



วารสารกุมารเวชศาสตร์ THAI JOURNAL OF PEDIATRICS

ISSN 3027-8422 (Online)

ปีที่ 65 ฉบับที่ 2 เมษายน-มิถุนายน 2569 Vol. 65 No.2 April-June 2026

นิพนธ์ต้นฉบับ

ผลของการรักษาทางจิตเวชแบบสหวิชาชีพต่อการวินิจฉัยและการสั่งยาจิตเวชในเด็กและวัยรุ่นนอกที่ซึมสเปกตรัมที่มีปัญหาพฤติกรรมรุนแรง: การศึกษาเปรียบเทียบย้อนหลังแบบก่อนและหลัง

นภัทร สิทธาโนมัย, วิกรม คูอา

ผลของการให้ความรู้ผ่านสื่อวีดิทัศน์ต่อความกลัวการเข้ายาทาสดิเอร์รอยต์ในผู้ปกครองของผู้ป่วยเด็กโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง: การศึกษาวิจัยแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม

มนัสยา สิทธิสันต์

ความแม่นยำของการวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะในเด็กด้วย dermoscope

ชนกานต์ สุขฉวีวัฒน์, พีระวัฒน์ เรือนบุตร, นิรมล นาคประเสริฐ, ลีลาวดี เตชะเสถียร,

ธนะภูมิ รัตนานุพงศ์, วิฑูรย์ โล่ห์สุนทร

การเปรียบเทียบระบบประเมินความเสี่ยงที่ใช้ทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้อิมมูโนโกลบูลินทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคควาซากิโรงพยาบาลชลบุรี

วาสนา หงษ์กัน, ธนัญญา วชิรปธานนท์

ปัจจัยทำนายการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในผู้ป่วยโรคควาซากิ

นันทวัน สุอังกะ

การใช้ระบบคะแนนเพื่อจำแนกกระหว่างกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 และโรคควาซากิในเด็ก

นันทวัน สุอังกะ, พัทธนันท์ พุทธิเกียรติ

ปัจจัยทางคลินิกที่มีผลต่อการตอบสนองของการรักษาด้วยยาสดิเอร์รอยต์ชนิดสูดพ่นในเด็กก่อนวัยเรียนที่มีภาวะหายใจมีเสียงหวีดซ้ำในโรงพยาบาลอุดรธานี

สุณิสา ศิลาเดช

ปัจจัยเสี่ยงและผลลัพธ์ปอดอักเสบชุมชนรุนแรงจำแนกโดยใช้ระดับ CPS-ped ในผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี

พัชราวดี ศรีคาพันธ์

ความชุกและปัจจัยเสี่ยงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงที่ไม่มีอาการแสดง

ชุดิกัญจน์ รอดพยนต์, นภัสสร สารรัตน์, ชลธิชา เลหาจิรพันธุ์, ปิติ เพลินชัยวณิช

ผลการศึกษาคุณภาพชีวิตผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียกลุ่มพึ่งพาการให้เลือด (transfusion-dependent thalassemia: TDT) ที่เข้ารับเลือดในโรงพยาบาลแม่สอด

ศรีสุตา อัสพลังกุล, วรรณพร ลิ้มปิติกุล, จิราญรัฐ หาญพรม, นริศ วารณะวัฒน์,

โสภณ อัสพลังกุล

รายงานผู้ป่วย

รายงานเคสผู้ป่วยเนื้องอกไตแต่กำเนิดชนิด mesoblastic nephroma ที่มาด้วยภาวะความดันโลหิตต่ำรุนแรงจากการเสียเลือดเพียงฤทัย ประสพโชคภาพพร, สุรพงศ์ เลิศธรรมเกียรติ, สุภมาส หรินทจินดา



วารสารกุมารเวชศาสตร์



ที่ปรึกษา	ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์ สมศักดิ์	โล่ห์เลขา	สาขาโรคติดเชื้อในเด็ก รวบท. / สกท.
	ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ขง	ภู่วรรณ	ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก ราชบัณฑิตสำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา แห่งประเทศไทย และศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะ ทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
บรรณาธิการ	พลตรี ศาสตราจารย์ วีระชัย	วัฒน์วิเศษ	สาขาโรคติดเชื้อในเด็ก โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
กองบรรณาธิการ	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สุพร	ตรีพงษ์กรณา	สาขาโรคทางเดินอาหารและโรคตับ โรงพยาบาลรามาริบัติ
	พลตรี ศาสตราจารย์ คลินิก ดุสิต	สถาวร	สาขาโรคระบบการหายใจ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง
	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ดารินทร์	ชอโตติกุล	สาขาโลหิตวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ อนิรุช	ภัทรากาญจน์	สาขาโรคไต โรงพยาบาลศิริราช
	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุรัช	ลิขิทธิวัฒนกุล	สาขาโรคประสาทวิทยา โรงพยาบาลศิริราช
	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิง เปรมฤดี	ภูมิถาวร	สาขาวิชาโรคต่อมไทรอยด์และเมแทบอลิซึม โรงพยาบาลรามาริบัติ
	รองศาสตราจารย์ (พิเศษ) แพทย์หญิง อติศรีสุตา เฟื่องฟู		สาขาพัฒนาการและพฤติกรรมเด็ก สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
	นายแพทย์ วสุ	กำชัยเสถียร	สาขาโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน โรงพยาบาลเด็กสมิติเวช
	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง พรอำภา	บรรจงมณี	สาขาโรคติดเชื้อในเด็ก โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ
	พันเอก รองศาสตราจารย์ นิธิพันธ์	สุขสุเมฆ	สาขาทารกแรกเกิดและปริกำเนิด โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

สำนักงานวารสาร ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และ สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย

ชั้น 9 อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย

ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพมหานคร 10310

โทรศัพท์ 02 716 6200

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	สุนทร โลหะนะกุล
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงประสพศรี ที่ปรึกษา	อึ้งถาวร	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงจารุพิมพ์ ผู้ช่วยฝ่ายฝึกอบรมและสอบ	สูงสว่าง
ศาสตราจารย์กิตติคุณ แพทย์หญิงอุษา ที่ปรึกษา	ทิสยากร	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุพร ประธานฝ่ายวิชาการ	ตรีพงษ์ภรณ์
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงชลรัตน์ ที่ปรึกษา	ดิเรกวัฒนชัย	ศาสตราจารย์คลินิก พลตรีดุสิต ฝ่ายจริยธรรม	สถาวร
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงลัดดา ที่ปรึกษา	เหมาะสุวรรณ	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรุณวรรณ ฝ่ายกุมารเวชปฏิบัติ	พฤทธิพันธุ์
แพทย์หญิงวันดี ที่ปรึกษา/ผู้อำนวยการสำนักงาน	นิงสานนท์	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดารินทร์ ฝ่ายปฎิคม/ผู้ช่วยเลขาธิการ	ชอ โสติดกุล
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์สมศักดิ์ กรรมการ/อดีตประธาน	โล่ห์เลขา	ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุรเดช ผู้ช่วยฝ่ายวิเทศสัมพันธ์	หงส์อิง
รองศาสตราจารย์ พลตรีหญิงดุติวิไล ประธาน	สามโกเศศ	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดวงฤดี ฝ่ายกิจกรรมสังคม/การศึกษาต่อเนื่อง	วัฒนศิริชัยกุล
ศาสตราจารย์คลินิก แพทย์หญิงวันดดา รองประธานคนที่ 1	ปิยะศิลป์	ศาสตราจารย์ พลตรีวีระชัย ฝ่ายวิจัย/วารสาร	วัฒนวิระเดช
ศาสตราจารย์ นายแพทย์วีรจรรย์ รองประธาน คนที่ 2/ฝ่ายวิเทศสัมพันธ์	บุญสิทธิ	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์บันดาล ฝ่ายสารสนเทศ	ชื้อตรง
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพิมล เลขาธิการ	วงศ์ศิริเดช	นายแพทย์ไพศาล ฝ่ายประชาสัมพันธ์/มัลติมีเดีย	เลิศฤทธิพร
ศาสตราจารย์คลินิก พลตรีหญิงประไพพิมพ์ เหรียญก	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

เรื่องที่ส่งมาต้องไม่เคยพิมพ์เผยแพร่มาก่อน หรือถ้ามีการเคยพิมพ์ในต่างประเทศเป็นภาษาต่างประเทศต้องมีหนังสือยินยอมจากบรรณาธิการหรือผู้มีอำนาจสิทธิ์ในวารสารนั้น อนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรให้ลงพิมพ์เป็นภาษาไทยได้และต้องเปิดเผยใน footnote อนึ่งกองบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์ในการตรวจทานแก้ไขต้นฉบับและพิจารณาปรับหรือไม่รับลงพิมพ์ คณะผู้วิจัยหรือผู้เขียนจะต้องมีส่วนในการดำเนินงานในองค์ความรู้และได้เห็นและอ่านบทความนั้นทั้งหมด และยินยอมให้ลงพิมพ์ในวารสาร ข้อคิดเห็นในบทความเป็นความเห็นและเป็นความรับผิดชอบของเจ้าของบทความโดยตรง

หลักเกณฑ์ทั่วไปและคำแนะนำการเขียนบทความดังนี้

1. ประเภทของบทความ

บทความบรรณาธิการ (Editorial article)	บทความที่เขียนโดยบรรณาธิการหรือ (Editorial comment) กองบรรณาธิการเป็นบทความประเภทความรู้ทั่วไป หรือบทความที่เกี่ยวข้องและความคิดเห็นที่มีต่องานวิจัยที่ได้ลงเผยแพร่ในฉบับนั้น
นิพนธ์ต้นฉบับ (Original)	ประกอบด้วย บทนำ วัตถุประสงค์ของการวิจัย รูปแบบและวิธีวิจัย/วิธีการศึกษา ผลการศึกษา อภิปรายผลการศึกษาหรือวิจารณ์ สรุปผลการศึกษาวิจัยและข้อเสนอแนะ ข้อจำกัดของงานวิจัยวิจัย กิตติกรรมประกาศ เอกสารอ้างอิง คำสำคัญ (Keywords) ความยาวของเรื่องประมาณ 12 หน้าพิมพ์หรือประมาณ 3,000 คำ แนะนำให้มีบทคัดย่อ ชื่อเรื่อง ชื่อผู้นิพนธ์และที่อยู่เป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
บทความพิเศษ (Special articles)	เขียนจากประสบการณ์ แสดงข้อคิดเห็น แนะนำให้มีเรื่องย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
รายงานผู้ป่วย (Case report)	เขียนรายงาน ประกอบด้วย บทนำ รายงานผู้ป่วย วิจารณ์อาการทางคลินิกผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เสนอข้อคิดเห็นอย่างมีขอบเขต สรุป บทคัดย่อแนะนำให้มีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ (รวมทั้งชื่อเรื่อง ชื่อผู้นิพนธ์และที่อยู่)
บทฟื้นฟูวิชาการ (Review articles)	ให้ความรู้ใหม่ สิ่งตรวจพบใหม่ ๆ เป็นเรื่องที่น่าสนใจที่สามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้เป็นบทความวิเคราะห์โรค หรือวิจารณ์สถานการณ์การเกิดโรค ประกอบด้วย บทนำ วัตถุประสงค์ เนื้อหาวิชา วิจารณ์ สรุป เอกสารอ้างอิง

