่ช่วยส่งเสริมความสะดวกในการดำเนินชีวิต เช่น รถเข็นปกติ รถเข็นไฟฟ้า มีคุณครูการศึกษาพิเศษ คอยให้คำปรึกษา คือ เมื่อผู้ป่วยมาติดตามอาการที่คลินิกโรคกล้ามเนื้ออ่อน แรง คุณครูการศึกษาพิเศษ 2 ท่าน จะมีการซักถามถึงประวัติการศึกษาก่อนหน้า ประวัติการศึกษาปัจจุบัน ว่ามี ปัญหาระหว่างการเรียนหรือไม่ ปัญหาคืออะไร และทางครูการศึกษาพิเศษ จะมีการช่วยเหลือโดยการ ช่วยหา ข้อมูลโรงเรียนหรือสถานการศึกษาที่สะดวกและเหมาะสมกับผู้ป่วยเป็นเฉพาะรายไป

แม้ว่าจะมีการส่งเสริมและให้การสนับสนุนกับผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงแรงอย่างเต็มที่ ยังมีผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงแรงจำนวนมากที่ขาดโอกาสในการเข้าถึงการศึกษาเหมือนเด็กปกติทั่วไป จึงได้จัดทำงานวิจัยเรื่อง การเข้าถึงการศึกษาของเด็กโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงแรงในประเทศไทย เพื่อสืบหาว่าปัจจัยใดที่ยังคงเป็นอุปสรรคต่อการได้รับการศึกษาขั้นพื้นฐาน และเพื่อจะสามารถนำข้อมูลที่ได้ไปต่อยอดในการแก้ไขจุดที่เป็นปัญหาหรือข้อด้อยของระบบการช่วยเหลือ สำหรับคนพิการในประเทศไทย

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอัตราการได้รับการศึกษาของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงแรง โรงพยาบาลศิริราช ปัจจัยที่ส่งผลให้ผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงแรงไม่ได้เรียนหนังสือ ความต้องการสนับสนุนด้านการศึกษาหรือกิจกรรม

วิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้ศึกษาแบบภาคตัดขวาง โดยคัดเลือกผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ร่วมวิจัย คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงแรง คลินิกเด็กโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงแรง โรงพยาบาลศิริราช ที่มีช่วงอายุระหว่าง 3 - 25 ปี ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2566 ถึงวันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2567 เก็บข้อมูลรายละเอียดจากผู้ป่วย หรือผู้ปกครอง หรือผู้ดูแล ของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงแรง ซึ่งผู้ดูแลหมายถึงผู้ที่ใกล้ชิดผู้ป่วยและคอยดูแลและสนับสนุน ทั้งทางร่างกายจิตใจ และสังคม และสามารถให้รายละเอียดเกี่ยวกับผู้ป่วยและโรงเรียนได้ การเข้าถึงการศึกษา คือ การได้รับการศึกษา ทั้งที่เป็นการศึกษาในระบบ เช่น เข้าเรียนโรงเรียนซึ่งรวมทั้งภาครัฐบาล สายอาชีพ และเอกชน และการศึกษานอกระบบ เช่น การเรียนการศึกษานอกโรงเรียน home school การสอบเทียบ ระดับชั้นทั้งของประเทศไทยและต่างประเทศ การเก็บข้อมูล ใช้แบบบันทึกข้อมูล ที่ไม่ระบุชื่อ-นามสกุล ไม่ระบุรหัสโรงพยาบาล ใช้เป็นการระบุเลขรหัสแทนซึ่งไม่สามารถระบุกลับถึงตัวผู้ร่วมวิจัยได้เป็นรายบุคคล แบบสอบถามมีทั้งหมด 7 ชุด ได้แก่ 1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย 2. ข้อมูลทั่วไปของผู้ดูแล ความเกี่ยวข้อง อายุ รายได้ ข้อมูลด้านการศึกษาของผู้ดูแล ภาวะสุขภาพ 3. ข้อมูลกลุ่มโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงแรง สภาพร่างกาย ณ ปัจจุบัน ภาวะโรคร่วมและโรคแทรกซ้อน ภาวะโภชนาการ 4. ข้อมูลการศึกษา ได้แก่ ระดับชั้นและช่วงอายุที่เข้าโรงเรียน ครั้งแรก ระดับชั้นและอายุที่เลิกไปโรงเรียน ประเภทโรงเรียนที่เข้ารับการการศึกษา 5. การเข้ารับคำปรึกษาโดยทีมการศึกษาพิเศษ ช่วงเวลาที่เข้ารับคำปรึกษา และ สาเหตุที่ทำให้เลิกไปโรงเรียน 6. ความรู้สึกของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงแรงต่อการเข้ารับการการศึกษา 7. ความต้องการเรื่องการสนับสนุนในชั้นเรียนและในโรงเรียนของผู้ป่วย ข้อมูลที่ได้นบันทึกในโปรแกรม Redcaps ซึ่งเป็นโปรแกรมที่มีระบบความปลอดภัยในการเข้าถึงข้อมูล

ผู้ใช้งานจะต้องลงทะเบียนเข้าใช้งานและถูกกำหนดบทบาทหน้าที่การใช้งานจากหัวหน้าโครงการวิจัย และผู้ใช้งานจะต้องมีบัญชีส่วนบุคคลและรหัสผ่านในการเข้าใช้งานทุกครั้ง รวมถึงการยืนยันตัวตนโดยการส่ง verification code เป็น double security ผู้วิจัยหรือผู้จัดการข้อมูลในระบบที่ถูกกำหนดสิทธิ์เท่านั้นที่สามารถปรับเปลี่ยนและแก้ไขฐานข้อมูลในระบบได้ โดยการเข้าถึงข้อมูล ผู้ใช้งานจะเห็นเฉพาะข้อมูลของตนเองที่ถูกกำหนดไว้ ต่อมานำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์และสรุปผลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา คือ ค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) การเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติการทดสอบ Chi-square test การทดสอบ Fisher's exact test และการทดสอบ t-test ใช้ logistic regression เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่มีผลกับการไม่ได้ไปโรงเรียน

การศึกษานี้ได้รับการพิจารณาจากคณะกรรมการการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล เลขที่ Si 542/2023 รหัสโครงการ 450/2566 (IRB4)

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงที่เข้าเกณฑ์จำนวน 105 คน พบว่าเป็นผู้ที่ได้รับการศึกษา 73 คน และ ไม่ได้รับการศึกษา 32 คน โดยแบ่งเป็นผู้ที่เคยเข้าโรงเรียนและหยุดเรียนไป จำนวน 27 คน และผู้ที่ไม่เคยได้รับการศึกษามาก่อน จำนวน 5 คน

กลุ่มผู้ที่ได้รับการศึกษา เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง อาศัยอยู่ต่างจังหวัด ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นกลุ่ม DMD/BMD รองมาคือ SMA และ CMT ตามลำดับ พบมีภาวะโรคร่วมประมาณร้อยละ 47.9 ซึ่งพบเป็นภาวะหยุดหายใจขณะหลับ หรือ obstructive sleep apnea (OSA) มากที่สุด รองมาคือ กระดูกสันหลังคด (scoliosis) ด้านการเคลื่อนไหว ผู้ป่วยที่ได้รับการศึกษาเป็นผู้ที่สามารถเดินได้ ร้อยละ 65.8 เป็นผู้ที่ไม่สามารถเดินได้ ร้อยละ 34.2

กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการศึกษา เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง และส่วนใหญ่อาศัยอยู่ทางต่างจังหวัด โรคที่พบมากที่สุดคือ DMD/BMD รองลงมาคือ SMA เช่นเดียวกัน โดยพบภาวะโรคร่วมสูงมากถึง ร้อยละ 65.6 โรคร่วมที่พบมากที่สุดคือกระดูกสันหลังคด รองมาคือ ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ ภาวะโรคปอดขยายตัวไม่เต็มที่ (restrictive lung disease) และภาวะหัวใจโต หรือ dilated cardiomyopathy (DCM) ตามลำดับ โดยผู้ป่วยที่ไม่ได้ไปโรงเรียน พบว่าเป็นผู้ที่ไม่สามารถเดินได้มากถึง ร้อยละ 87.5

ปัจจัยที่แตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ที่มีกระดูกสันหลังคด และภาวะหัวใจโต (p value 0.024 และ 0.029 ตามลำดับ) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไป	ผู้ได้รับการศึกษา จำนวน (ร้อยละ) N = 73	ผู้ไม่ได้รับการศึกษา จำนวน (ร้อยละ) N = 32	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ) N = 105	p value
เพศ ชาย	50 (68.5)	23 (71.9)	73 (69.5)	0.729 ^a
อายุที่มาพบแพทย์ครั้งแรก	7.0 (4.2)	6.3 (4.0)	6.8 (4.1)	0.439 ^c
ที่อยู่				0.488 ^a
ต่างจังหวัด	38 (52.1)	19 (59.4)	57 (54.3)	
กรุงเทพมหานคร และปริมณฑล (นครปฐม นนทบุรี ปทุมธานี สมุทรปราการ สมุทรสาคร สมุทรสงคราม)	35 (47.9)	13 (40.6)	48 (45.7)	
Neuromuscular disease type				0.457 ^a
DMD/BMD	22 (30.1)	14 (43.8)	36 (34.3)	
SMA	18 (24.7)	10 (31.3)	28 (26.7)	
CMT	12 (16.4)	2 (6.3)	14 (13.3)	
Congenital Myopathy	7 (9.6)	1 (3.1)	8 (7.6)	
CMS	3 (4.1)	1 (3.1)	4 (3.8)	
Other	11 (15.1)	4 (12.5)	15 (14.3)	
ภาวะโรคร่วม	35 (47.9)	21 (65.6)	56 (53.3)	0.095 ^a
OSA	25 (34.2)	14 (43.8)	39 (37.1)	0.354 ^a
Osteoporosis	3 (4.1)	2 (6.3)	5 (4.8)	0.639 ^b
Scoliosis	18 (24.7)	15 (46.9)	33 (31.4)	0.024 ^a
DCM	1 (1.4)	4 (12.5)	5 (4.8)	0.029 ^b
Restrictive lung disease	3 (4.1)	4 (12.5)	7 (6.7)	0.196 ^b
Asthma	2 (2.7)	2 (6.3)	4 (3.8)	0.584 ^b
Allergic Rhinitis	3 (4.1)	0	3 (2.9)	0.551 ^b
ภาวะโภชนาการ				0.476 ^a

ข้อมูลทั่วไป	ผู้ได้รับการศึกษา จำนวน (ร้อยละ) N = 73	ผู้ไม่ได้รับการศึกษา จำนวน (ร้อยละ) N = 32	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ) N = 105	p value
สมส่วน	54 (74.0)	21 (65.6)	75 (71.4)	
ผอม	8 (11.0)	3 (9.4)	11 (10.5)	
น้ำหนักเกินเกณฑ์	11 (15.1)	8 (25.0)	19 (18.1)	
การเคลื่อนไหวปัจจุบัน				<0.001 ^b
เดินไม่ได้ (นั่งรถเข็น / นอนติดเตียง)	25 (34.2)	28 (87.5)	53 (50.5)	
เดินได้ (ใช้ / ไม่ใช้ เครื่องมือช่วยพยุง)	48 (65.8)	4 (12.5)	52 (49.5)	
ความคิดและสติปัญญาต่ำกว่าเกณฑ์	8 (11.0)	8 (25.0)	16 (15.2)	0.065 ^a

a: Chi-Square test, b: Fisher exact test, c: t-test *statistically significant: (p value <0.05)

ผู้ดูแลส่วนใหญ่เป็นพ่อหรือแม่ ช่วงอายุ 40-60 ปี โดยในกลุ่มผู้ไม่ได้รับการศึกษา มีผู้ดูแลที่อายุ 40-60 ปี สูงกว่า (ร้อยละ 62.5) ในขณะที่กลุ่มผู้ได้รับการศึกษา (ร้อยละ 42.5) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.255) กลุ่มที่มีรายได้น้อยกว่า 30,000 บาทต่อเดือน พบมากถึง ร้อยละ 62.9 โดยพบในกลุ่มผู้ไม่ได้รับการศึกษาสูงถึง ร้อยละ 78.1 ซึ่งสูงกว่ากลุ่มผู้ได้รับการศึกษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.032) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของผู้ดูแล

ข้อมูลทั่วไป	ผู้ได้รับการศึกษา จำนวน (ร้อยละ) N = 73	ผู้ไม่ได้รับการศึกษา จำนวน (ร้อยละ) N = 32	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ) N = 105	p value
ความสัมพันธ์				0.171 ^b
พ่อ/แม่	57 (78.1)	29 (90.6)	86 (81.9)	
ญาติ	16 (21.9)	3 (9.4)	19 (18.1)	
เพศ หญิง	59 (80.8)	24 (75.0)	83 (79.0)	0.5 ^a
อายุ				0.255 ^a
20-30 ปี	2 (2.7)	0	2 (1.9)	
30-40 ปี	30 (41.1)	9 (28.1)	39 (37.1)	

ข้อมูลทั่วไป	ผู้ได้รับการศึกษา จำนวน (ร้อยละ) N = 73	ผู้ไม่ได้รับการศึกษา จำนวน (ร้อยละ) N = 32	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ) N = 105	p value
40-60 ปี	31 (42.5)	20 (62.5)	51 (48.6)	
> 60 ปี	10 (13.7)	3 (9.4)	13 (12.4)	
ระดับการศึกษา				0.462 ^a
ประถมศึกษา	8 (11)	6 (18.8)	14 (13.3)	
มัธยมศึกษา	20 (27.4)	10 (31.3)	30 (28.6)	
ปริญญาตรี	37 (50.7)	16 (50.0)	53 (50.5)	
ปริญญาโท หรือสูงกว่า	4 (5.5)	0	4 (3.8)	
ป่วย	2 (2.7)	0	2 (1.9)	
ปวด	2 (2.7)	0	2 (1.9)	
อาชีพ				0.716 ^a
ธุรกิจส่วนตัว	24 (32.9)	7 (21.9)	31 (29.5)	
รับจ้างทั่วไป	15 (20.5)	10 (31.3)	25 (23.8)	
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	15 (20.5)	6 (18.8)	21 (20.0)	
รับราชการ	12 (16.4)	5 (15.6)	17 (16.2)	
พนักงานบริษัทเอกชน	6 (8.2)	4 (12.5)	10 (9.5)	
อื่นๆ	1 (1.4)	0 (0)	1 (1.00)	
ผู้ดูแลมีโรคประจำตัว	16 (21.9)	5 (15.6)	21 (20.0)	0.599 ^b
ผู้ดูแลเป็นโรคซึมเศร้า/วิตกกังวล	1 (1.4)	2 (6.3)	3 (2.9)	0.22 ^b
ผู้ดูแลเป็นผู้หารายได้หลักของครอบครัว	34 (46.6)	14 (43.8)	48 (45.7)	0.789 ^a
รายได้ในครอบครัว				0.032^a
≤30,000 บาท/เดือน	41 (56.2)	25 (78.1)	66 (62.9)	
≥ 30,001 บาท/เดือน	32 (43.8)	7 (21.9)	39 (37.1)	

a: Chi-Square test, b: Fisher exact test, c: t-test *statistically significant: (p value <0.05)

สำหรับข้อมูลด้านการศึกษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่เริ่มเข้าเรียนในระดับชั้นอนุบาล ที่อายุ 4 ปี ณ โรงเรียน
รัฐบาลทั่วไป และผู้ป่วยที่ออกจากระบบการศึกษา ส่วนมากหยุดเรียนจากโรงเรียนรัฐบาลทั่วไป ที่ระดับชั้น
ประถมศึกษาตอนปลาย ในช่วงอายุ 9-11 ปี

ด้านสาเหตุที่ผู้ป่วยเลิกไปโรงเรียน พบว่า การต้องเข้ารับการผ่าตัดแก้ไขกระดูกสันหลังคดปัญหาใน
การเดินทาง ปัญหาด้านการเคลื่อนไหว ความลำบากในการดูแลผู้ป่วย และสภาพแวดล้อมที่โรงเรียน ปัญหา
เหล่านี้พบในกลุ่มผู้ไม่ได้รับการศึกษา มากกว่ากลุ่มผู้ได้รับการศึกษา โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p
value <0.05) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 สาเหตุที่ทำให้ไม่ได้ไปโรงเรียน

ข้อมูลทั่วไป	ผู้ได้รับการศึกษา จำนวน (ร้อยละ) N = 73	ผู้ไม่ได้รับการศึกษา จำนวน (ร้อยละ) N = 32	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ) N = 105	p value
สาเหตุที่ทำให้ไม่ได้ไปโรงเรียน				
เข้ารับการผ่าตัดแก้ไขกระดูกสันหลังคด	2 (2.7)	5 (15.6)	7 (6.7)	0.026 ^b
ปัญหาในการเดินทาง	4 (5.5)	10 (31.3)	14 (13.3)	<0.001 ^b
ปัญหาด้านการเคลื่อนไหว	8 (11.0)	15 (46.9)	23 (21.9)	<0.001 ^b
ความลำบากในการดูแลผู้ป่วย	2 (2.7)	10 (31.3)	12 (11.4)	<0.001 ^b
สภาพแวดล้อมที่โรงเรียน	6 (8.2)	14 (43.8)	20 (19.0)	<0.001 ^b
เพื่อนถูก/แกล้ง	3 (4.1)	7 (21.9)	10 (9.5)	0.008 ^b
คุณครูไม่ให้ความสนใจ	2 (2.7)	4 (12.5)	6 (5.7)	0.068 ^b
อาการปวดหลังเมื่อนั่งเรียน	2 (2.7)	1 (3.1)	3 (2.9)	1.000 ^b
ไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้	2 (2.7)	1 (3.1)	3 (2.9)	1.000 ^b
ขี้เกียจ	0	4 (12.5)	4 (3.8)	0.008 ^b

a: Chi-Square test, b: Fisher exact test, c: t-test *statistically significant: (p value <0.05)

ตารางที่ 4 เป็น การวิเคราะห์การถดถอยลอจิสติกของปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการไม่ได้รับการศึกษา
พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการไม่ได้รับการศึกษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ได้แก่
ผู้ป่วยที่มีกระดูกสันหลังคด ผู้ป่วยภาวะหัวใจโต ผู้ป่วยที่ไม่สามารถเดินได้ (ทั้งนั่งรถเข็นผู้พิการและผู้ป่วยนอน

ติดเตียง) ผู้ป่วยที่ทางบ้านที่มีรายได้ของครอบครัวทั้งหมดรวมกันน้อยกว่าเท่ากับ 30,000 บาทต่อเดือน ผู้ป่วยต้องได้รับการผ่าตัดแก้ไขกระดูกสันหลังคด ผู้ป่วยมีปัญหาในการเดินทางไปและกลับจากโรงเรียน ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางการเคลื่อนไหวขณะอยู่ที่โรงเรียน ผู้ดูแลที่มีความลำบากในการดูแลผู้ป่วย ผู้ป่วยที่ศึกษาในโรงเรียนที่สภาพแวดล้อมของโรงเรียนไม่เอื้ออำนวย และ ผู้ป่วยที่ถูกเพื่อนดูถูกหรือกลั่นแกล้ง

หลังจากที่ควบคุมปัจจัยรบกวน พบว่า ผู้ป่วยที่ไม่สามารถเดินได้ มีความเสี่ยง 23.5 เท่าที่จะไม่ไปโรงเรียน เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่สามารถเดินได้ รายได้ครอบครัวที่น้อยกว่าเท่ากับ 30,000 บาทต่อเดือน มีความเสี่ยง 10.9 เท่าที่จะไม่ไปโรงเรียนเมื่อเทียบกับรายได้ครอบครัวที่มากกว่า 30,000 บาทต่อเดือน ผู้ป่วยที่ต้องได้รับการผ่าตัดแก้ไขกระดูกสันหลังคด มีความเสี่ยง 13.8 เท่าที่จะไม่ไปโรงเรียนเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ต้องได้รับการผ่าตัด บ้านที่มีความลำบากในการดูแล ผู้ป่วยมีความเสี่ยง 22.3 เท่าที่จะไม่ไปโรงเรียนเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่บ้านและครอบครัวมีความพร้อมสำหรับการดูแล และสภาพแวดล้อมที่โรงเรียนที่ไม่เหมาะสม ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยง 26.6 เท่าที่จะไม่ไปโรงเรียนเมื่อเทียบกับโรงเรียนที่มีสภาพแวดล้อมเหมาะสม ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการไม่ได้รับการศึกษา

Variable	Odds ratio (95%CI)	p value	adjusted odds ratio (95%CI)	adjusted p value
Scoliosis	2.7 (1.12-6.47)	0.026	2.2 (0.48-10.21)	0.309
DCM	10.3 (1.10-96.07)	0.041	12.4 (0.56-275.12)	0.111
ความสามารถในการเคลื่อนไหว ผู้ป่วยที่ไม่สามารถเดินได้ (นั่งรถเข็นผู้พิการและผู้ป่วยนอนติดเตียง)	13.4 (4.24-42.61)	<0.001	23.5 (3.29-168.56)	0.002
รายได้ครอบครัว ≤30,000 บาท/เดือน	2.8 (1.07-7.26)	0.036	10.9 (1.53-77.02)	0.017
ได้รับการผ่าตัดแก้ไขกระดูกสันหลังคด	6.6 (1.20-35.94)	0.03	13.8 (1.11-169.97)	0.041
ปัญหาการเดินทางไป-กลับโรงเรียน	7.8 (2.24-27.5)	0.001	1.0 (0.13-7.28)	0.986
ปัญหาทางการเคลื่อนไหวขณะอยู่ที่โรงเรียน	7.2 (2.61-19.70)	<0.001	1.8 (0.35-8.80)	0.489
ความลำบากในการดูแลผู้ป่วย	16.1 (3.29-79.27)	<0.001	22.3 (2.42-205.73)	0.006
สภาพแวดล้อมที่โรงเรียน	8.7 (2.92-25.80)	<0.001	26.6 (2.87-246.25)	0.004
เพื่อนดูถูก/แกล้ง	6.5 (1.57-27.23)	0.01	0.2 (0.02-3.45)	0.287
อื่นๆ	2.3 (0.14-38.33)	0.556		

สิ่งที่ต้องการได้รับการสนับสนุนเพิ่มเติม สำหรับผู้ที่ได้รับการศึกษา จากข้อมูลพบว่าสิ่งที่ผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงที่ได้รับการศึกษา ต้องการการสนับสนุนเพิ่มเติม สามารถแบ่งออกเป็น 4 ด้านหลัก ได้แก่ 1. ด้านกิจกรรม เช่น การสนับสนุนด้านการศึกษาตามมาตรฐานทั่วไปเป็นสิ่งที่ต้องการมากที่สุด โดยมีผู้ป่วย 53 คน (ร้อยละ 72.6) รองมาคือ การจัดกิจกรรมที่เหมาะสมกับสภาพร่างกาย มีผู้ต้องการ 20 คน (ร้อยละ 27.4) การร่วมเรียนกับเพื่อน ๆ แม้ว่าจะไปได้ช้ากว่า 5 คน (ร้อยละ 6.8) การกำหนดรูปแบบวิชาให้เหมาะสม เช่น การเรียนคอมพิวเตอร์ หรือการออกแบบแทนคาบพลศึกษา 4 คน (ร้อยละ 5.5) การเรียนหรือการบ้านแบบออนไลน์ 3 คน (ร้อยละ 4.1) คุณครูที่คอยช่วยเหลือพิเศษ 2 คน (ร้อยละ 2.7) การสอนเรื่องการไม่ถูกผู้อื่น พบผู้ต้องการ 1 คน (ร้อยละ 1.4) 2. ด้านสังคม การมีส่วนร่วมกับผู้เรียนคนอื่น ผู้สอน และบุคลากรในโรงเรียน พบกว่า คุณครูที่เข้าใจ เป็นสิ่งที่ต้องการมากที่สุดในด้านนี้ โดยมีผู้ต้องการ 37 คน (ร้อยละ 50.7) รองมาคือ การมีเพื่อนที่ดี 30 คน (ร้อยละ 41.1) คุณครูที่คอยสนับสนุนและช่วยเหลือให้เข้าร่วมกิจกรรม 23 คน (ร้อยละ 31.5) ผู้ใหญ่ที่เข้าใจและคอยให้ความช่วยเหลือ 19 คน (ร้อยละ 26.0) และ การไม่ถูกดูถูกในความพิการด้านร่างกายของผู้อื่น 16 คน (ร้อยละ 21.9) ตามลำดับ 3. ด้านอุปกรณ์เครื่องมือ คอมพิวเตอร์หรือแท็บเล็ตเป็นสิ่งที่ต้องการมากที่สุดในด้านนี้ โดยมีผู้ต้องการ 38 คน (ร้อยละ 52.1) หิ้งน้ำสำหรับผู้พิการ 22 คน (ร้อยละ 30.1) โต๊ะเขียนหนังสือสำหรับรถเข็นผู้พิการ 16 คน (ร้อยละ 21.9) ลิฟท์ 13 คน (ร้อยละ 17.8) 4. ด้านพื้นที่ สถานที่ อาคาร และสภาพแวดล้อม สิ่งที่ผู้ไปโรงเรียนยังต้องการให้มีการสนับสนุนเพิ่มเติม คือ บันไดที่มีราวจับที่แข็งแรง พบว่ามีผู้ต้องการ 41 คน (ร้อยละ 56.2) ทางลาดสำหรับรถเข็นผู้พิการ 38 คน (ร้อยละ 52.1) ห้องเรียนที่ชันพื้นดิน 27 คน (ร้อยละ 37.0)

สำหรับผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงที่ไม่ได้รับการศึกษา ต้องการความช่วยเหลือเพิ่มเติม โดยสามารถแบ่งออกเป็น 4 ด้านหลักเช่นกัน ได้แก่ 1. ด้านกิจกรรม พบว่า การจัดกิจกรรมที่เหมาะสมกับสภาพร่างกายเป็นสิ่งที่ต้องการมากที่สุดในด้านนี้ โดยมีผู้ต้องการ 11 คน (ร้อยละ 34.4) รองมาคือ การศึกษาแบบออนไลน์ และการกำหนดรูปแบบวิชาให้เหมาะสม เช่น เรียนด้านคอมพิวเตอร์หรือการออกแบบแทนคาบพลศึกษา มีความต้องการเท่ากันที่ 6 คน (ร้อยละ 18.8) 2. ด้านสังคมและการมีส่วนร่วมกับผู้เรียนคนอื่น สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ได้ไปโรงเรียนมีความต้องการคุณครูที่เข้าใจมากที่สุดถึง 10 คน (ร้อยละ 31.3) รองมาคือ การไม่ถูกดูถูกในความพิการด้านร่างกายของผู้อื่น 9 คน (ร้อยละ 28.1) การสนับสนุนที่ดีทั้งจากเพื่อนและครู 5 คน (ร้อยละ 15.6) มีผู้ที่คอยช่วยเรื่องการรับประทานอาหารกลางวันและการเข้าห้องน้ำ 4 คน (ร้อยละ 12.5) 3. ด้านอุปกรณ์เครื่องมือ พบว่า โต๊ะเขียนหนังสือสำหรับรถเข็นผู้พิการ มีความต้องการมากที่สุดเป็นจำนวน 7 คน (ร้อยละ 21.9) รองมาคือ ลิฟท์ 6 คน (ร้อยละ 18.8) 4. ด้านพื้นที่สภาพแวดล้อม พบว่า สิ่งที่ต้องการมากที่สุดคือห้องเรียนอยู่ที่ชันพื้นดิน โดยมีผู้ต้องการ 10 คน (ร้อยละ 31.3) และ มีทางลาดสำหรับรถเข็นผู้พิการ จำนวน 9 คน (ร้อยละ 28.1) ตามลำดับ

อภิปรายผลการศึกษา

ผู้วิจัยได้ทำการเก็บข้อมูลเกี่ยวกับการศึกษาของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง โดยรายละเอียดของการเก็บข้อมูลที่สำคัญที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับ เรื่องของการได้รับการศึกษา ทั้งในเรื่องข้อมูลความเจ็บป่วย ลักษณะอาการ และความสามารถในการเคลื่อนไหวและการช่วยเหลือตัวเองของคนไข้ ภาวะสภาพจิตใจ สติปัญญา ภาวะโรคร่วมต่าง ๆ ที่อาจส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิต เก็บข้อมูลส่วนตัวของผู้ดูแลทั้งด้านสุขภาพร่างกาย สุขภาพจิตใจ รวมไปถึงฐานะทางการเงิน โดยอาศัยงานวิจัยในอดีตและการรายงานข้อมูล รวมถึงแนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงทั้งในและต่างประเทศ^{3,5,6,8-13} รวมไปถึงสอบถามเกี่ยวกับสาเหตุของการไม่ได้ไปโรงเรียนและสิ่งที่ต้องการได้รับการสนับสนุนหรือช่วยเหลือเพิ่มเติมจากผู้ป่วยทั้งผู้ที่ยังไปโรงเรียนและผู้ที่ต้องออกมาจากระบบการศึกษา โดยทำการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่มาติดตามการรักษา ช่วงระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม 2566 – 31 กรกฎาคม 2567 ณ คลินิกโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงโรงพยาบาลศิริราช ที่อายุระหว่าง 3-25 ปี จำนวน 105 คน พบว่า ผู้ป่วยคลินิกโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงได้เข้ารับการศึกษามีถึงเกือบร้อยละ 70 ซึ่งถือว่าเป็นจำนวนตัวเลขที่มีแนวโน้มที่ดีขึ้นเมื่อเทียบกับข้อมูลเดิมจากผลการศึกษา การทดสอบความเชื่อมั่นและความตรงของแบบประเมินคุณภาพชีวิตเด็กผู้ป่วยกลุ่มโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง NMD จากจำนวนผู้ป่วย 103 คน มีผู้ป่วยเด็กโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง เพียง ร้อยละ 50.5 ที่อยู่ในระบบการศึกษา⁸ ในต่างประเทศ ปัญหาที่พบในกลุ่มผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง มัก ไม่ใช่ปัญหาในเรื่องของการได้รับการศึกษา แต่กลับเป็นปัญหาเรื่องอาชีพและค่าจ้างงานของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง ที่ได้รับไม่เป็นไปตามมาตรฐาน¹² การศึกษานี้มีจำนวนผู้ที่ไม่ได้รับการศึกษา 32 คน คิดเป็นร้อยละ 30.5 ส่วนมากเป็นเพศชาย อายุเฉลี่ย 6.3 ปี อาศัยอยู่ต่างจังหวัด มีโรคร่วมด้วยมากถึงร้อยละ 65.6 ซึ่งโรคร่วมที่ส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตไม่ได้ไปโรงเรียนของผู้ป่วยคือ กระดูกสันหลังคด ที่มักจะทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดหลังหากต้องอยู่ในท่านั่งเป็นเวลานาน และ ภาวะหัวใจโต ซึ่งทำให้การบีบตัวของหัวใจเลวลง ผู้ป่วยที่ไม่สามารถเดินได้ มีความเสี่ยงต่อการไม่ได้ไปโรงเรียนมากกว่าผู้ป่วยที่เดินได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งมีความแตกต่างกับงานวิจัยในอดีตจากต่างประเทศ ที่แม้ว่าผู้ป่วยจะไม่สามารถเดินได้ต้องนั่งรถเข็น ผู้พิการ ก็ยังสามารถไปโรงเรียนเข้ารับการศึกษามาได้ทั้งหมด^{3,14}

ในด้านของผู้ดูแล ส่วนใหญ่เป็นพ่อหรือแม่ของผู้ป่วย เป็นเพศหญิงในช่วงอายุ 40-60 ปี ส่วนมากผู้ดูแลจบการศึกษาในระดับชั้นปริญญาตรี ผู้ดูแลของผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ได้ไปโรงเรียนส่วนมากประกอบอาชีพรับจ้างทั่วไป มีโรคประจำตัว และพบว่ามีภาวะซึมเศร้าหรือวิตกกังวลร่วมด้วยมากกว่ากลุ่มผู้ดูแลผู้ป่วยที่ได้ไปโรงเรียน ซึ่งส่วนหนึ่งอาจเกี่ยวเนื่องมาจาก ผู้ป่วยที่ไม่ได้ไปโรงเรียนมักมีความรุนแรงของตัวโรคมกกว่าผู้ป่วยที่ได้ไปโรงเรียน เช่น ผู้ป่วย SMA ที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ จึงทำให้ผู้ดูแลค่อนข้างมีภาวะความเครียดมากยิ่งขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาเรื่องความเครียดของผู้ปกครองที่ต้องดูแลผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงที่ต้องใช้

เครื่องช่วยหายใจ¹³ ผู้ดูแลเกือบครึ่งเป็นผู้หารายได้หลักของครอบครัว ซึ่งพบว่า รายได้ของครอบครัวที่ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 30,000 บาทต่อเดือน มีผลต่อการไม่ได้ไปโรงเรียนของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สำหรับสาเหตุที่ผู้ป่วยเลิกไปโรงเรียน การต้องเข้ารับการผ่าตัดแก้ไขกระดูกสันหลังคด เป็นสาเหตุที่สำคัญสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถไปโรงเรียนได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของประเทศเนเธอร์แลนด์ในเรื่องของความชุก และความรุนแรงของโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง ที่ส่งผลต่อคุณภาพในการดำเนินชีวิต ซึ่งพบว่าสิ่งที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตมากที่สุดของผู้ป่วยเป็นปัญหาทางด้านจิตใจ และอาการปวดที่เกิดขึ้นร่วมกัน⁶ สำหรับปัญหาในการเดินทาง ปัญหาด้านการเคลื่อนไหว ความลำบากในการดูแลผู้ป่วย และสภาพแวดล้อมที่โรงเรียน สิ่งเหล่านี้ไม่ได้เป็นปัญหาต่อการใช้ชีวิตของผู้ป่วยกล้ามเนื้ออ่อนแรงในต่างประเทศ⁶ แต่ปัญหาเหล่านี้กลับเป็นปัญหาสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเด็กโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงในประเทศไทยไม่ได้รับการศึกษา กล่าวคือประเทศไทยของเรา ยังคงต้องการการสนับสนุนด้านปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้เพิ่มเติม เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตให้กับผู้ป่วยกลุ่มโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงนี้

สำหรับปัจจัยที่มีผลต่อการไม่ได้รับการศึกษาในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ 1. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถเดินได้ 2. รายได้ครอบครัวที่ต่ำ 3. การต้องเข้ารับการผ่าตัดแก้ไขกระดูกสันหลังคด 4. ความลำบากของผู้ดูแล ทั้งทางด้านร่างกาย การเงิน หรือจิตใจ และ 5. สภาพแวดล้อมโรงเรียนที่ไม่เหมาะสม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของประเทศอื่นหลายประเทศในเรื่องปัจจัยที่มีผลต่อคุณภาพชีวิตของเด็กกลุ่มนี้^{5,10,11,14} ผลลัพธ์นี้ชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของการสนับสนุนทั้งในด้านเศรษฐกิจ สังคม และการปรับปรุงสภาพแวดล้อมเพื่อช่วยลดอุปสรรคและเพิ่มโอกาสทางการศึกษาให้กับผู้ป่วยกล้ามเนื้ออ่อนแรง ซึ่งสิ่งที่ผู้ป่วยทั้งที่ได้เข้ารับการการศึกษาและไม่ได้ไปโรงเรียน ต่างมีความต้องการสนับสนุนเพิ่มเติมไปในทิศทางเดียวกัน คือการปรับปรุงสภาพแวดล้อมในโรงเรียนให้เอื้อต่อการเข้าถึงของผู้พิการ เช่น การติดตั้งทางลาด ลิฟท์ และห้องเรียนที่ขึ้นพื้นดิน จัดหาอุปกรณ์การเรียนการสอนที่เหมาะสม และส่งเสริมการใช้เทคโนโลยีในการศึกษา สร้างความเข้าใจและการสนับสนุนจากครู เพื่อนร่วมชั้น และบุคลากรในโรงเรียน เพื่อสร้างบรรยากาศที่เป็นมิตรและไม่เลือกปฏิบัติ ออกแบบกิจกรรมการเรียนการสอนที่สอดคล้องกับความสามารถและความสนใจของผู้ป่วย เพื่อเพิ่มแรงจูงใจในการเรียนรู้ การสนับสนุนทั้งหมดนี้ ล้วนสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ และคู่มือในการดูแลให้คำปรึกษาแก่คุณครูที่ได้รับโอกาสดูแลเด็กโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง^{3,7,10,11,14} โดยข้อมูลที่ได้ สามารถนำไปประยุกต์ต่อยอดในการแก้ไขปัญหาและข้อจำกัดของระบบการช่วยเหลือ สำหรับกลุ่มคนพิการในประเทศไทย

บทสรุป

ผู้ป่วยเด็กโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง ทั้งผู้ที่สามารถเดินได้ด้วยตนเองและผู้ที่พิการนั่งรถเข็นหรือนอนติดเตียง พบว่ามากถึง หนึ่งในสามของผู้ป่วยไม่ได้เข้ารับการศึกษ โดยปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยไม่ได้ไปโรงเรียนมีทั้งจากสภาพร่างกายความเจ็บป่วย คือการมีกระดูกสันหลังคด ภาวะหัวใจโต ผู้ป่วยที่ไม่สามารถเดินได้ รายได้ของครอบครัวที่ต่ำ ความลำบากของผู้ดูแล และสภาพแวดล้อมที่โรงเรียนไม่เหมาะสม ผลลัพธ์นี้ชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของการสนับสนุนทั้งในด้านการแพทย์ เศรษฐกิจ สังคม และการปรับปรุงสภาพแวดล้อม เพื่อช่วยลดอุปสรรคและเพิ่มโอกาสทางการศึกษาให้กับผู้ป่วยกล้ามเนื้ออ่อนแรงต่อไป

ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะในการศึกษา

1. ข้อมูลเก็บจากผู้ป่วยที่มาติดตามการรักษาที่คลินิกกล้ามเนื้ออ่อนแรง โรงพยาบาลศิริราช โดยใช้เวลาก่อนเก็บข้อมูล 1 ปี หากสามารถเก็บข้อมูลได้จำนวนที่มากขึ้น หรือเก็บข้อมูลเพิ่มเติมจากหลายสถานพยาบาล อาจทำให้ทราบปัจจัยที่สำคัญต่อการไม่ไปโรงเรียนได้มากยิ่งขึ้น
2. อาจทำการศึกษาต่อเพิ่มเติมถึงความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อนเช่น ภาวะกระดูกสันหลังคด ว่าหากทำการแก้ไขให้เร็วขึ้นหรือหาวิธีป้องกันให้การดำเนินของโรคเกิดขึ้นช้าลง น่าจะทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้นได้หรือไม่

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ศ.พญ. อรณี แสงมณีชัย ผู้ให้คำแนะนำและคอยให้ความคิดเห็นตลอดระยะเวลาการดำเนินโครงการ คุณชนาภรณ์ เนตรสุวรรณ และทีมงานผู้ร่วมวิจัย คุณครูการศึกษาพิเศษทุกท่าน เจ้าหน้าที่คลินิก ศูนย์กล้ามเนื้ออ่อนแรง คุณนุชชาดี วรแสน นักวิชาการสถิติ กลุ่มงานวิจัยระบาดวิทยาเชิงพันธุศาสตร์ ผู้ป่วยเด็กโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงและครอบครัว รวมถึงคณาจารย์ เจ้าหน้าที่ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ทุกท่าน ที่ให้ความช่วยเหลือตลอดระยะเวลาทำการวิจัย การศึกษานี้ได้รับทุนสนับสนุนจากทุนพัฒนาการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล บริหารจัดการโดยหน่วยพัฒนางานประจำสู่งานวิจัย รหัสโครงการวิจัย (IO) R016735013

เอกสารอ้างอิง

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of Duchenne/Becker muscular dystrophy among males aged 5 -24 years - four states, 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58:1119-22.
2. Strehle EM, Straub V. Recent advances in the management of Duchenne muscular dystrophy. *Arch Dis Child.* 2015;100:1173-7.
3. Donaldson A, Guntrum D, Ciafaloni E, Statland J. Achieving life milestones in Duchenne/Becker muscular dystrophy: A retrospective analysis. *Neurol Clin Pract.* 2021;11:311-7.
4. Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, Wirth B, Montes J, Main M, et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1 : Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscul Disord.* 2018;28:103-15.
5. Aksaraliksunti M, Sanmaneechai O. Health-related quality of life in Thai children with spinal muscular atrophy. *Pediatr Neonatol.* 2022;63:291-7.
6. Bos I, Wynia K, Almansa J, Drost G, Kremer B, Kuks J. The prevalence and severity of disease-related disabilities and their impact on quality of life in neuromuscular diseases. *Disabil Rehabil.* 2019;41:1676-81.
7. A Teacher's guide to neuromuscular disease: Muscular dystrophy association; 2017. Available from: https://www.mda.org/sites/default/files/Teachers_Guide_booklet.pdf.
8. Thongsing A, Suksangkarn Y, Sanmaneechai O. Reliability and validity of the Thai pediatric quality of life inventory™ 3.0 neuromuscular module. *Health and Quality of Life Outcomes.* 2020;18:243.
9. Stroobach A, Wilson AC, Lam J, Hall GL, Withers A, Downs J. Factors influencing participation in home, school, and community settings by children and adolescents with neuromuscular disorders: A qualitative descriptive study. *Dev Med Child Neurol.* 2023;65:664-73.
10. Cruz KLT, Santos ICS, de Jesus Alves de Baptista CR, Mattiello-Sverzut AC. Quality of life assessment instruments in children and adolescents with neuromuscular diseases: A systematic scoping review. *Health Qual Life Outcomes.* 2024;22:18.
11. Wei Y, Speechley K, Campbell C. Health-related quality of life in children with Duchenne muscular dystrophy: A review. *J Neuromuscul Dis.* 2015;2:313-24.

12. Schepelmann K, Winter Y, Spottke AE, Claus D, Grothe C, Schröder R, et al. Socioeconomic burden of amyotrophic lateral sclerosis, myasthenia gravis and facioscapulohumeral muscular dystrophy. *J Neurol*. 2010;257:15-23.
13. Mah JK, Thannhauser JE, Kolski H, Dewey D. Parental stress and quality of life in children with neuromuscular disease. *Pediatr Neurol*. 2008;39:102-7.
14. Travlos V, Patman S, Wilson A, Simcock G, Downs J. Quality of life and psychosocial well-being in youth with neuromuscular disorders who are wheelchair users: A systematic review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017;98:1004-17.

นิพนธ์ฉบับ

Initial screening of SMA in high-risk Thai pediatric patients: DBS PCR-based testing with Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification confirmation

Neera Sarapee¹, Niramom Sereephaowong², Natrapee Kiattiwuttinon³, Nuengjit Rojanawatsirivej⁴,
Paka-on Tantakarn⁵, Meedee Meepolprapai⁶, Vitchayaporn Emarach Saengow⁷,
Kingthong Anurat⁸, Titaporn Thamcharoenvipas⁹, Oranee Sanmaneechai^{1 2}

¹Pediatrics, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

²Center of Research Excellence for Neuromuscular Diseases, Mahidol University Faculty of Medicine Siriraj
Hospital

³Pediatrics, Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital

⁴Pediatrics, Queen Sirikit National Institute of Child Health

⁵Pediatrics, Lerdsin Hospital

⁶Pediatrics, Ratchapiphat Hospital

⁷Pediatrics, Maharaj Nakhon Ratchasima Hospital

⁸Pediatrics, Chakri Naruebodindra Medical Institute, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol
University

⁹Pediatrics, Prince of Songkla University

Received December 30, 2025 Revised April 21, 2025 Accepted June 20, 2025

Abstract

Background: Spinal muscular atrophy (SMA) is a rare neuromuscular disorder commonly found in children, leading to progressive muscle weakness. Although gene therapy is now available, delays in diagnosis and treatment initiation still occur due to cost constraints, lengthy testing processes, and limited accessibility. These delays can result in treatment outcomes that are below expectations.

Objectives: To report the turnaround time of an initial screening test for SMA using a dried blood spot (DBS) PCR-based method and Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification (MLPA) in high-risk pediatric patients.

Methods: This cross-sectional descriptive study included pediatric patients from newborns with at least 34 weeks of gestational age to adolescents 21 years old who were considered at high risk for SMA. Participants were recruited from Siriraj Hospital and various affiliated hospitals under Thailand's Ministry of Public Health. Blood samples were screened using the DBS PCR-based method, and MLPA was performed to confirm the diagnosis.

Results: Fifty patients (21 males, 29 females) were included. Of these, 8 were diagnosed with SMA using the DBS method. All patients were subsequently confirmed by MLPA, with complete concordance between the two methods. The median turnaround time from analysis to reporting using the DBS method was 2 days (range: 1–30 days), while it was 14 days (range: 1–20 days) for MLPA, (p value 0.001). By the DBS method, three patients were identified as SMA type 1, four as type 2, and one as type 3.

Conclusions: Initial SMA screening using the DBS PCR-based method provided a significantly shorter turnaround time than MLPA. This approach may be a suitable alternative for improving diagnostic efficiency and expediting access to timely treatment.

Keywords: Spinal muscular atrophy (SMA), initial diagnostic screening, dried blood spot (DBS), Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification (MLPA)

การตรวจคัดกรองเบื้องต้นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง SMA ในผู้ป่วยเด็กกลุ่มเสี่ยงสูงในประเทศไทย

โดยวิธีกระดาษกรองและวิธี Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA)

นिरา สารภี¹, นิรมล เสรีเผ่าวงษ์², ณัฐระพี เกียรติวุฒินันท์³, หนึ่งจิต โรจนวัฒน์ศิริเวช⁴,

ภัคอร ตันทการ⁵, มิตี มีผลประไพ⁶, วิชญภรณ์ เอมราช แซ่โจ้ว⁷,

กิงทอง อนุรัตน์⁸, จิตพร ธรรมเจริญวิภาส⁹, อรณี แสนมณีชัย^{1,2}

¹ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

²ศูนย์วิจัยเป็นเลิศโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

³กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช

⁴สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

⁵กลุ่มงานกุมารเวชศาสตร์ กรมการแพทย์ โรงพยาบาลเลิดสิน

⁶โรงพยาบาลราชพิพัฒน์

⁷กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

⁸ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล สถาบันการแพทย์
จักรีนฤพดินทร์

⁹สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง (Spinal Muscular Dystrophy: SMA) เป็นโรคหายากที่พบในเด็ก ส่งผลให้มีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง ปัจจุบันมีการรักษาด้วยยีนบำบัด (gene therapy) อย่างไรก็ดี ยังพบความล่าช้าในการวินิจฉัยและเริ่มการรักษา เนื่องจากข้อจำกัดด้านค่าใช้จ่าย ระยะเวลาการตรวจที่ยาวนาน และการเข้าถึงที่ยาก ส่งผลให้ผลการรักษาไม่เป็นไปตามที่คาดหวัง

วัตถุประสงค์: เพื่อรายงานระยะเวลาที่ใช้ในการตรวจวินิจฉัยเบื้องต้นโรค SMA โดยวิธี dried blood spot ซึ่งเป็นวิธี PCR-based method และวิธี Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification (MLPA) ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเป็นโรค SMA

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง เก็บข้อมูลในผู้ป่วยเด็กแรกเกิด (อายุครรภ์ตั้งแต่ 34 สัปดาห์ขึ้นไป) ถึงอายุ 21 ปี ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเป็นโรค SMA ในโรงพยาบาลศิริราช และโรงพยาบาลเครือข่ายในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขทั่วประเทศ ซึ่งได้ส่งตัวอย่างเลือดมาตรวจยังโรงพยาบาลศิริราช โดยใช้วิธี dried blood spot และยืนยันผลการตรวจด้วยวิธี MLPA

ผลการศึกษา: มีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 50 ราย (เพศชาย 21 ราย และเพศหญิง 29 ราย) พบผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรค SMA ด้วยวิธี dried blood spot จำนวน 8 ราย ในจำนวนนี้ทั้ง 8 รายได้รับการยืนยันการวินิจฉัยด้วย MLPA และผลปรากฏว่าแสดงผลบวกเช่นเดียวกัน ค่ากลางของเวลานับจากวิเคราะห์ผลถึงรายงานผลการวินิจฉัยโรคโดยวิธี dried blood spot คือ 2 วัน (พิสัย 1–30 วัน) ขณะที่วิธี MLPA อยู่ที่ 14 วัน (พิสัย 1–20 วัน) (p value 0.001) การตรวจด้วย dried blood spot พบชนิดของ SMA ได้แก่ ชนิดที่ 1 จำนวน 3 ราย ชนิดที่ 2 จำนวน 4 ราย และชนิดที่ 3 จำนวน 1 ราย

สรุป: การตรวจวินิจฉัยเบื้องต้นด้วยวิธี dried blood spot ใช้ระยะเวลาสั้นกว่าวิธี MLPA จึงอาจเป็นทางเลือกที่เหมาะสมในการเพิ่มประสิทธิภาพการวินิจฉัยและเร่งรัดการเข้าถึงการรักษา

คำสำคัญ: โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง SMA, การตรวจวินิจฉัยโรคขั้นต้น, dried blood spot, Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification (MLPA)

บทนำ

โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง (Spinal Muscular Dystrophy: SMA) เป็นหนึ่งในโรคหายากที่พบในเด็ก มีลักษณะการถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์แบบยีนด้อย (autosomal recessive) โดยมีอุบัติการณ์ประมาณ 1:10,000 ของประชากร สาเหตุของโรคเกิดจากการเสื่อมของเซลล์ประสาทสั่งการบริเวณ anterior horn cell ในไขสันหลัง ส่งผลให้ผู้ป่วยมีภาวะอ่อนแรงของกล้ามเนื้อมัดใหญ่และการเคลื่อนไหวผิดปกติ โรค SMA สามารถจำแนกตามความรุนแรงออกเป็น 4 ชนิด (SMA Type 0-4) ตามอายุที่เริ่มแสดงอาการและระดับความสามารถในการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อมัดใหญ่ ได้แก่¹

- SMA type 0: พบได้น้อยมาก ผู้ป่วยจะมีอาการรุนแรงตั้งแต่แรกเกิด เช่น ภาวะแขนขาอัมพาต (arthrogryposis multiplex congenital) และการหายใจล้มเหลวแต่แรก
- SMA type 1: เริ่มแสดงอาการเมื่ออายุ 2-6 เดือน ผู้ป่วยไม่สามารถนั่งได้โดยลำพัง และมักมีชีวิตรอดได้ไม่เกินอายุ 2 ปี เนื่องจากการหายใจล้มเหลวและจำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจถาวรโดยเฉลี่ยที่อายุ 13.5 เดือน
- SMA type 2: เริ่มแสดงอาการเมื่ออายุ 6-18 เดือน ผู้ป่วยสามารถนั่งได้แต่ไม่สามารถเดินเองได้ มักมีปัญหาด้านการกลืน การหายใจ และภาวะกระดูกสันหลังคดร่วมด้วย
- SMA type 3: เริ่มแสดงอาการเมื่ออายุ 18 เดือน ถึง 2 ปี ผู้ป่วยจะมีความผิดปกติในการเดิน และเมื่อโรครุนแรงขึ้นจะไม่สามารถเดินได้ในที่สุด อย่างไรก็ตาม กลุ่มนี้มักมีอายุขัยใกล้เคียงปกติ
- SMA type 4: เริ่มมีอาการในวัยผู้ใหญ่ มักอ่อนแรงเพียงเล็กน้อย และมีอายุขัยปกติ

SMA ชนิดที่ 0 และ 4 พบได้น้อยมาก ประมาณร้อยละ 2 ในขณะที่ชนิดที่ 1, 2 และ 3 พบได้บ่อยกว่าและมีความรุนแรงแตกต่างกันไป

หากไม่ได้รับการรักษาหรือได้รับการรักษาล่าช้าจะทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรงรุนแรงมากขึ้นและสูญเสียการควบคุมกล้ามเนื้อส่วนต่าง ๆ นำมาซึ่งภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ ปัญหาด้านการกลืน และการหายใจ และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิต

ในปัจจุบัน นอกจากการรักษาตามอาการ (supportive care) แล้ว ยังมีการรักษาที่ตรงจุดด้วยยีนบำบัด (gene replacement therapy)² ได้แก่ onasemnogene abeparvovec-xioi และการใช้ยาที่ปรับการทำงานของยีน (gene modifying therapy) ได้แก่ nusinersen และ risdiplam ซึ่งผ่านการอนุมัติจากองค์การอาหารและยา สหรัฐอเมริกา (US FDA) และสหภาพยุโรป (EU) แล้ว ยา onasemnogene abeparvovec-xioi, nusinersen และ risdiplam ล้วนแสดงประสิทธิภาพที่ดี หากผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยและรักษาตั้งแต่ระยะแรก และดีขึ้นเมื่อให้การรักษาก่อนมีอาการ³ การรักษาด้วย onasemnogene abeparvovec-xioi ใน SMA ชนิดที่ 1 ก่อนอายุ 6 เดือน สามารถเพิ่มอัตราการอยู่รอดโดยไม่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจถาวรได้ถึงร้อยละ 91-97 อายุ 14-18 เดือน ส่วน

ผู้ป่วยที่ได้รับ risdiplam มีร้อยละ 84 ที่ไม่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจถาวร และร้อยละ 91 ยังมีชีวิตรอดที่อายุ 36 เดือน⁴ การศึกษาประสิทธิผลของ risdiplam ใน SMA ชนิดที่ 2 และ 3 ยังพบว่าการเพิ่มขึ้นของคะแนน Motor Function Measurement 32 Items (MFM32) ซึ่งบ่งบอกถึงความแข็งแรงและพัฒนาการที่ดีขึ้น อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก⁵ ในประเทศไทย risdiplam ได้ขึ้นทะเบียนยาเมื่อวันที่ 2 มิถุนายน พ.ศ. 2564 และ onasemnogene abeparvovec-xioi ขึ้นทะเบียนเมื่อวันที่ 31 มีนาคม พ.ศ. 2566 ทั้งสองชนิดกำลังอยู่ระหว่างการพิจารณาเพื่อบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติและ/หรือสามารถเบิกจ่ายได้จาก สปสช. ในอนาคต⁶

อย่างไรก็ดี การวินิจฉัย SMA ในประเทศไทยยังเป็นไปอย่างล่าช้า เนื่องจากไม่มีระบบคัดกรองโรคในทารกแรกเกิด (newborn screening)⁷⁻¹² ทำให้ต้องรอนกว่าผู้ป่วยจะแสดงอาการจึงเริ่มคิดถึงโรค การวินิจฉัยโรค SMA คือการส่งตรวจ SMN gene ด้วยวิธี Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification (MLPA) สามารถวิเคราะห์การขาดหายไปของยีน SMN1 ที่ตำแหน่ง exon 7 และ/หรือ exon 8 วิเคราะห์ gene dosage analysis ที่ตำแหน่ง exon 7 ของยีน SMN1 และ SMN2 ซึ่งสามารถตรวจการกลายพันธุ์ของยีน SMN1 และสามารถบอกจำนวน copy number ของยีน SMN2 ได้¹³ จะช่วยในการพยากรณ์ความรุนแรงของโรคและใช้ประกอบการพิจารณาให้ยารักษา อย่างไรก็ตาม การตรวจ MLPA มีค่าใช้จ่ายสูง (3,000–5,000 บาท) ใช้เวลาประมาณ 1 เดือน แม้ว่าจะครอบคลุมโดยระบบประกันสุขภาพอย่างแพร่หลาย เนื่องจากมีสถานที่ทำอยู่เพียงไม่กี่ที่ ข้อมูลของประเทศไทยในปี พ.ศ. 2565 ระบุว่าอายุเฉลี่ยที่ได้รับการวินิจฉัยของ SMA ชนิดที่ 1 คือ 6 เดือน ชนิดที่ 2 คือ 2.5 ปี และชนิดที่ 3 คือ 9.3 ปี การวินิจฉัยที่ล่าช้าทำให้การรักษาเริ่มต้นไม่ทันการณ์ ส่งผลให้ผลลัพธ์ในการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร¹⁴

เพื่อแก้ไขปัญหานี้ การศึกษาครั้งนี้มุ่งพัฒนาวิธีการตรวจวินิจฉัยโรคขึ้นต้นในผู้ป่วยเด็กกลุ่มเสี่ยงสูงต่อการเป็น SMA ครอบคลุมช่วงอายุตั้งแต่ทารกแรกเกิด (อายุครรภ์ตั้งแต่ 34 สัปดาห์ขึ้นไป ถึง 6 เดือน) เด็กเล็ก (อายุ 6–18 เดือน) จนถึงเด็กโต (อายุ 18 เดือน ถึง 21 ปี) โดยเน้นผู้ป่วยที่มีอาการเข้าข่าย SMA ชนิดที่ 1, 2 หรือ 3 หรือมีพี่น้องที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น SMA การตรวจแบบ dried blood spot ด้วยวิธี PCR-based method มีความไวร้อยละ 95 และความจำเพาะร้อยละ 100¹⁵ ใช้เวลาน้อยกว่าและราคาถูกกว่าวิธี MLPA การตรวจที่รวดเร็วและเข้าถึงได้ง่ายนี้จะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยและการรักษาในระยะเริ่มต้นได้อย่างทันท่วงที ซึ่งจะส่งผลให้ผลลัพธ์ในการรักษาดีขึ้นอย่างเป็นรูปธรรม ทั้งนี้แสดงให้เห็นถึงความจำเป็นในการพัฒนาการวินิจฉัยเบื้องต้นและการเริ่มรักษาอย่างรวดเร็วในผู้ป่วย SMA ในประเทศไทย

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อรายงานระยะเวลาที่ใช้ในการตรวจวินิจฉัยขึ้นต้นโรค SMA โดยวิธี dried blood spot และวิธี MLPA ในผู้ป่วยเด็กอายุครรภ์แรกเกิดตั้งแต่ 34 สัปดาห์ ถึงอายุ 21 ปี ที่มีความเสี่ยงสูงในการเป็นโรค SMA ใน

โรงพยาบาลศิริราช และโรงพยาบาลเครือข่ายในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขทั่วประเทศไทย ที่ส่งตัวอย่างเลือดมาตรวจยังโรงพยาบาลศิริราช

วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาความชุกและลักษณะอาการแสดงของโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง SMA แต่ละชนิด ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโดยวิธี dried blood spot

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional study) เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยเด็กในแผนกผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยใน หอผู้ป่วยเด็ก และหอผู้ป่วยเด็กแรกเกิด ของโรงพยาบาลศิริราช รวมถึงโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขทั่วประเทศไทยที่ส่งตัวอย่างเลือดมาตรวจยังโรงพยาบาลศิริราช ตั้งแต่วันที่ 14 มิถุนายน พ.ศ. 2566 ถึง 27 พฤศจิกายน พ.ศ. 2567 โดยกำหนดเกณฑ์คัดเข้าคือ ผู้ป่วยเด็กที่อยู่ในเกณฑ์ความเสี่ยงสูงต่อการเป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง SMA ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการสอดคล้องกับ SMA ชนิดที่ 1, 2 หรือ 3 ตามช่วงอายุที่กำหนด ผู้ป่วยที่มีประวัติคนในครอบครัวได้รับการวินิจฉัยเป็นโรค SMA หรือผู้ป่วยที่แพทย์สงสัยว่าอาจเป็นโรค SMA ที่ยินยอมเข้ารับการตรวจ dried blood spot และ ยืนยันการตรวจเมื่อผลเป็นโรค SMA ด้วยวิธี MLPA โดยมีเกณฑ์คัดออกได้แก่ ทารกที่มีความพิการแต่กำเนิด (congenital malformation/anomaly, genetic syndrome) ซึ่งแพทย์พิจารณาแล้วน่าจะส่งผลกระทบต่อระบบประสาทและอธิบายอาการ hypotonia, weakness ได้อย่างชัดเจน หรือผู้ป่วยที่ทราบสาเหตุชัดเจนของภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรงอยู่แล้ว จึงไม่เข้าเกณฑ์การคัดกรองเพื่อวินิจฉัย SMA

การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง อ้างอิงจากงานวิจัยของ Prior et al. (2010)¹⁶ ซึ่งรายงานอัตราการเกิดโรค SMA ในทารกแรกเกิดประมาณ 1 ใน 6,000 ราย และอัตราการตรวจพบด้วยวิธี PCR-based method เท่ากับ 0.017 (p value 0.017) ภายใต้ระดับความเชื่อมั่น 95% (ค่า alpha = 0.05 แบบสองทาง) เมื่อนำค่าดังกล่าวมาคำนวณเพื่อหาขนาดตัวอย่างในกรณีเป็นเหตุการณ์ที่พบน้อย (rare event) พบว่าต้องมีขนาดตัวอย่างอย่างน้อย 175 ราย เพื่อให้ได้ค่าประมาณที่เพียงพอสำหรับกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเป็นโรค SMA ในสถานพยาบาลตามเกณฑ์ที่กำหนด

วิธีเก็บข้อมูลและวัดผล

ผู้วิจัยลงทะเบียนงานวิจัยในฐานข้อมูลสาธารณะ <https://www.thaiclinicaltrials.org/> ได้รับการรับรองวันที่ 25 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2568 หมายเลขลงทะเบียน TCTR20250225003 คณะผู้วิจัยทำการคัดเลือกผู้ป่วยเด็กกลุ่มเสี่ยงสูงต่อการเป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง (SMA) แบ่งตามอายุออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่

- 1) ทารกแรกเกิด (อายุครรภ์ตั้งแต่ 34 สัปดาห์ขึ้นไป) ถึงอายุ 6 เดือน ที่มีอาการหรืออาการแสดงอย่างน้อยหนึ่งข้อจากต่อไปนี้
 - a. ภาวะตัวอ่อนปวกเปียก (hypotonia)
 - b. อ่อนแรง (weakness)
 - c. ภาวะ (floppy infant)
 - d. การตอบสนองของรีเฟล็กซ์ลดลง (areflexia)
 - e. พัฒนาการด้านกล้ามเนื้อมัดใหญ่ล่าช้า (gross motor delay)
- 2) ผู้ป่วยเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 18 เดือน ที่มีอาการหรืออาการแสดงอย่างน้อยหนึ่งข้อจากต่อไปนี้
 - a. ไม่สามารถยืนหรือเดินได้เมื่ออายุ 12 เดือน
 - b. อ่อนแรง (weakness)
 - c. การตอบสนองของรีเฟล็กซ์ลดลง (areflexia)
 - d. พัฒนาการด้านกล้ามเนื้อมัดใหญ่ล่าช้า (gross motor delay)
- 3) ผู้ป่วยเด็กอายุ 18 เดือน ถึง 21 ปี ที่มีอาการหรืออาการแสดงอย่างน้อยหนึ่งข้อจากต่อไปนี้
 - a. เดินลำบากหรือท่าเดินผิดปกติ (difficulty walking / abnormal gait)
 - b. ล้มบ่อย (frequently falling)
 - c. อ่อนแรง (weakness)
 - d. การตอบสนองของรีเฟล็กซ์ลดลง (areflexia)
 - e. พัฒนาการด้านกล้ามเนื้อมัดใหญ่ล่าช้า (gross motor delay)

นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่มีประวัติคนในครอบครัวได้รับการวินิจฉัยโรค SMA หรือแพทย์สงสัยว่าอาจเป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง SMA ก็เข้าข่ายตามเกณฑ์คัดเข้าเช่นกัน ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวซึ่งเข้ารับการตรวจในแผนกผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยใน หอผู้ป่วยเด็ก หรือหอผู้ป่วยเด็กแรกเกิด โรงพยาบาลศิริราช หรือโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขทั่วประเทศที่ส่งเลือดมาตรวจยังโรงพยาบาลศิริราช จะได้รับการเชิญชวนเพื่อเข้าร่วมการวิจัย พร้อมอธิบายรายละเอียดแก่ผู้ป่วยหรือผู้ปกครอง และขอความยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย (informed consent) หากเป็นการคัดเลือกนอกโรงพยาบาลศิริราช จะมีผู้ร่วมวิจัยประจำสถาบันนั้น ๆ เป็นผู้ดำเนินการขอความยินยอม โดยใช้เกณฑ์การคัดเลือกเดียวกัน

หลังจากผู้ป่วยหรือผู้ปกครองให้ความยินยอมและลงนามเข้าร่วมวิจัย ผู้วิจัยจะทำการบันทึกข้อมูลพื้นฐาน ดังนี้ เพศ วันเดือนปีเกิด และอายุของผู้ป่วย อายุครรภ์เมื่อแรกเกิด ประวัติสมาชิกในครอบครัวที่เคยได้รับการวินิจฉัยเป็น SMA อายุที่ผู้ป่วยเริ่มแสดงอาการ อาการแสดงตามเกณฑ์ที่กำหนดในแต่ละช่วงอายุ การวินิจฉัยเบื้องต้น ผู้ป่วยจะได้รับการเจาะเลือดปริมาณ 1–2 ซีซี แล้วหยดลงบนกระดาษกรองสำหรับทำ DBS โดย

DBS ที่เก็บได้จะถูกส่งไปยังศูนย์รักษาผู้มีบุตรยากเจตนิ และส่งเข้าห้องปฏิบัติการเพื่อตรวจหา SMA ด้วยชุดน้ำยา TaqMan™ SCID/SMA Plus Assay ของบริษัท ThermoFisher โดยใช้เทคนิค Real-Time PCR ด้วยเครื่อง QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System ตัวอย่างจะถูกเข้ารหัส (running number) โดยไม่ระบุชื่อ-นามสกุลของผู้ป่วยเพื่อรักษาความเป็นส่วนตัว ศูนย์รักษาผู้มีบุตรยากเจตนิจะวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม QuantStudio Software และรายงานผลผ่านโปรแกรม OneDrive ในวันจันทร์ของสัปดาห์ถัดไป หากผลการตรวจ DBS ผิดปกติ ผู้ช่วยวิจัยหรือผู้วิจัยจะติดต่อผู้ปกครองของผู้ป่วยเพื่อนัดหมายการเจาะเลือดเพื่อยืนยันการวินิจฉัยด้วยวิธี Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification (MLPA) อีกครั้ง สำหรับผู้ป่วยที่เก็บตัวอย่างนอกโรงพยาบาลศิริราช สถาบันที่เข้าร่วมโครงการ จะเป็นผู้ติดตามและดำเนินการเจาะเลือด รวมถึงส่งตรวจยืนยันการวินิจฉัย หากผู้ป่วยได้รับการยืนยันว่าเป็น SMA ผู้วิจัยจะแจ้งผลการวินิจฉัยแก่ผู้ปกครองในวันนัดตรวจ ติดตามตามรอบที่กำหนด พร้อมให้คำแนะนำทางพันธุศาสตร์ (genetic counseling) และแนวทางในการดูแลรักษาต่อไป

งานวิจัยฉบับนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล หมายเลข COA: Si 468/2023

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

ข้อมูลเชิงปริมาณ ใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) นำเสนอเป็นค่ากลาง (median), ค่าสูงสุด (max) และค่าต่ำสุด (min) ข้อมูลเชิงกลุ่มนำเสนอเป็นจำนวน (number) และ ร้อยละ (percent), ความชุก (prevalence) และ 95% CI และใช้สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) Mann-Whitney U test เพื่อแสดงระยะเวลาที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคโดยวิธี dried blood spot และ MLPA โดยกำหนดให้มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ p value น้อยกว่า 0.05 ทำการวิเคราะห์ผลการวิจัยโดยใช้โปรแกรม SPSS version 20.0 (Statistical Package for Social Science)