2. ส่วนประกอบของบทความ

การเขียนควรเขียนด้วยสำนวนโวหารและลีลาของตนเอง ห้ามมิให้ไปคัดลอกส่วนใดส่วนหนึ่งจากสิ่งพิมพ์บทความที่ได้เผยแพร่แล้วโดยเด็ดขาด

ชื่อเรื่อง	กระชับแต่ได้ใจความครอบคลุมเกี่ยวข้องกับบทความ จะต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
ชื่อผู้เขียน	เขียนตัวเต็มทั้งชื่อตัวและนามสกุลและที่อยู่ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ พร้อมทั้งสถานที่ทำงานที่สามารถติดต่อได้

เนื้อหา	เขียนให้ตรงกับวัตถุประสงค์ เนื้อเรื่องสั้น กระชับแต่ชัดเจน ใช้ภาษาง่าย ถ้าเป็นภาษาไทย ควรใช้ภาษาไทยมากที่สุด ยกเว้น ศัพท์ภาษาอังกฤษที่แปลไม่ได้ใจความ หากจำเป็นต้องใช้คำย่อ ต้องเขียนคำเต็มเมื่อกล่าวถึงครั้งแรก บทความควรประกอบด้วยบทนำอย่างสมบูรณ์ ตามหัวข้อโดยละเอียดที่ปรากฏในคำแนะนำท้ายบท / ตามประเภทบทความ
บทคัดย่อ, เรื่องย่อ	ย่อเฉพาะเนื้อหาสำคัญเท่านั้น ให้มีบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ อนุญาตให้ใช้คำย่อที่เป็นสากล สูตร สัญลักษณ์ทางวิทยาศาสตร์ สถิติ ใช้ภาษารัดกุม ความยาวไม่ควรเกิน 250 คำ หรือ 20 บรรทัด ระบุส่วนประกอบสำคัญที่ปรากฏในบทความอย่างย่อตามคำแนะนำท้ายบท บทคัดย่อสามารถเขียนได้ทั้งแบบ “Summary” และแบบ “Structured abstract” ประกอบด้วยปัญหาและเหตุการณ์ทำวิจัย (Background), วัตถุประสงค์ (Objective), ผู้ป่วยวัสดุ วิธีการทำวิจัย (Patients /Material and /Methods), ผลการศึกษา (results) สรุป (Conclusion)
คำสำคัญ	ได้แก่ ศัพท์ หรือวลีเป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ประมาณ 3-5 คำ เพื่อนำไปใช้ในการบรรจุในดัชนีเรื่องสำหรับการค้นคว้า
ชื่อย่อเรื่องที่หัวหรือท้ายกระดาษ	ชื่อย่อเรื่องให้สั้นเป็นภาษาไทยความยาวไม่ควรเกิน 50 ตัวอักษร
3. เอกสารอ้างอิง	ใช้แบบ Vancouver เอกสารที่อ้างอิงใส่เครื่องหมายเลข 1,2,3 เป็นตัวยกไว้ท้ายประโยค โดยไม่มีวงเล็บ เอกสารที่อ้างอิงเป็นอันดับแรกให้จัดเป็นเอกสารอ้างอิงหมายเลขหนึ่ง และเรียงตามลำดับการอ้างอิงต่อไป
การอ้างอิงประกอบด้วย	ชื่อผู้เขียน ชื่อภาษาอังกฤษ ประกอบด้วย ชื่อสกุล อักษรตัวแรกของชื่อต้น ชื่อกลาง ใส่ชื่อผู้เขียนทุกคน ขึ้นด้วยเครื่องหมายจุลภาค, ถ้าเกิน 6 คน หลังชื่อสุดท้ายให้เติม 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 ภูววรรณ. 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.

ทศสนี นุชประยูร. การออกแบบการวิจัยทางการแพทย์. ใน: ทศสนี นุชประยูร, เดิมศรี ชำนิจารกิจ, บรรณาธิการ. สถิติในวิจัยทางการแพทย์. กรุงเทพฯ ฯ: โอ เอส พริ้นติ้งเฮาส์, 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 เช่น 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.org/en/Section1226/Section2073.asp>

4. ต้นฉบับ

พิมพ์ได้ Microsoft word โดยใช้ตัวอักษร Angsana new ขนาด 16 ต้นฉบับภาพประกอบและตาราง รูปแยกเป็นไฟล์ JPEG ขนาดความละเอียด 300 dpi ส่งทาง e-mal หรือ ส่งแผ่น CD พร้อมต้นฉบับ

ภาพประกอบ

รูปแยกเป็นไฟล์ JPEG ขนาดความละเอียด 300 dpi สามารถใส่ตัวหนังสือหรือลูกศรชี้ตำแหน่งสำคัญได้ รูปจะต้องเป็นต้นฉบับที่แท้จริงห้ามตกแต่งด้วยโปรแกรมตกแต่งภาพ และจะต้องไม่ละเมิดสิทธิ์ของผู้อื่น ถ้าเป็นภาพผู้ป่วยต้องได้รับอนุญาตจากผู้ป่วยและผู้ปกครองแล้วเท่านั้น โดยเขียนคำทำนองว่า “รูปภาพนี้ได้รับอนุญาตจากผู้ป่วยและผู้ปกครองแล้ว” อยู่ใต้หรือข้างภาพ

ตาราง

คำอธิบายตารางใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษบนกระดาษหรือไฟล์แยกต่างหาก พร้อมทั้งเลขที่ตารางและชื่อบทความกำกับ

5. การส่งและรับเรื่องเผยแพร่

วารสารกุมารเวชศาสตร์เป็นวารสารอิเล็กทรอนิกส์ (e-journal) ที่มีคณะผู้ประเมินบทความ (peer-review) สามารถส่งต้นฉบับที่ปฏิบัติครบถ้วนตามคำแนะนำข้างต้นที่สมบูรณ์แล้วผ่านทางลิงค์ดังนี้ <https://he04.tci-thaijo.org/index.php/TJP/index> การส่งบทความในขั้นตอนการประเมินจนกระทั่งตอบรับการตีพิมพ์หรือติดต่อกับผู้พิมพ์ จะใช้วิธีผ่านทางระบบของ Thai Journals Online (ThaiJO) เป็นหลัก หากต้นฉบับที่เสนอมารับได้รับการพิจารณาให้นำมาลงเผยแพร่ ทางกองบรรณาธิการจะแจ้งให้เจ้าของบทความทราบพร้อมทั้งจัดส่งฉบับพิมพ์ร่างให้ผู้เขียนตรวจทานและขอคืนตามกำหนดเวลา ทางกองบรรณาธิการ มีความเชื่อมั่นว่าเรื่องทุกเรื่องที่ได้รับการตอบรับให้ลงพิมพ์จะสามารถพิมพ์เผยแพร่ในวารสารภายใน 6 เดือน

6. เรียบเรียงบริหารจัดการ ตรวจสอบ แก้ไข และประสานงาน

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

7. ติดต่อและส่งวารสาร

นางสาวชลัญญา ปรีการ

E-mail: chalinaya.pr@gmail.com

ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และ สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย
ชั้น 9 อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย

ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพมหานคร 10310

โทร. 02-716-6200

สารบัญ

นิพนธ์ต้นฉบับ	หน้า
ผลของการรักษาทางจิตเวชแบบสหวิชาชีพต่อการวินิจฉัยและการสั่งยาจิตเวชในเด็กและวัยรุ่นนอกที่ชมสเปกตรัมที่มีปัญหาพฤติกรรมรุนแรง: การศึกษาเปรียบเทียบย้อนหลังแบบก่อนและหลัง นภัทร สิทธาโนมัย, วิกรม คูอา	1-19
ผลของการให้ความรู้ผ่านสื่อวีดิทัศน์ต่อความกลัวการใช้ยาทาสเตียรอยด์ในผู้ปกครองของผู้ป่วยเด็กโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง: การศึกษาวิจัยแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม มนัสยา สิทธิสันต์	20-38
ความแม่นยำของการวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะในเด็กด้วย dermoscope ชนกานต์ สุขฉวีวัฒน์, พีระวัฒน์ เรือนบุตร, นิรมล นาคประเสริฐ, ลีลาวดี เตชะเสถียร, ชนะภูมิ รัตนานพวงศ์, วิฑูรย์ โล่ห์สุนทร	39-54
การเปรียบเทียบระบบประเมินความเสี่ยงที่ใช้ทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ภูมิโนโกลบูลินทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคควาซากิโรงพยาบาลชลบุรี วาสนา หงษ์กัน, ธนัญญา วชิรบุรานนท์	55-70
ปัจจัยทำนายการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีป้องกันในผู้ป่วยโรคควาซากิ นันทวัน สุอังกะ	71-95
การใช้ระบบคะแนนเพื่อจำแนกระหว่างกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 และโรคควาซากิในเด็ก นันทวัน สุอังกะ, พัทธนันท์ พุทธิเกียรติ	96-120
ปัจจัยทางคลินิกที่มีผลต่อการตอบสนองของการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นในเด็กก่อนวัยเรียนที่มีภาวะหายใจมีเสียงหวีดซ้ำในโรงพยาบาลอุดรธานี สุณิสา ศิลาเดช	121-136
ปัจจัยเสี่ยงและผลลัพธ์ปอดอักเสบชุมชนรุนแรงจำแนกโดยใช้ระดับ CPS-ped ในผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี พัชราวดี ศรีคาพันธ์	137-153
ความชุกและปัจจัยเสี่ยงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงที่ไม่มีอาการแสดง ชุดิภาณจน์ รอดพยนต์, นกัสนร สารรัตน์, ชลธิชา เลหาจิริพันธุ์, ปิติ เพลินชัยวาณิช	154-172
ผลการศึกษาคุณภาพชีวิตผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียกลุ่มพึ่งพาการให้เลือด (transfusion-dependent thalassemia: TDT) ที่เข้ารับเลือดในโรงพยาบาลแม่สอด ศรีสุดา อัสวาลังกุล, วรรณพร ลิ้มปิติกุล, จิราณัฐ หาญพรม, นริศ วารณะวัฒน์, โสภณ อัสวาลังกุล	173-192
รายงานผู้ป่วย รายงานเคสผู้ป่วยเนื้องอกไตแต่กำเนิดชนิด mesoblastic nephroma ที่มาด้วยมาภาวะความดันโลหิตต่ำรุนแรงจากการเสียเลือด เพียงฤทัย ประสพโชคณภาพร, สุรพงศ์ เลิศธรรมเกียรติ, ศุภมาส หรินทจินดา	193-200