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยเด็กที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงชนิด SMA จำนวน 50 ราย อายุค่ากลางที่เริ่มแสดงอาการคือ 1 ปี 4 เดือน (0-15 ปี) อายุค่ากลางที่มาพบแพทย์คือ 6 เดือน (0-11 ปี) ส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยจากโรงพยาบาลในภาคกลาง และมีเพียง 1 รายที่มีประวัติครอบครัวเกี่ยวข้องกับโรคนี้ ลักษณะอาการแสดงของผู้ป่วยแตกต่างกันตามช่วงอายุ กลุ่มที่อายุน้อยที่สุด ทารกแรกเกิดอายุครรภ์ 34 สัปดาห์ถึงอายุ 6 เดือน จะปรากฏอาการที่สอดคล้องกับ SMA ชนิดที่ 1 มักมีภาวะกล้ามเนื้อตึงตัวลดลง ภาวะการตอบสนองของรีเฟลกซ์ลดลงหรือหายไป และ อาการอ่อนปวกเปียก ช่วงอายุ 6-18 เดือนจะปรากฏอาการที่สอดคล้องกับ SMA ชนิดที่ 2 ได้แก่ พัฒนาการกล้ามเนื้อมัดใหญ่ล่าช้า กล้ามเนื้อตึงตัวลดลง และภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรง ในขณะที่

เด็กโตและวัยรุ่น ช่วงอายุ 18 เดือน ถึง 21 ปี จะปรากฏอาการที่สอดคล้องกับ SMA ชนิดที่ 3 พบอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง เดินลำบาก และล้มบ่อย ตลอดจนปัญหาการพัฒนากายและการเคลื่อนไหวที่ซับซ้อนยิ่งขึ้น (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเด็กที่มีความเสี่ยงสูงในการเป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง SMA

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	21 (42)
หญิง	29 (58)
โรงพยาบาลที่ได้รับการวินิจฉัย	
โรงพยาบาลในภาคกลาง	44 (88)
โรงพยาบาลในภาคใต้	4 (8)
โรงพยาบาลในภาคเหนือ	1 (2)
โรงพยาบาลในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ	1 (2)
ช่วงอายุ	
ทารกแรกเกิดอายุครรภ์ 34 สัปดาห์ขึ้นไป ถึงอายุ 6 เดือน	15 (30)
อายุ 6 เดือน ถึง 18 เดือน	12 (24)
อายุ 18 เดือน ถึง 21 ปี	23 (46)
อาการแสดงแยกตามช่วงอายุ	
ทารกแรกเกิดอายุครรภ์ 34 สัปดาห์ขึ้นไป ถึงอายุ 6 เดือน	
ความตึงตัวของกล้ามเนื้อลดลง (hypotonia)	13 (87)
ภาวะการตอบสนองของรีเฟล็กซ์ลดลงหรือหายไป (areflexia)	4 (26.7)
ภาวะตัวอ่อนปวกเปียก (floppy infant)	3 (20)
กล้ามเนื้ออ่อนแรง (muscle weakness)	2 (13)
ภาวะพัฒนาการของกล้ามเนื้อมัดใหญ่ล่าช้า (gross motor delay)	1 (6.6)
เด็กเล็กอายุ 6 เดือน ถึง 18 เดือน	
ภาวะพัฒนาการของกล้ามเนื้อมัดใหญ่ล่าช้า	9 (75)
ความตึงตัวของกล้ามเนื้อลดลง	9 (75)
กล้ามเนื้ออ่อนแรง	4 (33.3)
ภาวะการตอบสนองของรีเฟล็กซ์ลดลง	3 (25)
หรือหายไป	

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
เด็กอายุ 18 เดือน ถึง 21 ปี	
กล้ามเนื้ออ่อนแรง	16 (69.5)
ภาวะพัฒนาการของกล้ามเนื้อมัดใหญ่ล่าช้า	16 (69.5)
เดินลำบาก	13 (56.5)
ความตึงตัวของกล้ามเนื้อลดลง	12 (52.2)
ลัมบ์	4 (17.4)
ภาวะการตอบสนองของรีเฟล็กซ์ลดลง	4 (17.4)
หรือหายไป	
ไม่สามารถกลืนอาหารรสขมได้	1 (4.3)
ความทนทานของกล้ามเนื้อต่อการออกกำลังกายลดลง	1 (4.3)
หนังตาตก	1 (4.3)

ระยะเวลาที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง SMA โดยวิธี dried blood spot และวิธี MLPA

ตารางที่ 2 แสดงเวลาที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง SMA โดยพบว่าในการวินิจฉัยโดยใช้ dried blood spot ผู้ป่วยมีค่ากลางของอายุที่แสดงอาการอยู่ที่ 6 เดือน และใช้เวลาตั้งแต่มีอาการถึงได้รับการเจาะเลือดอยู่ที่ 3 เดือน ขณะที่วิธี MLPA มีอายุที่แสดงอาการ 4.5 เดือน และ ใช้เวลา 10 เดือนถึงได้รับการเจาะเลือดจากการวิเคราะห์พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.974) ค่ากลางของเวลาระยะเวลาตั้งแต่ได้รับการเจาะเลือดถึงรายงานผลของวิธี dried blood spot และ MLPA เท่ากับ 7 และ 20 วันตามลำดับ และเวลานับจากวิเคราะห์ผลถึงรายงานผลการวินิจฉัยโรค 2 วัน โดยมีระยะเวลาดำสุด 1 วัน และเวลาสูงสุด 30 วัน ขณะที่วิธี MLPA ใช้เวลา 14 วัน โดยมีระยะเวลาดำสุด 1 วัน และเวลาสูงสุด 20 วัน จึงพบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.001)

ตารางที่ 2 ระยะเวลาที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง SMA โดยวิธี dried blood spot และวิธี MLPA

ข้อมูล	Dried blood spot	MLPA	p value
อายุที่แสดงอาการ (เดือน)	6 (0-146)	4.5 (0.25-24)	0.974
ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการถึง ได้รับการเจาะเลือด (เดือน)	3 (0-168)	10 (0.17-69)	0.330
ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับการ เจาะเลือดถึงรายงานผล (วัน)	7 (1-40)	17 (4-88)	0.390
ระยะเวลาตั้งแต่วิเคราะห์ผลถึง รายงานผล (วัน)	2 (1-30)	14 (11-20)	0.001

Mann Whitney U Test

จากการตรวจวินิจฉัยเบื้องต้นผู้ป่วยเด็กที่มีความเสี่ยงสูงในการเป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง SMA พบว่าได้รับการวินิจฉัยเป็นโรค SMA 8 ราย (ร้อยละ 16) ทั้ง 8 รายได้รับการส่ง MLPA เพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรค และทั้งหมดมีผลการตรวจ MLPA พบว่าเป็นโรค (ร้อยละ 100) โดยที่เริ่มมีอาการแสดงอยู่ในช่วงทารกอายุครรภ์แรกเกิด ถึงอายุ 6 เดือนมากที่สุด

ผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันการวินิจฉัยโรค โดยวิธี MLPA พบว่า มีผู้ป่วยเป็นโรค SMA ชนิดที่ 1 3 ราย (ร้อยละ 37.5) โดยทั้ง 3 รายมีอาการความตึงตัวของกล้ามเนื้อลดลง กล้ามเนื้ออ่อนแรง และภาวะการตอบสนองของรีเฟลกซ์ลดลงหรือหายไป และมีผู้ป่วย 2 ราย มีอาการภาวะตัวอ่อนปวกเปียก และ 1 รายมีภาวะพัฒนาการของกล้ามเนื้อมัดใหญ่ล่าช้า โรค SMA ชนิดที่ 2 4 ราย (ร้อยละ 50) มีอาการแสดงดังนี้ กล้ามเนื้ออ่อนแรง 4 ราย ภาวะพัฒนาการของกล้ามเนื้อมัดใหญ่ล่าช้า 3 ราย ความตึงตัวของกล้ามเนื้อลดลงและภาวะการตอบสนองของรีเฟลกซ์ลดลงหรือหายไป 2 ราย เดินลำบาก 1 ราย โรค SMA ชนิดที่ 3 1 ราย (ร้อยละ 12.5) มีอาการแสดงได้แก่ เดินลำบาก ล้มบ่อย และกล้ามเนื้ออ่อนแรง

ตารางที่ 3 ความชุกของโรค SMA ที่ตรวจพบโดยวิธี dried blood spot

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรค SMA โดยวิธี dried blood spot	8 (16)
ผู้ป่วยที่ได้รับการส่ง MLPA เพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรค	8 (100)
ช่วงอายุที่แสดงอาการ	
ทารกแรกเกิดถึงอายุ 6 เดือน	5 (62.5)
อายุ 6 เดือน ถึง 18 เดือน	2 (25)
อายุ 18 เดือน ถึง 21 ปี	1 (12.5)
ช่วงอายุที่ได้รับวินิจฉัย	
ทารกแรกเกิดถึงอายุ 6 เดือน	3 (37.5)
อายุ 6 เดือน ถึง 18 เดือน	2 (25)
อายุ 18 เดือน ถึง 21 ปี	3 (37.5)
ชนิดของโรค SMA ที่พบจากการวินิจฉัยโดยวิธี dried blood spot	
ชนิดที่ 1	3 (37.5)
ชนิดที่ 2	4 (50)
ชนิดที่ 3	1 (12.5)

อภิปรายผลการศึกษา

จากการศึกษาเพื่อตรวจวินิจฉัยขั้นต้นโรค SMA ในผู้ป่วยเด็กที่มีความเสี่ยงสูง มีผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยโดยวิธี dried blood spot 50 ราย (ร้อยละ 28.6) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค SMA โดยวิธี dried blood spot จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 16) โดยทั้ง 8 ราย พบว่าทั้งหมดมีผลการตรวจ MLPA พบว่าเป็นโรค (ร้อยละ 100) ผลการศึกษาพบว่าในการตรวจวินิจฉัยโดยวิธี dried blood spot มี ค่ากลางของเวลาระยะเวลาดั้งแต่วิเคราะห์ผลถึงรายงานผล 2 วัน ขณะที่วิธี MLPA ใช้เวลา 14 วัน จึงพบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.001)

จากการศึกษาจึงสรุปได้ว่าการวินิจฉัยโรคโดยวิธี dried blood spot สามารถทำได้เร็วกว่าวิธี MLPA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และจากการตรวจยืนยันการวินิจฉัยโดยวิธี MLPA พบว่าผู้ป่วยทุกคนที่ได้รับการตรวจยืนยันการวินิจฉัยพบว่าเป็นโรค SMA ร้อยละ 100 และการส่งตรวจโดยวิธี dried blood spot มีราคาถูก จึงสามารถใช้ในการวินิจฉัยขั้นต้นในผู้ป่วยที่สงสัยหรือมีความเสี่ยงในการเป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง SMA ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง ความตึงตัวของกล้ามเนื้อลดลง ภาวะการตอบสนองของรีเฟลกซ์ลดลงหรือหายไป ภาวะ

พัฒนาการของกล้ามเนื้อใหญ่ เดินลำบาก และ ล้มบ่อย รวมถึงผู้ป่วยที่ต้องการคัดการวินิจฉัยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง SMA ออกเพื่อตรวจวินิจฉัยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงชนิดอื่นๆ ต่อไป

ระยะเวลาอื่นๆ ได้แก่ ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการถึงได้รับการเจาะเลือด และระยะเวลาตั้งแต่ได้รับการเจาะเลือดถึงรายงานผล พบว่าวิธี MLPA ใช้เวลานานกว่าอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สาเหตุมาจากกลุ่มประชากรที่ศึกษามีจำนวนน้อยและมีระยะเวลาที่ใช้ต่างกันมากในผู้ป่วยแต่ละราย เนื่องด้วยข้อจำกัดของการเข้าถึงการวินิจฉัย และระยะเวลาที่ใช้ในการนำเลือดที่เจาะมาเข้ารับการตรวจวิเคราะห์ผลในโรงพยาบาลที่สามารถส่งตรวจ MLPA ได้ ซึ่งในอนาคตหาก MLPA ได้รับการอนุมัติการเบิกจ่ายด้วยระบบประกันสุขภาพและสามารถตรวจวิเคราะห์ผลได้อย่างแพร่หลาย หรือมีการใช้ dried blood spot ในการคัดกรองภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรงอาจทำให้ระยะเวลาในการวินิจฉัยโรคสั้นลงได้

ปัจจุบันนี้ยังไม่มีการใช้ dried blood spot เป็นมาตรฐานในการวินิจฉัยโรค SMA และไม่มีงานวิจัยที่นำเสนอการใช้ dried blood spot ในการวินิจฉัยโรค SMA เนื่องจากมีการคัดกรองโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง SMA ในเด็กแรกเกิด (newborn screening) อย่างแพร่หลายในต่างประเทศ⁷⁻¹² และสามารถยืนยันการวินิจฉัยได้โดยการวิธี MLPA ซึ่งสามารถเบิกจ่ายได้โดยระบบประกันสุขภาพแห่งชาติและเข้าถึงได้ง่าย อย่างไรก็ตามในประเทศไทยไม่มีการคัดกรองโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง SMA ในเด็กแรกเกิด และ MLPA มีราคาแพงและไม่ครอบคลุมในระบบประกันสุขภาพแห่งชาติ การใช้ dried blood spot จึงมีประโยชน์ในบริบทของประเทศไทยเพื่อช่วยลดระยะเวลาและค่าใช้จ่ายในการวินิจฉัยโรค SMA

อย่างไรก็ตามงานวิจัยฉบับนี้ยังพบว่ามีข้อจำกัดเรื่องจำนวนกลุ่มประชากรที่ศึกษามีจำนวนน้อย เนื่องจากพบว่าการส่งตรวจ dried blood spot เฉพาะในผู้ป่วยที่สงสัยโรค SMA ทำให้อาจไม่ครอบคลุมผู้ป่วยทุกรายที่มีความเสี่ยงสูง และขณะดำเนินงานวิจัย การตรวจวินิจฉัยโดยวิธี MLPA ได้รับการอนุมัติการเบิกจ่ายด้วยระบบประกันสุขภาพ จึงอาจทำให้การส่ง MLPA ทำได้ง่ายมากขึ้น นอกจากนี้ในการดำเนินงานวิจัยพบว่ายังมีความล่าช้าในการเจาะเลือดผู้ป่วยและการนำส่งตัวอย่างเลือดไปที่ห้องปฏิบัติการ และการวิเคราะห์ผล เนื่องจากต้องมีช่วงที่ตรงกับวันหยุดราชการ และในช่วงแรกอุปกรณ์ที่ใช้วิเคราะห์ผลยังไม่พร้อมใช้งานทำให้เกิดความล่าช้าในการรายงานผลการวินิจฉัยซึ่งอาจส่งผลเสียทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคได้รับการรักษาล่าช้ากว่าที่ควรจะเป็น

บทสรุป

การวินิจฉัยโรคขั้นต้นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง SMA โดยใช้ dried blood spot เหมาะสำหรับในผู้ป่วยเด็กที่มีความเสี่ยงสูง หรือมีอาการที่เข้าได้กับโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง SMA หรือต้องการวินิจฉัยแยกจากโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงชนิดอื่น โดยสามารถใช้ได้ในโรงพยาบาลที่ไม่สามารถส่งตรวจ MLPA ได้ หรือในโรงพยาบาลที่ใช้เวลาในการตรวจวินิจฉัย MLPA นาน

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณคุณคุณณภัทร มณีสวัสดิ์ คุณชนาภรณ์ เนตรสุวรรณ คุณชฎาภา พรหมขลิบนิล ผู้ช่วยเก็บข้อมูลงานวิจัย และกุมารแพทย์ประจำโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขทั่วประเทศที่ช่วยคัดเลือกและเก็บข้อมูลผู้เข้าร่วมวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Swoboda KJ, Prior TW, Scott CB, McNaught TP, Wride MC, Reyna SP, et al. Natural history of denervation in SMA: Relation to age, SMN2 copy number, and function. *Ann Neurol*. 2005;57:704-12.
2. Ramdas S, Servais L. New treatments in spinal muscular atrophy: An overview of currently available data. *Expert Opin Pharmacother*. 2020;21:307-15.
3. Govoni A, Gagliardi D, Comi GP, Corti S. Time is motor neuron: Therapeutic window and its correlation with pathogenetic mechanisms in spinal muscular atrophy. *Mol Neurobiol*. 2018;55:6307-18.
4. Baranello G, Darras BT, Day JW, Deconinck N, Klein A, Masson R, et al. Risdiplam in type 1 spinal muscular atrophy. *N Engl J Med*. 2021;384:915-23.
5. Mercuri E, Baranello G, Boespflug-Tanguy O, De Waele L, Goemans N, Kirschner J, et al. Risdiplam in types 2 and 3 spinal muscular atrophy: A randomised, placebo-controlled, dose-finding trial followed by 24 months of treatment. *Eur J Neurol*. 2023;30:1945-56.
6. National Statistical Office Thailand [Internet]. 2022 [cited 2022 Mar 3]. Available from: <http://nso.go.th>.
7. Chien YH, Chiang SC, Weng WC, Lee NC, Lin CJ, Hsieh WS, et al. Presymptomatic diagnosis of spinal muscular atrophy through newborn screening. *J Pediatr*. 2017;190:124-9.e1.
8. Boemer F, Caberg JH, Dideberg V, Dardenne D, Bours V, Hilgsmann M, et al. Newborn screening for SMA in Southern Belgium. *Neuromuscul Disord*. 2019;29:343-9.
9. Lin Y, Lin CH, Yin X, Zhu L, Yang J, Shen Y, et al. Newborn Screening for spinal muscular atrophy in China using DNA mass spectrometry. *Front Genet*. 2019;10:1255.

10. Shinohara M, Niba ETE, Wijaya YOS, Takayama I, Mitsuishi C, Kumasaka S, et al. A novel system for spinal muscular atrophy screening in newborns: Japanese pilot study. *Int J Neonatal Screen*. 2019;5:41.
11. Vill K, Kölbl H, Schwartz O, Blaschek A, Olgemöller B, Harms E, et al. One year of newborn screening for SMA - results of a german pilot project. *J Neuromuscul Dis*. 2019;6:503-15.
12. Czibere L, Burggraf S, Fleige T, Glück B, Keitel LM, Landt O, et al. High-throughput genetic newborn screening for spinal muscular atrophy by rapid nucleic acid extraction from dried blood spots and 384-well qPCR. *Eur J Hum Genet*. 2020;28:23-30.
13. Mailman MD, Heinz JW, Papp AC, Snyder PJ, Sedra MS, Wirth B, et al. Molecular analysis of spinal muscular atrophy and modification of the phenotype by SMN2. *Genet Med*. 2002;4:20-6.
14. Sakpichaisakul K, Katanyuwong K, Intusoma U, Paprad T, Suwanpakdee P, Khongkhatithum C, et al. Spinal muscular atrophy in an upper-middle-income nation before the advent of reimbursed disease-modifying therapies. *BMJ Paediatrics Open*. 2024;8:e002775.
15. de Souza Godinho FM, Bock H, Gheno TC, Saraiva-Pereira ML. Molecular analysis of spinal muscular atrophy: A genotyping protocol based on TaqMan(®) real-time PCR. *Genet Mol Biol*. 2012;35:955-9.
16. Prior TW, Snyder PJ, Rink BD, Pearl DK, Pyatt RE, Mihal DC, et al. Newborn and carrier screening for spinal muscular atrophy. *Am J Med Genet A*. 2010;152:1608-16.

Treatment of pediatric extracranial germ cell tumors: Outcomes and related factors

Kamolchanok Nitipornsri, Angkana Winaichatsak

Department of Pediatric, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Received March 11, 2025 Revised June 24, 2025 Accepted June 24, 2025

Abstract

Background: Extracranial germ cell tumors are rare, accounting for approximately 3% of childhood cancers, but they are clinically significant due to their potential to cause life-threatening complications or adversely affect growth and development. Germ cell tumors exhibit diverse clinical characteristics, and chemotherapy regimens have continuously evolved. However, treatment outcomes have not yet been comprehensively evaluated, and no institutional data have been systematically collected to date

Objective: To evaluate the clinical characteristics and treatment outcomes of extracranial germ cell tumors

Method: A retrospective study was conducted on patients aged 15 years old or younger who were diagnosed with extracranial germ cell tumors. Clinical characteristics, treatment outcomes, and survival rates were analyzed, and statistical comparisons were made using the log-rank test.

Results: Among 37 eligible patients, the median age at diagnosis was 3.3 years, with a female comprising 54.1% and male 45.9%. Most patients were diagnosed with extragonadal tumors (70.3%), primarily located in the mediastinum (29.7%), followed by retroperitoneum and sacrococcygeal area. Yolk sac tumors represented the most prevalent histological type (32.4%). The 5-year overall survival rate (OS) and event-free survival rate (EFS) were 68.5% and 62.0%, respectively. Survival analysis was performed using the log-rank test, with a p value < 0.05 considered statistically significant. Patients aged over 10 years had lower overall survival (OS) than those aged under 5 years and 5-10 years (p value < 0.001), possibly due to the tendency of more aggressive tumor types in older children. In addition, patients with gonadal tumors had significantly better overall survival (OS) compared to those with extragonadal tumors (p value 0.022).

Conclusion: Extracranial germ cell tumors demonstrated favorable survival rates. However, patients aged over 10 years and those with extragonadal tumors were associated with a worse prognosis.

Keywords: Treatment outcomes of germ cell tumors, survival rate, overall survival, event-free survival

การรักษาเนื้องอก germ cell ภายนอกสมองในเด็ก: ผลลัพธ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้อง

กมลชนก นิธิพรศรี, อังคณา วินัยชาติศักดิ์

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: เนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง เป็นเนื้องอกที่พบน้อยในเด็ก แต่มีความสำคัญเนื่องจากอาจก่อให้เกิดอันตรายถึงชีวิต หรือส่งผลกระทบต่อการทำงานของเจริญเติบโตและพัฒนาการได้ ผู้ป่วยสามารถมาด้วยอาการทางคลินิกที่หลากหลาย การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมีการปรับเปลี่ยนไป แต่ยังไม่เคยมีการประเมินผลการรักษา รวมถึงยังไม่เคยมีการศึกษาวิจัยภายในสถาบันมาก่อน

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกและผลการรักษาของเนื้องอก germ cell ภายนอกสมองในเด็ก

วิธีการศึกษา: ทำการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง โดยศึกษาลักษณะทางคลินิก ผลการรักษา และเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตของแต่ละลักษณะทางคลินิกด้วยวิธี log-rank test

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การศึกษา 37 ราย อายุมัธยฐานเท่ากับ 3.3 ปี มีผู้ป่วยเพศหญิง (ร้อยละ 54.1) มากกว่าชาย (ร้อยละ 45.9) ผู้ป่วยส่วนมากถูกวินิจฉัยเป็น germ cell ภายนอกเซลล์สืบพันธุ์ ร้อยละ 70.3 โดยพบเนื้องอกที่บริเวณช่องอกมากที่สุด ร้อยละ 29.7 รองลงมาเป็นบริเวณหลังเยื่อช่องท้อง และก้นกบ ชนิดของเนื้องอกเป็นเนื้องอก yolk sac มากที่สุด ร้อยละ 32.4 อัตราการรอดชีวิต 5 ปี และอัตราการปลอดโรค 5 ปี เท่ากับร้อยละ 68.5 และร้อยละ 62.0 ตามลำดับ สำหรับปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต วิเคราะห์ข้อมูลด้วย log-rank test โดย p value < 0.05 ถือว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบว่าผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 10 ปี มีอัตราการรอดชีวิตน้อยกว่ากลุ่มอายุอื่นอย่างมีนัยสำคัญ (p value < 0.001) อาจเนื่องมาจากมักพบเนื้องอกชนิดที่มีความรุนแรงมากกว่าในกลุ่มอายุน้อย และผู้ป่วยที่มีเนื้องอกในเซลล์สืบพันธุ์มีอัตราการรอดชีวิตมากกว่ากลุ่มเนื้องอกนอกเซลล์สืบพันธุ์ (p value 0.022)

สรุป: อัตราการรอดชีวิตของเนื้องอก germ cell ภายนอกสมองค่อนข้างดี แต่ในกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 10 ปี และเนื้องอกนอกอวัยวะสืบพันธุ์ มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี

คำสำคัญ: ผลการรักษาเนื้องอก germ cell, อัตราการรอดชีวิต, อัตราการปลอดโรค

บทนำ

เนื้องอก germ cell เป็นเนื้องอกที่เกิดมาจากเซลล์สืบพันธุ์ต้นกำเนิด (primordial germ cell) พบได้ประมาณร้อยละ 3 ของมะเร็งในเด็ก ซึ่งปกติแล้วเซลล์สืบพันธุ์ต้นกำเนิด เริ่มแรกจะอยู่ที่ yolk sac หลังจากนั้นก็จะมีการเคลื่อนตัวผ่านทาง hindgut ไปที่ genital ridge และพัฒนาไปเป็นอวัยวะสืบพันธุ์ (gonad) ต่อไป¹

หากเกิดการเคลื่อนตัวผิดปกติของเซลล์สืบพันธุ์ต้นกำเนิด กล่าวคือถ้าเซลล์สืบพันธุ์ต้นกำเนิดเคลื่อนตัวไปหยุดติดตำแหน่งจะเกิดเป็นเนื้องอก germ cell ณ ตำแหน่งที่มีการหยุดเคลื่อนตัว ซึ่งมักจะเป็นตำแหน่งกลางลำตัว (midline) ดังนั้นเนื้องอก germ cell จึงสามารถพบได้หลากหลายบริเวณในร่างกายในตำแหน่งกลางลำตัว¹

จากสถิติพบว่าเนื้องอก germ cell สามารถแบ่งออกได้เป็นเนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง (extracranial germ cell tumors) ร้อยละ 80 และเนื้องอก germ cell ภายในสมอง (intracranial germ cell tumors) เพียงร้อยละ 20²

เนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง (extracranial germ cell tumors) แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มหลัก กลุ่มแรกคือ เนื้องอกภายในเซลล์สืบพันธุ์ (gonadal tumors) ได้แก่ เนื้องอกที่บริเวณอัณฑะ (testis) และรังไข่ (ovary) กลุ่มที่สองคือ เนื้องอกภายนอกเซลล์สืบพันธุ์ (extragonadal tumors) ได้แก่ เนื้องอกที่บริเวณก้นกบ (coccyx) ช่องอก (mediastinum) และบริเวณอื่นๆ เช่น หลังเยื่อช่องท้อง (retroperitoneal) เป็นต้น²

ชนิดของเนื้อเยื่อ (histological subtypes) ของเนื้องอก germ cell นิยมแบ่งตาม WHO classification² ดังนี้ Germinoma, Seminoma, Dysgerminoma, Embryonal carcinoma, Yolk sac tumor, Choriocarcinoma, Teratoma (Immature, Mature, Teratoma with malignant transformation), Mixed germ cell tumors

อาการและอาการแสดงขึ้นอยู่กับตำแหน่งของโรค ดังนี้³

- เนื้องอกบริเวณอัณฑะ ผู้ป่วยมักมาด้วยอัณฑะบวม คลำก้อนได้ ส่วนใหญ่มักไม่เจ็บ
- เนื้องอกบริเวณรังไข่ ผู้ป่วยมักมาด้วยปวดท้อง คลำก้อนได้ที่ท้อง มีเลือดออกจากช่องคลอดได้
- เนื้องอกบริเวณก้นกบ ส่วนใหญ่มักจะได้รับการวินิจฉัยก่อนอายุ 1 เดือน ผู้ป่วยมักจะมาด้วยก้อนที่บริเวณก้น และพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 18-20 จะมีความผิดปกติของกระดูกสันหลังและระบบประสาทส่วนกลางร่วมด้วย
- เนื้องอกที่บริเวณช่องอก ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการเจ็บหน้าอก หรืออาการทางระบบหายใจ เช่น ไอ หอบเหนื่อย เป็นต้น

การรักษาเนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง ประกอบด้วย การผ่าตัด และการให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งสูตรยาที่ใช้มีการปรับเปลี่ยนไปตามช่วงเวลา ในอดีตยาเคมีบำบัดที่ใช้ ได้แก่ ifosfamide, carboplatin, etoposide โดยให้ยาเคมีบำบัด 5 รอบ แล้วมีการประเมินซ้ำร่วมกับการผ่าตัด หลังจากนั้นอาจพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดต่อจนครบ 8 รอบ ในปัจจุบันยาเคมีบำบัดที่ใช้ คือ platinum-based regimen ได้แก่ cisplatin และ carboplatin เป็นหลัก ร่วมกับ

ยาเคมีบำบัดอื่น ๆ เช่น bleomycin และ etoposide เป็นต้น โดยให้ยาเคมีบำบัด 4 รอบหลังการผ่าตัด หลังการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 4 จะมีการประเมินซ้ำ และจะพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดต่ออีก 2 รอบ ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา ร่วมกับผลชิ้นเนื้อยังคงมีส่วนของเนื้องอก germ cell³ แผนการรักษาผู้ป่วยตามแนวทางของชมรมโรคมะเร็งในเด็กแห่งประเทศไทย ขึ้นกับตำแหน่งของก้อนเนื้องอก ชนิดของเนื้อเยื่อ และระยะของโรค สำหรับ mature teratoma, immature teratoma และ gonadal tumors ระยะที่ 1 การรักษาจะใช้การผ่าตัดร่วมกับสังเกตอาการหลังการผ่าตัด ยกเว้น immature teratoma ที่มีการ rupture ระหว่างผ่าตัด หรือผ่าตัดไม่หมด หรือเป็น immature teratoma grade 3 ที่ตำแหน่งก้นกบ จะพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดหลังการผ่าตัด สำหรับ gonadal tumors ระยะที่ 2-4 และ extragonadal tumors การรักษาจะใช้การผ่าตัดร่วมกับให้ยาเคมีบำบัด⁴

เนื่องจากเนื้องอก germ cell พบได้น้อย ร่วมกับมีอาการทางคลินิกที่หลากหลาย การที่เข้าใจลักษณะทางคลินิก (clinical characteristics) สามารถทำให้แพทย์วินิจฉัยร่วมกับรักษาได้อย่างรวดเร็วและถูกต้อง ซึ่งน่าจะส่งผลให้เกิดการพยากรณ์โรคที่ดีขึ้นตามมา ดังนั้นจึงได้จัดทำการศึกษาเกี่ยวกับเนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง โดยศึกษาถึงผลการรักษาและลักษณะทางคลินิกของเนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง (extracranial germ cell tumors) ซึ่งเนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง ถือเป็นร้อยละ 80 ของเนื้องอก germ cell ทั้งหมด

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาถึงผลการรักษาเนื้องอก germ cell ภายนอกสมองในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา : อัตราการรอดชีวิต 5 ปี (5-year overall survival) และอัตราการปลอดโรค 5 ปี (5-year event free survival)

วิธีการศึกษา

ระยะเวลาเก็บข้อมูลช่วง 1 มกราคม พ.ศ. 2549 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 โดยกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษาคือ ผู้ป่วยอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง (extracranial germ cell tumors) และได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

เกณฑ์คัดเลือกเข้าเป็นกลุ่มศึกษา (inclusion criteria) ผู้ป่วยอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง (extracranial germ cell tumors) และได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2549 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564

เกณฑ์คัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria) ผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษา และผู้ป่วยที่ไม่สามารถค้นหาประวัติการรักษาได้

การเก็บรวบรวมข้อมูล โดยแบ่งการเก็บข้อมูลออกเป็น 2 ช่วง คือ ช่วงที่ 1 วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2549 ถึง 31 สิงหาคม พ.ศ. 2557 โดยในช่วงนี้จะอ้างอิงแนวทางการรักษาตาม Guideline ThaiPOG2006 (ICE protocol) และช่วงที่ 2 วันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 โดยในช่วงนี้จะอ้างอิงแนวทางการรักษาตาม Guideline ThaiPOG2014 (PEB protocol)

ข้อมูลที่เก็บรวบรวม ได้แก่

- ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย extracranial germ cell tumors ได้แก่ เพศ อายุ วันเดือนปีเกิด ภูมิลำเนา อาการ และอาการแสดง ตำแหน่งของเนื้องอก ชนิดของเนื้อเยื่อ (histological subtypes) ระยะของโรค (staging), risk, tumor marker

- วิธีการรักษา ได้แก่ การให้ยาเคมีบำบัด และการผ่าตัด

- ผลการรักษา ได้แก่ การกลับเป็นซ้ำ การเสียชีวิต

คำจำกัดความ

- Germ cell tumor หมายถึง เนื้องอก germ cell เป็นเนื้องอกที่เกิดขึ้นกับเซลล์สร้างไข่หรืออสุจิ แต่ก็สามารถเกิดขึ้นที่บริเวณอื่นๆของร่างกายได้โดยอาจเป็นชนิดที่ไม่ใช่มะเร็งหรือชนิดที่เป็นมะเร็งก็ได้ อาการของผู้ป่วยจะขึ้นกับตำแหน่งของเนื้องอก
- Extracranial germ cell tumor หมายถึง เนื้องอก germ cell ที่เกิดขึ้นภายนอกสมอง
- Gonadal tumor หมายถึง เนื้องอก germ cell ที่เกิดขึ้นกับเซลล์สร้างไข่หรืออสุจิ (เซลล์สืบพันธุ์)
- Extragonadal tumor หมายถึง เนื้องอก germ cell ที่เกิดขึ้นภายนอกเซลล์สืบพันธุ์
- Staging ตามเอกสารอ้างอิง 4
- Risk group
 - อ้างอิงตาม ThaiPOG 2006 แบ่งเป็น low risk และ high risk group โดย

High risk ประกอบด้วย

- β -hCG $\geq$ 100 IU/mL
- AFP $\geq$ 10,000 IU/mL
- Extragonadal tumor เช่น pelvis, retroperitoneum, mediastinum, sacrococcygeal เป็นต้น
- Gonadal tumor stage III and IV
- อ้างอิงตาม ThaiPOG 2014 เรื่องระยะของโรค (staging) ตามเอกสารอ้างอิง 4