Table of contents

	Page
Original articles	
Effects of an interdisciplinary psychiatric treatment model on psychiatric diagnosis and psychotropic prescribing in youth with autism spectrum disorder and severe maladaptive behaviors: A retrospective pre-post comparison study	1-19
<i>Napat Sittanomai, Vikram Dua</i>	
Effects of video-based education on topical corticosteroid phobia among parents of pediatric atopic dermatitis: A randomized controlled trial	20-38
<i>Manassaya Sitthisan</i>	
Diagnostic accuracy of dermoscopy in pediatric patients with tinea capitis	39-54
<i>Chonnakarn Sukhneewat, Pheerawat Ruenboot, Niramon Nakprasert, Leelawadee Techasatian, Thanapoom Rattananupong, Vitool Lohsoonthorn</i>	
Comparison of risk scoring systems to predict IVIg resistance in Kawasaki disease in Chonburi Hospital	55-70
<i>Wasana Hongkan, Thananya Vachirapuranon</i>	
Predictors of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease	71-95
<i>Nantawan Su-angka</i>	
A scoring system for differentiating multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) after COVID-19 infection from Kawasaki disease	96-120
<i>Nantawan Su-angka, Phatthanan Phutthikiat</i>	
Clinical factors associated with treatment response to inhaled corticosteroids in preschool children with recurrent wheezing at Udon Thani Hospital	121-136
<i>Sunisa Siladet</i>	
Risk factors and clinical outcomes of severe community-acquired pneumonia classified by CPS-ped scale in children under 5 years	137-153
<i>Patcharawadee Sridapan</i>	
Prevalence and risk factor of asymptomatic hypoglycemia in newborn at risk	154-172
<i>Chutigan Rodpayan, Naphatsorn Sanrattana, Cholticha Laohajeeraphan, Piti Phloenchaiwanit</i>	
Quality of life of pediatric patients with transfusion-dependent thalassemia (TDT) receiving blood transfusions at Mae Sot Hospital	173-192
<i>Srisuda Assawapalanggool, Wannabhorn Limpitikul, Jiranat Hanprom, Naris Wanranawat, Sopon Assawapalanggool</i>	
Case report	
Congenital mesoblastic nephroma presenting with hemorrhagic shock: An atypical and fatal presentation	193-200
<i>Priengrutai Prasopchoknapaporn, Surapong Lertthammakiat, Supamas Harintajinda</i>	

นิพนธ์ต้นฉบับ

ผลของการรักษาทางจิตเวชแบบสหวิชาชีพต่อการวินิจฉัยและการสั่งยาจิตเวชในเด็กและวัยรุ่นออทิซึม

สเปกตรัมที่มีปัญหาพฤติกรรมรุนแรง: การศึกษาเปรียบเทียบย้อนหลังแบบก่อนและหลัง

นภัทร สิทธาโนมัย¹, วิกรม คูอา²

¹สาขาจิตเวชศาสตร์เด็กและวัยรุ่น ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

²ศูนย์วิจัยและการศึกษาเพื่อการรักษาออทิซึมและความผิดปกติทางพัฒนาการ (TRE-ADD), เซอร์รีย์เพลซ, โทรอนโต, ประเทศแคนาดา

Received February 7, 2026 Revised June 25, 2026 Accepted June 26, 2026

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: เด็กและวัยรุ่นที่มีภาวะออทิซึมสเปกตรัมร่วมกับภาวะสติปัญญาบกพร่องและมีปัญหาพฤติกรรมรุนแรง มักมีความซับซ้อนทางจิตเวชและได้รับยาจิตเวชหลายขนาน ขณะที่โรคร่วมทางจิตเวชอาจยังไม่ได้รับการวินิจฉัยอย่างเหมาะสม การรักษาทางจิตเวชแบบสหวิชาชีพอาจช่วยเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยและส่งเสริมการใช้ยาอย่างเหมาะสมมากขึ้น

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของการนำรูปแบบการรักษาทางจิตเวชแบบสหวิชาชีพ (Interdisciplinary Psychiatric Treatment Model: IPTM) มาใช้ต่อการวินิจฉัยโรคร่วมทางจิตเวชและรูปแบบการสั่งยาจิตเวชในเด็กและวัยรุ่นที่มีภาวะออทิซึมสเปกตรัม ร่วมกับภาวะสติปัญญาบกพร่อง และมีปัญหาพฤติกรรมรุนแรง

วิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเปรียบเทียบก่อนและหลังการนำรูปแบบ IPTM มาใช้โดยทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาใน TRE-ADD program, Surrey Place, Toronto, Canada ระหว่างปี พ.ศ. 2553–2560 ซึ่งเป็นโปรแกรมบำบัดแบบไป-กลับที่เน้นการวิเคราะห์พฤติกรรม กลุ่มตัวอย่างมี 35 ราย แบ่งเป็น pre-IPTM 19 ราย และ post-IPTM 16 ราย เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐาน การวินิจฉัยโรคร่วมทางจิตเวช และการใช้ยาจิตเวช ณ วันแรกรับและเมื่อติดตามครบ 12 เดือน

ผลการศึกษา: กลุ่มตัวอย่างมีอายุ 8–17 ปี อายุเฉลี่ย 11.46 ± 2.67 ปี ข้อมูลพื้นฐานของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อติดตามครบ 1 ปี พบว่ากลุ่ม post-IPTM ได้รับการวินิจฉัยโรคจิตกังวลมากกว่ากลุ่ม pre-IPTM อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 25.0 เทียบกับ 0.0; p value 0.035) และพบความแตกต่างเชิงตัวเลขในทิศทางของโรคร่วมทางจิตเวชโดยรวมที่มากขึ้น และการใช้ยาหลายขนานรวมถึง ยารักษาโรคจิตที่ลดลง แม้ไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: IPTM อาจช่วยเพิ่มการตรวจพบโรคร่วมทางจิตเวชและสนับสนุนการใช้ยาจิตเวชอย่างจำเพาะมากขึ้น
อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective single-center ที่มีกลุ่มตัวอย่างขนาดเล็ก จึงควร
ตีความผลด้วยความระมัดระวัง

คำสำคัญ: ภาวะออทิซึมสเปกตรัม, ภาวะสติปัญญาบกพร่อง, การใช้ยาหลายขนาน, ยารักษาโรคจิต, เด็กและ
วัยรุ่น

Effects of an interdisciplinary psychiatric treatment model on psychiatric diagnosis and psychotropic prescribing in youth with autism spectrum disorder and severe maladaptive behaviors: A retrospective pre-post comparison study

Napat Sittanomai¹, Vikram Dua²

¹Division of Child and Adolescent Psychiatry, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

²Treatment Research and Education for Autism and Developmental Disorders (TRE-ADD), Surrey Place, Toronto, Canada

Abstract

Background: Children and adolescents with autism spectrum disorder (ASD) and co-occurring intellectual disability who present with severe maladaptive behaviors often have complex psychiatric needs. Psychiatric comorbidities may be under-recognized, and psychotropic medications are frequently prescribed, sometimes in multiple combinations. An interdisciplinary psychiatric treatment model (IPTM) may improve diagnostic clarification and support more targeted psychotropic prescribing.

Objective: To examine the effects of implementing an Interdisciplinary Psychiatric Treatment Model (IPTM) on psychiatric diagnoses and psychotropic prescribing patterns among children and adolescents with ASD, intellectual disability, and severe maladaptive behaviors.

Methods: This retrospective pre-post comparison study reviewed medical records of patients treated in the TRE-ADD program, Surrey Place, Toronto, Canada, between 2010 and 2017. TRE-ADD is an intensive outpatient program based on applied behavior analysis. Thirty-five patients were included, comprising 19 in the pre-IPTM group and 16 in the post-IPTM group. Data collected included demographic characteristics, psychiatric diagnoses, and prescribed psychotropic medications. Comparisons between the two groups were conducted at admission and after 12 months of follow-up.

Results: Participants were aged 8–17 years, with a mean age of 11.46 ± 2.67 years. Baseline demographic and clinical characteristics did not differ significantly between groups. At the 12-month follow-up, anxiety disorders were more frequently identified in the post-IPTM group than in the pre-IPTM group (25.0% vs. 0.0%, p value 0.035). Numerical differences were also observed in the direction of higher overall psychiatric

comorbidities and lower psychotropic polypharmacy and second generation antipsychotics (SGA) use, although these findings did not reach statistical significance.

Conclusions: IPTM implementation may improve identification of psychiatric comorbidities and support more diagnosis-informed psychotropic prescribing. However, this was a small retrospective single-center study, and the findings should be interpreted cautiously.

Keywords: Autism Spectrum Disorder; Intellectual Disability; Polypharmacy; Antipsychotic Agents; Child and Adolescent

Introduction

Children and adolescents with autism spectrum disorder (ASD) are frequently prescribed psychotropic medications, often to address maladaptive behaviors.¹⁻⁵ In one large study, 64% of 33,565 children with ASD had been prescribed at least one psychotropic medication.⁶ The most commonly prescribed classes in this population are antipsychotics, followed by stimulants and selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs).⁷⁻⁹

Psychotropic polypharmacy, defined as the concurrent use of two or more psychotropic medications in the same individual, is particularly common in children with ASD who exhibit maladaptive behaviors.^{10,11} This pattern may increase the risk of adverse drug effects and drug-drug interactions. Polypharmacy is of particular concern for individuals with ASD and intellectual disability (ID) as communication difficulties may limit their ability to report internal experiences or adverse effects. Older age, psychiatric comorbidities, aggressive behaviors and caregiver burden have been identified as predictors of polypharmacy.¹²⁻¹⁴ Recent systematic reviews also indicate that psychotropic polypharmacy remains highly prevalent, particularly among adolescents with ASD who exhibit aggression and self-injurious behaviors.¹⁵

Psychotropic medications are not risk-free; in particular, increasing evidence has highlighted the adverse effects of second-generation antipsychotics (SGAs) in children and adolescents, especially metabolic complications.^{16,17} Previous studies have shown that 56% to 84% of youth receiving SGAs experience significant weight gain as well as significant increases in cholesterol and low-density lipoprotein levels.¹⁸ Given that many individuals remain on these medications for prolonged periods, the long-term health consequences may be substantial. Furthermore, children with ASD who lack access to adequate behavioral services are more likely to receive psychotropic medications to manage challenging behaviors.¹⁹ Although one previous study found that access to psychiatric consultation was associated with a higher likelihood of polypharmacy⁶, we hypothesized that prescribing within an interdisciplinary psychiatric treatment model (IPTM) would be more data-driven and clinically targeted.

An IPTM is an approach designed to improve the quality and coordination of psychiatric care for individuals with complex developmental and behavioral needs by integrating psychiatry within an interdisciplinary team. Conceptually, such a model may influence diagnostic and prescribing patterns through several mechanisms: longitudinal observation of the patient across settings by the interdisciplinary team, cross-disciplinary input into the assessment of behavioral function and contributing factors, and shared

clinical decision-making between psychiatrists and behavioral clinicians. These processes may improve recognition of co-occurring psychiatric conditions and reduce reliance on less specific pharmacologic approaches.

The TRE-ADD (Treatment Research and Education for Autism and Developmental Disorders) program at Surrey Place in Toronto, Canada, is an intensive day-treatment program serving children and adolescents with ASD, intellectual disability and severe maladaptive behaviors. TRE-ADD admits patients for 6 to 18 months into day-treatment classrooms located in community schools. Each classroom serves up to four students supported by a staff-to-student ratio of 1: 1 or 2: 1. Patients in TRE-ADD are medically and psychiatrically complex. Nearly all have undergone trials of multiple psychotropic medications for behavioral management; many are followed by multiple medical and developmental professionals. Frequent emergency room visits related to dangerous behaviors are also common.

Prior to 2014, TRE-ADD functioned primarily as an applied behavior analysis (ABA)-based program in which treatment plans were created and implemented by a Board Certified Behavior Analyst (BCBA) and a teacher. Although patients had access to consultation from other disciplines, including psychiatry, psychology and speech-language pathology, these services were delivered within a consultation model rather than through a fully integrated interdisciplinary treatment plan.

In 2014, TRE-ADD was redesigned to establish a true interdisciplinary treatment model. Under the new model, each patient receives an interdisciplinary treatment plan co-developed by a team that includes a behavior analyst, child psychiatrist, nurse, special educator, social worker, psychologist, speech-language pathologist and occupational therapist. Unlike the previous consultation model in which psychiatrists were primarily involved in crisis management, the IPTM allows proactive psychiatric input to be integrated with behavioral and functional data. Team communication occurs both informally daily and formally during weekly interdisciplinary meetings. Given the ABA orientation of the program, treatment decisions continue to emphasize measurement-based practice. A more detailed description of TRE-ADD has been published previously.²⁰

Within an ABA-oriented program, the IPTM framework may facilitate measurement-based assessment and treatment of maladaptive behaviors arising from non-operant sources, including psychiatric conditions, medical problems, communication difficulties, learning challenges, and psychosocial stressors. This shift allows the program to become more family-centered, patient-centered, and evidence-based.

Evidence from Thailand and Asia regarding psychotropic prescribing and interdisciplinary psychiatric care in youth with ASD remains limited. Therefore, findings from specialized service models abroad may help inform the development of team-based care pathways for children with ASD and severe behavioral problems in Thai pediatric and child mental health services.

The present study compared psychiatric treatment patterns between two cohorts of patients enrolled in TRE-ADD: a pre-IPTM cohort treated under the earlier consultation model and a post-IPTM cohort treated after implementation of the redesigned interdisciplinary model. We focused specifically on psychiatric diagnoses and psychotropic prescribing patterns as indicators of the quality and specificity of psychiatric care. We hypothesized that implementation of the IPTM would be associated with improved identification of psychiatric comorbidities and more targeted psychotropic prescribing.

Objective

To examine the effects of implementing an interdisciplinary psychiatric treatment model (IPTM) on psychiatric diagnoses and psychotropic prescribing patterns in children and adolescents with autism spectrum disorder, intellectual disability, and severe maladaptive behaviors.

Methods

Study design and subjects

This retrospective pre-post comparison study was conducted using medical records from the TRE-ADD program at Surrey Place, Toronto, Canada, a specialized intensive treatment program for children and adolescents with ASD, intellectual disability, and severe maladaptive behaviors. The program is based on applied behavior analysis and provides intensive interdisciplinary assessment and treatment. Prior to 2014, care was delivered primarily through a consultation model. In 2014, the program was redesigned to establish an interdisciplinary psychiatric treatment model (IPTM). Under the redesigned model, patients received care from a team that included behavioral, psychiatric, nursing, educational, and allied health professionals working within a shared treatment framework.

This study included patients admitted to the TRE-ADD program before and after implementation of the IPTM in 2014. Patients admitted prior to the redesign were assigned to the pre-IPTM group, whereas those admitted after implementation of the IPTM were assigned to the post-IPTM group. Patients were grouped

according to the period of admission to the program. The pre-IPTM and post-IPTM groups therefore represented two admission cohorts defined by service era, rather than repeated observations of the same patients across both periods.

All patients admitted to TRE-ADD between 2010 and 2017 were screened for eligibility. Inclusion criteria were: (1) age younger than 18 years at admission, and (2) participation in the program for at least one year. Patients were excluded if their charts were incomplete with respect to the required study variables. Because TRE-ADD serves a highly specialized population, the study used a convenience sample consisting of all eligible patients during the study period. A formal sample size calculation was not performed.

Data Collection

Clinical charts and electronic databases were reviewed by the principal investigator, and predefined data elements were extracted using a structured chart review approach. For each subject, demographic and clinical data were collected, including age, sex, level of intellectual disability, and established psychiatric comorbid diagnoses documented in the medical record by the treating clinical team. Psychiatric diagnoses were based on routine clinical assessments conducted within the program and recorded in the chart according to contemporaneous diagnostic practice during the study period. Data were collected at admission to TRE-ADD, and again after one year in the program. Psychiatric comorbidities of interest included attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD), mood disorders, anxiety disorders, tic disorders/Tourette syndrome, and oppositional defiant disorder (ODD). Prescription data were categorized by medication class, including second-generation antipsychotics (SGAs; risperidone, olanzapine, aripiprazole, and quetiapine), psychostimulants (methylphenidate, dexamethylphenidate, amphetamine and dextroamphetamine), alpha-2 agonists (clonidine and guanfacine), SSRIs (fluoxetine, escitalopram, citalopram, fluvoxamine, and sertraline).

Psychotropic polypharmacy was defined as the concurrent prescription of two or more psychotropic medications, consistent with definitions used in prior ASD psychopharmacology literature.^{6,11} For all subjects prescribed an SGA, an estimated dose equivalent was calculated.^{21,22} Occasional or as-needed (PRN) medications were not included in this calculation. Standardized severity measures for psychiatric comorbidities, core autism symptoms, and maladaptive behaviors were not consistently available in the chart data and therefore were not included in the analysis.

Statistical Analysis

The analysis included all patients with available data at both admission and the one-year follow-up. Continuous variables are presented as means and standard deviations (SDs), whereas categorical variables are presented as frequencies and percentages. Comparisons between the pre-IPTM and post-IPTM groups were performed using the chi-square test or Fisher's exact test for categorical variables (including demographic characteristics and the proportion of patients receiving psychotropic medications), and the independent t-test for continuous variables. SGA dose equivalents were analyzed using the Mann-Whitney U test because of the non-normal distribution of the data. All analyses were performed using SPSS version 23.0. Statistical significance was set at p value < 0.05 .

Because the study involved multiple exploratory comparisons across psychiatric comorbidities and medication classes, the results should be interpreted with caution. No formal adjustment for multiple comparisons was applied, given the small sample size and exploratory nature of the study.

Ethical considerations

This study was approved by the Surrey Place Centre Research Ethics Board (REB ID#180416VD). As this was a retrospective chart review using existing clinical records, the study was conducted using de-identified data in accordance with institutional requirements. The requirement for informed consent was waived by the ethics board in keeping with the retrospective design and minimal-risk nature of the study.

Results

Between 2010 and 2017, 41 patients admitted to TRE-ADD met the inclusion criteria, including 23 in the pre-IPTM group and 18 in the post-IPTM group. Six patients were excluded because of incomplete data, resulting in a final sample of 35 subjects: 19 in the pre-IPTM group and 16 in the post-IPTM group.

Participant characteristics are presented in Table 1. The pre-IPTM and post-IPTM groups did not differ significantly in age (11.2 ± 2.84 years vs. 11.8 ± 2.52 years, p value 0.560), sex (94.7% vs. 93.8% male, p value 1.000), or level of intellectual disability. Two patients in the pre-IPTM group had no formally documented level of intellectual disability in the available chart data. This likely reflects incomplete documentation in a retrospective chart review rather than a difference in the intended clinical population served by the program.