- 5-year overall survival (OS) หมายถึง อัตราการรอดชีวิตโดยรวมภายในระยะเวลา 5 ปี เหตุการณ์ที่วิเคราะห์คือการเสียชีวิต ผู้ป่วยที่ไม่มีเหตุการณ์เกิดขึ้นจะถือว่าสิ้นสุดการติดตาม ณ วันที่ติดตามครั้งสุดท้ายหรือเมื่อครบ 5 ปี ตามแต่ระยะเวลาที่ถึงก่อน
- 5-year event free survival (EFS) หมายถึง อัตราการปลอดโรคภายในระยะเวลา 5 ปี เหตุการณ์ที่วิเคราะห์ ได้แก่ การกลับเป็นซ้ำของโรค หรือการเสียชีวิต ผู้ป่วยที่ไม่มีเหตุการณ์เกิดขึ้นจะถือว่าสิ้นสุดการติดตาม ณ วันที่ติดตามครั้งสุดท้ายหรือเมื่อครบ 5 ปี ตามแต่ระยะเวลาที่ถึงก่อน

การวิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลจะถูกนำมาวิเคราะห์เพื่อหา

1) ผลการรักษาของเนื้องอก germ cell ภายนอกสมองในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2549 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2564

2) ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง

3) เปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตของแต่ละลักษณะทางคลินิก

การใช้สถิติเพื่อการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลเชิงพรรณนา จะนำเสนอด้วยจำนวนนับ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่ามัธยฐาน อัตราการรอดชีวิตและอัตราการปลอดโรค วิเคราะห์โดยใช้ survival analysis โดย Kaplan-Meier method ใช้โปรแกรม Stata/SE version 14.0 การเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตของแต่ละลักษณะทางคลินิก จะวิเคราะห์ข้อมูลด้วย log-rank test โดย p value < 0.05 ถือว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

โครงการวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ตามหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์สากล ได้แก่ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guidelines และ ICH-GCP (เลขที่รับรอง 045/2022)

ผลการศึกษา

ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2549 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 ที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา มีผู้ป่วยโรคมะเร็งในเด็กรายใหม่ทั้งหมด 1,222 ราย โดยพบผู้ป่วยอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง (extracranial germ cell tumors) และได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ทั้งหมด 37 ราย คิดเป็นร้อยละ 3 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งในเด็กทั้งหมด ซึ่งผู้ป่วยทั้ง 37 รายนี้ ไม่มีผู้ที่ถูกคัดออกจากการศึกษา

ผู้ป่วยถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มตามช่วงเวลา ดังนี้ ช่วงที่ 1 ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2549 ถึง 31 สิงหาคม พ.ศ.2557 โดยในช่วงนี้จะใช้แนวทางการรักษาตาม Guideline ThaiPOG2006 ซึ่งมีผู้ป่วยทั้งสิ้น 13 ราย

(ร้อยละ 35.1) และช่วงที่ 2 ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2564 โดยในช่วงนี้จะใช้แนวทางการรักษาตาม Guideline ThaiPOG2014 ซึ่งมีผู้ป่วยทั้งสิ้น 24 ราย (ร้อยละ 64.9)

ผู้ป่วยทั้งหมด 37 ราย เป็นเพศหญิง 20 ราย (ร้อยละ 54.1) และเพศชาย 17 ราย (ร้อยละ 45.9) มีอายุมัธยฐาน (median) 3.3 ปี (พิสัย แรกเกิด-15 ปี) เมื่อแบ่งผู้ป่วยตามช่วงอายุพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มอายุน้อยกว่า 5 ปี มีทั้งหมด 19 ราย (ร้อยละ 51.4) โดยผู้ป่วยมีภูมิลำเนาอยู่ที่จังหวัดนครราชสีมามากที่สุด จำนวน 20 ราย (ร้อยละ 54.1) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มาด้วยอาการแสดงทางระบบทางเดินหายใจ 13 ราย (ร้อยละ 35.1) รองมาคือระบบทางเดินอาหาร 12 ราย (ร้อยละ 32.4) และระบบทางเดินปัสสาวะ 8 ราย (ร้อยละ 21.6) ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานและอาการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วย

ลักษณะทางคลินิก	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ) N = 37	ThaiPOG 2006 จำนวน (ร้อยละ) N = 13	ThaiPOG 2014 จำนวน (ร้อยละ) N = 24
เพศ			
ชาย	17 (45.9)	4 (30.8)	13 (54.2)
หญิง	20 (54.1)	9 (69.2)	11 (45.8)
อายุ (ปี)			
< 5	19 (51.4)	7 (53.8)	12 (50.0)
5-10	6 (16.2)	4 (30.8)	2 (8.3)
> 10	12 (32.4)	2 (15.4)	10 (41.7)
ภูมิลำเนา			
จังหวัดนครราชสีมา	20 (54.1)	9 (69.2)	11 (45.8)
จังหวัดชัยภูมิ	6 (16.2)	2 (15.4)	4 (16.7)
จังหวัดบุรีรัมย์	6 (16.2)	1 (7.7)	5 (20.8)
จังหวัดสุรินทร์	4 (10.8)	1 (7.7)	3 (12.5)
อื่น ๆ	1 (2.7)	0 (0.0)	1 (4.2)

ลักษณะทางคลินิก	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ) N = 37	ThaiPOG 2006 จำนวน (ร้อยละ) N = 13	ThaiPOG 2014 จำนวน (ร้อยละ) N = 24
อาการแสดงทางคลินิก			
ระบบทางเดินหายใจ	13 (35.1)	3 (23.1)	10 (41.7)
เจ็บแน่นหน้าอก	4 (10.8)	1 (7.7)	3 (12.5)
หายใจหอบเหนื่อย	5 (13.5)	1 (7.7)	4 (16.7)
ไอ	4 (10.8)	1 (7.7)	3 (12.5)
ระบบทางเดินอาหาร	12 (32.4)	5 (38.5)	7 (29.2)
ปวดท้อง	3 (8.1)	0 (0.0)	3 (12.5)
ก้อนที่ช่องท้อง	5 (13.5)	3 (23.1)	2 (8.3)
ท้องอืด	4 (10.8)	2 (15.4)	2 (8.3)
ระบบสืบพันธุ์	8 (21.6)	5 (38.5)	3 (12.5)
ก้อนที่ถุงอัณฑะ	5 (13.5)	3 (23.1)	2 (8.3)
เลือดออกทางช่องคลอด	3 (8.1)	2 (15.4)	1 (4.2)
อื่น ๆ	4 (10.8)	0 (0.0)	4 (16.7)
ก้อนบริเวณก้นกบ	3 (8.1)	0 (0.0)	3 (12.5)
อัมพาตชนิดกล้ามเนื้ออ่อนปวกเปียก	1 (2.7)	0 (0.0)	1 (4.2)

ส่วนมากเป็นเนื้องอกภายนอกเซลล์สืบพันธุ์ (extragonadal tumors) 26 ราย (ร้อยละ 70.3) พบเนื้องอกที่เกิดขึ้นภายในเซลล์สืบพันธุ์ (gonadal tumors) ทั้งหมด 11 ราย (ร้อยละ 29.7) แบ่งเป็นบริเวณอัณฑะ (testis) 5 ราย (ร้อยละ 13.5) และบริเวณรังไข่ (ovary) 6 ราย (ร้อยละ 16.2) โดยเนื้องอกที่เกิดขึ้นภายนอกเซลล์สืบพันธุ์ (extragonadal tumors) พบมากที่สุด ที่บริเวณช่องอก (mediastinum) 11 ราย (ร้อยละ 29.7) รองลงมาเป็นเนื้องอกที่บริเวณ หลังเยื่อช่องท้อง (retroperitoneum) 5 ราย (ร้อยละ 13.5) และเนื้องอกบริเวณก้นกบ (sacroccocygeal area) 3 ราย (ร้อยละ 11.1) ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ histology เป็น yolk sac tumor 12 ราย (ร้อยละ 32.4) รองลงมาคือ mature teratoma 7 ราย (ร้อยละ 18.9) และ immature teratoma 5 ราย (ร้อยละ 13.5) นอกจากนั้นพบเป็น malignant teratoma 3 ราย (ร้อยละ 8.1) mixed germ cell tumors และ non specific germ cell tumors อย่างละ 2 ราย (ร้อยละ 5.4) teratoma (non specific), granulosa cell tumor, embryonal tumor, dysgerminoma, choriocarcinoma, sertoli-leydig cell tumor อย่างละ 1 ราย (ร้อยละ 2.7) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ตำแหน่งของเนื้องอก ชนิดของเนื้อเยื่อ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และระยะของโรค

ลักษณะทางคลินิก	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ) N = 37	ThaiPOG 2006 จำนวน (ร้อยละ) N = 13	ThaiPOG 2014 จำนวน (ร้อยละ) N = 24
ตำแหน่งของเนื้องอก (primary site)			
ภายในเซลล์สืบพันธุ์ (gonadal)	11 (29.7)	5 (38.5)	6 (25.0)
อัณฑะ	5 (13.5)	3 (23.1)	2 (8.3)
รังไข่	6 (16.2)	2 (15.4)	4 (16.7)
ภายนอกเซลล์สืบพันธุ์ (extragonadal)	26 (70.3)	8 (61.5)	18 (75.0)
ช่องอก	11 (29.7)	3 (23.1)	8 (33.3)
ปอด	2 (5.4)	0 (0.0)	2 (8.3)
หลังเยื่อช่องท้อง	5 (13.5)	2 (15.4)	3 (12.5)
ก้นกบ	3 (11.1)	0 (0.0)	3 (12.5)
มดลูก	1 (2.7)	1 (7.7)	0 (0.0)
ช่องคลอด	1 (2.7)	0 (0.0)	1 (4.2)
ต่อมหมวกไต	1 (2.7)	1 (7.7)	0 (0.0)
ลำไส้ตรง	1 (2.7)	1 (7.7)	0 (0.0)
ไขสันหลัง	1 (2.7)	0 (0.0)	1 (4.2)
ชนิดของเนื้อเยื่อ			
Mature teratoma	7 (18.9)	2 (15.4)	5 (20.8)

ลักษณะทางคลินิก	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ) N = 37	ThaiPOG 2006 จำนวน (ร้อยละ) N = 13	ThaiPOG 2014 จำนวน (ร้อยละ) N = 24
Immature teratoma	5 (13.5)	2 (15.4)	3 (12.5)
Teratoma (Non specific)	1 (2.7)	0 (0.0)	1 (4.2)
Malignant teratoma	3 (8.1)	1 (7.7)	2 (8.3)
Yolk sac tumor	12 (32.4)	6 (46.2)	6 (25.0)
Granulosa cell tumor	1 (2.7)	0 (0.0)	1 (4.2)
Embryonal tumor	1 (2.7)	0 (0.0)	1 (4.2)
Dysgerminoma	1 (2.7)	1 (7.7)	0 (0.0)
Choriocarcinoma	1 (2.7)	1 (7.7)	0 (0.0)
Mixed germ cell tumors	2 (5.4)	0 (0.0)	2 (8.3)
Sertoli-leydig cell tumor	1 (2.7)	0 (0.0)	1 (4.2)
Non specific germ cell tumors	2 (5.4)	0 (0.0)	2 (8.3)
<u>สารบ่งชี้มะเร็ง (Tumor marker)</u>			
ระดับ AFP * สูงกว่าปกติ	15 (40.5)	6 (46.2)	9 (37.5)
ระดับ β -hCG ** สูงกว่าปกติ	1 (2.7)	1 (7.7)	0 (0.0)
ระดับ AFP และ β -hCG สูงกว่าปกติ	7 (18.9)	1 (7.7)	6 (25.0)
ระดับ AFP และ β -hCG อยู่ในเกณฑ์ปกติ	14 (37.8)	5 (38.5)	9 (37.5)
<u>ระยะของโรค</u>			
I	8 (21.6)	4 (30.8)	4 (16.7)
II	6 (16.2)	1 (7.7)	5 (20.8)
III	18 (48.6)	6 (46.2)	12 (50.0)
IV	5 (13.5)	2 (15.4)	3 (12.5)
<u>Risk</u>			
Low risk	6 (16.2)	4 (30.8)	2 (8.3)

ลักษณะทางคลินิก	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ) N = 37	ThaiPOG 2006 จำนวน (ร้อยละ) N = 13	ThaiPOG 2014 จำนวน (ร้อยละ) N = 24
Intermediate risk	8 (21.6)	0 (0.0)	8 (33.3)
High risk	23 (62.2)	9 (69.2)	14 (58.3)

*AFP หมายถึง Alpha fetoprotein

** β -hCG หมายถึง Beta human chorionic gonadotropin

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 62.2 อยู่ในระยะที่ 3 และ 4 โดยพบเป็นระยะที่ 3 จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 48.6) และระยะที่ 4 จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 13.5) ซึ่งเมื่อแบ่งเป็น risk group จะจัดเป็น high risk group มากที่สุด รองลงมา คือ intermediate risk และ low risk ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

การรักษา

แผนการรักษาผู้ป่วยตามแนวทางของชมรมโรคมะเร็งในเด็กแห่งประเทศไทย ขึ้นกับตำแหน่งของก้อนเนื้อออก ชนิดของเนื้อเยื่อ และระยะของโรค สำหรับ mature teratoma, immature teratoma และ gonadal tumors ระยะที่ 1 การรักษาจะใช้การผ่าตัดร่วมกับสังเกตอาการหลังการผ่าตัด ยกเว้น immature teratoma ที่มีการ rupture ระหว่างผ่าตัด หรือผ่าตัดไม่หมด หรือเป็น immature teratoma grade 3 ที่ตำแหน่งก้นกบ จะพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดหลังการผ่าตัด สำหรับ gonadal tumors ระยะที่ 2-4 และ extragonadal tumors การรักษาจะใช้การผ่าตัดร่วมกับให้ยาเคมีบำบัด ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดและเคมีบำบัด 24 ราย (ร้อยละ 64.8) ผ่าตัดอย่างเดียว 8 ราย (ร้อยละ 21.6) และให้ยาเคมีบำบัดแล้วตามด้วยการผ่าตัด 5 ราย (ร้อยละ 13.5) (ตารางที่ 3)

มีผู้ป่วยได้รับเคมีบำบัด 29 ราย (ร้อยละ 78.4) โดยแบ่งเป็น ICE protocol (ifosfamide 1.8 กรัม/ตร.ม./วัน เป็นเวลา 5 วัน carboplatin 560 มก./ตร.ม. (course 1, 2, 6) และ 700 มก./ตร.ม. (course 3, 4, 5, 7) etoposide 100 มก./ตร.ม./วัน เป็นเวลา 5 วัน โดยให้ยาเคมีบำบัด 5 รอบ แล้วมีการประเมินซ้ำร่วมกับการผ่าตัด หลังจากนั้นอาจพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดต่อจนครบ 8 รอบ) 8 ราย (ร้อยละ 21.6) และ PEB protocol (cisplatin 20 มก./ตร.ม. ในวันที่ 1-5 etoposide 100 มก./ตร.ม. ในวันที่ 1-5 bleomycin 15 ยูนิต/ตร.ม. ในวันที่ 1 โดยให้ยาเคมีบำบัด 4 รอบ หลังจากนั้นจะมีการประเมินซ้ำ และจะพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดต่ออีก 2 รอบ ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา ร่วมกับผลชิ้นเนื้อยังคง

มีส่วนของเนื้องอก germ cell) 20 ราย (ร้อยละ 54.1) โดยมีผู้ป่วย 1 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยในช่วงปลายปีพ.ศ. 2556 แต่ได้รับการรักษาด้วย PEB protocol (ตารางที่ 3) ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด 29 ราย พบมีภาวะ febrile neutropenia 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 31.0 โดยอยู่ในกลุ่มที่ได้รับ ICE 2 ราย และในกลุ่มที่ได้รับ PEB 7 ราย

จากการติดตามผู้ป่วยหลังรักษาครบ มีผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำ 3 ราย (ร้อยละ 8.1) โดยทั้ง 3 รายนี้ได้รับการวินิจฉัยเป็นเนื้องอก yolk sac tumor, mixed germ cell tumors และ choriocarcinoma จากจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 37 ราย มีผู้ป่วยเสียชีวิต 11 ราย (ร้อยละ 29.7) (ตารางที่ 3) โดยสาเหตุของการเสียชีวิต ได้แก่ เสียชีวิตจากตัวโรคที่ดำเนินไป (disease progression) 6 ราย (ร้อยละ 54.5) และเสียชีวิตจากการติดเชื้อ 5 ราย (ร้อยละ 45.5) ซึ่งแบ่งเป็นการติดเชื้อคือยาในโรงพยาบาล 3 ราย (ร้อยละ 27.3) และ febrile neutropenia 2 ราย (ร้อยละ 18.2)

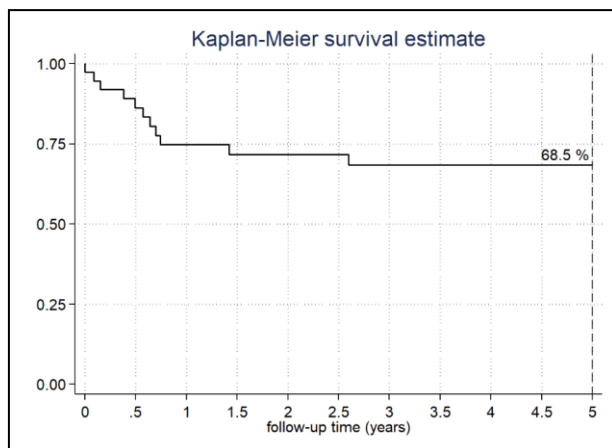
ตารางที่ 3 วิธีการรักษา และผลการรักษา

ลักษณะทางคลินิก	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ) N = 37	ThaiPOG 2006 จำนวน (ร้อยละ) N = 13	ThaiPOG 2014 จำนวน (ร้อยละ) N = 24
<u>วิธีการรักษา</u>			
ผ่าตัดแล้วตามด้วยการให้ยาเคมีบำบัด	24 (64.8)	9 (69.2)	15 (62.5)
ผ่าตัดอย่างเดียว	8 (21.6)	4 (30.8)	4 (16.7)
ให้ยาเคมีบำบัดแล้วตามด้วยการผ่าตัด	5 (13.5)	0 (0.0)	5 (20.8)
ให้ยาเคมีบำบัดอย่างเดียว	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
<u>ชนิดของยาเคมีบำบัด</u>	29 (78.4)	9 (69.2)	20 (83.3)
ICE	8 (21.6)	8 (61.5)	0 (0.0)
PEB	20 (54.1)	1 (7.7)	19 (79.2)
อื่น ๆ	1 (2.7)	0 (0.0)	1 (4.2)
<u>การกลับเป็นซ้ำ</u>			
กลับเป็นซ้ำ	3 (8.1)	1 (7.7)	2 (8.3)

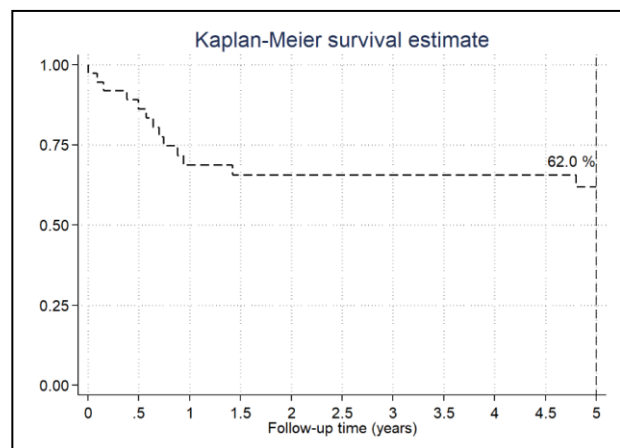
ลักษณะทางคลินิก	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ) N = 37	ThaiPOG 2006 จำนวน (ร้อยละ) N = 13	ThaiPOG 2014 จำนวน (ร้อยละ) N = 24
ไม่กลับเป็นซ้ำ	34 (91.9)	12 (92.3)	22 (91.7)
ผลการรักษา			
รอดชีวิต	26 (70.3)	10 (76.9)	16 (66.7)
เสียชีวิต	11 (29.7)	3 (23.1)	8 (33.3)

อัตราการรอดชีวิต

จากการศึกษาพบว่าอัตราการรอดชีวิต 5 ปี (5-year overall survival) และอัตราการปลอดโรค 5 ปี (5-year event free survival) เท่ากับร้อยละ 68.5 และร้อยละ 62.0 ตามลำดับ โดยมีระยะเวลาการติดตามเฉลี่ย (median follow-up time) 4.9 ปี (รูปที่ 1)



(A)



(B)

รูปที่ 1 กราฟ Kaplan-Meier แสดงอัตราการรอดชีวิตโดยรวม (Overall Survival; OS) (A) และอัตราการปลอดโรค (Event-Free Survival; EFS) (B) ภายในระยะเวลา 5 ปี

อัตราการรอดชีวิต 5 ปี (5-year overall survival) และอัตราการปลอดโรค 5 ปี (5-year event free survival) ของแต่ละปัจจัย ถูกแสดงไว้ในตารางที่ 4 ในการศึกษาวิจัยนี้ได้มีการใช้สถิติ log rank test เพื่อหาค่า p value ของแต่ละปัจจัย เพื่อเปรียบเทียบหาปัจจัยที่อาจส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิต โดยค่า p value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ด้านอายุ พบว่าอัตราการรอดชีวิต 5 ปี (5-year overall survival) ของผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 5 ปี เท่ากับร้อยละ 83.2 อัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของผู้ป่วยอายุ 5-10 ปี เท่ากับร้อยละ 100.0 และอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของผู้ป่วยอายุมากกว่า 10 ปี เท่ากับร้อยละ 25.0 ซึ่งเมื่อเทียบ 3 กลุ่มข้างต้น พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 10 ปี มีอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ที่น้อยกว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่อายุน้อยกว่า 5 ปี และกลุ่มอายุ 5-10 ปี อย่างมีนัยสำคัญ (p value < 0.001) (ตารางที่ 4) (รูปที่ 2A)

ด้านตำแหน่งของเนื้องอก พบว่าอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของเนื้องอกภายในเซลล์สืบพันธุ์ (gonadal tumors) เท่ากับร้อยละ 100.0 ซึ่งมากกว่าเนื้องอกภายนอกเซลล์สืบพันธุ์ (extragonadal tumors) ซึ่งมีค่าอัตราการรอดชีวิต 5 ปี เท่ากับร้อยละ 56.7 อย่างมีนัยสำคัญ (p value 0.022) (รูปที่ 2B) เมื่อเทียบเฉพาะกลุ่ม extragonadal tumors พบว่า อัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของก้อนบริเวณช่องอกน้อยกว่าก้อนที่บริเวณช่องท้อง โดยมีค่าเท่ากับร้อยละ 28.9 และร้อยละ 71.4 ตามลำดับ แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p value 0.069) เนื่องด้วยขนาดตัวอย่างที่เล็ก อาจทำให้ไม่สามารถตรวจพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4) (รูปที่ 2C)

ด้านยาเคมีบำบัด พบว่าอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของกลุ่มที่ได้รับ ICE protocol เท่ากับร้อยละ 85.7 และกลุ่มที่ได้รับ PEB protocol เท่ากับร้อยละ 65.0 ซึ่งจะเห็นได้ว่าอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของกลุ่มที่ได้รับ ICE protocol ซึ่งเป็น protocol เดิมทีในปัจจุบันไม่ได้ใช้แล้วภายในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา มีค่ามากกว่าชัดเจน ถึงแม้ว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.354) เนื่องด้วยขนาดตัวอย่างที่เล็ก อาจทำให้ไม่สามารถตรวจพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4) (รูปที่ 2D)

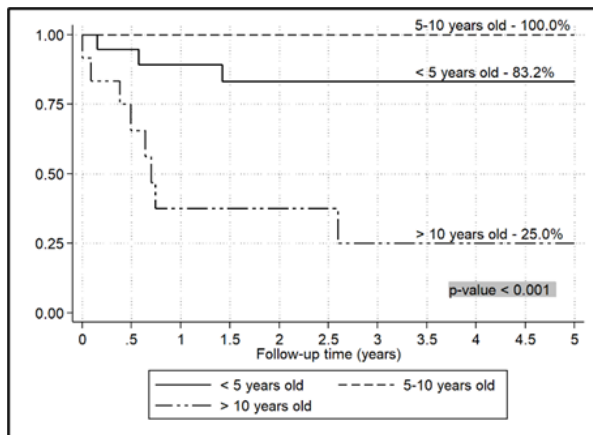
จากตารางที่ 4 เห็นได้ว่าอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของผู้ป่วยระยะที่ 1 น้อยกว่าระยะที่ 2 และอัตราการรอดชีวิต 5 ปีของผู้ป่วย low risk น้อยกว่า high risk ซึ่งอธิบายได้จากในการศึกษาวิจัยนี้ มีผู้ป่วย 1 ราย ได้รับการวินิจฉัยเป็น mature teratoma บริเวณหลังเยื่อช่องท้อง (retroperitoneum) ซึ่งเป็นระยะที่ 1 และเป็น low risk หลังจากผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดก้อนเนื้องอก มีภาวะแทรกซ้อนเป็นลำไส้อุดตัน ได้รับการผ่าตัดแก้ไขลำไส้อุดตัน 3 ครั้ง จนเกิดภาวะลำไส้สั้น ผู้ป่วยรักษาในโรงพยาบาล 7 เดือน และเสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตและอัตราการปลอดโรค ด้วย log-rank test

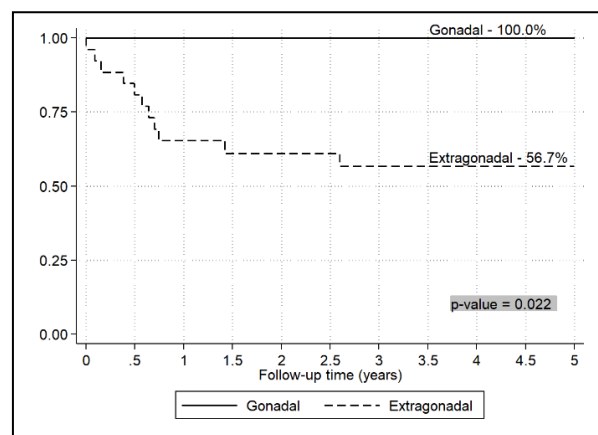
ปัจจัย	5-year OS	p value	5-year EFS	p value
เพศ		0.224		0.060
ชาย	55.2		40.3	
หญิง	79.7		79.7	
อายุ (ปี)		< 0.001 *		< 0.001 *
<5	83.2		69.9	
5-10	100.0		100.0	
>10	25.0		25.0	
ตำแหน่งของเนื้องอก		0.022 *		0.010 *
ภายในเซลล์สืบพันธุ์ (gonadal)	100.0		100.0	
ภายนอกเซลล์สืบพันธุ์ (extragonadal)	56.7		47.5	
ตำแหน่งของเนื้องอกภายนอกเซลล์สืบพันธุ์		0.069		0.105
ช่องอก	28.9		28.9	
ช่องท้อง	71.4		53.6	
ชนิดของเนื้อเยื่อ		0.660		0.605
Teratoma	67.1		67.1	
Malignant germ cell tumors	67.0		57.0	
Non specific germ cell tumors	100.0		100.0	
Risk		0.076		0.073
Low risk	80.0		53.3	
Intermediate risk	100.0		100.0	
High risk	54.9		50.3	

ปัจจัย	5-year OS	p value	5-year EFS	p value
ชนิดของยาเคมีบำบัด		0.354		0.548
ICE	85.7		71.4	
PEB	65.0		60.0	
วิธีการรักษา		0.460		0.580
ผ่าตัดแล้วตามด้วยการให้ยาเคมีบำบัด	74.2		64.9	
ผ่าตัดอย่างเดียว	72.9		72.9	
ให้ยาเคมีบำบัดแล้วตามด้วยการผ่าตัด	40.0		40.0	

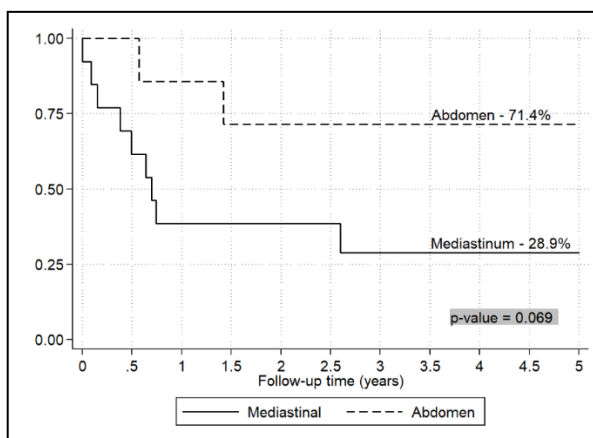
* หมายถึง p value < 0.05



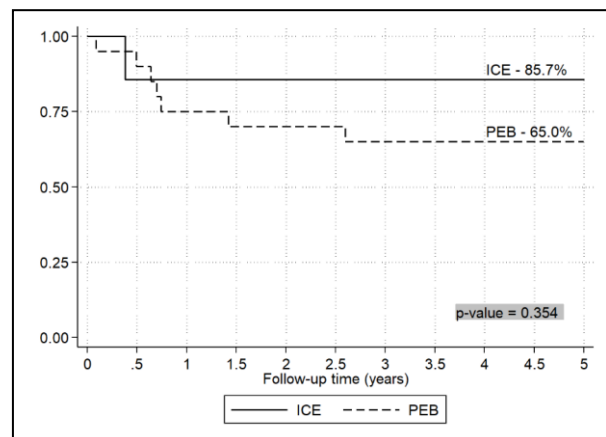
(A)



(B)



(C)



(D)

รูปที่ 2 อัตราการรอดชีวิต จำแนกตามช่วงอายุ (A), จำแนกตามตำแหน่งเนื้องอก (B), จำแนกตามตำแหน่งของเนื้องอกภายนอกเซลล์สืบพันธุ์ (extragonadal tumors) (C), จำแนกตามชนิดวิทยาเคมีบำบัด (D)

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษากครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง 16 ปี พบผู้ป่วยโรคเนื้องอก germ cell ภายนอกสมอง 37 ราย คิดเป็นร้อยละ 3 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งทั้งหมด ซึ่งใกล้เคียงกับอุบัติการณ์ที่ Kaatsch P และคณะ ได้เคยศึกษาไว้¹

ด้านของอายุ อายุมัธยฐานของผู้ป่วยในกลุ่มศึกษานี้เท่ากับ 3.3 ปี โดยพบผู้ป่วยกลุ่มอายุน้อยกว่า 5 ปี มากที่สุด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Laohverapanich K และคณะ (อายุมัธยฐาน 1.74 ปี)⁵, Ramanathan S และคณะ (4 ปี)⁶ และ Küpesiz FT และคณะ (3.22 ปี)⁷ อย่างไรก็ตามการศึกษาของ İncesoy-Özdemir S และคณะ รายงานอายุมัธยฐานที่ 6 ปี⁸ ซึ่งสูงกว่าการศึกษานี้เล็กน้อย จากผลการศึกษาส่วนใหญ่ชี้ให้เห็นว่าผู้ป่วยมักจะเป็นกลุ่มอายุน้อย โดยเฉพาะน้อยกว่า 5 ปี ดังนั้นหากมีผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 5 ปี มาด้วยเนื้องอกที่บริเวณกลางลำตัว จะต้องนึกถึงโรคนี้นี้ไว้ด้วยเสมอ

ด้านตำแหน่งของเนื้องอก ในการศึกษาพบว่าส่วนมากเป็นเนื้องอกภายนอกเซลล์สืบพันธุ์ (extragonadal tumors) ร้อยละ 70.3 โดยตำแหน่งที่พบมากที่สุด คือ บริเวณช่องอก (mediastinum) รองมาเป็นเนื้องอกที่บริเวณหลังเยื่อช่องท้อง (retroperitoneum) และเนื้องอกบริเวณก้นกบ (sacroccygeal area) ตามลำดับ ซึ่งต่างจากการศึกษาของ Laohverapanich K และคณะ และ Ramanathan S และคณะ ที่พบก้อนบริเวณก้นกบ (sacroccygeal area) มากที่สุด^{5,6} ความแตกต่างนี้อาจเป็นผลมาจากความหลากหลายทางพันธุกรรมชาติพันธุ์ ลักษณะประชากรผู้ป่วย รวมถึงแนวทางในการวินิจฉัยของแต่ละประเทศหรือแต่ละภูมิภาค ซึ่งความแตกต่างในด้านตำแหน่งเนื้องอกนี้ส่งผลต่อการรักษาได้ เนื่องจากก้อนที่ก้นกบมักเป็น mature teratoma ซึ่งเป็น benign มีผลการรักษาหายขาด ดังนั้นผลการรักษาในการศึกษานี้ต้องคำนึงถึงปัจจัยนี้ไว้ด้วย

ด้านอาการและอาการแสดง ขึ้นกับตำแหน่งของเนื้องอก ในการศึกษาวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยส่วนมากมาด้วยอาการแสดงทางระบบหายใจเป็นหลัก เนื่องจากผู้ป่วยมีก้อนในช่องอกเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Küpesiz FT และคณะ และ İncesoy-Özdemir S และคณะ ที่พบว่าผู้ป่วยมักมาด้วยอาการทางระบบทางเดินอาหารเป็นหลัก^{7,8} เนื่องจากทั้งสองการศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยเป็นเนื้องอกภายในเซลล์สืบพันธุ์ (gonadal tumors) ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าอาการและอาการแสดงของเนื้องอก germ cell ขึ้นอยู่กับตำแหน่งของก้อน

ด้านชนิดของเนื้อเยื่อ (histological subtypes) การศึกษานี้พบเนื้องอก yolk sac มากที่สุด สอดคล้องกับการศึกษาของ Laohverapanich K และคณะ⁷ และ Küpesiz FT และคณะ⁷ โดยมีผลตรวจ AFP สูงถึงร้อยละ 40.5 เนื่องจากความสัมพันธ์กับ yolk sac tumor ส่วนค่า β -hCG สูงขึ้นเพียงร้อยละ 2.7 และพบว่าร้อยละ 37.8 ของผู้ป่วยมีค่า AFP และ β -hCG ปกติ ดังนั้นแม้ว่าผล tumor marker ปกติ ก็ไม่สามารถตัดเนื้องอก germ cell ออกได้