Table 1. Demographic and clinical characteristics at admission

Demographic data	Pre-IPTM group (n=19)	Post-IPTM group (n=16)	p value
Age (years): Mean (SD)	11.2 (2.8)	11.8 (2.5)	0.560
Age (months) at ASD diagnosis (SD)	45.63 (13.12)	39.44 (12.18)	0.160
Gender: n (%)			1.000
Male	18 (94.7)	15 (93.8)	
Female	1 (5.3)	1 (6.3)	
ID severity: n (%)			0.633
Mild	6 (31.6)	4 (25.0)	
Moderate	7 (36.8)	7 (43.8)	
Severe	4 (21.1)	4 (25.0)	
Profound	0 (0.0)	1 (6.2)	
No ID documented	2 (10.5)	0 (0.0)	
Psychiatric comorbidities: n (%)			
Overall psychiatric comorbidities	5 (26.3)	4 (25.0)	1.000
ADHD	3 (15.8)	2 (12.5)	1.000
Anxiety disorders	1 (5.3)	1 (6.3)	1.000

*p value < 0.05

As shown in Table 2, the frequency and pattern of psychiatric comorbidities at admission were similar between the two groups. At the one-year follow-up, anxiety disorders were significantly more frequent in the post-IPTM group than in the pre-IPTM group (25.0% vs. 0.0%, p value 0.035). The post-IPTM group also had a numerically higher proportion of overall psychiatric comorbidities at follow-up (62.5% vs. 31.6%, p value 0.095) and a numerically higher frequency of identified tic disorders/Tourette syndrome (25.0% vs. 10.5%, p value 0.379), although these differences were not statistically significant.

Table 2. Psychiatric comorbidities at admission and one-year follow-up.

Psychiatric comorbidities	Admission			One-year follow-up		
	Pre-IPTM (n = 19) n (%)	Post-IPTM (n= 16) n (%)	p value	Pre-IPTM (n = 19) n (%)	Post-IPTM (n= 16) n (%)	p value
Overall psychiatric comorbidities	5 (26.3)	4 (25.0)	1.00	6 (31.6)	10 (62.5)	0.095
ADHD	3 (15.8)	2 (12.5)	1.00	4 (21.1)	4 (25.0)	1.00
Tics/Tourette syndrome	0	0	1.00	2 (10.5)	4 (25.0)	0.379
Anxiety disorders	1 (5.3)	1 (6.3)	1.00	0	4 (25.0)	0.035*
Mood disorders	1 (5.3)	0	1.00	0	1 (6.3)	0.457
Oppositional defiant disorder	1 (5.3)	1 (6.3)	1.00	0	0	1.00

*p value < 0.05

Data are presented as n (%). P values compare the pre-IPTM and post-IPTM groups at each time point using Fisher's exact test.

Psychotropic prescribing patterns at admission and at the one-year follow-up are shown in Table 3. Although none of the between-group differences reached statistical significance, several numerical differences were observed. At one year, the post-IPTM group had lower psychotropic polypharmacy (37.5% vs. 47.4%, p value 0.557) and lower use of SGAs (50.0% vs. 68.4%, p value 0.268) than the pre-IPTM group. In contrast, SSRI prescribing was numerically higher in the post-IPTM group (37.5% vs. 10.5%, p value 0.105). These observed differences did not reach statistical significance. SGA dose equivalents were similar between groups at admission (mean 116.70 ± 13.77 vs. 111.64 ± 28.70 , p value 0.633) and at the one-year follow-up (130.98 ± 46.21 vs. 114.44 ± 29.61 , p value 0.645).

Table 3. Psychotropic prescribing patterns at admission and at one-year follow-up

Prescribing pattern	Admission			One-year follow-up		
	Pre-IPTM (n = 19) n (%)	Post-IPTM (n= 16) n (%)	p value	Pre-IPTM (n = 19) n (%)	Post-IPTM (n= 16) n (%)	p value
Polypharmacy	7 (36.8)	4 (25.0)	0.452	9 (47.4)	6 (37.5)	0.557
SGAs	10 (52.6)	8 (50.0)	0.877	13 (68.4)	8 (50.0)	0.268
SSRIs	1 (5.3)	2 (12.5)	0.582	2 (10.5)	6 (37.5)	0.105
Alpha-2 agonists	3 (15.8)	1 (6.3)	0.608	6 (31.6)	1 (6.3)	0.096
Stimulants	6 (31.6)	2 (12.5)	0.244	8 (42.1)	2 (12.5)	0.071

*p value < 0.05

Data are presented as n (%). Polypharmacy was defined as the concurrent use of two or more psychotropic medications. P value compare the pre-IPTM and post-IPTM groups at each time point using Fisher's exact test.

Discussion

This study examined the impact of implementing an interdisciplinary psychiatric treatment model within an intensive behaviorally oriented treatment program for youth with ASD and severe maladaptive behaviors. Under the IPTM, psychiatrists collaborated with the interdisciplinary team in admission decisions, comprehensive assessments, treatment formulation, and medication management. Our findings suggest that transitioning from the previous consultation model to an integrated interdisciplinary model may improve diagnostic clarification and support more targeted psychotropic prescribing.

The patients treated before and after the IPTM implementation did not differ significantly in baseline characteristics. Across both groups, psychotropic medication use was common, and a substantial proportion of patients received more than one psychotropic agent. However, at the one-year follow-up, the post-IPTM group showed numerically lower rates of polypharmacy and SGA use, and numerically higher rates of SSRI prescribing, than the pre-IPTM group. Because these differences were not statistically significant and the sample size was small, they should be interpreted cautiously. At most, these findings may be considered preliminary observations that warrant confirmation in larger studies with more rigorous designs.

Aggressive and other severe maladaptive behaviors in children with ASD are often multifactorial in origin. Contributing factors may include psychiatric disorders, communication difficulties, environmental triggers, medical conditions, and learning-related challenges. Within the IPTM, psychiatric comorbidities were more frequently identified at follow-up, particularly anxiety disorders, which were significantly more common in the post-IPTM group than in the pre-IPTM group at one year. One possible interpretation is that the interdisciplinary model facilitated more comprehensive assessment and improved recognition of co-occurring psychiatric conditions.

However, alternative explanations should also be considered. The higher rate of anxiety disorder diagnoses in the post-IPTM group may not solely reflect improved recognition. It may also have been influenced by changes in diagnostic practice over time, including broader clinical attention to internalizing symptoms in ASD during the DSM-5 era, differences in psychiatrists or diagnostic styles across study periods, or selection bias if patients admitted during the later period had somewhat different symptom profiles. In addition, because no adjustment was made for multiple comparisons, the possibility of a chance finding cannot be excluded. Therefore, the anxiety-related finding should be considered preliminary rather than definitive.

The increased identification of anxiety disorders in the post-IPTM group may nevertheless be clinically relevant. Recent reviews of psychopharmacological treatment in ASD highlight the importance of aligning medication selection with specific psychiatric comorbidities and target symptoms.²³ Anxiety symptoms are common and often under-recognized in autistic youth.²⁴ In our study, the post-IPTM group also showed a higher rate of SSRI prescribing at one-year follow-up, although the between-group difference did not reach statistical significance. Taken together, these findings may be consistent with the possibility that IPTM supported more diagnosis-informed prescribing, with treatment patterns becoming more aligned with identified internalizing symptoms rather than relying primarily on broader or less specific medication strategies. Nonetheless, this interpretation remains tentative and should be confirmed in adequately powered studies.

The finding of a significantly higher rate of anxiety disorders in the post-IPTM group is noteworthy; however, it should be interpreted cautiously. Given the number of exploratory comparisons performed in this study and the absence of adjustment for multiple comparisons, the possibility of a chance finding cannot be excluded. Therefore, this result should be considered preliminary and requires confirmation in larger studies with more robust analytic approaches.

We also observed numerically higher rates of identified tic disorders/Tourette syndrome in the post-IPTM group at one-year follow-up, although the between-group difference was not statistically significant. One possible explanation is that the interdisciplinary model improved the team's ability to distinguish tic symptoms from other stereotypic, disruptive, or maladaptive behaviors. More accurate diagnostic formulation may have supported closer monitoring, behavioral strategies, or more selective medication use, rather than automatic escalation of antipsychotic treatment.

Prior literature has raised concerns that psychotropic medications in individuals with ASD may at times be prescribed in the absence of clearly documented psychiatric indications.^{21,25} In our study, implementation of the IPTM was associated with a higher proportion of identified psychiatric comorbidities at follow-up and a prescribing pattern characterized by numerically lower SGA use and numerically higher SSRI use. Although these observations should be interpreted cautiously, they are consistent with the possibility that a specialized interdisciplinary psychiatric service model may support more targeted and individualized treatment planning.

A possible mechanism underlying these prescribing changes is that psychiatrists working outside an interdisciplinary framework may be more likely to prescribe medications primarily to manage outward behavioral crises, such as agitation or aggression, without the benefit of longitudinal functional, behavioral, and contextual data. In contrast, the IPTM allows psychiatrists to work within a team that observes the patient across settings and over time. This broader perspective may help improve diagnostic precision and promote better integration of psychopharmacologic and non-pharmacologic interventions.²⁶

The relevance of these findings to Thailand deserves consideration. In Thai clinical settings, children and adolescents with ASD and severe behavioral problems are often managed across fragmented systems involving developmental pediatrics, child psychiatry, psychology, schools, and rehabilitation services. A fully resourced IPTM similar to TRE-ADD may be difficult to implement directly because of constraints in workforce capacity, including the limited number of child and adolescent psychiatrists, behavior analysts, and other specialized professionals. However, the core principles of the model may still be adaptable to the Thai context. For example, stepped interdisciplinary case review, school-based or hospital-based collaborative care pathways, and closer integration between behavioral and psychiatric services may be feasible approaches. Thus, while the specific TRE-ADD model may not be directly generalizable, its underlying team-based framework may offer a useful direction for service development in Thailand.

This study has several limitations. First, the sample size was small, which limited statistical power and may have reduced the ability to detect clinically meaningful between-group differences. Second, the retrospective chart-review design limited available data to what had been recorded in routine clinical documentation. Third, this was a single-center study conducted in a highly specialized program, which may limit generalizability to other clinical settings. Fourth, because this was a pre-post service evaluation rather than a randomized study, factors other than the IPTM may have differed between the periods before and after 2014. Over a 3- to 4-year interval on either side of implementation, secular changes in diagnostic practice, prescribing culture, clinician experience, or program policies may also have influenced the findings. In addition, the higher rates of identified psychiatric comorbidities in the post-IPTM group may reflect improved recognition through more comprehensive assessment rather than a true difference in underlying prevalence. Finally, the study did not directly assess behavioral outcomes, caregiver satisfaction, or patient-reported outcomes.

Future research should build on these preliminary findings using larger and methodologically stronger designs. Multi-site prospective studies would help clarify the reproducibility and generalizability of the observed associations. Future studies should also incorporate standardized behavioral outcome measures, economic evaluation of IPTM implementation, and assessment of caregiver burden and family quality of life. In addition, implementation-focused studies examining feasibility, acceptability, and fidelity would be especially valuable in determining how interdisciplinary psychiatric service models could be adapted for different settings, including Thailand. Where feasible, stronger quasi-experimental approaches or pragmatic trial designs, such as interrupted time-series analysis or stepped-wedge implementation studies, may provide more robust evidence regarding the effects of IPTM on diagnosis, prescribing, and patient outcomes.

Conclusion

This was a small retrospective single-center study ($n = 35$), and its findings should therefore be regarded as preliminary. The results suggest that implementation of an interdisciplinary psychiatric treatment model may improve diagnostic clarification and was associated with numerical differences in the direction of more diagnosis-informed psychotropic prescribing. However, most between-group differences did not reach statistical significance, and these findings require confirmation in larger studies with more robust methodology.

In the Thai context, these findings may support the development of interdisciplinary teams and integrated care pathways that combine behavioral and psychiatric services for youth with autism spectrum disorder and severe maladaptive behaviors. Future research should include multi-site prospective studies and incorporate behavioral outcome measures, family-related outcomes, economic evaluation, and implementation outcomes such as acceptability, feasibility, and fidelity.

Acknowledgments

The authors would like to thank Ms. Julaporn Pooliam, Senior Statistician at the Clinical Epidemiology Unit, Office for Research and Development, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, for her advice on statistical analysis. The authors also thank Ms. Napassanan Pakpeerawat for research assistance and all TRE-ADD staff for their support in retrieving medical records and facilitating this study.

References

1. Rosenberg RE, Mandell DS, Farmer JE, Law JK, Marvin AR, Law PA. Psychotropic medication use among children with autism spectrum disorders enrolled in a national registry, 2007-2008. *J Autism Dev Disord.* 2010;40:342-51.
2. Oswald DP, Sonenklar NA. Medication use among children with autism spectrum disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2007;17:348-55.
3. Langworthy-Lam KS, Aman MG, Van Bourgondien ME. Prevalence and patterns of use of psychoactive medicines in individuals with autism in the Autism Society of North Carolina. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2002;12:311-21.
4. Gerhard T, Chavez B, Olfson M, Crystal S. National patterns in the outpatient pharmacological management of children and adolescents with autism spectrum disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2009;29:307-10.
5. Khanna R, Jariwala K, West-Strum D. Use and cost of psychotropic drugs among recipients with autism in a state Medicaid fee-for-service programme. *J Intellect Disabil Res.* 2013;57:161-71.
6. Spencer D, Marshall J, Post B, Kulakodlu M, Newschaffer C, Dennen T, et al. Psychotropic medication use and polypharmacy in children with autism spectrum disorders. *Pediatrics.* 2013;132:833-40.
7. Wink LK, Pedapati EV, Adams R, Erickson CA, Pedersen KA, Morrow EM, et al. Characterization of medication use in a multicenter sample of pediatric inpatients with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord.* 2018;48:3714-24.
8. Mandell DS, Morales KH, Marcus SC, Stahmer AC, Doshi J, Polsky DE. Psychotropic medication use among Medicaid-enrolled children with autism spectrum disorders. *Pediatrics.* 2008;121:e441-8.
9. Jobski K, Hofer J, Hoffmann F, Bachmann C. Use of psychotropic drugs in patients with autism spectrum disorders: A systematic review. *Acta Psychiatr Scand.* 2017;135:8-28.
10. Schall C. A consumer's guide to monitoring psychotropic medication for individuals with autism spectrum disorders. *Focus Autism Other Dev Disabl.* 2002;17:229-35.
11. Coury DL, Anagnostou E, Manning-Courtney P, Reynolds A, Cole L, McCoy R, et al. Use of psychotropic medication in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Pediatrics.* 2012;130:S69-76.

12. Lake JK, Weiss JA, Dergal J, Lunskey Y. Child, parent, and service predictors of psychotropic polypharmacy among adolescents and young adults with autism spectrum disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2014;24:486-93.
13. Tsakanikos E, Costello H, Holt G, Sturmey P, Bouras N. Behaviour management problems as predictors of psychotropic medication and use of psychiatric services in adults with autism. *J Autism Dev Disord*. 2007;37:1080-5.
14. Aman MG, Lam KS, Van Bourgondien ME. Medication patterns in patients with autism: temporal, regional, and demographic influences. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2005;15:116-26.
15. Ritter C, Hewitt A, McMorris BJ. Psychotropic polypharmacy among children and youth with autism: A systematic review. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2021;31:244-58.
16. Matson JL, Hess JA. Psychotropic drug efficacy and side effects for persons with autism spectrum disorders. *Res Autism Spectr Disord*. 2011;5:230-6.
17. McCracken JT. Safety issues with drug therapies for autism spectrum disorders. *J Clin Psychiatry*. 2005;66:S32-7.
18. Correll CU, Manu P, Olshanskiy V, Napolitano B, Kane JM, Malhotra AK. Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents. *JAMA*. 2009;302:1765-73.
19. Vanwong N, Hongkaew Y, Sukasem C. Impact of CYP2D6 polymorphism on steady-state plasma levels of risperidone and 9-hydroxyrisperidone in Thai children and adolescents with autism spectrum disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2017;27:185-91.
20. Baribeau DA, Morris S, Dua V. The TRE-ADD program: Intensive classroom-based behavioural services for school-aged children and youth with autism spectrum disorder and intellectual disability. *NADD Bull*. 2017;20:70-1.
21. Leucht S, Samara M, Heres S, Patel MX, Woods SW, Davis JM. Dose equivalents for second-generation antipsychotic drugs: the classical mean dose method. *Schizophr Bull*. 2015;41:1397-402.
22. Woods SW. Chlorpromazine equivalent doses for the newer atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry*. 2003;64:663-7.
23. Aishworiya R, Valica T, Hagerman RJ, Restrepo B. An update on psychopharmacological treatment of autism spectrum disorder. *Neurotherapeutics*. 2022;19:248-62.

24. Thiele-Swift HN, Dorstyn DS. Anxiety prevalence in youth with autism: a systematic review and meta-analysis of methodological and sample moderators. *Rev J Autism Dev Disord*. 2024;13:76-89.
25. Lake JK, Denton D, Lunskey Y, Shui AM, Veenstra-VanderWeele J, Anagnostou E. Medical conditions and demographic, service and clinical factors associated with atypical antipsychotic medication use among children with an autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2017;47:1391-402.
26. McDonnell CG, Boan AD. Patterns of psychotropic medication use in children with autism spectrum disorder: Evidence from a national sample. *J Autism Dev Disord*. 2020;50:1496-507.

นิพนธ์ต้นฉบับ

Effects of video-based education on topical corticosteroid phobia among parents of pediatric atopic dermatitis: A randomized controlled trial

Manassaya Sitthisan

Department of Pediatrics, Phra Nakhon Si Ayutthaya Hospital

Received March 2, 2026 Revised June 25, 2026 Accepted June 26, 2026

Abstract

Background: Topical corticosteroid phobia is associated with medication avoidance and difficulty achieving disease control.

Objectives: To evaluate the effect of video-based education on topical corticosteroid phobia among parents of pediatric atopic dermatitis.

Methods: This was a single-center, assessor-blinded randomized controlled trial conducted among parents of pediatric patients aged under 18 years diagnosed with atopic dermatitis by pediatric dermatologists at Phra Nakhon Si Ayutthaya Hospital between May 1, 2024, and August 31, 2025. Participants were randomly assigned to either the intervention group, which received standard treatment plus a single 6-minute educational video on topical corticosteroid use, or the control group, which received standard treatment alone.

Results: A total of 50 participants were analyzed, including 24 in the intervention group and 26 in the control group. The primary outcome, topical corticosteroid phobia (TOPICOP) score, did not differ significantly between groups at week 4 (mean difference -1.95, 95% CI -5.26 to 1.37; p value 0.25) or week 8 (mean difference -1.09, 95% CI -4.40 to 2.23; p value 0.52). No significant between-group differences were observed in visual analogue scale (VAS) score, scoring atopic dermatitis (SCORAD) score, treatment outcomes, or adverse effects at either follow-up time point. However, both groups showed improvement over time in several outcomes.

Conclusion: Video-based education on topical corticosteroid use did not significantly reduce TOPICOP, VAS, or SCORAD scores compared with standard care alone at 4 and 8 weeks. Further studies with larger sample sizes, targeting parents with higher baseline corticosteroid phobia, and more intensive educational interventions are warranted.

Keywords: Atopic dermatitis, Topical corticosteroid, Topical corticosteroid phobia, Video-based education, Pediatric

ผลของการให้ความรู้ผ่านสื่อวีดิทัศน์ต่อความกลัวการใช้ยาทาสเตียรอยด์ในผู้ปกครองของผู้ป่วยเด็ก

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง: การศึกษาวิจัยแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม

มนัสยา สิทธิสันต์

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ความกลัวในการใช้ยาทาสเตียรอยด์ ทำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยา ส่งผลให้การควบคุมโรคเป็นไปได้ยาก

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาว่าการให้ความรู้เรื่องการใช้ยาทาสเตียรอยด์ผ่านสื่อวีดิทัศน์สามารถลดความกลัวในการใช้ยาทาสเตียรอยด์ในผู้ปกครองของผู้ป่วยเด็กโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้มากกว่าการรักษาตามมาตรฐานเพียงอย่างเดียวหรือไม่

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาในโรงพยาบาลเดียว โดยทำการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม ที่ปกปิดกลุ่มทดลองแก่แพทย์ที่ดูแลรักษา ในผู้ปกครองของผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังจากกุมารแพทย์โรคผิวหนัง ที่โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา ในระหว่างวันที่ 1 พ.ค. 2567 – 31 ส.ค. 2568 จากนั้นสุ่มอาสาสมัครออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มทดลองซึ่งได้รับการรักษาตามมาตรฐานร่วมกับรับชมวีดิทัศน์ให้ความรู้เรื่องยาทาสเตียรอยด์ความยาวประมาณ 6 นาที จำนวน 1 ครั้ง และกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการรักษาตามมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