ด้านระยะของโรคและการรักษา การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดและเคมีบำบัด ร้อยละ 64.8 ผ่าตัดอย่างเดียว ร้อยละ 21.6 และให้ยาเคมีบำบัดแล้วตามด้วยการผ่าตัด ร้อยละ 13.5 โดยพบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 48.6 อยู่ในระยะที่ 3 และร้อยละ 13.5 อยู่ในระยะที่ 4 รวมร้อยละ 62.2 ซึ่งมากกว่าการศึกษาของ Laohverapanich K และคณะ ที่โรงพยาบาลศิริราช ประเทศไทย ที่พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยระยะที่ 3 ร้อยละ 41 และระยะที่ 4 ร้อยละ 14 รวมร้อยละ 55 โดยในจำนวนนี้ผู้ป่วยร้อยละ 91 ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด และผู้ป่วยร้อยละ 61 ได้รับยาเคมีบำบัด จำนวนผู้ป่วยระยะที่ 3 และ 4 ที่มากกว่าในการศึกษานี้ อาจอธิบายได้จากการเข้าถึงการบริการทางการแพทย์ในต่างจังหวัดที่มีความลำบากมากกว่า และอาจมีความตระหนักถึงปัญหาทางสุขภาพน้อยกว่าคนในจังหวัดกรุงเทพมหานคร

ด้านอัตราการรอดชีวิตและอัตราการปลอดโรค ในการศึกษาพบว่าอัตราการรอดชีวิต 5 ปี และอัตราการปลอดโรค 5 ปี เท่ากับร้อยละ 68.5 และร้อยละ 62.0 ตามลำดับ ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาก่อนหน้าของ Laohverapanich K และคณะ ที่พบว่าอัตราการรอดชีวิต 5 ปี และอัตราการปลอดโรค 5 ปี เท่ากับร้อยละ 81.1 และร้อยละ 78.3 ตามลำดับ โดยอาจเป็นผลจากจำนวนผู้ป่วยที่อยู่ในระยะที่ 3 และ 4 ในการศึกษานี้มีมากกว่าในการศึกษาก่อนหน้า โดยในการศึกษานี้ มีจำนวนผู้ป่วยระยะที่ 3 ทั้งสิ้น 18 ราย (ร้อยละ 48.6) และระยะที่ 4 ทั้งสิ้น 5 ราย (ร้อยละ 13.5) รวมเป็นร้อยละ 62.1 ในขณะที่ในการศึกษาวิจัยก่อนหน้า มีผู้ป่วยระยะที่ 3 จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 41) และระยะที่ 4 จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 14) รวมทั้งสิ้นเป็นร้อยละ 55 ซึ่งแตกต่างกันร้อยละ 7.1

ด้านปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต จากการศึกษาของ Laohverapanich K และคณะ ได้ศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต โดยใช้ cox regression analysis พบว่าการผ่าตัดที่ถูกต้องสมบูรณ์ (adequacy of surgery) เป็นปัจจัยเดียวที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต ในการศึกษาไม่ได้มีการใช้ cox regression analysis เนื่องจากข้อจำกัดทางด้านจำนวนประชากรที่ค่อนข้างน้อย แต่ได้ใช้ log rank-test เพื่อเปรียบเทียบแต่ละปัจจัยทางลักษณะทางคลินิกที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต โดยพบว่าในผู้ป่วยกลุ่มที่อายุมากกว่า 10 ปี มีอัตราการรอดชีวิตน้อยกว่าในกลุ่มที่อายุน้อยกว่า 5 ปี และ 5-10 ปี อย่างมีนัยสำคัญ ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นเนื้องอกภายในเซลล์สืบพันธุ์ (gonadal tumors) มีอัตราการรอดชีวิตมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นเนื้องอกภายนอกเซลล์สืบพันธุ์ (extragonadal tumors) อย่างมีนัยสำคัญ และก้อนที่บริเวณช่องอก (mediastinal mass) จะมีอัตราการรอดชีวิตน้อยกว่าก้อนบริเวณช่องท้อง ถึงแม้ว่าไม่แตกต่างกันทางสถิติ แต่หากผู้ป่วยมาด้วยก้อนที่บริเวณ

ช่องอก (mediastinal mass) ก็ควรต้องนึกถึงกลุ่มเนื้องอก germ cell ไว้เช่นกัน การศึกษานี้แตกต่างจากการศึกษาของ Laohverapanich K และคณะ อาจอธิบายได้จากการศึกษาของ Laohverapanich K และคณะ เป็นการศึกษาในโรงเรียนแพทย์ ซึ่งผู้ป่วยมีความซับซ้อนมากกว่า

ในการศึกษานี้พบว่าอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของกลุ่มที่ได้รับ ICE protocol เท่ากับร้อยละ 85.7 และกลุ่มที่ได้รับ PEB protocol เท่ากับร้อยละ 65.0 ซึ่งจะเห็นได้ว่ากลุ่ม ICE protocol มีอัตราการรอดชีวิตที่มากกว่า ถึงแม้ไม่ได้มีความแตกต่างกันทางสถิติ แต่เมื่อเปรียบเทียบกับอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของการศึกษาก่อนหน้าทั้งในและต่างประเทศ พบว่าอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของกลุ่มที่ได้รับ ICE protocol ในการศึกษานี้ มีอัตราการรอดชีวิตที่เทียบเท่าและใกล้เคียงกับอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ของการศึกษาก่อนหน้า ซึ่งอยู่ระหว่างร้อยละ 80.3-84.4⁵⁻⁸ ดังนั้นจึงอาจมีการขยายผลการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างทั้ง 2 protocol เพิ่มเติม และอาจมีการนำ ICE protocol กลับมาเป็นยาเคมีบำบัดหลัก (first line treatment) ในอนาคต

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ เนื่องจากการศึกษาชั้นหลัง ข้อมูลบางส่วนอาจมีความไม่ครบถ้วนหรือขาดหายไป ขนาดกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาก่อนข้างน้อย เป็นการศึกษาเฉพาะกลุ่มประชากรที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชานครราชสีมาเท่านั้น ซึ่งข้อจำกัดเหล่านี้อาจส่งผลกระทบต่อการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต ในการศึกษาวิจัยครั้งต่อไปควรมีการศึกษาในระดับพหุสถาบัน (multicenter) เพื่อมีขนาดตัวอย่างที่ใหญ่ขึ้นและครอบคลุมประชากรในทุกภูมิภาคของประเทศ รวมถึงมีการควบคุมปัจจัยต่าง ๆ ที่อาจมีผลต่อผลการรักษา เพื่อให้ได้ผลการศึกษาที่น่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น

บทสรุป

จากการศึกษานี้ พบว่าอัตราการรอดชีวิต 5 ปี และอัตราการปลอดโรค 5 ปี เท่ากับร้อยละ 68.5 และร้อยละ 62.0 ตามลำดับ กลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 10 ปี มีอัตราการรอดชีวิตทั้งหมดน้อยกว่ากลุ่มที่อายุน้อยกว่า 5 ปี และ 5-10 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กลุ่มผู้ป่วย gonadal tumor ปี มีอัตราการรอดชีวิตทั้งหมดมากกว่ากลุ่ม extragonadal อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยเนื้องอก germ cell จำนวนมากที่มาด้วยก้อนที่บริเวณช่องอก (mediastinum) มีอัตราการรอดชีวิตที่น้อยกว่าเนื้องอกบริเวณอื่น ดังนั้นหากผู้ป่วยมาด้วยก้อนที่บริเวณช่องอก แพทย์จึงควรนึกถึงเนื้องอก germ cell ไว้ด้วย เพื่อการรักษาที่ถูกต้องรวดเร็ว และส่งผลให้การพยากรณ์โรคดีขึ้นตามมา

เอกสารอ้างอิง

1. Kaatsch P, Hafner C, Calaminus G, Blettner M, Tulla M. Pediatric germ cell tumors from 1987 to 2011: Incidence rates, time trends, and survival. *Pediatrics*. 2015;135:e136-43.
2. Murray MJ, Nicholson JC. Germ cell tumours in children and adolescents. *Paediatr Child Health*. 2010;20:109–16.
3. วรวิทย์ เขยประเสริฐ. โรคมะเร็งในเด็กที่พบบ่อย: ความรู้พื้นฐาน การวินิจฉัย และการรักษา Common Childhood Malignancies. พิมพ์ครั้งที่ 1. บริษัท ภาพพิมพ์ จำกัด; พ.ศ.2560. หน้า 197-207.
4. สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย. แนวทางการรักษาโรคมะเร็งในเด็ก พ.ศ.2557 National protocol for the treatment of childhood cancers 2014. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: เอ็มพรีนซ์ คอร์ปอเรชั่น; พ.ศ.2557. หน้า 293-8.
5. Laohverapanich K, Buaboonnam J, Vathana N, Sanpakit K, Takpradit C, Narkbunnum N, et al. Clinical outcomes of extracranial germ cell tumors: A single institute's experience. *Siriraj Med J*. 2021;73:680-6.
6. Ramanathan S, Prasad M, Vora T, Parambil B, Kembhavi S, Ramadwar M, et al. Promising outcomes of extracranial germ cell tumors in children & adolescents: Lessons learnt over a decade [Internet]. Authorea. 2020 Oct [cited 2025 Jun 24]. Available from: <https://www.authorea.com/users/363956/articles/484563-promising-outcomes-of-extracranial-germ-cell-tumors-in-children-adolescents-lessons-learnt-over-a-decade>
7. Küpesiz FT, Tüysüz G, Akınel A, Teknec A, Sivrice A, Melikoglu M, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of patients with malignant extracranial germ cell tumors: A 20-Year single-center experience. *J Curr Pediatr*. 2021;19:176-84.
8. İncesoy-Özdemir S, Ertem U, Şahin G, Bozkurt C, Yüksek N, Ören AC, et al. Clinical and epidemiological characteristics of children with germ cell tumors: A single center experience in a developing country. *Turk J Pediatr*. 2017;59:410–17.

นิพนธ์ต้นฉบับ

อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวสูงมากผิดปกติ (hyperleukocytosis) ในผู้ป่วยเด็ก โรงพยาบาลอุดรธานี

พิษญานันท์ กุ้วจันกุล

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลอุดรธานี

Received January 16, 2025 Revised June 17, 2025 Accepted May 16, 2025

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเป็นโรคมะเร็งในเด็กที่พบบ่อยที่สุด ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโอกาสหายขาดสูงจากการรักษามาตรฐาน แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวสูง (hyperleukocytosis) อาจจะไม่แสดงอาการหรือมีอาการผิดปกติเช่น ซึม ปัสสาวะออกน้อย เป็นต้น การมีภาวะเม็ดเลือดขาวสูงจะเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนและการเสียชีวิตในระยะแรก จากข้อมูลการศึกษาในประเทศที่พัฒนาแล้วพบว่าโอกาสหายขาดจากมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่มีอาการเม็ดเลือดขาวสูง ในผู้ป่วยเด็กชนิด acute lymphoblastic leukemia คิดเป็นร้อยละ 64.5 จากการศึกษาของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ พบว่าอัตราการรอดชีพในผู้ป่วยเด็กกลุ่ม acute lymphoblastic leukemia ที่มีภาวะ hyperleukocytosis เมื่อเทียบกับไม่มีภาวะ hyperleukocytosis คิดเป็นร้อยละ 37.2 ต่อ 67.8 ($p\text{ value} < 0.0001$) ซึ่งจะเห็นว่าอัตราการรอดชีพจากงานวิจัยนี้ซึ่งเก็บข้อมูลในประเทศไทยต่ำกว่าข้อมูลที่เก็บในต่างประเทศ และโรงพยาบาลอุดรธานียังไม่เคยมีการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยมาก่อน จึงเป็นที่มาของงานวิจัยชิ้นนี้

วัตถุประสงค์: อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวสูงมากผิดปกติ (hyperleukocytosis) ในผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลอุดรธานี

วิธีการศึกษา: การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort study โดยรวบรวมข้อมูล ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวสูงมากผิดปกติ (hyperleukocytosis) ในผู้ป่วยเด็ก ที่เข้ารับการวินิจฉัยและรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ที่โรงพยาบาลอุดรธานี ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2553 ถึง เดือนพฤศจิกายน 2562 โดยใช้ฐานข้อมูลเวชระเบียน โรงพยาบาลอุดรธานี

ผลการศึกษา: งานวิจัยนี้เก็บข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวสูงมากผิดปกติ (hyperleukocytosis) ในผู้ป่วยเด็กทั้งสิ้น 22 ราย ผู้ป่วยมีอายุในขณะที่ยังมีชีวิตอยู่เฉลี่ย 6.3 ปี (0.3 – 14 ปี) ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย คิดเป็นร้อยละ 59 ส่วนใหญ่เป็นชนิด B-ALL คิดเป็นร้อยละ 64 อาการและอาการแสดงที่พบมากที่สุดคืออาการตับม้ามโตโดยพบร้อยละ 95.5 รองลงมาคืออาการไข้และอาการเลือดออกผิดปกติ

คิดเป็นร้อยละ 81.8 และ 54.5 ตามลำดับ ผลเลือดขณะวินิจฉัย พบว่าจำนวนเม็ดเลือดขาวเฉลี่ยคือ 210,000 cells/cu.mm. ($\pm 247,683.7$) ความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (hemoglobin) 6.6 g/dL (± 2.7) จำนวนเกล็ดเลือด 29,318 /cu.mm. ($\pm 17,038.8$) ค่า lactate dehydrogenase 5,869 U/dL ($\pm 4,579.2$) ภาวะแทรกซ้อนที่สามารถพบได้บ่อยในระยะเริ่มแรกของการรักษา คือ tumor lysis syndrome คิดเป็นร้อยละ 31.8 ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี อยู่ที่ร้อยละ 68.2 โดยไม่พบว่ามีปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการรอดชีพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่ว่าจะเป็น ช่วงอายุ เพศ จำนวนเม็ดเลือดขาว ชนิดของมะเร็งเม็ดเลือดขาว

สรุป: จากผลการวิจัยพบว่าผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันที่ชนิดลิมโฟบลาสต์มีภาวะเม็ดเลือดขาวสูงมากผิดปกติ (hyperleukocytosis) ในผู้ป่วยเด็ก มีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปีอยู่ที่ร้อยละ 68.2 โดยไม่พบว่ามีปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการรอดชีพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่ว่าจะเป็น ช่วงอายุ เพศ จำนวนเม็ดเลือดขาว ชนิดของมะเร็งเม็ดเลือดขาว

คำสำคัญ: ผู้ป่วยเด็กมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน, อัตราการรอดชีพภาวะเม็ดเลือดขาวสูงมากผิดปกติ, โรงพยาบาลอุดรธานี

**Survival rate of pediatric acute lymphoblastic leukemia patients
with hyperleukocytosis at Udon Thani Hospital**

Pitchayanan Kuwatjanakul

Department of Pediatric, Udon Thani Hospital

Abstract

Background: Leukemia represents the most prevalent form of cancer in the pediatric population. The majority of affected children achieve favorable outcomes with standard treatment regimens, with high cure rates. However, the presence of hyperleukocytosis at initial presentation has been associated with increased risks of early complications and mortality. Data from studies conducted in developed countries indicated that the cure rate for pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL) and hyperleukocytosis was approximately 64.5%. In contrast, a study conducted by the Faculty of Medicine at Prince of Songkla University reported a significantly lower overall survival rate among pediatric ALL patients with hyperleukocytosis compared to those without this condition, at 37.2% versus 67.8%, respectively (p value < 0.0001). These findings highlight a disparity in outcomes between patients in Thailand and those in more developed healthcare settings. Notably, this is the first collected report at Udon Thani Hospital, thereby providing the rationale for the present study.

Objective: To determine the survival rate of pediatric patients diagnosed with acute lymphoblastic leukemia (ALL) presenting with hyperleukocytosis at Udon Thani Hospital.

Methods: This study employed a retrospective design. Data were collected from medical records of pediatric patients diagnosed with acute lymphoblastic leukemia accompanied by hyperleukocytosis who received chemotherapy at Udon Thani Hospital between July 2010 and November 2019. Patient information was retrieved from the hospital's electronic medical record database, including demographic, clinical, and laboratory findings.

Results: This study included a total of 22 pediatric patients diagnosed with acute lymphoblastic leukemia (ALL) presenting with hyperleukocytosis at Udon Thani Hospital. The mean age at diagnosis was 6.3 years old (range: 0.3–14 years), with a male predominance (59%). The majority of cases were classified as B-ALL (64%). The most common clinical manifestation was hepatosplenomegaly, observed in 95.5% of patients, followed by fever (81.8%) and abnormal bleeding (54.5%). At diagnosis, the mean white blood cell count was

210,000 cells/cu.mm. ($\pm 247,683.7$), mean hemoglobin level was 6.6 g/dL (± 2.7), mean platelet count was 29,318 /cu.mm. ($\pm 17,038.8$), and mean lactate dehydrogenase (LDH) level was 5,869 U/dL ($\pm 4,579.2$).

The most frequently observed early treatment-related complication was tumor lysis syndrome, occurring in 31.8% of patients. The five-year overall survival rate was 68.2%. No statistically significant associations were identified between overall survival and factors such as age at diagnosis, sex, white blood cell count, or leukemia subtype.

Conclusion: The findings indicated that pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia and hyperleukocytosis treated at Udon Thani Hospital had a five-year survival rate of 68.2. No statistically significant prognostic factors were found to be associated with survival outcomes.

Keywords: Pediatric acute lymphoblastic leukemia, survival rate, hyperleukocytosis, Udon Thani Hospital

Introduction

Leukemia is the most common type of cancer in the pediatric population. In the United States, approximately 3,000 new cases of childhood leukemia are diagnosed annually.¹ In Thailand, an estimated 950 new cases are reported each year, accounting for 25–35% of all pediatric cancer cases.² With appropriate and standardized treatment, the prognosis for pediatric leukemia can be favorable. Data collected by the Thai Pediatric Oncology Group between 2015 and 2019 revealed a five-year survival rate of 81.7% for acute lymphoblastic leukemia (ALL).² However, prognosis significantly worsens in the presence of hyperleukocytosis.³

Hyperleukocytosis is defined as a white blood cell count exceeding 100,000/ μ L and is considered a hematologic emergency. It is associated with a range of potentially life-threatening complications, including tumor lysis syndrome and leukostasis, and contributes to a higher risk of early morbidity and mortality. These complications may manifest as central nervous system events (e.g., intracranial hemorrhage) or respiratory failure. Hyperleukocytosis is a recognized prognostic factor associated with adverse outcomes in pediatric leukemia. In children with ALL, the incidence of hyperleukocytosis ranges from 10.2% to 19.2%,⁴⁻¹² whereas in those with AML, it ranges from 12.6% to 21.7%.⁴⁻⁶ Despite these challenges, advances in chemotherapy and supportive care over the past two decades have led to improved survival rates. Among pediatric ALL patients with hyperleukocytosis, five-year survival rates have been reported at 82.6%.⁸ In contrast, AML patients with hyperleukocytosis have a five-year survival rate of 37.4%, primarily due to early complications such as leukostasis and disseminated intravascular coagulation (DIC).¹³⁻¹⁹

A study conducted by the Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, examined pediatric patients diagnosed with acute leukemia and presenting with hyperleukocytosis between January 1998 and December 2017. The results demonstrated a significantly lower survival rate among patients with ALL who had hyperleukocytosis compared to those without the condition—37.2% versus 67.8%, respectively (p value < 0.0001). The cohort included 80 patients with hyperleukocytosis and 403 patients without. Identified factors associated with poorer survival outcomes included age less than 1 year or greater than 10 years, male sex, and an extreme white blood cell count exceeding 200,000 cells/cu.mm. (termed *extremely hyperleukocytosis*).³ These findings highlighted that survival rates observed in this Thai cohort were lower than those reported in studies from developed countries. Notably, Udon Thani Hospital has undertaken a guideline by the Thai Pediatric Oncology Group. Therefore, the present study was initiated to assess survival rates and explore

prognostic factors influencing outcomes among pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia and hyperleukocytosis treated at Udon Thani Hospital.

Objectives

Primary Objective:

To determine the survival rate of pediatric patients diagnosed with acute lymphoblastic leukemia (ALL) presenting with hyperleukocytosis at Udon Thani Hospital.

Secondary Objectives:

- To identify factors associated with survival outcomes in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia and hyperleukocytosis at Udon Thani Hospital.
- To describe the presenting symptoms, clinical signs, and early treatment-related complications in this patient population.

Methodology

This study employed a retrospective cohort design. Data were collected from the medical records of pediatric patients diagnosed with ALL presenting with hyperleukocytosis who received chemotherapy at Udon Thani Hospital between July 2010 and November 2019 based on Pediatric Oncology Division's initiation. The data were retrieved from the hospital's electronic medical record system. The sample size was calculated based on a study conducted by the Faculty of Medicine, Prince of Songkla University (2023), which reported a hazard ratio of 2.04 for pediatric patients with acute leukemia and hyperleukocytosis. Using a two-sided test with a significance level (α) of 0.05 and a statistical power ($1-\beta$) of 0.80, the required sample size was determined to be 62 patients. An additional 10% was added to account for incomplete or missing data, resulting in a final target sample size of 69 patients.

Data collection was conducted retrospectively and categorized into three main domains: 1) demographic and baseline information, 2) disease characteristics, and 3) treatment-related data as therapeutic interventions and chemotherapy protocols. All collected data were verified for accuracy and recorded using statistical software for analysis. Descriptive statistics were used to summarize the baseline characteristics of the study population. Categorical variables were compared using the Chi-square test or Fisher's exact test, as appropriate. For continuous variables, the Independent t-test was used when the data were normally

distributed, and the Mann-Whitney U test was applied when the distribution was non-normal. The Kaplan-Meier method was used to estimate median survival time. The log-rank test was employed to compare survival curves between groups. In addition, Cox proportional hazards regression analysis was performed to identify factors associated with survival outcomes. This study was approved by the Human Research Ethics Committee of Udon Thani Hospital on December 16, 2024 (Reference No. 175/2567).

Results

This retrospective study included pediatric patients diagnosed with ALL presenting with hyperleukocytosis who received chemotherapy at Udon Thani Hospital over a 9-year period, from July 2010 to November 2019. A total of 22 patients met the inclusion criteria. The mean age at diagnosis was 6.35 years old (range: 0.33–14 years), with the majority of patients (63.6%, $n = 14$) aged between 1 and 9 years. Most patients were male (59%, $n = 13$). The predominant leukemia subtype was B-cell ALL, observed in 64% ($n = 14$) of patients. Approximately one-quarter of the cohort had abnormal cytogenetic findings, with roughly half of the patients successfully undergoing cytogenetic chromosome analysis (Table 1).

The most common clinical presentation was hepatosplenomegaly, observed in 95.5% of patients ($n = 21$), followed by fever in 81.8% ($n = 18$) and abnormal bleeding in 54.5% ($n = 12$) (Table 2).

At diagnosis, the mean white blood cell count was 210,000 cells/cu.mm. ($\pm 247,683.7$), mean hemoglobin level was 6.63 g/dL (± 2.7), mean platelet count was 29,318 /cu.mm. ($\pm 17,038.8$), and mean lactate dehydrogenase (LDH) level was 5,869 U/dL ($\pm 4,579.2$) (Table 3).

Early treatment-related complications included septic shock in 22.7% of patients ($n = 5$), tumor lysis syndrome at diagnosis in 18.2% ($n = 4$), and hyperglycemia also in 18.2% ($n = 4$). Additionally, tumor lysis syndrome occurred in three more patients after initiation of chemotherapy, bringing the total incidence to 31.8% ($n = 7$), making it the most frequently observed complication (Table 4).

Table 1 General characteristics of pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia and hyperleukocytosis at Udon Thani Hospital

Characteristic	n (%)
Age (year), mean ($\pm$ SD)	6.3 ($\pm$ 4.9)
Age group (years)	
- 0 – 1 years	2 (9.1)
- 1 – 9 years	14 (63.6)
- 10 – 15 years	6 (27.3)
Gender	
- Male	13 (59)
- Female	9 (41)
Immunophenotyping	
1. B-ALL	14 (64)
2. T-ALL	3 (13.5)
3. Diagnosis based on morphology (due to emergency conditions and limitations in laboratory testing)	4 (18)
4. Results unreadable due to specimen issues	1 (4.5)
Chromosome	
1. Normal chromosome	6 (27.3)
2. Abnormal chromosome	5 (22.7)
3. Not performed due to emergency conditions and limitations in laboratory testing	4 (18.2)
4. Results unreadable due to specimen issues	7 (31.8)

Remark: B-ALL is typically characterized by the presence of markers like CD19, CD20, and CD22, while T-ALL is identified by markers like cytoplasmic CD3, CD2, CD4, CD5, CD7, and CD8

Table 2 Symptoms and clinical signs of patients

Symptoms and clinical signs	n (%)
Hepatosplenomegaly	21 (95.5)
Fever	18 (81.8)
Bleeding (grade 3, 4)	12 (54.5)
Lymphadenopathy	10 (45.5)
Bone pain	4 (18.2)
CNS metastasis	0 (0)

Table 3 Blood parameters of patients with acute leukemia and hyperleukocytosis

Blood parameters	ALL mean ($\pm$ SD)
White blood cell count (cells/cu.mm.)	210,355 ($\pm$ 247,683.7)
Hemoglobin (g/dL)	6.63 ($\pm$ 2.7)
Platelet count (/cu.mm.)	29,318 ($\pm$ 17,038.8)
Lactate dehydrogenase (U/dL)	5,869 ($\pm$ 4,579.2) (n=10)

Table 4 Early treatment complications in patients

Early treatment complications in patients	ALL n (%)
Tumor lysis syndrome at diagnosis	4 (18.2)
Clinical Tumor lysis syndrome after treatment	3 (13.6)
Internal organ bleeding (GI bleeding)	1 (4.5)
Clinical leukostasis	1 (4.5)
Severe infection	
-Septic shock	5 (22.7)
-Pneumonia	3 (13.6)
-Disseminated abcess (liver and splenic)	2 (9.1)
Respiratory failure	3 (13.6)

Early treatment complications in patients	ALL n (%)
Other complication	
1. PRES	1 (4.5)
2. Spontaneous pneumothorax	1 (4.5)
3. Pancreatitis	1 (4.5)
4. Chemical subarachnoiditis	1 (4.5)
5. Hyperglycemia	4 (18.2)
6. Mucositis grade 4	2 (9.1)

The findings of this study indicated that pediatric patients with ALL and hyperleukocytosis had a 5-year survival rate of 68.2% (Figure 1). No statistically significant factors were identified as being associated with survival rates, including age group, gender, white blood cell count, or type of leukemia (Table 5).

The analysis of data regarding treatment protocols revealed that patients receiving the high-risk protocol had a significantly higher survival rate compared to those treated with the very high-risk protocol, with a p value of 0.0306 (Figure 2). Furthermore, there was no statistically significant difference in survival rates between patients who received blood exchange transfusions and those who did not, with a p value of 0.8056 (Figure 3).

Table 5 Multivariate analysis of risk factors associated with overall survival in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia and hyperleukocytosis

Risk factor	Hazard ratio	95% CI	p value
Age			
- < 1 year	2.834	0.291-27.550	0.369
- 1-9 year	1.000		
- ≥ 10 year	2.894	0.58-14.434	0.195
Sex			
- Male	6.211	0.746-51.706	0.091

Risk factor	Hazard ratio	95% CI	p value
- Female	1.000		
White blood cell counts			
- <200,000 cell/cu.mm.	1.000		
- $\geq 200,000$ cells/cu.mm.	1.709	0.381-7.667	0.484
Immunophenotyping			
- B -ALL	0.698	0.072-6.726	0.756
- T-ALL	1.000		
- NA	2.242	0.233-21.61	0.485

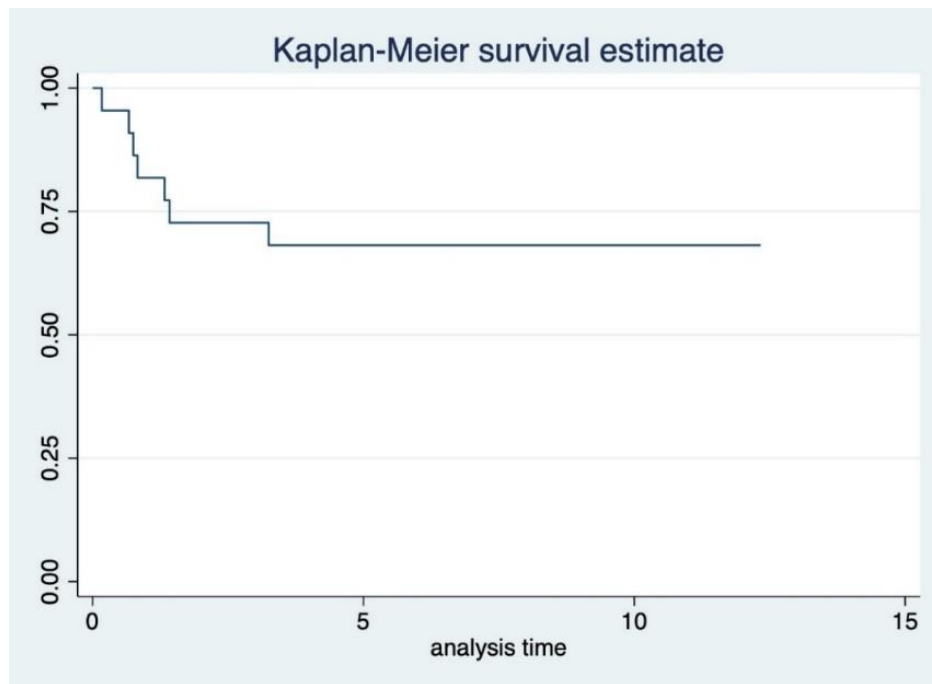


Figure 1 Overall survival rate of pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia and hyperleukocytosis

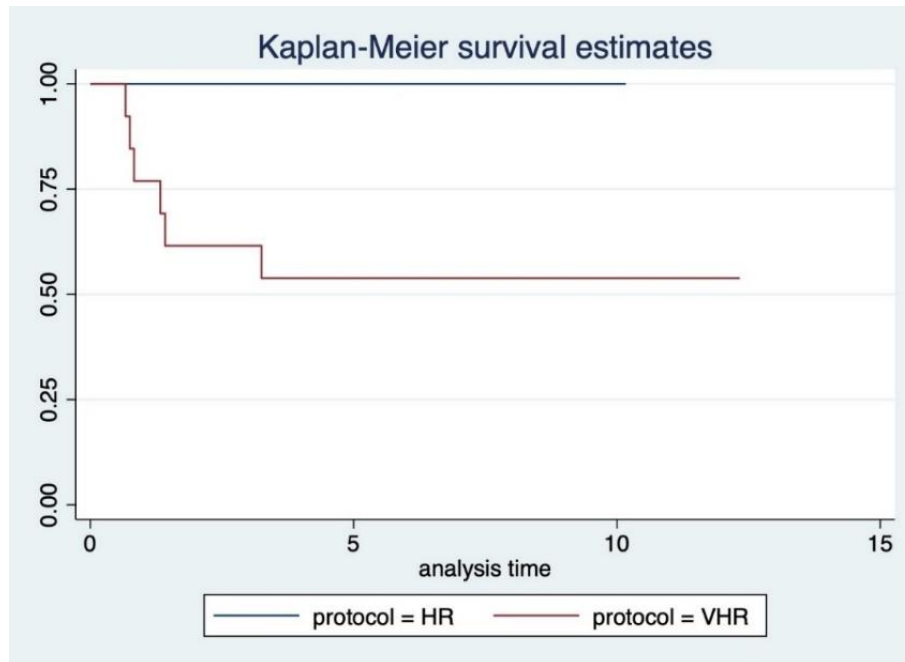


Figure 2 Overall survival rate of pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia and hyperleukocytosis receiving Thai POG ALL high-risk protocol versus very high-risk protocol following the induction phase (p value 0.0306)

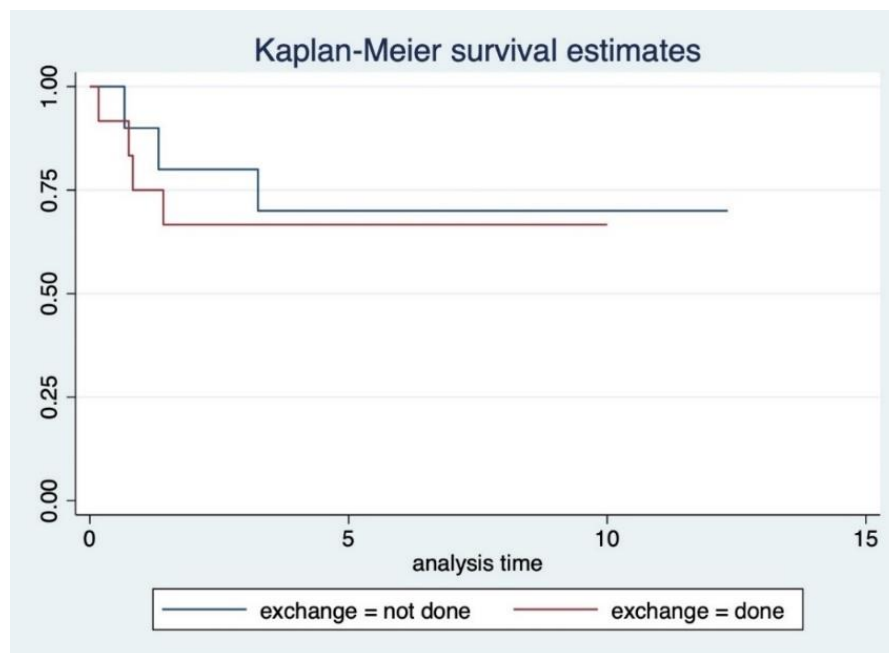


Figure 3 Overall survival rate of pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia and hyperleukocytosis who underwent exchange transfusion versus those who did not (p value 0.8056)

The small sample size (n = 22) was a major limitation and should be explicitly acknowledged. The limited statistical power due to the small sample size might explain why no statistically significant factors were identified in the multivariate analysis.

Discussion

This retrospective study examined pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL) and hyperleukocytosis treated at Udon Thani Hospital over a nine-year period. Among 244 children diagnosed with ALL during the study period, 22 patients (9%) was the most important limitation, presented with hyperleukocytosis, a proportion consistent with previous international reports, which had reported incidence rates ranging from 10.2% to 19.2% among pediatric ALL patients.⁴⁻¹² A 9% patient presentation rate of hyperleukocytosis (WBC > 100,000/microliter) had significant implications for patient management, particularly in the context of leukemia. It indicated a higher-than-expected occurrence of this condition, potentially leading to increased risks of complications like leukostasis, tumor lysis syndrome, and disseminated intravascular coagulation. This finding also suggested a need for more aggressive and potentially specialized treatment approaches, including cytoreduction techniques like leukapheresis, to reduce the risk of adverse outcomes. The five-year overall survival (OS) rate in this cohort was 68.8%, which was notably higher than the 37.2% reported by the Faculty of Medicine at Prince of Songkla University³, yet lower than the 82.6% reported in studies from developed countries.⁸

Previous research had identified several poor prognostic indicators in ALL with hyperleukocytosis, including age under one year, white blood cell counts $\geq 200,000$ cells/cu.mm., and T-lymphoblastic immunophenotype, all of which had been significantly associated with reduced survival.³ However, this study did not find these factors to be statistically significant predictors of survival, suggesting potential differences in population characteristics or sample size limitations.

With regard to treatment protocols, all patients who died in this cohort had received the Thai Pediatric Oncology Group (Thai POG) "very high risk" protocol. This observation might reflect the increased treatment intensity and associated risk of infection in this group. Conversely, patients receiving the "high risk" protocol were more likely to have been treated in later years, when supportive care measures had improved in infection control, management of tumor lysis syndrome, or nutritional support—potentially contributing to better

outcomes. These factors might have influenced the survival advantage seen in the high-risk protocol group (p value 0.0306).

In this study, the use of exchange transfusion as an intervention for hyperleukocytosis was not associated with a statistically significant difference in overall survival (p value 0.8056). While some studies had advocated for leukoreduction strategies, such as exchange transfusion, to reduce early mortality and improve survival,¹⁹ other literature recommended individualized decision-making based on the patient's clinical condition.

Overall, these findings emphasized the need for further prospective studies with larger sample sizes to better delineate prognostic factors and optimize treatment strategies for pediatric patients with ALL and hyperleukocytosis. Further research involving a larger cohort emphasized the clinical implication potentially through extended data collection periods or multicenter collaboration is recommended to more accurately identify prognostic factors and validate these outcomes, as well as focusing on further improving survival rates, reducing treatment-related toxicities, and addressing disparities in access to care.

Conclusion

Pediatric patients diagnosed with acute lymphoblastic leukemia (ALL) and concurrent hyperleukocytosis had a five-year overall survival rate of 68.2%. No statistically significant associations were found between overall survival and clinical variables or leukemia subtype.

Acknowledgments

The authors would like to express their sincere gratitude to Assistant Professor Dr. Pichai Uamturapojn for his invaluable guidance and mentorship throughout the course of this research. Appreciation is also extended to Dr. Piyarat Rotsanga, Ms. Wanratchanee Imjaijit, and Ms. Pipaporn Eumthurapojn for their statistical consultation and support. We are especially thankful to the pediatric ward team at Udon Thani Hospital for their unwavering dedication to providing compassionate, high-quality care to children with cancer.

References

1. Lankowsky P, Lipton JM, Fish JD. Lankowsky's manual of pediatric hematology and oncology. 6th ed. London: Academic Press. 2016.
2. Monsereenusorn C, Techavichit P, Sathitsamitphong L, et al. Enhancing outcomes of childhood acute lymphoblastic leukemia in workplace diversity in Thailand: Multicenter study on behalf of the Thai Pediatric Oncology Group. *Ann Hematol.* 2024;12:5461-72.
3. Kittivisuit S, Jongthitinin N, Sripornsawan P, Songthawee N, Chavananon S, Limratchapong C, et al. Hyperleukocytosis in childhood acute leukemia: Early complications and survival outcomes. *Cancers (Basel).* 2023;15:3072.
4. Bunin NJ, Pui CH. Differing complication of hyperleukocytosis in children with acute lymphoblastic or acute nonlymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol.* 2024;3:1590-5.
5. Eguiguren JM, Schell MJ, Crist WM, Kunkel K, Rivera GK. Complications and outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia with hyperleukocytosis. *Blood.* 1992;79:871-5.
6. Abba O, Angelini P, Giuseppe G, Mohamed KF, Wendy L, Johann H, et al. Early complications of hyperleukocytosis and leukapheresis in childhood acute leukemias. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2016;38:111-7.
7. Kong SG, Seo JH, Jun SE, Lee BK, Lim YT. Childhood acute lymphoblastic leukemia with hyperleukocytosis at presentation. *Blood Res.* 2014;49:29-35.
8. Park KM, Yang EJ, Lee JM, Hah JO, Park SK, Park ES, et al. Treatment outcome in pediatric acute lymphoblastic leukemia with hyperleukocytosis in the yeungnam region of Korea: A multicenter retrospective study. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2020;42:275-80.
9. Haase R, Merkel N, Diwan O, Kramm CM. Leukapheresis and exchange transfusion in children with acute leukemia and hyperleukocytosis. A single center experience. *Klin Padiatr.* 2009;221:374-8.
10. Irken G, Ören H, Öñiz, H, Çetingöl N, Vergin C, Atabay B, et al. Hyperleukocytosis in childhood acute lymphoblastic leukemia: Complications and treatment outcome. *Turk J Haematol.* 2006;23:142-6.
11. Kulkarni KP, Marwaha RK, Trehan A, Bansal D. Survival outcome in childhood ALL: Experience from a tertiary care centre in North India. *Pediatr Blood Cancer.* 2009;53:168-73.

12. Magrath I, Shanta V, Advani S, Adde M, Arya LS, Banavali S, et al. Treatment of acute lymphoblastic leukaemia in countries with limited resources; lessons from use of a single protocol in India over a twenty year period. *Eur J Cancer*. 2005;41:1570-83.
13. Creutzig U, Ritter J, Riehm H, Langermann HJ, Henze G, Kabisch H, et al. Improved treatment results in childhood acute myelogenous leukemia: A report of the German cooperative study AML-BFM-78. *Blood*. 1985;65:298-304.
14. Sung L, Aplenc R, Alonzo TA, Gerbing RB, Gamis AS. Predictors and short-term outcomes of hyperleukocytosis in children with acute myeloid leukemia: A report from the Children's Oncology Group. *Haematologica*. 2012;97:1770-3.
15. Inaba H, Fan Y, Pounds S, Geiger TL, Rubnitz JE, Ribeiro RC, et al. Clinical and biologic features and treatment outcome of children with newly diagnosed acute myeloid leukemia and hyperleukocytosis. *Cancer*. 2008;113:522-9.
16. Creutzig U, Zimmermann M, Reinhardt D, Dworzak M, Stary J, Lehrnbecher T. Early deaths and treatment-related mortality in children undergoing therapy for acute myeloid leukemia: Analysis of the multicenter clinical trials AML-BFM93 and AML-BFM 98. *J Clin Oncol*. 2004;22:4384-93.
17. Xu LH, Wang JW, Wang Y, Yang FY. Hyperleukocytosis predicts inferior clinical outcome in pediatric acute myeloid leukemia. *Hematology*. 2020;25:507-14.
18. Lowe EJ, Pui CH, Hancock ML, Geiger TL, Khan RB, Sandlund JT. Early complications in children with acute lymphoblastic leukemia presenting with hyperleukocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2005;45:10-5.
19. Göçer M, Kurtoglu E. Effect of prophylactic leukapheresis on early mortality and overall survival in acute leukemia patients with hyperleukocytosis. *Ther Apher Dial*. 2021;25:697-703.

Mental health screening in children with type 1 diabetes mellitus

Sawinee Kueanui, Somluck Tongmeesee, Supitcha Thamissarakul

Department of Pediatrics, Chonburi Hospital

Received January 19, 2025 Revised June 24, 2025 Accepted June 24, 2025

Abstracts

Background: The global incidence of type 1 diabetes mellitus (T1DM) in children and adolescents has been increasing by 2–5% annually, a trend mirrored in Thailand. Currently, the incidence in Thailand is approximately 1.27 per 100,000 population. Children with T1DM are at higher risk of developing mental health problems compared to healthy children, with reported rates of 30.56% and 15.56%, respectively. Early identification of psychological issues can lead to timely interventions and support holistic care in children with diabetes.

Objectives: To assess the mental health status of children with T1DM and to identify factors associated with increased risk of mental health problems.

Method: A cross-sectional study was conducted in T1DM patients aged 4–16 years old at Chonburi Hospital (Oct 2023–Oct 2024). The Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) was completed by parents and children (aged 11–16 years old). Descriptive and inferential statistics were used.

Results: Among 74 participants, the mean age was 10.6 ± 3.6 years, and 55.4% were female. According to the SDQ completed by parents for children aged 4–16 years, 14.9% had abnormal total difficulties scores. For children aged 11–16 years, parent and self-reports indicated emotional or behavioral problems in 14.9% and 9.8% of cases, respectively. Peer relationship problems were the most common difficulty reported (36.5% by parents and 9.8% by self-report). Having diabetes for three years or more was significantly associated with mental health difficulties.

Conclusion: Mental health screening using the SDQ indicated that children with type 1 diabetes are at risk for emotional and behavioral problems, highlighting the need for ongoing surveillance.

Keywords: Childhood type 1 diabetes mellitus, Mental health, Strengths and difficulties Questionnaire

การคัดกรองปัญหาสุขภาพจิตของผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1

สาวิณี เกื่อน้อย, สมลักษณ์ ทองมิลี, สุพิชฌาย์ ธรรมอิสระกุล

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลชลบุรี

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: โรคเบาหวานชนิดที่ 1 ในเด็กและวัยรุ่นมีอัตราเพิ่มสูงขึ้นร้อยละ 2-5 ต่อปีจากการศึกษาทั่วโลก เช่นเดียวกับในประเทศไทย ปัจจุบันพบมีผู้ป่วยแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นเป็น 1.27 ต่อ 100,000 ราย ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 พบมีปัญหาด้านสุขภาพจิตในภายหลังมากกว่าเด็กสุขภาพดี คิดเป็นร้อยละ 30.56 และ 15.56 ตามลำดับ ดังนั้นการศึกษากาเวสุขภาพจิตในผู้ป่วยจะช่วยให้สามารถเข้าถึงปัญหาสุขภาพจิตได้รวดเร็ว นำไปสู่การรักษาแบบองค์รวมในผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวาน

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษากาเวสุขภาพจิตของผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และปัจจัยต่างๆที่มีผลทำให้เกิดปัญหาสุขภาพจิตมากขึ้น

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบ cross-sectional descriptive study ในผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 อายุตั้งแต่ 4-16 ปีที่เข้ารับการรักษาในคลินิกต่อมไร้ท่อ โรงพยาบาลชลบุรี เดือนตุลาคม พ.ศ.2566 - ตุลาคม พ.ศ. 2567 มีการเก็บข้อมูลทั่วไป ข้อมูลการเจ็บป่วยและการรักษาของผู้ป่วย และตอบแบบประเมินจุดแข็งและจุดอ่อน (Strengths and Difficulties; SDQ) คัดกรองปัญหาด้านพฤติกรรม/อารมณ์ โดยผู้ปกครองและเด็กประเมินเอง ใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงในรูปแบบค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐานและร้อยละ, Chi-square test, Fisher's exact test, linear regression analysis และ Pearson's correlation

ผลการศึกษา: จากผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 จำนวน 74 ราย มีอายุเฉลี่ย 10.6 ± 3.6 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 55.4 เมื่อใช้แบบสอบถาม SDQ คัดกรองปัญหาด้านพฤติกรรม/อารมณ์โดยผู้ปกครองและเด็กอายุ 11-16 ปีประเมินตนเอง พบว่ามีปัญหาสุขภาพจิตร้อยละ 14.9 และร้อยละ 9.8 ตามลำดับ พฤติกรรมด้านความสัมพันธ์กับเพื่อนเป็นด้านที่มีปัญหามากที่สุด (ร้อยละ 36.5 และ 9.8 ตามลำดับ) ปัจจัยที่มีผลต่อปัญหาสุขภาพจิตในผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 คือการเป็นโรคเบาหวานที่เป็นมานานมากกว่าเท่ากับ 3 ปี

สรุป: การคัดกรองสุขภาพจิตด้วยแบบประเมิน SDQ พบว่าเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 มีความเสี่ยงต่อปัญหาทางอารมณ์และพฤติกรรม จึงควรเฝ้าระวังอย่างต่อเนื่อง

คำสำคัญ: โรคเบาหวานชนิดที่ 1 ในผู้ป่วยเด็ก, สุขภาพจิต, แบบประเมินจุดแข็งและจุดอ่อน

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ในเด็กและวัยรุ่นส่วนใหญ่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 จากการศึกษาทั่วโลกพบว่าอุบัติการณ์ของเบาหวานชนิดที่ 1 เพิ่มขึ้นร้อยละ 2-5 ต่อปี¹⁻³ จากรายงานสหพันธ์เบาหวานนานาชาติปี พ.ศ. 2562 พบว่ามีผู้ป่วยโรคเบาหวานทั่วโลกจำนวน 463 ล้านราย และคาดว่าในปี พ.ศ. 2588 จะเพิ่มขึ้นเป็น 700 ล้านราย โดยในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานพบว่าเป็นเบาหวานชนิดที่ 1 ประมาณร้อยละ 10⁴ สำหรับประเทศไทยพบโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ในเด็กและวัยรุ่นมากกว่าร้อยละ 60^{5,6} และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยข้อมูลในช่วง 20 ปีที่ผ่านมาพบว่า อัตราการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 1 เพิ่มขึ้นจาก 0.3 รายต่อ 100,000 ราย เป็น 1.27 รายต่อ 100,000 ราย⁷ โรคเบาหวานชนิดที่ 1 ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยเด็กทั้งด้านร่างกายและจิตใจ เนื่องจากต้องควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดสม่ำเสมอ การฉีดอินซูลินตลอดชีวิต รวมถึงการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การบริโภคอาหารและการออกกำลังกาย ซึ่งหากผู้ป่วยไม่สามารถปรับตัวได้ อาจนำไปสู่ภาวะวิตกกังวลหรือโรคซึมเศร้าได้⁸

การศึกษาของ Zenlea IS และคณะ ได้ใช้แบบประเมิน Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) ในการคัดกรองปัญหาสุขภาพจิตด้านพฤติกรรม/อารมณ์ของเด็กขณะรักษาโรคเบาหวานในโรงพยาบาล พบว่าเด็กที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 มีปัญหาสุขภาพจิต เช่น วิตกกังวลและซึมเศร้า มากกว่าเด็กที่มีสุขภาพดีในวัยเดียวกัน⁹

การศึกษาของ Emiel A boogerd และคณะ พบว่าผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 อายุ 4–16 ปี มีปัญหาทางสุขภาพจิตมากกว่าเด็กสุขภาพดี โดยใช้แบบสอบถาม SDQ เพื่อประเมินพฤติกรรมและอารมณ์ และใช้แบบสอบถาม Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) ในการประเมินคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ พบว่าผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตต่ำกว่า การคัดกรองปัญหาสุขภาพจิตจึงมีประโยชน์อย่างมากในการดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1¹⁰

การศึกษาของ Mireille C. Almeida และคณะ พบว่า วัยรุ่นที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 มีอัตราการเกิดโรคทางจิตเวชสูงกว่าวัยรุ่นที่มีสุขภาพดี โดยใช้แบบสอบถาม SDQ และ Development and Well-Being Assessment (DAWBA) ในการวินิจฉัย พบว่าอัตราการเกิดโรคทางจิตเวชในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และวัยรุ่นสุขภาพดีอยู่ที่ร้อยละ 30.56 และ 15.56 ตามลำดับ โดยโรคทางจิตเวชที่พบบ่อย ได้แก่ โรคซึมเศร้าและโรควิตกกังวล⁸

ในประเทศไทยยังไม่มีแนวทางที่ชัดเจนในการคัดกรองสุขภาพจิตของผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ดังนั้น คณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการเก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และทำการคัดกรองปัญหาสุขภาพจิตด้านพฤติกรรมและอารมณ์ โดยใช้แบบประเมิน SDQ สำหรับเด็กอายุ 4–16 ปี เพื่อศึกษา

ปัญหาสุขภาพจิตและนำผลที่ได้ไปประยุกต์ใช้ในการดูแลรักษาแบบองค์รวม รวมถึงให้คำแนะนำแก่ผู้ปกครอง ในการดูแลผู้ป่วยอย่างเหมาะสม

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาภาวะสุขภาพจิตของผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ที่รักษาเป็นผู้ป่วยนอกคลินิกต่อมไร้ท่อโรงพยาบาลชลบุรี
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลทำให้เกิดปัญหาสุขภาพจิตในผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1

รูปแบบการศึกษา

Cross-sectional descriptive study

วิธีการศึกษา

ทำการศึกษาโดยการเก็บข้อมูลการรักษาของผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 อายุตั้งแต่ 4-16 ปี ที่เข้ารับการรักษาในคลินิกต่อมไร้ท่อโรงพยาบาลชลบุรี ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2566 จนถึงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2567 และการสอบแบบสอบถามคัดกรองปัญหาสุขภาพจิตด้านพฤติกรรม/อารมณ์ ประเมินโดยเครื่องมือแบบสอบถามคัดกรองประเมินจุดแข็งและจุดอ่อน Strengths and Difficulties (SDQ)⁹⁻¹¹ โดยผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยโรงพยาบาลชลบุรี เมื่อวันที่ 17 มกราคม พ.ศ. 2567 รหัสวิจัย 151/66/R/h3

การกำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างเฉพาะเป็นผู้ป่วยนอกของผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ที่ได้รับการรักษาที่คลินิกต่อมไร้ท่อโรงพยาบาลชลบุรีระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2566-เดือนตุลาคม พ.ศ. 2567 สืบค้นได้ทั้งหมด 91 คน จากการศึกษาของ Emiel A Boogerd และคณะ¹⁰ อัตราของการเกิดปัญหาสุขภาพจิตในผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 เท่ากับร้อยละ 40

จำนวนประชากรในการศึกษาเท่ากับ 74 ราย กำหนดค่ายอมรับความผิดพลาดได้ที่ร้อยละ 10 เพื่อป้องกันข้อมูลไม่ครบ ดังนั้นจึงต้องการผู้เข้าร่วมงานวิจัยทั้งสิ้น 82 ราย ผู้วิจัยได้ชี้แจงรายละเอียดการวิจัยเพื่อขออนุญาตจากเด็กและผู้ปกครอง และแพทย์เจ้าของไข้ในการตอบแบบสอบถามเป็นลายลักษณ์อักษร โดยมีเกณฑ์การคัดเลือก ดังนี้

เกณฑ์การคัดเข้าการศึกษาครั้งนี้ได้แก่ ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ซึ่งมีอายุระหว่าง 4 ถึง 16 ปี และเข้ารับการรักษาอย่างต่อเนื่องในคลินิกต่อมไร้ท่อ โรงพยาบาลชลบุรี โดยผู้ป่วยต้องเป็นคนไทยที่สามารถสื่อสารภาษาไทยได้อย่างเข้าใจ ทั้งผู้ป่วยและผู้ปกครองต้องให้ความยินยอมในการเข้าร่วมการวิจัยอย่างชัดเจน ในขณะที่เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา ได้แก่ เด็กที่มีโรคร่วมทางพันธุกรรม เช่น กลุ่ม

อาการดาวน์ และเด็กที่มีประวัติได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคทางจิตเวชก่อนที่จะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1

ในการศึกษานี้ อาสาสมัครและผู้ปกครองจะได้รับแบบสอบถามจากผู้วิจัยเพื่อใช้ในการเก็บข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยเด็กเบาหวานชนิดที่ 1 โดยแบบสอบถามประกอบด้วยสามส่วนหลัก ดังนี้

ส่วนแรก คือ แบบสอบถามข้อมูลทั่วไป ซึ่งผู้วิจัยจะเป็นผู้สอบถามข้อมูลจากผู้ปกครองของเด็ก เพื่อรวบรวมข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ผู้เลี้ยงดูหลัก เชื้อชาติ ระดับการศึกษาของผู้ป่วย อาชีพของผู้ปกครอง และรายได้เฉลี่ยต่อเดือนของครอบครัว

ส่วนที่สอง เป็นการเก็บข้อมูลเกี่ยวกับการเจ็บป่วยของผู้ป่วย โดยใช้วิธีสืบค้นจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก ซึ่งจะประกอบด้วยข้อมูลที่สำคัญ เช่น วันที่เริ่มเข้ารับการรักษา ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 การเกิดภาวะแทรกซ้อนภายหลังจากการเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ได้แก่ ภาวะไขมันในเลือดสูง โรคจอประสาทตาจากเบาหวาน โรคไตจากเบาหวาน และโรคความดันโลหิตสูง รวมถึงข้อมูลเกี่ยวกับจำนวนครั้งที่ฉีดอินซูลินในแต่ละวัน จำนวนครั้งที่เจาะเลือดเพื่อตรวจระดับน้ำตาลในแต่ละวัน ค่าระดับ HbA1C ครั้งแรกที่เข้ารับการรักษา และระดับ HbA1C ล่าสุด

ส่วนที่สาม คือ แบบสอบถามคัดกรองปัญหาด้านพฤติกรรมและอารมณ์ โดยใช้เครื่องมือที่เรียกว่า Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) ซึ่งเป็นแบบประเมินที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในการคัดกรองพฤติกรรมและปัญหาด้านสุขภาพจิตในเด็กและวัยรุ่น ครอบคลุมทั้งจุดแข็งและปัญหาพฤติกรรม แบบสอบถามนี้ประกอบด้วยคำถามจำนวน 25 ข้อ แบ่งออกเป็น 5 ด้าน ได้แก่ พฤติกรรมทางอารมณ์ (emotional symptoms) พฤติกรรมมีปัญห (conduct problems) สมาธิและความอยู่ไม่นิ่ง (hyperactivity/inattention) ความสัมพันธ์กับเพื่อน (peer relationship problems) และพฤติกรรมช่วยเหลือผู้อื่น (prosocial behavior) โดยจะมีการนำคะแนนรวมจาก 4 ด้านแรกมาใช้ในการคำนวณ Total Difficulties Score ซึ่งสะท้อนถึงปัญหาด้านพฤติกรรมและอารมณ์ในภาพรวม

การประเมินในงานวิจัยนี้จะใช้แบบสอบถาม SDQ ทั้งหมด 2 ชุด คือ แบบประเมินโดยผู้ปกครองสำหรับเด็กอายุ 4–16 ปี ซึ่งมีค่าความเชื่อมั่น (Cronbach's alpha) เท่ากับ 0.78 และแบบประเมินตนเองโดยเด็กสำหรับผู้ที่มีอายุระหว่าง 11–16 ปี ซึ่งมีค่าความเชื่อมั่นเท่ากับ 0.77 แบบประเมินทั้งสองชุดประกอบด้วย 2 ส่วน ได้แก่ ส่วนแรกเป็นการประเมินลักษณะพฤติกรรมของเด็กจากคำถามจำนวน 25 ข้อ และส่วนที่สองเป็นการประเมินผลกระทบของพฤติกรรมดังกล่าวที่มีต่อชีวิตประจำวันของเด็ก โดยเน้นพิจารณาว่าปัญหาด้านพฤติกรรมนั้นมีความต่อเนื่องเรื้อรังและส่งผลกระทบต่อการดำเนินชีวิตประจำวันมากน้อยเพียงใด

การวิเคราะห์ข้อมูลโปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูล STATA สำหรับคำนวณและแปลผลเป็นค่าทางสถิติ โดยใช้ค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ 0.05 ข้อมูลทั่วไปใช้สถิติเชิงพรรณนาแสดงในรูปแบบของค่าเฉลี่ย ส่วน

เบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐานและร้อยละ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับปัญหาสุขภาพจิต โดยใช้สถิติ Chi-square test, Fisher's exact test, Linear logistic regression analysis (Univariate and multivariate logistic regression analysis) และการหาความสัมพันธ์ของการประเมินสุขภาพจิตโดยเด็กเป็นผู้ประเมินตนเองและผู้ปกครองเป็นผู้ประเมิน โดยใช้สถิติ Pearson's correlation

ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 อายุตั้งแต่ 4-16 ปี ที่เข้ารับการรักษาในคลินิก ต่อมาไร้ทอโรงพยาบาลชลบุรี เดือนตุลาคม พ.ศ. 2566 - ตุลาคม พ.ศ. 2567 มีผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 74 ราย เก็บข้อมูลทั่วไป ข้อมูลการเจ็บป่วยและการรักษาของผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ได้ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1

	จำนวน (ร้อยละ) n = 74
เพศ	
ชาย	33 (44.6)
หญิง	41 (55.4)
อายุ (ปี)*	10.6 ± 3.6
ระดับการศึกษา	
ยังไม่เข้าโรงเรียน	1 (1.4)
อนุบาล	38 (51.4)
ประถมศึกษา	22 (29.7)
มัธยมศึกษา	5 (6.8)
อื่นๆ	8 (10.8)
ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 (ปี)**	3 (1.7)
จำนวนครั้งเฉลี่ยของการฉีดอินซูลิน (ครั้ง/วัน)*	3.5 ± 1.1
การตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง(ครั้ง/วัน)*	3.7 ± 0.9
การให้ยาและควบคุมโรค	
ดูแลด้วยตนเอง	37 (50)

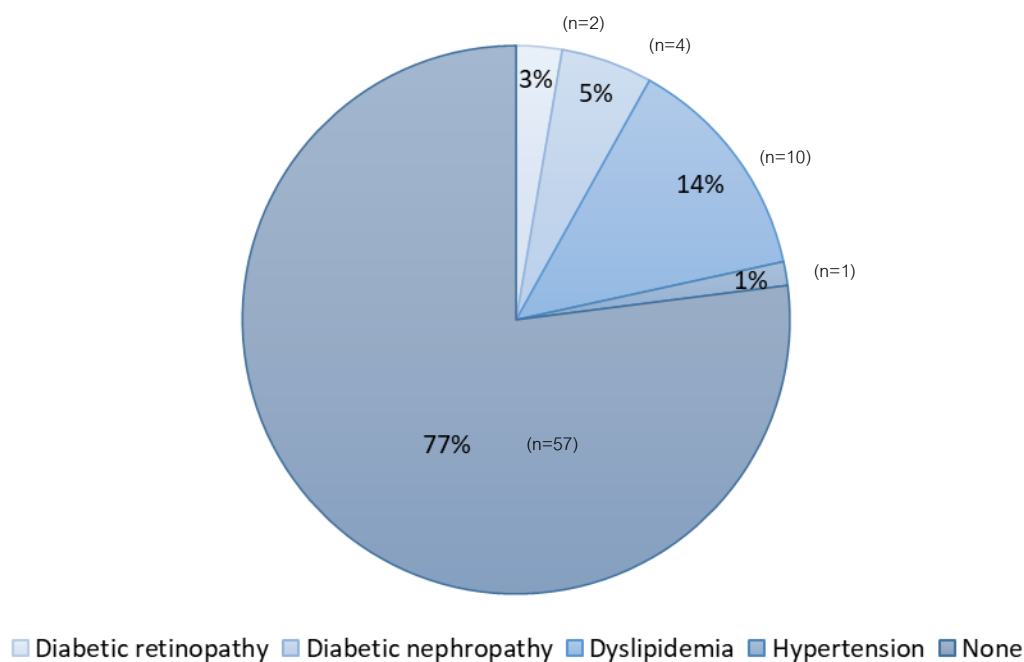
	จำนวน (ร้อยละ)
	n = 74
ผู้ปกครองเป็นผู้ดูแล	37 (50)
ระดับ HbA1C เฉลี่ยขณะได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก (%)*	10.2 ± 2.9
ระดับ HbA1C ล่าสุด (%)*	9.0 ± 2.4
ผู้ดูแลหลัก	
พ่อแม่	61 (82.4)
ปู่ย่าตายาย	12 (16.2)
อื่นๆ	1 (1.4)
อาชีพของผู้ดูแลหลัก	
รับราชการ	7 (9.4)
พนักงานบริษัท/รับจ้าง	36 (48.7)
ธุรกิจส่วนตัว	31 (41.9)
รายได้ครอบครัวต่อเดือน (บาท)	
≤ 20,000	49 (66.2)
20,001-50,000	24 (32.4)
> 50,000	1 (1.4)

*mean ± SD

**median (IQR)

ผู้เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 74 ราย โดยผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 10.6 ± 3.6 ปี พบว่าเป็นเพศหญิงมากกว่าร้อยละ 55.4 ระดับการศึกษาของผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในระดับประถมศึกษา (ร้อยละ 51.4) ผู้ดูแลหลักส่วนใหญ่คือบิดามารดา (ร้อยละ 82.4) อาชีพของผู้ดูแลส่วนใหญ่เป็นลูกจ้าง (ร้อยละ 48.7) และมีรายได้ครอบครัวต่อเดือนไม่เกิน 20,000 บาท (ร้อยละ 66.2) ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 มีค่ามัธยฐานอยู่ที่ 3 ปี (ช่วงระหว่างควอไทล์ที่ 1 และ 3 คือ 1–7 ปี) โดยมีจำนวนครั้งเฉลี่ยของการฉีดอินซูลิน 3.5 ± 1.1 ครั้งต่อวัน และการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเองเฉลี่ย 3.7 ± 0.9 ครั้งต่อวัน ผู้ป่วยครึ่งหนึ่งสามารถดูแลตนเองได้ในการให้ยาและควบคุมโรค ขณะที่อีกครึ่งหนึ่งได้รับการดูแลจากผู้ปกครอง ระดับ HbA1C เฉลี่ยขณะได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกเท่ากับ $10.2 \pm 2.9\%$ และระดับ HbA1C ล่าสุดเท่ากับ $9.0 \pm 2.4\%$ ซึ่งสะท้อนถึงการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดที่ยังไม่ดีนักในกลุ่มตัวอย่างนี้ อันอาจสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนทั้งทางร่างกายและจิตใจในระยะยาว

จากการเก็บข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 พบว่ามีภาวะแทรกซ้อน คิดเป็นร้อยละ 23 โดยพบเป็นโรคไขมันในโลหิตสูงมากที่สุด 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.5 รองลงมาคือโรคไตจากเบาหวาน โรคจอประสาทตาจากเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง จำนวน 4 ราย, 2 ราย และ 1 ราย ตามลำดับ (ร้อยละ 5.4, 2.7 และ 1.4 ตามลำดับ) ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 ภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานชนิดที่ 1

จากแบบประเมินจุดแข็งและจุดอ่อน (SDQ) ของผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ที่มีอายุ 4-16 ปี ซึ่งประเมินโดยผู้ปกครอง และเด็กที่มีอายุ 11-16 ปี ซึ่งเด็กเป็นผู้ประเมินตนเอง แสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลประเมิน SDQ ของผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 โดยผู้ปกครองและเด็กประเมินตนเอง

	SDQ ทำโดยผู้ปกครอง จำนวน (ร้อยละ) n = 74	SDQ ทำโดยผู้ป่วย จำนวน (ร้อยละ) n = 41
พฤติกรรมด้านอารมณ์		
ปกติ	64 (86.5)	34 (82.9)
เสี่ยง	4 (5.4)	2 (4.9)

	SDQ ทำโดยผู้ปกครอง จำนวน (ร้อยละ) n = 74	SDQ ทำโดยผู้ป่วย จำนวน (ร้อยละ) n = 41
มีปัญหา	6 (8.1)	5 (12.2)
ด้านพฤติกรรมเกร		
ปกติ	50 (67.5)	34 (82.9)
เสี่ยง	15 (20.3)	4 (9.8)
มีปัญหา	9 (12.2)	3 (7.3)
ด้านพฤติกรรมไม่อยู่นิ่ง		
ปกติ	65 (87.8)	39 (95.2)
เสี่ยง	4 (5.4)	1 (2.4)
มีปัญหา	5 (6.8)	1 (2.4)
พฤติกรรมด้านความสัมพันธ์กับเพื่อน		
ปกติ	28 (37.8)	21 (51.2)
เสี่ยง	19 (25.7)	16 (39.0)
มีปัญหา	27 (36.5)	4 (9.8)
พฤติกรรมด้านสัมพันธ์ทางสังคม		
ปกติ	64 (86.5)	36 (87.8)
เสี่ยง	3 (4.0)	5 (12.2)
มีปัญหา	7 (9.5)	0 (0)
คะแนนรวมพฤติกรรมที่เป็นปัญหา	10.76 ± 4.86	11.27 ± 5.12
ปกติ	54 (72.9)	33 (80.6)
เสี่ยง	9 (12.2)	4 (9.7)
มีปัญหา	11 (14.9)	4 (9.7)

จากแบบประเมินจุดแข็งและจุดอ่อน (SDQ) ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 โดยมีการประเมินจากผู้ปกครองในเด็กอายุ 4-16 ปี จำนวน 74 ราย และจากเด็กที่ประเมินตนเองในช่วงอายุ 11-16 ปี จำนวน 41 ผลการประเมินพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 14.9 จากการประเมินโดยผู้ปกครอง และร้อยละ 9.7 จากการประเมินตนเองของเด็ก มีคะแนนรวมในระดับผิดปกติ เมื่อพิจารณารายด้าน พบว่าในการประเมินของผู้ปกครองปัญหาที่พบมากที่สุดคือ

ด้านความสัมพันธ์กับเพื่อน คิดเป็นร้อยละ 36.5 ขณะที่การประเมินตนเองของเด็ก พบว่าปัญหาหลักอยู่ที่ด้านอารมณ์ คิดเป็นร้อยละ 12.2 ทั้งนี้พฤติกรรมทางสังคมเชิงบวกพบปัญหาน้อยที่สุด โดยไม่พบผู้ประเมินตนเองรายใดมีผลคะแนนผิดปกติในด้านนี้