ผลการศึกษา: มีผู้เข้าร่วมที่นำมาวิเคราะห์ทั้งสิ้น 50 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 24 คนและกลุ่มควบคุม 26 คน ผลลัพธ์หลักคือคะแนน TOPICOP ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่สัปดาห์ที่ 4 (ค่าความแตกต่างเฉลี่ย - 1.95 คะแนน, 95% CI - 5.26 ถึง 1.37; p value 0.25) และสัปดาห์ที่ 8 (ค่าความแตกต่างเฉลี่ย -1.09 คะแนน, 95% CI - 4.40 ถึง 2.23; p value 0.52) เช่นเดียวกับคะแนน VAS คะแนน SCORAD ผลลัพธ์ด้านการรักษา และผลข้างเคียง ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มในทั้งสองช่วงเวลา อย่างไรก็ตามทั้งสองกลุ่มมีคะแนนหลายด้านดีขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป

สรุป: การให้ความรู้เรื่องการใช้ยาทาสเตียรอยด์ผ่านสื่อวีดิทัศน์ไม่พบว่าช่วยลดคะแนน TOPICOP, VAS หรือ SCORAD ได้มากกว่าการรักษาตามมาตรฐานที่ระบุดีตาม 4 และ 8 สัปดาห์ ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้น โดยเฉพาะในผู้ปกครองที่มีความกลัวต่อยาทาสเตียรอยด์สูงตั้งแต่เริ่มต้น และอาจพิจารณารูปแบบการให้ความรู้ที่เข้มข้นมากขึ้น

คำสำคัญ: โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง, ยาทาสเตียรอยด์, ความกลัวในการใช้ยาทาสเตียรอยด์, สื่อวีดิทัศน์, กุมารเวชศาสตร์

บทนำ

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) เป็นโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรังที่พบได้บ่อยในเด็ก โดยมีความชุกอยู่ที่ประมาณร้อยละ 20-30 ของประชากรเด็ก¹ สาเหตุเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน ได้แก่ พันธุกรรมที่ส่งผลให้ผิวหนังขาดความชุ่มชื้น ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายที่ตอบสนองไวเกินไป ก่อให้เกิดการอักเสบและคัน จุลินทรีย์ที่ผิวหนังขาดความสมดุล รวมไปถึงปัจจัยทางด้านสิ่งแวดล้อม ได้แก่ อากาศร้อนหรือเย็นจัด สารระคายเคืองผิว ควัน สารก่อภูมิแพ้ เช่น ไรฝุ่น ความเครียด และการติดเชื้อ เป็นต้น²

นอกเหนือจากการให้ความรู้เรื่องการดูแลผิวหนังเป็นหลักพื้นฐานแล้ว การใช้ยาทาสเตียรอยด์ ถือเป็นการรักษามาตรฐานเมื่อมีการอักเสบหรือการกำเริบของผื่น³ อย่างไรก็ตาม ผู้ใช้ยาทาสเตียรอยด์ สามารถพบผลข้างเคียงตามมา หากไม่ใช้ตามคำแนะนำของแพทย์ที่ถูกต้อง ได้แก่ การเกิดผิวหนังบาง (skin atrophy) ผิวสีจางลง (hypopigmentation) ภาวะหลอดเลือดฝอยพอง (telangiectasia) ผิวหนังแตกเป็นริ้วลายขนาบ (striae) ขนดก (hirsutism) สิวจากการทายาสเตียรอยด์ (steroid acne) การติดเชื้อที่ผิวหนัง จ้ำเลือด และผลข้างเคียงต่อระบบอื่นๆ ได้แก่ คอหิน (glaucoma) กดการเจริญเติบโต (growth suppression) กลุ่มอาการ Cushing (Cushing's syndrome) ต่อมหมวกไตทำงานบกพร่อง (adrenal insufficiency)⁴

จากการศึกษาของ Li และคณะ รายงานว่าความชุกของความกลัวต่อการใช้ยาทาสเตียรอยด์เฉพาะที่ (topical corticosteroid phobia) อยู่ที่ร้อยละ 21.0–83.7 โดยกังวลเกี่ยวกับการเกิดผิวหนังบางเป็นประเด็นสำคัญ⁵ และมีรายงานความชุกของความกลัวต่อการใช้ยาทาสเตียรอยด์ในประเทศไทยอยู่ที่ร้อยละ 12.0–37.0⁶ ภาวะดังกล่าวสัมพันธ์กับการใช้ยาทาสเตียรอยด์ไม่สม่ำเสมอ การปฏิเสธการใช้ยา หรือการแสวงหาทางเลือกการรักษาอื่น ส่งผลให้การควบคุมโรคทำได้ยากและเกิดการกำเริบบ่อยขึ้น⁴ การให้ความรู้ที่ถูกต้องแก่ผู้ปกครองจึงเป็นแนวทางสำคัญในการลดความกังวล เพิ่มความเข้าใจเกี่ยวกับข้อบ่งชี้ ปริมาณ ระยะเวลา และความปลอดภัยของการใช้ยาทาสเตียรอยด์อย่างเหมาะสม การศึกษาก่อนหน้าพบว่า การให้ความรู้แบบมีโครงสร้าง ทั้งในรูปแบบการให้คำแนะนำโดยบุคลากรทางการแพทย์และการใช้สื่อวีดิทัศน์ สามารถช่วยลดความกลัวต่อการใช้ยาทาสเตียรอยด์และเพิ่มความมั่นใจของผู้ปกครองในการดูแลโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็กได้⁷⁻¹⁰ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิภาพของสื่อวีดิทัศน์ในบริบทของประเทศไทยยังมีจำกัด โดยเฉพาะการประเมินด้วยแบบสอบถาม TOPICOP ฉบับภาษาไทย

ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลของการให้ความรู้ผ่านสื่อวีดิทัศน์ต่อความกลัวในการใช้ยาทาสเตียรอยด์ในผู้ปกครองของผู้ป่วยเด็กโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง รวมถึงประเมินความรุนแรงของโรค ผลลัพธ์ด้านการรักษา และผลข้างเคียงเฉพาะที่จากการใช้ยาทาสเตียรอยด์ โดยการวิจัยนี้ประเมินระดับความกลัวในการใช้ยาทาสเตียรอยด์ โดยใช้คะแนน Visual analogue scale (VAS) และคะแนนทอปิกอปฉบับภาษาไทย (TOPICOP, Topical Corticosteroid Phobia score)¹¹ ประเมินความรุนแรงของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง โดยใช้

คะแนน SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis)¹² รวมไปถึงติดตามผลข้างเคียงเฉพาะที่ที่เกิดขึ้น เพื่อนำไปพัฒนาการดูแลผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเวชปฏิบัติและลดความกลัวเกี่ยวกับการใช้ยาทาสเตียรอยด์ต่อไป

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อเปรียบเทียบคะแนนความกังวลการใช้ยาทาสเตียรอยด์ TOPICOP score ที่ระยะเวลาเริ่มต้น กับ 4 และ 8 สัปดาห์ หลังเข้าร่วมโครงการระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

วัตถุประสงค์รอง

เพื่อเปรียบเทียบคะแนน VAS score ความรุนแรงของโรค (SCORAD score) จำนวนครั้งการกำเริบของผื่น ระยะเวลาที่ทำให้โรคสงบ ระยะเวลาที่ใช้ยาทาสเตียรอยด์แต่ละครั้ง และผลข้างเคียงจากยาทาสเตียรอยด์ที่ระยะเวลาเริ่มต้น กับ 4 และ 8 สัปดาห์ หลังเข้าร่วมโครงการระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาในโรงพยาบาลเดี่ยวแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม โดยปกปิดกลุ่มการศึกษาแก่แพทย์ผู้ประเมินผล (assessor-blinded randomized controlled trial) เกณฑ์คัดเข้าคือ ผู้ปกครองของผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังจากกุมารแพทย์โรคผิวหนัง ที่โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา ซึ่งมีการบันทึกไว้ในเวชระเบียน และเคยได้รับการรักษาด้วยยาทาสเตียรอยด์หรือกำลังได้รับการรักษาด้วยยาทาสเตียรอยด์ ในระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2567 ถึง 31 สิงหาคม พ.ศ. 2568 เกณฑ์คัดออกคือ ผู้ปกครองที่ไม่สะดวกมาติดตามการรักษาตามรูปแบบการวิจัย ไม่สามารถรับชมวิดีโอทัศนศึกษาให้ความรู้เรื่องยาทาสเตียรอยด์ได้จนจบ หรือไม่สามารถอ่านและตอบแบบสอบถามได้ ผู้ปกครองได้รับคำชี้แจงเกี่ยวกับรายละเอียดการวิจัยและลงนามเอกสารยินยอมเข้าร่วมการวิจัยด้วยความสมัครใจ จากนั้นผู้เข้าร่วมวิจัยถูกสุ่มออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มทดลองซึ่งได้รับการรักษาตามมาตรฐานร่วมกับการรับชมวิดีโอทัศนศึกษาให้ความรู้เรื่องยาทาสเตียรอยด์ และกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการรักษาตามมาตรฐานเพียงอย่างเดียว งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาและได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา หมายเลขรับรอง 0129/2567

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สูตร Comparing two independent population means ใช้ค่าตัวเลขจากการศึกษาของ Brunner และคณะ⁷ จะได้คะแนน TOPICOP สำหรับกลุ่มทดลอง 10.0 (7.42) และ 17.35 (7.62) สำหรับกลุ่มควบคุม โดยจะแทนค่า ratio (r) เท่ากับ 1 ค่า alpha (a) เท่ากับ 0.05 ค่า beta (b) เท่ากับ 0.2 จะได้

ขนาดกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 36 คน เมื่อพิจารณาเรื่องการสูญหายของผู้เข้าร่วมวิจัยขณะทดลอง ร้อยละ 20 จะได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้นอย่างน้อย 46 คน หรือคิดเป็น 23 คนต่อกลุ่ม