ผลกระทบของพฤติกรรมจากแบบประเมิน SDQ ทั้งจากผู้ปกครองและเด็กประเมินตนเอง โดยพบว่าเกือบครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยในทั้งสองกลุ่มร้อยละ 48.7 และ 48.8 ตามลำดับ มีปัญหาพฤติกรรมหรืออารมณ์ในระดับที่มีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน ในกลุ่มที่มีปัญหาส่วนใหญ่มีระยะเวลาของปัญหายาวนานกว่า 1 ปี ร้อยละ 44.4 จากผู้ปกครองประเมิน และร้อยละ 17.1 จากเด็กประเมินตนเอง ความรู้สึกไม่สบายใจหรือหงุดหงิดจากปัญหาอยู่ในระดับเล็กน้อยเป็นส่วนใหญ่ ร้อยละ 77.8 จากผู้ปกครอง และร้อยละ 60.0 จากเด็ก ผลกระทบที่พบในด้านต่าง ๆ ได้แก่

- ชีวิตที่บ้าน: ส่วนใหญ่รบกวนในระดับเล็กน้อย ร้อยละ 36.1 จากผู้ปกครอง
- ความสัมพันธ์กับเพื่อน: มีผลรบกวนเล็กน้อยถึงปานกลาง
- การเรียน: พบผลกระทบในระดับเล็กน้อยเป็นส่วนใหญ่
- กิจกรรมยามว่าง และ ผลกระทบต่อผู้อื่น: ส่วนใหญ่มีผลในระดับเล็กน้อย

ผลการประเมินนี้สะท้อนให้เห็นว่าปัญหาสุขภาพจิตในเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 อาจไม่ได้แสดงออกอย่างรุนแรงในช่วงเริ่มต้น แต่มีแนวโน้มรบกวนการดำเนินชีวิตในหลายด้านอย่างต่อเนื่อง ซึ่งเน้นย้ำความสำคัญของการประเมินและเฝ้าระวังในระยะยาว ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลกระทบพฤติกรรมจากแบบประเมิน SDQ โดยผู้ปกครองและเด็กประเมินตนเอง

	SDQ ทำโดยผู้ปกครอง จำนวน (ร้อยละ) n = 74	SDQ ทำโดยผู้ป่วย จำนวน (ร้อยละ) n = 41
ปัญหาโดยรวม		
มีปัญหา	36 (48.7)	20 (48.8)
ปัญหาที่มีเกิดขึ้นนาน		
<1 เดือน	5 (13.9)	7 (17.1)
1-5 เดือน	10 (27.8)	4 (9.9)
6-12 เดือน	5 (13.9)	2 (4.9)
>1 ปี	16 (44.4)	7 (17.1)
หงุดหงิด/ไม่สบายใจกับปัญหา		

	SDQ ทำโดยผู้ปกครอง จำนวน (ร้อยละ) n = 74	SDQ ทำโดยผู้ป่วย จำนวน (ร้อยละ) n = 41
ที่มี		
ไม่เลย	4 (11.1)	2 (10.0)
เล็กน้อย	28 (77.8)	12 (60.0)
ค่อนข้างมาก	4 (11.1)	5 (25.0)
มากที่สุด	0 (0)	1 (5.0)
ปัญหาที่มีรบกวน		
ชีวิตประจำวัน		
ความเป็นอยู่ที่บ้าน		
ไม่เลย	19 (52.8)	11 (55.0)
เล็กน้อย	13 (36.1)	7 (35.0)
ค่อนข้างมาก	3 (8.3)	2 (10.0)
มากที่สุด	1 (2.8)	0 (0)
การคบเพื่อน		
ไม่เลย	15 (41.7)	7 (35.0)
เล็กน้อย	19 (52.8)	9 (45.0)
ค่อนข้างมาก	2 (5.5)	1 (5.0)
มากที่สุด	0 (0)	3 (15.0)
การเรียนในห้องเรียน		
ไม่เลย	15 (41.7)	10 (50.0)
เล็กน้อย	19 (52.8)	6 (30.0)
ค่อนข้างมาก	2 (5.5)	3 (15.0)
มากที่สุด	0 (0)	1 (5.0)
กิจกรรมยามว่าง		
ไม่เลย	19 (52.8)	14 (70.0)
เล็กน้อย	15 (41.7)	5 (25.0)
ค่อนข้างมาก	2 (5.5)	0 (0)

	SDQ ทำโดยผู้ปกครอง จำนวน (ร้อยละ) n = 74	SDQ ทำโดยผู้ป่วย จำนวน (ร้อยละ) n = 41
มากที่สุด	0 (0)	1 (5.0)
ปัญหาที่มีทำให้คนรอบข้างเกิด ความยุ่งยาก		
ไม่เลย	15 (41.7)	9 (45.0)
เล็กน้อย	19 (51.7)	8 (40.0)
ค่อนข้างมาก	1 (2.8)	1 (5.0)
มากที่สุด	1 (2.8)	2 (10.0)

ผู้วิจัยได้ทำการเปรียบเทียบผลของปัญหาสุขภาพจิตจากการประเมิน SDQ ในเด็กอายุ 11-16 ปี ทั้งจากผู้ปกครองประเมิน และ เด็กประเมินตนเอง พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงได้นำข้อมูลมาประเมินเปรียบเทียบโดยใช้สถิติ Pearson's correlation พบว่า พฤติกรรมด้านอารมณ์ พฤติกรรมอยู่ไม่นิ่ง/สมาธิสั้น พฤติกรรมเกร/ความประพฤติ และคะแนนรวม จากการใช้สถิติ Pearson's correlation พบว่ามีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกันคิดเป็น 0.6 (p value 0.001), 0.716 (p value 0.001), 0.5 (p value 0.020) และ 0.7 (p value 0.001) ตามลำดับ แต่ด้านความสัมพันธ์กับเพื่อน และด้านสัมพันธ์ภาพทางสังคม ไม่มีความสัมพันธ์กัน ดังนั้นการประเมิน SDQ โดยผู้ปกครองและเด็ก ควรประเมินแยกกัน ไม่สามารถใช้แบบประเมินแค่ผู้ปกครองอย่างเดียวหรือเด็กอย่างเดียวในการคัดกรองปัญหาทางสุขภาพจิต

ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้คะแนนรวมของ SDQ ในระดับผิดปกติ (abnormal total score) เป็นตัวแทนของภาวะสุขภาพจิตที่มีปัญหา ซึ่งเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีปัญหาสุขภาพจิต โดยแยกวิเคราะห์จากผู้ปกครองเป็นผู้ประเมิน (n = 74) และเด็กประเมินตนเอง (n = 41)

จากผลการวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Chi-square และ Fisher's exact test ยัง ไม่พบปัจจัยใด ที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในกลุ่มของผู้ปกครองและกลุ่มของเด็กประเมินตนเอง ไม่ว่าจะเป็น เพศ อายุ รายได้ของครอบครัว ผู้ดูแลหลัก ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน การเจาะน้ำตาล การดูแลตนเอง หรือระดับ HbA1C ณ เวลาวินิจฉัยและล่าสุด อย่างไรก็ตาม มีแนวโน้มที่พบว่าผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการเป็นเบาหวานนานกว่า 3 ปีจะมีปัญหาสุขภาพจิตเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในกลุ่มที่ผู้ปกครองเป็นผู้ประเมิน ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดปัญหาสุขภาพจิตในผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1

Factor	ผู้ปกครอง (n = 74)			ผู้ป่วย (n = 41)		
	Abnormal	Normal	p value	Abnormal	Normal	p value
เพศ (ชาย)	4 (12.1)	29 (87.9)	0.745	1 (6.3)	15 (93.7)	1.000
อายุ	9.6±4.1	10.7±3.5	0.352	12.5±1.2	13.3±1.7	0.386
ผู้ดูแลหลัก	3 (23.1)	10 (76.9)	0.396	2 (28.6)	5 (71.4)	0.065
รายได้ของครอบครัว			0.563			1.000
< 20,000 บาท	6 (12.2)	43 (87.8)		2 (8.7)	21 (91.3)	
20,000-50,000 บาท	5 (20.8)	29 (79.2)		2 (11.8)	15 (88.2)	
>50,000 บาท	0 (0.0)	1 (100)		0 (0.0)	1 (100)	
ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 (≥3 ปี)	6 (22.2)	21 (77.8)	0.194	2 (11.1)	16 (88.9)	1.000
การตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง >2 ครั้ง/วัน	10 (15.4)	55 (84.6)	1.000	3 (8.8)	31 (91.2)	0.542
การให้ยาและควบคุมโรคด้วยตนเอง	3 (8.1)	34 (91.9)	0.190	2 (7.1)	26 (92.9)	0.579
ระดับ HbA1C เฉลี่ย ขณะได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก >7%	10 (16.4)	51 (83.6)	0.676	2 (5.9)	32 (94.1)	0.128
ระดับ HbA1C ล่าสุด >7%	8 (13.3)	52 (86.7)	0.426	2 (6.7)	28 (93.3)	0.288
ภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานชนิดที่ 1	1 (7.1)	13 (92.9)	0.678	1 (10)	9 (90)	1.000

Data present as mean ± Standard deviation, number (%), POCT; Point of care testing

p value < 0.05 มีความสำคัญทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ univariable logistic regression และ multivariable logistic regression ไม่พบปัจจัยใดที่มีค่าความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องจากการประเมิน SDQ ด้วยตนเอง ทำในเด็กอายุ 11-16 ปี ซึ่งในงานวิจัยนี้มีผู้เข้าร่วมวิจัย 41 คน ซึ่งจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่น้อยอาจทำให้ไม่สามารถหาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดปัญหาสุขภาพจิตได้อย่างครอบคลุม

เชิงลอจิสติก (logistic regression) ทั้งในรูปแบบ univariable และ multivariable โดยใช้ผลการประเมินจากผู้ปกครอง (n = 74) พบว่า ปัจจัยเดียวที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กับการเกิดปัญหาสุขภาพจิต คือ ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 มากกว่าหรือเท่ากับ 3 ปี โดยมีค่า adjusted odds ratio เท่ากับ 8.5 (95% CI: 1.1–67.3, p value 0.043) แสดงให้เห็นว่าเด็กที่เป็นโรคเบาหวานมาเป็นเวลานาน มีแนวโน้มจะเกิดปัญหาทางสุขภาพจิตมากขึ้น ส่วนปัจจัยอื่น ๆ เช่น เพศ อายุ ผู้ดูแล รายได้ การเจาะน้ำตาล การดูแลตนเอง และระดับ HbA1C ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดปัญหาสุขภาพจิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่มีผลต่อปัญหาสุขภาพจิตด้วยการวิเคราะห์ univariation and multivariation ของการประเมิน SDQ ด้วยผู้ปกครอง (n = 74)

Factors	Crude odds ratio (95%CI)	p value	Adjusted odds ratio (95%CI)	p value
เพศ (ชาย)	0.7 (0.2, 2.5)	0.553	0.4 (0.1, 2.2)	0.303
อายุ	0.9 (0.8, 1.10)	0.350	0.9 (0.6, 1.2)	0.320
ผู้ดูแลหลัก	2.0 (0.5, 8.8)	0.366	1.3 (0.2, 10.8)	0.798
รายได้ของครอบครัว	1.6 (0.5, 5.2)	0.466	2.7 (0.5, 13.8)	0.248
ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 (≥ 3 ปี)	2.4 (0.7, 8.8)	0.186	8.5 (1.1, 67.3)	0.043*
การตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง >2 ครั้ง/วัน	1.5 (0.2, 12.9)	0.737	0.7 (0.0, 11.1)	0.803
การให้ยาและควบคุมโรคด้วยตนเอง	0.3 (0.1, 1.3)	0.115	0.3 (0.0, 1.9)	0.187
ระดับ HbA1C เฉลี่ยขณะได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก >7%	2.4 (0.3, 20.2)	0.435	3.9 (0.3, 57.7)	0.321
ระดับ HbA1C ล่าสุด >7%	0.6 (0.1, 2.5)	0.448	0.1 (0.0, 1.3)	0.075
ภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานชนิดที่ 1	0.4 (0.1, 3.3)	0.382	0.3 (0.0, 4.4)	0.399

p value < 0.05 มีความสำคัญทางสถิติ

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษาวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 มีความเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาสุขภาพจิต โดยเฉพาะในด้านความสัมพันธ์กับเพื่อนและด้านอารมณ์ จากการประเมิน SDQ ในเด็ก (อายุ 4-16 ปี) โดยผู้ปกครอง พบว่าเด็กมีปัญหาสุขภาพจิตคิดเป็นร้อยละ 14.9 จากเด็กเป็นผู้ประเมิน SDQ ด้วยตนเอง (อายุ 11-16 ปี) พบว่าปัญหาสุขภาพจิตคิดเป็นร้อยละ 9.8 สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าของ Anna Stahl-Peche และคณะ ที่คัดกรองสุขภาพจิตด้วยแบบประเมิน SDQ ในผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 อายุ 11-17 ปี ในศูนย์โรคเบาหวานประเทศเยอรมัน จากผู้ปกครองเป็นผู้ประเมินพบว่าเด็กมีปัญหาสุขภาพจิตคิดเป็นร้อยละ 7.9 และจากเด็กเป็นผู้ประเมินตนเองพบว่าปัญหาสุขภาพจิต คิดเป็นร้อยละ 4.4¹²⁻¹⁴ เมื่อแยกดูในแต่ละด้านของ SDQ ที่ประเมินโดยผู้ปกครอง พบว่าพฤติกรรมด้านความสัมพันธ์กับเพื่อนมีปัญหามากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 36.5 จากเด็กเป็นผู้ประเมินตนเอง พบว่าพฤติกรรมด้านอารมณ์มีปัญหามากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 12.2 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Anna Stahl-Peche และคณะ ที่พบว่าพฤติกรรมที่มีปัญหาสุขภาพจิตมากที่สุดเป็นด้านอารมณ์ คิดเป็นร้อยละ 14.3¹⁴⁻¹⁶

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ในคลินิกผู้ป่วยนอกต่อมไร้ท่อโรงพยาบาลชลบุรีจำนวนทั้งหมด 74 ราย มีอายุเฉลี่ย 10.6 ± 3.6 ปี ส่วนมากเป็นเพศหญิง คิดเป็นร้อยละ 55.4 ผู้เลี้ยงดูหลักส่วนมากเป็นพ่อแม่ คิดเป็นร้อยละ 82.4 ระดับการศึกษาส่วนมากเป็นประถมศึกษา คิดเป็นร้อยละ 51.4 อาชีพของผู้ปกครองส่วนมากเป็นลูกจ้าง/พนักงานบริษัท คิดเป็นร้อยละ 48.7 มีรายได้ต่อเดือนส่วนมากอยู่ที่น้อยกว่า 20,000 บาท/เดือน คิดเป็นร้อยละ 66.2 ระยะเวลาของการเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 พบว่าระยะเวลาป่วยมีค่ามัธยฐาน 3 ปี ข้อมูลด้านการเจ็บป่วยและการรักษา พบว่ามีการใช้อินซูลินเฉลี่ย 3.5 ± 1.1 ครั้ง/วัน จำนวนการเจาะเลือดระดับน้ำตาลมีค่าเฉลี่ย 3.7 ± 0.9 ครั้ง/วัน การบริหารยาด้วยตนเองและผู้ปกครองพบว่ามีจำนวนเท่ากัน ระดับ HbA1C แรกรับ มีค่าเฉลี่ย 10.2 ± 2.9 % ระดับ HbA1C ภายหลังการติดตามล่าสุดมีค่าเฉลี่ย 9.0 ± 2.4 %

ผลการศึกษาายังพบว่า ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 มากกว่า 3 ปี มีโอกาสเกิดปัญหาสุขภาพจิตสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted OR = 8.5, p value 0.043) สอดคล้องกับหลักฐานเชิงทฤษฎีที่ชี้ว่าโรคเรื้อรังที่ต้องมีการดูแลต่อเนื่อง เช่น การฉีดอินซูลินและการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด อาจส่งผลกระทบต่อภาวะเครียดเรื้อรังในเด็กและครอบครัว^{8,17,18} สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่ศึกษาวิจัยปัจจัยที่ส่งผลต่อปัญหาสุขภาพจิต พบการศึกษาของ Mireille C. Almeida และคณะ ปัจจัยด้านน้ำหนักตัวที่มากเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดปัญหาสุขภาพจิตที่มากขึ้น p value 0.044⁸

แม้จะพบความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานกับปัญหาสุขภาพจิตในตารางที่ 5 และ 6 แต่เนื่องจากการเป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง จึงยังไม่สามารถสรุปได้ว่าเป็นปัจจัยเชิงสาเหตุอย่างแท้จริง จำเป็นต้องมีการศึกษาแบบติดตามระยะยาวเพื่อยืนยันผลเพิ่มเติม

นอกจากนี้ ผลการประเมินในด้านผลกระทบต่อชีวิตประจำวันจาก SDQ ยังแสดงให้เห็นว่า เด็กที่มีปัญหาสุขภาพจิตส่วนใหญ่ได้รับผลกระทบแม้ในระดับเล็กน้อย ทั้งในด้านการเรียน ความสัมพันธ์ในครอบครัว เพื่อน และกิจกรรมยามว่าง ซึ่งเน้นย้ำถึงความสำคัญของการคัดกรองและติดตามด้านจิตสังคมในผู้ป่วยกลุ่มนี้ อย่างสม่ำเสมอ

ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะในการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้มีข้อจำกัดหลายประการ ได้แก่ ขนาดกลุ่มตัวอย่างค่อนข้างน้อย โดยเฉพาะในกลุ่มเด็กที่ประเมินตนเอง ซึ่งอาจจำกัดความสามารถในการตรวจหาความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ กลุ่มประชากรที่ศึกษาเป็นผู้ป่วยจากคลินิกเฉพาะทางในโรงพยาบาลเดียว ทำให้ลักษณะประชากรไม่กระจายและอาจไม่เป็นตัวแทนของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ในภาพรวม รูปแบบการศึกษาเป็นแบบภาคตัดขวาง จึงไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์เชิงสาเหตุได้ และการประเมินสุขภาพจิตอาศัยแบบสอบถาม SDQ เพียงเครื่องมือเดียวโดยไม่มีการเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม อาจจำกัดการตีความผลลัพธ์ในเชิงเปรียบเทียบหรือการวินิจฉัยทางคลินิก

บทสรุป

การศึกษานี้เป็นการดำเนินการคัดกรองสุขภาพจิตเบื้องต้นในผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 อายุ 4–16 ปี โดยใช้แบบประเมิน Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) ทั้งจากผู้ปกครองและเด็กที่สามารถประเมินตนเองได้ ผลการคัดกรองพบว่า เด็กกลุ่มนี้มีความชุกของปัญหาสุขภาพจิตในระดับหนึ่ง โดยร้อยละ 14.9 ของผู้ปกครองประเมินว่าเด็กมีปัญหาสุขภาพจิตในระดับผิดปกติ และจากเด็กที่ประเมินตนเองพบร้อยละ 9.8

ปัญหาที่พบมากที่สุดจากมุมมองของผู้ปกครองคือด้านความสัมพันธ์กับเพื่อน ขณะที่เด็กประเมินว่ามีปัญหาด้านอารมณ์มากที่สุด ข้อมูลจากการคัดกรองนี้สะท้อนถึงความจำเป็นในการเฝ้าระวังด้านสุขภาพจิตในผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และสามารถเป็นจุดเริ่มต้นในการส่งต่อเพื่อประเมินเพิ่มเติมหรือจัดบริการด้านจิตใจอย่างเหมาะสม

การใช้แบบประเมิน SDQ จึงเป็นเครื่องมือที่เหมาะสมในการคัดกรองสุขภาพจิตในเวชปฏิบัติปฐมภูมิ และคลินิกเฉพาะทาง เพื่อส่งเสริมการดูแลผู้ป่วยอย่างองค์รวมทั้งด้านร่างกายและจิตใจ

เอกสารอ้างอิง

1. Onkamo P, Vaananen S, Karvonen M. Worldwide increase in incidence of type I diabetes-the analysis of the data on published incidence trends. *Diabetologia*. 1999;42:1395–403.
2. Gillespie KM, Bain SC, Barnett AH, Bingley PJ, Christie MR, Gill GV, et al. The rising incidence of childhood type 1 diabetes and reduced contribution of high-risk HLA haplotypes. *Lancet*. 2004;364:1699-700.
3. Gale EAM. The rise of childhood type 1 diabetes in the 20th century. *Diabetes*. 2002;51:3353–61.
4. International Diabetes Federation. Type 1 diabetes. [Internet]. 2020 [cited 2020 July 3]. Available from: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/type-1-diabetes.html>.
5. Jaruratanasirikul S, Thammaratchuchai S, Sriplung H. Trends of childhood diabetes in Southern Thailand: 20-year experience in a tertiary medical center. *World J Pediatr*. 2017;13:566-70.
6. Trepatchayakorn S. Trends and characteristics of childhood diabetes in a tertiary care center in Thailand. *Asian Biomed*. [Internet]. 2015 [cited 2020 Dec 5]. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/Trends-and-characteristics-of-childhood-diabetes-in-Trepatchayakorn/152d6a2713a34147c0e5abf708d011bcf6f5008a>.
7. Deerochanawong C, Ferrario A. Diabetes management in Thailand: A literature review of the burden, costs, and outcomes. *Global Health*. 2013;9:11.
8. Almeida MC, Claudino DA, Grigolon RB, Fleitlich-Bilyk B, Claudino AM. Psychiatric disorders in adolescents with type 1 diabetes: a case-control study. *Braz J Psychiatry*. 2018;40:284-9.
9. Zenlea IS, Mednick L, Rein J, Quinn M, Wolfsdorf J, Rhodes ET. Routine behavioral and mental health screening in young children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. 2014;15:384-8.
10. Boogerd EA, Damhuis AM, van Alfen-van der Velden JA, Steeghs MC, Noordam C, Verhaak CM, et al. Assessment of psychosocial problems in children with type 1 diabetes and their families: the added value of using standardised questionnaires in addition to clinical estimations of nurses and paediatricians. *J Clin Nurs*. 2015;24:2143-51.
11. Wongpiromsarn Y, Wipulakorn P, Nuanmanee S, Woerner W, Mongkol A. Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) Thai improved version: change and administration. *J Ment Health Thai*. 2011;19:128–34.

12. Toh ZQ, Koh SSL, Lim PK, Lim JST, Tam W, Shorey S. Diabetes-related emotional distress among children/ adolescents and their parents: A descriptive cross-sectional study. *Clin Nurs Res.* 2021;30:311-21.
13. Duffus SH, Cooper KL, Agans RP, Jain N. Mental health and behavioral screening in pediatric type 1 diabetes. *Diabetes Spectr.* 2019;32:171-5.
14. Stahl-Pehe A, Lange K, Bachle C, Castillo K, Holl RW, Rosenbauer J. Mental health problems among adolescents with early-onset and long-duration type 1 diabetes and their association with quality of life: a population-based survey. *PLoS One.* 2014;9:e92473.
15. Brodar KE, Davis EM, Lynn C, Starr-Glass L, Lui JHL, Sanchez J, et al. Comprehensive psychosocial screening in a pediatric diabetes clinic. *Pediatr Diabetes.* 2021;22:656-66.
16. Sassmann H, Kim-Dorner SJ, Berndt V, Biester T, Dehn-Hindenberg A, Heidtmann B, et al. Understanding daily, emotional, and physical burdens and needs of parents caring for children with type 1 diabetes. *J Diabetes Res.* 2022;2022:9604115.
17. Harrington KR, Shapira A, Volkening LK, Butler DA, Anderson BJ, Wasserman RM, et al. Associations of diabetes self-management characteristics, HbA1c, and psychosocial outcomes with depressive symptoms in a contemporary sample of adolescents with type 1 diabetes. *J Diabetes Complications.* 2021;35:107838.
18. Dogan B, Oner C, Akalin AA, Ilhan B, Caklili OT, Oguz A. Psychiatric symptom rate of patients with diabetes mellitus: A case control study. *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13:1059-63.

นิพนธ์ต้นฉบับ

Prevalence and associated factors of non-suicidal self-injury among high school students in Mueang district, Nakhon Ratchasima Province

Nidchanan Attaraphadung, Chaloempong Thunyapipat

Department of Pediatrics, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Received February 19, 2025 Revised June 24, 2025 Accepted June 24, 2025

Abstract

Background: Non-suicidal self-injury (NSSI) has increased around the world which affects physical, mental health, and long-term relationships. At present, studies in Thailand were still limited.

Objectives: To study prevalence and associated factors of NSSI among junior high school students in Mueang district, Nakhon Ratchasima Province.

Method: Descriptive cross-sectional study gathered information by stratified sampling method on high school students aged 11 – 15 years old at the affiliated schools in the secondary educational service area office Mueang District, Nakhon Ratchasima Province between May 1, 2024 – December 31, 2024. The collected data included demographics data, The Brief NSSI Assessment Tool, Patient health questionnaire for adolescent, Resilience inventory 9, and revised UCLA loneliness scale 6, all in Thai version.

Results: The total number of students were 1,388 cases and 436 (31%) cases reported at least one NSSI. Factors significantly associated with NSSI included female gender, being a victim of bullying, neglectful, depression, high levels of loneliness, and low resilience.

Conclusion: NSSI is found to be high among junior high school students in Mueang District, Nakhon Ratchasima Province, and is related to many factors, especially depression.

Keywords: NSSI, Suicide, Adolescent, Depression, Self injury

**ความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องของพฤติกรรมทำร้ายตัวเองที่ไม่ใช่เพื่อการฆ่าตัวตาย
ในนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาตอนต้น ในเขตอำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา**

นิชนันท์ อัคระผดุง, เถลิงพงศ์ ธัญพิพัฒน์

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: พฤติกรรมทำร้ายตัวเองที่ไม่ใช่เพื่อการฆ่าตัวตายเป็นปัญหาที่พบบากขึ้นทั่วโลก ส่งผลกระทบต่อร่างกาย จิตใจ และผลกระทบเชิงลบต่อความสัมพันธ์ระยะยาว ปัจจุบันการศึกษาในประเทศไทยยังมีจำนวนจำกัด

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกของพฤติกรรมทำร้ายตัวเองที่ไม่ใช่เพื่อการฆ่าตัวตายและปัจจัยที่เกี่ยวข้องในนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาตอนต้น อำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา

วิธีการศึกษา: การศึกษาเชิงพรรณนา เก็บข้อมูลโดยใช้การสุ่มตัวอย่างแบบชั้นภูมิในนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาตอนต้น อายุ 11 - 15 ปี ในโรงเรียนสังกัดสำนักงานเขตพื้นที่การศึกษามัธยมศึกษา อำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา ระหว่าง 1 พฤษภาคม - ธันวาคม พ.ศ. 2566 เก็บข้อมูลทั่วไป แบบสอบถาม The Brief NSSI Assessment Tool, Patient health questionnaire for adolescent (PHQ-A), Resilience inventory 9 (RI-9), revised UCLA loneliness scale 6 (RULS-6) ฉบับภาษาไทย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

ผลการศึกษา: นักเรียนจำนวน 1,388 คน พบว่า 436 คน (ร้อยละ 31) มีพฤติกรรมการทำร้ายตนเองที่ไม่ใช่เพื่อการฆ่าตัวตาย ปัจจัยที่สัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับพฤติกรรมดังกล่าวคือ เพศหญิง การเคยถูกล้อแกล้งรังแก การเลี้ยงดูแบบปล่อยปละละเลย ภาวะซึมเศร้า ความรู้สึกโดดเดี่ยวที่สูง และการมีความสามารถในการปรับตัวน้อย

สรุป: พฤติกรรมการทำร้ายตนเองที่ไม่ใช่เพื่อการฆ่าตัวตายพบได้สูงในนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาตอนต้น อำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา และสัมพันธ์กับปัจจัยหลายด้านโดยเฉพาะอาการซึมเศร้า

คำสำคัญ NSSI, Suicide, Adolescent, Depression, Self injury

บทนำ

พฤติกรรมทำร้ายตัวเองที่ไม่ใช่เพื่อการฆ่าตัวตาย (Non-suicidal self-injury; NSSI) คือ ภาวะที่ผู้ป่วยกระทำบางอย่างเพื่อให้เกิดการบาดเจ็บของร่างกาย เช่น ทำให้เลือดออก หรือเกิดความเจ็บปวดด้วยวิธีต่างๆ โดยการกระทำดังกล่าวคาดหวังเพื่อให้เกิดการบาดเจ็บแก่ร่างกายเล็กน้อยถึงปานกลาง โดยตั้งใจไม่ให้ถึงแก่ชีวิต เพื่อคลายความรู้สึกด้านลบ แก้ไขปัญหาความสัมพันธ์ระหว่างบุคคล หรือทำให้เกิดความรู้สึกด้านบวก ซึ่งในที่นี้ไม่รวมการกระทำเพื่อความสวยงามของร่างกาย (เช่น การสัก) การกระทำ ตามความเชื่อของสังคม ศาสนา ไม่รวมถึงการกัดเล็บหรือดัดผมใด ๆ โดยผู้ป่วยจะต้องมีความรู้สึกหรือ ความคิดด้านลบเกิดขึ้นก่อนพฤติกรรมการทำร้ายตนเอง โดยความคิดดังกล่าวเกิดขึ้นซ้ำ ๆ วนไปวนมาอย่างที่ชัดเจน แม้ว่าจะเกิดหรือไม่เกิดเหตุการณ์ดังกล่าวขึ้นก็ตาม นอกจากนี้เหตุการณ์ดังกล่าว ยังส่งผลให้ผู้ป่วยรู้สึกทุกข์ทรมานหรือทำให้เสียหน้าที่การทำงาน การใช้ชีวิตในสังคม ซึ่งไม่ได้เป็นผลมาจากโรคทางจิตเวช การใช้ยารักษาโรคหรือผลจากการใช้หรือถอนยาเสพติด¹

NSSI พบได้บ่อยในช่วงอายุ 13-15 ปี จากการศึกษาในต่างประเทศช่วง พ.ศ. 2532-2561 พบว่าความชุกโดยคำนวณตลอดชีวิต (life-time prevalence) คิดเป็นร้อยละ 22.1 และความชุกใน 1 ปีที่ผ่านมา คิดเป็นร้อยละ 19.5^{2,3} พฤติกรรมดังกล่าวส่งผลให้มีการทำร้ายตนเองซ้ำ ๆ ปัญหาในการเข้าสังคม ปัญหาความสัมพันธ์ระหว่างบุคคล รวมถึงเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดความตั้งใจในการฆ่าตัวตายในอนาคตด้วย² โดยปัจจัยที่สัมพันธ์กับ NSSI ได้แก่ เพศหญิง การถูกเพื่อนรังแก การใช้สารเสพติด จำพวกบุหรี่ยาและกัญชา การติดเกม อาการซึมเศร้า ความรู้สึกโดดเดี่ยว^{4,5} การมีความสามารถในการยืดหยุ่นปรับตัว (resilience) ที่ต่ำ⁶ เป็นต้น

สำหรับข้อมูลในประเทศไทย กลุ่มงานจิตเวชเด็กและวัยรุ่นสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ได้ทำการศึกษารูปแบบและลักษณะของ NSSI ในผู้ป่วยวัยรุ่นอายุ 10-18 ปี ที่เข้ารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกจิตเวชเด็กและวัยรุ่นจำนวน 145 คน พบว่าความชุกของ NSSI คิดเป็นร้อยละ 22.8 โดยสัมพันธ์กับเพศหญิง กำลังศึกษาในชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 1-3 มีภาวะสมาธิสั้นและภาวะซึมเศร้าอยู่เดิม และมีประวัติโรคซึมเศร้าในครอบครัว รูปแบบของ NSSI ที่พบมากที่สุด คือ การเกาหรือหยิกผิวหนัง เหตุผลของ NSSI ที่พบสูงสุด คือ ทำเพื่อระบายความเครียดหรือระบายความรู้สึกกดดัน โรคทางจิตเวชที่พบร่วมกับ NSSI ได้แก่ ภาวะวิตกกังวล ภาวะซึมเศร้า และภาวะผิดปกติทางจิตใจภายหลังอันตราย⁷

วัตถุประสงค์

ศึกษาข้อมูลความชุก รูปแบบ ลักษณะปัจจัยเสี่ยง และปัจจัยป้องกัน (ได้แก่ ความสามารถในการยืดหยุ่นปรับตัว) ของพฤติกรรมทำร้ายตัวเองที่ไม่ใช่เพื่อการฆ่าตัวตายในนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาตอนต้น อำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา

วิธีการศึกษา

ใช้การศึกษาแบบพรรณนาโดยเก็บข้อมูลจากแบบสอบถามอิเล็กทรอนิกส์ โดยประกอบด้วยข้อมูลทั่วไป ข้อมูลเกี่ยวกับครอบครัว และแบบสอบถามดังต่อไปนี้ (โดยแบบสอบถามทั้งหมดได้ขออนุญาตทางผู้จัดทำแล้ว)

The Brief Non-suicidal Self-injury Assessment Tool Thai-version สร้างโดย The Cornell Research Program on Self-injury and Recovery แปลโดยเวณี อุบลศรี และศิริรัตน์ อุพารดินนท์ กลุ่มงานจิตเวชเด็กและวัยรุ่น สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี พ.ศ. 2563⁷ เป็นแบบสอบถามรูปแบบ NSSI เหตุผลของพฤติกรรม ความถี่ และตำแหน่งในการทำร้ายตนเอง เป็นต้น

Patient Health Questionnaire, Adolescent, PHQ-A Thai-version⁸ แบบคัดกรองภาวะซึมเศร้าในวัยรุ่นฉบับภาษาไทย พัฒนาโดยวิมลวรรณ ปัญญาว่อง, โชนิศา ภาวะสุทธิไพสิฐ และรัตนศักดิ์ สันติธาดากุล หน่วยงานสถาบันสุขภาพจิตเด็กและวัยรุ่นราชนครินทร์ พ.ศ. 2561 คะแนนเต็ม 24 คะแนน โดยแบ่งเป็น 5 กลุ่มคือ ไม่มีภาวะซึมเศร้าเลย (เมื่อคะแนนอยู่ในช่วง 0-4) มีภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย (เมื่อคะแนนอยู่ในช่วง 5-9) มีภาวะซึมเศร้าปานกลาง (เมื่อคะแนนอยู่ในช่วง 10-14) มีภาวะซึมเศร้ามาก (เมื่อคะแนนอยู่ในช่วง 15-19) และมีภาวะซึมเศร้ารุนแรง (เมื่อคะแนนอยู่ในช่วง 20-24)

6-Item Revised UCLA Loneliness Scale, RULS-6 Thai-version⁹ แบบทดสอบวัดความรู้สึกโดดเดี่ยว 6 ข้อ พัฒนาโดย Dr.Daniel W. Russell และแปลภาษาไทยโดยทินกร วงศ์ปการันย์ หน่วยจิตบำบัดและจิตเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โดยแต่ละข้อจะให้ผู้ตอบแบบสอบถามให้คะแนนตามความคิดความรู้สึก ซึ่งตอบได้ตั้งแต่ 1 – 4 คะแนน โดย 1 คะแนนคือไม่เคยเลย และ 4 คะแนนคือเป็นประจำ คะแนนรวมทั้งหมดน้อยที่สุดคือ 6 คะแนน และมากที่สุดคือ 24 โดยคะแนนที่มากขึ้นหมายถึงมีความรู้สึกที่โดดเดี่ยวที่มาก

Resilience Inventory 9, RI-9¹⁰ แบบทดสอบวัดความสามารถในการยืดหยุ่นปรับตัวพัฒนาโดย ทินกร วงศ์ปการันย์ และณัทย์ วงศ์ปการันย์ หน่วยจิตบำบัดและจิตเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โดยแต่ละข้อจะให้ผู้ตอบแบบสอบถามให้คะแนนตามความคิดความรู้สึก ซึ่งตอบได้ตั้งแต่ 1 – 5 คะแนน โดย 1 คะแนนคือไม่ตรงเลย และ 5 คะแนนคือตรงกับตัวฉันมากที่สุด คะแนนรวมทั้งหมดน้อยที่สุดคือ 9 คะแนนและมากที่สุดคือ 45 โดยคะแนนที่มากขึ้นหมายถึงมีความสามารถในการยืดหยุ่นปรับตัวที่มาก

การคำนวณตัวอย่างที่จะศึกษา (sample size) คำนวณจากสูตร $N = Z_{\alpha}^2 P(1-P)/d^2$ โดย $Z_{\alpha} = 1.96$ p value 0.23 (prevalence จากงานวิจัยของเวณี อุบลศรี และศิริรัตน์ อุพารดินนท์) และ $d = 0.025$ ซึ่งเมื่อคำนวณแล้วต้องเก็บตัวอย่างที่จะศึกษาทั้งหมด 1,088 คน

ผู้วิจัยทำการสุ่มเลือกโรงเรียนรัฐบาลระดับมัธยมศึกษาตอนต้นแต่ละแห่งในอำเภอเมือง จังหวัด นครราชสีมา ใช้การสุ่มตัวอย่างแบบชั้นภูมิ (stratified sampling) โดยแบ่งโรงเรียนออกเป็น 2 กลุ่มคือ โรงเรียนที่มีการแข่งขันสูง จำนวน 4 โรงเรียน และโรงเรียนทั่วไปจำนวน 7 โรงเรียน โดยผู้วิจัยเลือกศึกษาในโรงเรียนที่มีการแข่งขันสูงทั้งหมด และเลือกโรงเรียนทั่วไปจำนวน 4 โรงเรียน จากทั้งหมด 7 โรงเรียน โดย 3 โรงเรียนที่คัดออกเนื่องจากมีนักเรียนจำนวนน้อยกว่าโรงเรียนอื่นมาก ดังนั้นโรงเรียนทั้งหมดที่เก็บข้อมูลรวมเป็น 8 โรงเรียน ในแต่ละโรงเรียนจะเก็บจากนักเรียน 3 ระดับชั้นคือ ม.1 - ม.3 โดยในโรงเรียนที่มีการแข่งขันสูงจะสุ่มเลือกห้องเรียนพิเศษมาชั้นละ 1 ห้อง และสุ่มห้องเรียนทั่วไปมาชั้นละ 2 ห้อง และในโรงเรียนทั่วไปจะสุ่มเลือกห้องเรียนมาระดับชั้นละ 2 ห้อง เนื่องจากนักเรียนในโรงเรียนการแข่งขันสูงทั้งหมดมีจำนวนมากกว่าโรงเรียนทั่วไป จึงเลือกเก็บกลุ่มตัวอย่างในสัดส่วนมากกว่า เมื่อได้ห้องเรียนที่สุ่มเลือกแล้ว นักเรียนทั้งหมดในห้องที่ถูกสุ่มเลือกนั้นจะได้ทำแบบสอบถามอิเล็กทรอนิกส์ เพื่อเก็บข้อมูล ซึ่งนักเรียนสามารถเลือกทำได้โดยสมัครใจ โดยช่วงที่เก็บข้อมูลคือ 1 พฤษภาคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566

งานวิจัยได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมในคน โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา เลขที่ 044/2022

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวนนับ ร้อยละ รวมถึงการเปรียบเทียบข้อมูลเชิงคุณภาพจะประเมินผลด้วย Pearson chi-square ข้อมูลเชิงปริมาณจะประเมินผลด้วย Student t-test หาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อการเกิด NSSI ด้วย multivariate logistic regression analysis โดยรายงานผลเป็น odds ratio และค่า 95%CI โดยใช้ $p \text{ value} < 0.05$ ถือว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และใช้ receiver operating characteristic (ROC) curve ในการวัดจุดตัดคะแนนภาวะซึมเศร้า ความรู้สึกลึกซึ้ง และความสามารถในการยืดหยุ่นปรับตัวที่สัมพันธ์กับการมี NSSI

ผลการศึกษา

มีประชากรนักเรียนตอบแบบสอบถามทั้งหมด 1,388 คน โดยพบว่ามีผู้ที่เคยมี NSSI อย่างน้อย 1 ครั้ง เป็นจำนวน 436 คน คิดความชุกเป็นร้อยละ 31

ลักษณะของประชากรแสดงในตารางที่ 1 พบว่าส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 57.9 อายุเฉลี่ย 13.76 ± 0.9 ปี จำนวนนักเรียนจำแนกเป็นประเภทโรงเรียนการแข่งขันสูงและโรงเรียนทั่วไปมีความใกล้เคียงกัน

การประเมินภาวะ PHQ-A พบว่ามีภาวะซึมเศร้าทั้งหมด 903 คน (ร้อยละ 65.1) โดยมี ภาวะซึมเศร้ารุนแรง 79 คน (ร้อยละ 5.7) มีผู้มีประวัติการเคยพยายามฆ่าตัวตายในตลอดชีวิตที่ผ่านมา จำนวน 158 คน (ร้อยละ 11.4) และมีประวัติการเคยพยายามฆ่าตัวตาย ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา จำนวน 300 คน (ร้อยละ 21.6)

ตารางที่ 1 ลักษณะประชากร

ลักษณะข้อมูลพื้นฐาน	จำนวนคน (ร้อยละ) n = 1,388
เพศโดยกำเนิด: หญิง	797 (57.9)
อายุ (ปี), mean (SD)	13.76 (0.9)
ระดับชั้นเรียน	
• ม.1 (อายุ 12-13 ปี)	442 (31.8)
• ม.2 (อายุ 13-14 ปี)	434 (31.3)
• ม.3 (อายุ 14-15 ปี)	512 (36.9)
ประเภทโรงเรียน: โรงเรียนทั่วไป	1,066 (76.1)
ประเภทแผนการเรียน: แผนการเรียนเข้มข้น	322 (23.2)
เกรดเฉลี่ย	
• น้อยกว่า 1.00	1 (0.1)
• 1.00 – 1.99	33 (2.4)
• 2.00 – 2.99	252 (18.2)
• มากกว่า 3.00	1102 (79.4)
สถานะของบิดามารดา	
• อยู่ด้วยกัน	919 (66.2)
• หย่าร้าง	270 (19.4)
• แยกกันอยู่	164 (11.8)
• หม้าย	35 (2.5)
ผู้ดูแลหลัก: บิดาหรือมารดา	166 (12.0)
รายได้ต่อเดือนของผู้ดูแลหลัก	
• น้อยกว่า 15,000 บาท	378 (27.2)
• 15,001 – 25,000 บาท	553 (39.8)

ลักษณะข้อมูลพื้นฐาน	จำนวนคน (ร้อยละ) n = 1,388
● 25,001 – 35,000 บาท ● มากกว่า 35,000 ประวัติการมีพี่น้อง: เป็นบุตรคนเดียว มีประวัติถูกล้อแก้งรังแกในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมา ประวัติการใช้เวลากับสมาร์ทโฟน ออนไลน์ เล่นเกม ดูคลิป ● น้อยกว่า 2 ชั่วโมง	234 (16.9) 223 (16.1) 290 (20.9) 585 (42.1) 98 (7.1)
● 2-4 ชั่วโมง ● มากกว่า 4 ชั่วโมง มีประวัติการใช้สารเสพติด มีประวัติการเคยมีเพศสัมพันธ์ มีประวัติถูก Physical Abuse มีประวัติถูก Emotional abuse มีประวัติถูก Sexual abuse มีประวัติถูก Neglect การประเมิน PHQ-A ● ไม่มีภาวะซึมเศร้า ● มีภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย ● มีภาวะซึมเศร้าปานกลาง ● มีภาวะซึมเศร้ามาก ● มีภาวะซึมเศร้ารุนแรง มีประวัติการมีความคิดอยากตายในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา มีประวัติการเคยพยายามฆ่าตัวตายในตลอดชีวิตที่ผ่านมา	400 (28.8) 890 (64.1) 235 (16.9) 46 (3.3) 617 (44.4) 536 (38.6) 97 (7.0) 256 (18.4) 485 (34.9) 463 (33.4) 233 (16.8) 128 (9.2) 79 (5.7) 300 (21.6) 158 (11.4)

เมื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับ NSSI (ตารางที่ 2) พบว่า เพศหญิง ประวัติการถูกล้อแก้งรังแก ในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมา ประวัติการใช้สมาร์ทโฟนมากกว่า 4 ชั่วโมง ประวัติการใช้สารเสพติด ประวัติการถูกทารุณกรรมทุกรูปแบบมีความสัมพันธ์กับ NSSI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \text{ value} < 0.05$) ในขณะที่ประเภทโรงเรียน แผนการเรียน เกรดเฉลี่ย ผู้ดูแลหลัก สถานะของบิดามารดา รายได้ต่อเดือนของผู้ดูแลหลัก และประวัติการมีพี่หรือน้องพบว่าไม่ได้สัมพันธ์กับ NSSI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับพฤติกรรมการทำร้ายตนเองที่ไม่ใช่เพื่อการฆ่าตัวตาย

ปัจจัย	ผลการศึกษา (n = 1388)			
	กลุ่มที่มี NSSI, จำนวน (ร้อยละ) n = 436	กลุ่มที่ไม่มี NSSI, จำนวน (ร้อยละ) n = 952	OR (95%CI)	p value
เพศหญิง	329 (75.5)	468 (49.2)	3.17 (2.47-4.09)	< 0.001
มีประวัติการถูกล้อแก้งรังแก ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา	198 (45.4)	256 (26.9)	2.26 (1.77-2.89)	<0.001
มีประวัติการถูกล้อแก้งรังแก ในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมา	237 (54.4)	348 (36.5)	2.06 (1.64-2.60)	< 0.001
ประวัติการใช้เวลากับสมาร์ทโฟน ออนไลน์ เล่นเกม ดูคลิป				< 0.001
• 2-4 ชั่วโมง	98 (22.5)	302 (31.7)	1.44 (0.82-2.52)	
• มากกว่า 4 ชั่วโมง	320 (73.4)	570 (59.9)	2.49 (1.46-4.23)	
มีประวัติใช้สารเสพติด	117 (26.8)	118 (12.4)	2.59 (1.94-3.45)	< 0.001
มีประวัติถูก Physical Abuse	254 (58.3)	363 (38.1)	1.59 (1.42-1.78)	< 0.001
มีประวัติถูก Emotional abuse	259 (59.4)	277 (29.1)	1.84 (1.65-2.04)	< 0.001
มีประวัติถูก Sexual abuse	62 (14.2)	35 (3.7)	2.16 (1.66-2.80)	< 0.001
ประวัติถูก Neglect	164 (37.6)	92 (9.7)	2.79 (2.34-3.33)	< 0.001
การประเมิน PHQ-A				< 0.001
• มีภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย	117 (26.8)	346 (36.3)	2.94 (2.05-4.21)	
• มีภาวะซึมเศร้าปานกลาง	102 (23.4)	131 (13.8)	6.77 (4.58-10.01)	
• มีภาวะซึมเศร้ามาก	90 (20.6)	38 (4.0)	20.60 (12.76-33.27)	

ปัจจัย	ผลการศึกษา (n = 1388)			
	กลุ่มที่มี NSSI, จำนวน (ร้อยละ) n = 436	กลุ่มที่ไม่มี NSSI, จำนวน (ร้อยละ) n = 952	OR (95%CI)	p value
● มีภาวะซึมเศร้ารุนแรง	77 (17.7)	2 (0.2)	334.95 (79.83-1405.23)	
มีประวัติการมีความคิดอยากตาย ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา	213 (48.8)	87 (9.1)	9.49 (7.10-12.68)	< 0.001
มีประวัติการเคยพยายามฆ่าตัวตาย ในตลอดชีวิตที่ผ่านมา	126 (28.9)	32 (3.4)	11.68 (7.76-17.58)	< 0.001

การมีภาวะซึมเศร้าสัมพันธ์กับการเกิด NSSI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยภาวะซึมเศร้ามากและภาวะซึมเศร้ารุนแรงสัมพันธ์กับ NSSI คิดเป็น 20.60 (95%CI 12.76-33.27) และ 334.95 เท่า (95%CI 79.83-1405.23) ตามลำดับ ในขณะที่ประวัติการมีความคิดอยากฆ่าตัวตายทั้งในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา และในช่วงตลอดชีวิตที่ผ่านมา มีความสัมพันธ์กับ NSSI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคิดเป็น 9.49 (95%CI 7.10-12.68) และ 11.68 เท่า (95%CI 7.76-17.58) ตามลำดับ

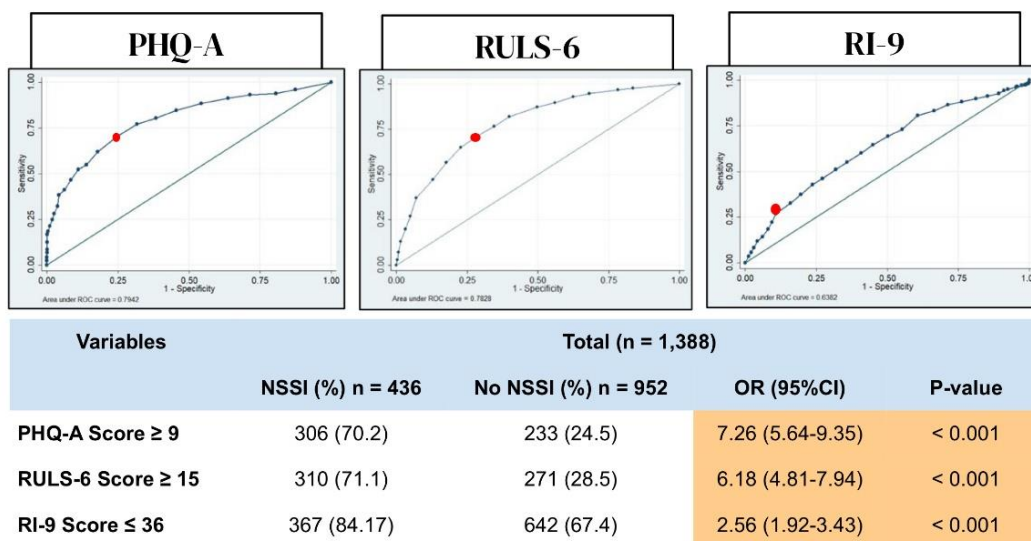
เมื่อนำปัจจัยที่สัมพันธ์มาทำการวิเคราะห์การถดถอยลอจิสติกเชิงพหุ (multivariate logistic regression) พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับ NSSI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.05) คือ เพศหญิง การถูกล้อแก้งรังแกในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา การเลี้ยงดูแบบปล่อยปละละเลย การมีภาวะซึมเศร้า การมีความคิดอยากตายในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา และมีประวัติการเคยพยายามฆ่าตัวตายในตลอดชีวิตที่ผ่านมา ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับพฤติกรรมการทำร้ายตนเองที่ไม่ใช่เพื่อการฆ่าตัวตาย โดยใช้การวิเคราะห์การถดถอยลอจิสติกเชิงพหุ (multivariate logistic regression)

ปัจจัย	การวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis)		การวิเคราะห์แบบพหุ (Multivariate analysis)	
	Unadjusted OR (95%CI)	p value	Adjusted OR (95%CI)	p value
เพศหญิง	3.17 (2.47-4.09)	< 0.001	2.38 (1.74-3.26)	< 0.001
มีประวัติการถูกล้อแก้งรังแก ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา	2.26 (1.77-2.89)	<0.001	1.74 (1.18-2.57)	0.005

ปัจจัย	การวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis)		การวิเคราะห์แบบพหุ (Multivariate analysis)	
	Unadjusted OR (95%CI)	p value	Adjusted OR (95%CI)	p value
มีประวัติการถูกล้อแก๊งรังแก ในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมา	2.06 (1.64-2.60)	< 0.001	0.91 (0.62-1.33)	0.62
ประวัติการใช้เวลากับสมาร์ทโฟน ออนไลน์ เล่นเกม ดูลิปมากกว่า 4 ชั่วโมง	2.49 (1.46-4.23)	< 0.001	1.25 (0.98-1.59)	0.07
มีประวัติใช้สารเสพติด	2.59 (1.94-3.45)	< 0.001	1.32 (0.92-1.90)	0.14
มีประวัติถูก Physical Abuse	1.59 (1.42-1.78)	< 0.001	1.13 (0.97-1.32)	0.12
มีประวัติถูก Emotional abuse	1.84 (1.65-2.04)	< 0.001	1.09 (0.93-1.26)	0.28
มีประวัติถูก Sexual abuse	2.16 (1.66-2.80)	< 0.001	1.24 (0.90-1.71)	0.19
ประวัติถูก Neglect	2.79 (2.34-3.33)	< 0.001	1.66 (1.33-2.07)	< 0.001
มีภาวะซึมเศร้า	6.49 (4.68-9.14)	< 0.001	2.17 (1.51-3.13)	< 0.001
มีประวัติการมีความคิดอยากตาย ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา	9.49 (7.10-12.68)	< 0.001	3.06 (2.19-4.36)	< 0.001
มีประวัติการเคยพยายามฆ่าตัวตาย ในตลอดชีวิตที่ผ่านมา	11.68 (7.76-17.58)	< 0.001	3.54 (2.21-5.67)	< 0.001

เมื่อนำคะแนนของภาวะซึมเศร้า (PHQ-A) ความรู้สึกโดดเดี่ยว (RULS-6) และความสามารถในการ
ยืดหยุ่นปรับตัว (RI-9) มาสร้าง ROC curve (รูปที่ 1) เพื่อหาจุดตัดของคะแนนที่สัมพันธ์กับการมี NSSI พบว่า ผู้
ที่มีคะแนน PHQ-A มากกว่าหรือเท่ากับ 9, RULS-6 มากกว่าหรือเท่ากับ 15, RI-9 น้อยกว่าหรือเท่ากับ 36
สัมพันธ์กับพฤติกรรมดังกล่าว คิดเป็น 7.26 เท่า (95%CI 5.64-9.35), 6.18 เท่า (95%CI 4.81-7.94), 2.56 เท่า
(95%CI 1.92-3.43) ตามลำดับ



รูปที่ 1 ROC curve แสดงความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนจากแบบประเมิน PHQ-A, RULS-6, RI-9 กับ NSSI

รูปแบบของ NSSI ที่พบบ่อยคือ การเกาหรือหยิกผิวหนังด้วยเล็บหรือวัตถุอื่น เพื่อให้มีเลือดออกหรือเกิดรอยขีดข่วนบนผิวหนังพบร้อยละ 79.5 รองลงมาคือการทุบหรือต่อยวัตถุ พบร้อยละ 58.0 การกัดตัวเองพบร้อยละ 42 และการกรีดตัวเองพบร้อยละ 39 โดยพบว่าบริเวณของร่างกายที่วัยรุ่นมีพฤติกรรม NSSI ได้แก่ แขน ข้อมือ และมือ ตามลำดับ

เหตุผลของการทำ NSSI ที่พบบ่อยที่สุด คือ เพื่อจัดการกับความรู้สึกไม่สบายใจ (ร้อยละ 75) เพื่อระบายความเครียด (ร้อยละ 72) เพื่อจัดการกับความโกรธ (ร้อยละ 59) และเพื่อให้รู้สึกว่ามีแรงกระตุ้นบางอย่าง (ร้อยละ 58)

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้พบความชุกของ NSSI ร้อยละ 31 มีค่าสูงกว่าการศึกษาอื่น ๆ ที่ผ่านมาซึ่งอยู่ระหว่างร้อยละ 7.0-22.8³ อาจอธิบายได้จากการวิจัยนี้เก็บข้อมูลในช่วงภายหลังการระบาดของโรค COVID-19 เป็นช่วงที่มีผลกระทบทางสุขภาพ สังคม และการใช้ชีวิตอย่างมาก เช่น มีการปิดเมือง มีกระบวนการเว้นระยะห่างทางสังคม ช่วงที่มีการปิดเมือง เด็กและวัยรุ่นได้รับการปรับวิธีเรียนเป็นรูปแบบออนไลน์อยู่ที่บ้าน ส่งผลให้การมีปฏิสัมพันธ์ทางสังคมและการสื่อสารกับเพื่อนและครูลดลง หลังจากการระบาดของ COVID-19 ผ่านไป การเรียนของเด็กและวัยรุ่นกลับคืนสู่โรงเรียน จึงต้องมีการปรับตัวด้านการเรียนอีกครั้งจากการเรียนคนเดียวเป็นการเรียนร่วมกับเพื่อน มีการเข้าร่วมกิจกรรมเป็นกลุ่ม ทำให้ต้องมีการเริ่มต้นปฏิสัมพันธ์ และต้องมีการปรับตัวมากขึ้นนำไปสู่ภาวะซึมเศร้าและวิตกกังวลที่เพิ่มสูงขึ้น¹¹ นอกจากนี้ในช่วงที่มีการปิดเมือง สมาชิกทุกคนอยู่ที่บ้าน

ร่วมกันนานขึ้น มีความเครียดทางงานและการเงินจากผู้ปกครองมากขึ้น ทำให้เด็กและวัยรุ่นเผชิญกับความเครียดในครอบครัว จึงเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดความเจ็บป่วยทางสุขภาพจิตที่มากขึ้น ดังในงานวิจัยของ Liu และคณะ¹² นอกจากนี้อาจมีปัจจัยทางวัฒนธรรม สภาพทางสังคม หรือเศรษฐกิจของพื้นที่ที่เก็บข้อมูลซึ่งอาจทำให้พบความชุกของ NSSI ที่แตกต่างจากการศึกษาอื่นๆ

NSSI พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Jin-Young J และคณะ⁵ เนื่องจากเพศหญิงมีความเปราะบางต่อปัจจัยทางลบมากกว่าเพศชายจึงเกิดพฤติกรรมดังกล่าวมากกว่า ประวัติการถูกล้อแกล้งรังแก ภาวะซึมเศร้า การเลี้ยงดูแบบปล่อยปละละเลย ความรู้สึกโดดเดี่ยว การใช้สารเสพติดและการเล่น social media มีความสัมพันธ์กับ NSSI สอดคล้องกับงานวิจัยของ Tang J และคณะ¹³ เนื่องจากปัจจัยต่างๆดังกล่าวทำให้เด็กเกิดความรู้สึกทางลบแก่ตนเอง และความสามารถในการจัดการความรู้สึกทางลบยังไม่ดีพอจึงใช้ NSSI จัดการความรู้สึกทางลบ

ในทางจิตเวชปฏิบัติพบว่า NSSI กับความคิดอยากฆ่าตัวตายและการพยายามฆ่าตัวตายพบร่วมกันได้บ่อย โดยสาเหตุของความสัมพันธ์ของ NSSI กับพฤติกรรมดังกล่าวเป็นเรื่องที่ซับซ้อนเนื่องจากมีปัจจัยเสี่ยงร่วมกันหลายประการ เช่น ประวัติถูกทารุณกรรม ภาวะซึมเศร้าและวิตกกังวล ความสิ้นหวัง เป็นต้น ในทางหนึ่งพบว่า NSSI เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตายในอนาคต และในอีกทางหนึ่งก็พบว่า NSSI เป็นพฤติกรรมที่ถูกนำมาใช้เพื่อยุติความคิดอยากฆ่าตัวตายหรือป้องกันไม่ให้อาการฆ่าตัวตาย ความสัมพันธ์นี้ไม่คงที่ สามารถเปลี่ยนได้ตามกาลเวลา¹⁴

ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนน PHQ-A ที่มากขึ้นกับ NSSI พบว่าสัมพันธ์กันอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับงานวิจัยของ เวรนี อุบลศรี⁷ ที่พบว่าคะแนน PHQ-A มากกว่าและเท่ากับ 9 เป็นจุดคัดกรองของ NSSI ซึ่งมี sensitivity 84.8% specificity 70.5% ดังนั้นการคัดกรองและให้การช่วยเหลือผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าระดับปานกลางเป็นต้นไปอาจจะช่วยลดโอกาสเกิด NSSI ได้

การยืดหยุ่นปรับตัวหรือ resilience เป็นความสามารถในการแสดงพฤติกรรมเมื่อเผชิญกับสถานการณ์ที่ท้าทาย เป็นความเข้มแข็งภายในจิตใจที่ช่วยให้บุคคลรักษาสภาพจิตใจเชิงบวก และช่วยลดความรู้สึกด้านลบ เช่น ความโดดเดี่ยว¹⁵ นอกจากนี้ resilience ยังช่วยต้านทานผลของการคิดวนซ้ำๆ (rumination) ซึ่งเป็นกลไกที่พบใน NSSI และช่วยเพิ่มความสามารถในการควบคุมอารมณ์ที่เกิดขึ้นเมื่อวัยรุ่นเผชิญกับความเครียดได้¹⁶ วัยรุ่นที่มีความยืดหยุ่นปรับตัวที่สูงจึงมีโอกาสดังกล่าวเกิด NSSI ได้น้อยกว่า

รูปแบบของ NSSI ในงานวิจัยนี้ พบว่าส่วนใหญ่คือ การเกาหรือหยิกผิวหนังด้วยเล็บหรือวัตถุอื่น รองลงมาคือการกรีดตามบริเวณต่างๆของร่างกาย บริเวณที่ ทำมากที่สุด คือ แขน ข้อมือ มือ ตามลำดับ โดยสาเหตุ ส่วนใหญ่ทำเพื่อระบายความเครียดหรือความรู้สึกกดดัน เช่นเดียวกับงานวิจัยของเวรนี อุบลศรี⁷

บทสรุป

พฤติกรรมการทำร้ายตนเองที่ไม่ใช่เพื่อการฆ่าตัวตายพบได้สูงในนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาตอนต้น อำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา และสัมพันธ์กับปัจจัยหลายด้าน โดยเฉพาะอาการซึมเศร้า ความยืดหยุ่นปรับตัว อาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้มี NSSI ลดลง ดังนั้นการพัฒนาโปรแกรมเสริมสร้างความยืดหยุ่นปรับตัวแก่นักเรียน ในโรงเรียน การฝึกอบรมครูและผู้ปกครองในการสังเกตอารมณ์ซึมเศร้าและสัญญาณเตือนของ NSSI เสริมทักษะการเลี้ยงดูบุตร รวมถึงวิธีการให้ความช่วยเหลือเบื้องต้นอาจลด NSSI ได้ งานวิจัยนี้มีจุดแข็ง คือ มีขนาดของกลุ่มประชากรที่ศึกษาขนาดใหญ่และมาจากการสุ่มเลือกในโรงเรียนต่างๆ ในเขตพื้นที่อำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา จึงเป็นตัวแทนของประชากรได้เป็นอย่างดี ข้อจำกัดของงานวิจัย คือ เป็นงานวิจัยแบบ descriptive study จึงไม่สามารถอธิบายได้ว่าปัจจัยใดเป็นสาเหตุของ NSSI ข้อเสนอแนะสำหรับการศึกษาในอนาคต ได้แก่ การศึกษาดูตามระยะยาว เพื่อดูการดำเนินของ NSSI และปัจจัยที่เกี่ยวข้อง หรือการศึกษาแบบทดลอง เพื่อประเมินประสิทธิผลของการป้องกัน NSSI ผ่านการ โปรแกรมเสริมสร้างความยืดหยุ่นปรับตัวในโรงเรียน

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้สามารถดำเนินการจนประสบความสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี เนื่องจากได้รับความอนุเคราะห์และสนับสนุนเป็นอย่างดีจากศาสตราจารย์นายแพทย์ทินกร วงศ์ปลารักษ์ ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการใช้แบบสอบถาม Resilient Inventory RI-9 และ 6-item Revised UCLA Loneliness Scale ฉบับภาษาไทย และผู้ช่วยศาสตราจารย์พิเศษแพทย์หญิงศิริรัตน์ อุฬารัตน์ แพทย์หญิงเวณี อุบลศรี กลุ่มงานจิตเวชเด็กและวัยรุ่น สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีที่ให้ความอนุเคราะห์ในการใช้แบบสอบถาม The Brief Non-suicidal Self-injury Assessment Tool Thai-version ผู้วิจัยขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงมา ณ โอกาสนี้

เอกสารอ้างอิง

1. American psychiatric association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition, text revision (DSM-5-TR). Arlington, VA: American psychiatric association. 2022:923-6.
2. Hawton K, O'Connor RC, Saunders KE. Suicidal behavior and self-harm. In: Thapar A, Pine DS, Leckman JF, Scott S, Snowling MJ, Taylor EA, eds. Rutter's child and adolescent psychiatry. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd. 2015:893-910.
3. Lim KS, Wong CH, McIntyre RS, Wang J, Zhang Z, Tran B, et al. Global lifetime and 12-month prevalence of suicidal behavior, deliberate self-harm and non-suicidal self-injury in children and

- adolescents between 1989 and 2018: A meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2019; 16:4581.
4. Giletta M, Scholte RH, Engels RC, Ciairano S, Prinstein MJ. Adolescent non-suicidal self-injury: A cross-national study of community samples from Italy, the Netherlands and the United States. *Psychiatry Res*. 2012;197:66–72.
 5. Jeong JY, Kim DH. Gender differences in the prevalence of and factors related to non-suicidal self-injury among middle and high school students in south korea. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:5965.
 6. Garisch JA, Wilson MS. Prevalence, correlates, and prospective predictors of non-suicidal self-injury among New Zealand adolescents: Cross-sectional and longitudinal survey data. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2015;9:1-11.
 7. เวธนี อุบลศรี, ศิริรัตน์ อุพารดินนท์. การศึกษารูปแบบและลักษณะของพฤติกรรมการทำร้ายตนเองที่ไม่ใช่เพื่อการฆ่าตัวตายในผู้ป่วยวัยรุ่น. วิทยานิพนธ์เพื่ออุทิศแด่ความรู้ ความชำนาญสาขาจิตเวชศาสตร์เด็กและวัยรุ่น. กรุงเทพฯ: สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี. 2564.
 8. Panyawong W, Pavasuthipaisit C, Santitadukul R. Validation of the Thai version of the patient health questionnaire for adolescents (PHQ-A) in adolescent psychiatric patients. *Int J Child Dev Ment Health*. 2020;8:30-40.
 9. Wongpakaran N, Wongpakaran T, Pinyopornpanish M, Simcharoen S, Suradom C, Varnado P, et al. Development and validation of a 6-item revised UCLA loneliness scale (RULS-6) using rasch analysis. *Br J Health Psychol*. 2020;25:233-56.
 10. Wongpakaran N, Wongpakaran T. 9-Item resilience inventory [Internet]. 2020 [cited 2022 Feb 1]. Available from: <https://www.pakaranhome.com/index.php?lay=show&ac=article&Id=214760232>
 11. Vadivel R, Shoib S, Halabi SE, et al. Mental health in the post-COVID-19 era: Challenges and the way forward. *Gen Psych*. 2021;34:e100424.
 12. Liu Y, Yue S, Hu X, Zhu J, Wu Z, Wang J, et al. Associations between feelings/behaviors during COVID-19 pandemic lockdown and depression/anxiety after lockdown in a sample of Chinese children and adolescents. *J Affect Disord*. 2021;284:98–103.

13. Tang J, Li G, Chen B, Huang Z, Zhang Y, Chang H, et al. Prevalence of and risk factors for non-suicidal self-injury in rural China: Results from a nationwide survey in China. *J Affect Disord.* 2018;226:188–95.
14. นิดา ลีสุวรรณ. การทำร้ายตัวเองในเด็กและวัยรุ่น (Self-harm in children and adolescents). พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2025: 47-50.
15. Ungar M, Liebenberg L, Boothroyd R, Kwong W, Lee T, Leblanc JC, et al. The study of youth resilience across cultures: Lessons from a pilot study of measurement development. *Res Hum Dev.* 2008;5:166–80.
16. Wang H, Wen S, Wang Y, Zhou Y, Niu B. Rumination, loneliness, and non-suicidal self-injury among adolescents with major depressive disorder: The moderating role of resilience. *Soc Sci Med.* 2025;364:117512.