การให้โปรแกรมความรู้

ผู้เข้าร่วมในกลุ่มทดลองได้รับชมวิดีโอทัศนความรู้ชื่อ “ตอนที่ 3 การใช้ยาทาสเตียรอยด์และยาต้านการอักเสบโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็ก” จัดทำโดยหน่วยผิวหนังเด็ก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ วิดีทัศน์มีความยาวประมาณ 6 นาที โดยมีเนื้อหาสำคัญ ได้แก่ ข้อบ่งชี้ในการใช้ยาทาสเตียรอยด์ ปริมาณการทายาสเตียรอยด์ที่เหมาะสม ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นภายหลังการใช้ยาทาสเตียรอยด์ และระยะเวลาการใช้ยาทาสเตียรอยด์ที่เหมาะสม ผู้เข้าร่วมรับชมวิดีโอ 1 ครั้ง ภายหลังการตรวจรักษา โดยมีผู้ช่วยวิจัยเป็นผู้เปิดวิดีโอทัศน์ให้รับชม การประเมินความร่วมมือในการรับชมวิดีโอทัศน์กำหนดจากการรับชมวิดีโอทัศน์ครบถ้วนจนจบภายใต้การสังเกตของผู้ช่วยวิจัย

ขั้นตอนการเก็บข้อมูล

ภายหลังจากผู้เข้าร่วมวิจัยผ่านเกณฑ์เข้าร่วมวิจัยและลงนามเอกสารขอความยินยอมเรียบร้อยแล้ว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกสุ่มออกเป็น 2 กลุ่ม (กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม) ด้วยวิธี block randomization of six การจัดกลุ่มดำเนินการ โดยผู้ช่วยวิจัยตามลำดับการสุ่มด้วยคอมพิวเตอร์ ผู้ช่วยวิจัยเป็นผู้เปิดวิดีโอทัศน์ให้ผู้เข้าร่วมในกลุ่มทดลองรับชมหลังการตรวจรักษา ส่วนแพทย์ผู้ประเมินผลไม่ทราบว่าผู้ป่วยรายใดอยู่ในกลุ่มทดลองหรือกลุ่มควบคุม

คณะผู้วิจัยจะทำการเก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วม ประกอบด้วย เพศผู้ป่วยและผู้ดูแล อายุผู้ป่วย ระดับการศึกษาของผู้ดูแล ระยะเวลาที่เป็นโรค การเข้าพบแพทย์ผิวหนังครั้งแรก โรคประจำตัว ประวัติครอบครัวเป็นโรคภูมิแพ้ ประวัติการใช้ยาทาสเตียรอยด์ ความแรงของยาสเตียรอยด์ ระยะเวลาที่ใช้ยาทาสเตียรอยด์ จากนั้นผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้ทำแบบประเมินความกลัวและกังวลในการใช้ยาทาสเตียรอยด์ โดยใช้คะแนน VAS และแบบประเมิน TOPICOP ฉบับภาษาไทย แบบประเมิน SCORAD โดยทำการประเมินครั้งแรกเมื่อเริ่มเข้าโครงการวิจัย และจะติดตามคะแนน VAS TOPICOP SCORAD รวมไปถึงจำนวนครั้งการกำเริบ ระยะเวลาที่ทำให้โรคสงบ ระยะเวลาที่ใช้ยาทาสเตียรอยด์แต่ละครั้ง ผลข้างเคียงเฉพาะที่ ที่ 4 และ 8 สัปดาห์ จากนั้น คณะผู้วิจัยจะเก็บรวบรวมข้อมูล ตรวจสอบความถูกต้อง และนำข้อมูลไปวิเคราะห์ทางสถิติต่อไป

การประเมินผล

มีการประเมิน 3 ครั้ง (เริ่มต้น, 4 สัปดาห์, 8 สัปดาห์) โดยใช้เครื่องมือดังนี้

1.ความกังวลในการใช้ยาสเตียรอยด์

1.1 แบบประเมิน TOPICOP ฉบับภาษาไทย¹¹ ประกอบด้วยแบบสอบถาม 12 ข้อ โดยประเมิน 2 ส่วน ได้แก่ ส่วนที่ 1 ความรู้และความเชื่อ (Belief subscore) ส่วนที่ 2 ความกลัวและพฤติกรรม (Worries subscore) คำตอบแบบ 4 ตัวเลือก ให้คะแนนแบบ Likert scale of 0–3 คะแนนรวมทั้งหมด 36 คะแนน

1.2 คะแนน VAS โดยให้คะแนนความกังวลการใช้ยาทาสเตียรอยด์ ตั้งแต่ 0-10 คะแนน (ความกังวลมาก ค่าคะแนนมาก)

1.3 ความกังวลการใช้ยาทาสเตียรอยด์เป็นคำถามเดียว โดยมีคำตอบ 2 ตัวเลือก คือ ใช่ หรือ ไม่

2. ความรุนแรงของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังโดยใช้แบบประเมิน SCORAD¹² ผ่าน Application EASI-SCORAD ประเมินจากพื้นที่ผิว ลักษณะของผื่น และ subjective symptom (ประเมิน จาก pruritus คะแนน 0-10 และ sleep loss คะแนน 0-10) โดยแบ่งเป็นความรุนแรงน้อย (คะแนนน้อยกว่า 25) ความรุนแรงปานกลาง (คะแนน 25-50) และความรุนแรงมาก (คะแนนมากกว่า 50)

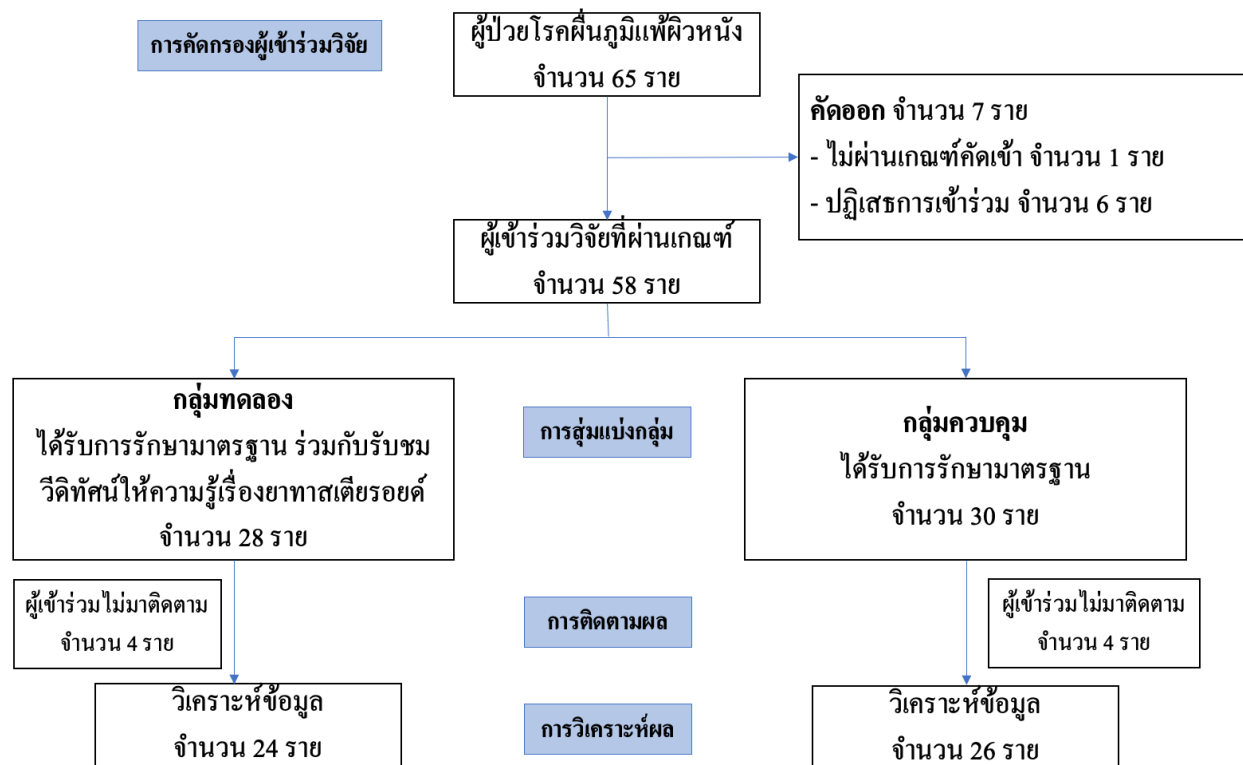
3. จำนวนครั้งการกำเริบของผื่น ระยะเวลาที่ทำให้โรคสงบ ระยะเวลาที่ใช้ยาทาสเตียรอยด์แต่ละครั้ง ผลข้างเคียงจากยาทาสเตียรอยด์ ได้แก่ ผิวบาง ผิวสีจาง หลอดเลือดฝอยพอง ผิวแตกลาย ลิว ขนดก ซึ่งวินิจฉัยโดยกุมารแพทย์ผิวหนัง

ผลลัพธ์ของการศึกษา

ผลลัพธ์หลักของการศึกษานี้คือ ความแตกต่างของคะแนน TOPICOP ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมที่ระยะติดตาม 4 และ 8 สัปดาห์หลังเข้าร่วมโครงการ ผลลัพธ์รอง ได้แก่ ความแตกต่างของคะแนน VAS คะแนน SCORAD คะแนนย่อยของ SCORAD ได้แก่ pruritus และ sleep loss จำนวนครั้งการกำเริบของผื่น ระยะเวลาที่ทำให้โรคสงบ ระยะเวลาที่ใช้ยาทาสเตียรอยด์แต่ละครั้ง และผลข้างเคียงเฉพาะที่จากการใช้ยาทาสเตียรอยด์ ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมที่ระยะติดตาม 4 และ 8 สัปดาห์

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลเชิงคุณภาพจะรายงานเป็นความถี่และร้อยละ และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ chi-square หรือ Fisher's exact test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ ใช้ dependent t-test เพื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงภายในกลุ่มเดียวกันเมื่อเทียบกับระยะเวลาเริ่มต้น และใช้ independent t-test สำหรับการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมในช่วงเวลาเดียวกัน โดยรายงานผลเป็นค่าความแตกต่างเฉลี่ยระหว่างกลุ่ม พร้อมช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% CI) การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติจะดำเนินการโดยใช้โปรแกรม Stata version 15.1 (StataCorp, College Station, Texas, USA) โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p value น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.05



รูปที่ 1 แผนผังแสดงขั้นตอนการวิจัย (CONSORT diagram)

ผลการศึกษา

งานวิจัยนี้มีผู้เข้าร่วม 58 คน โดยมีจำนวนผู้สูญหายกลุ่มละ 4 คนในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม เนื่องจากไม่สามารถติดต่อได้ ดังนั้นจึงเหลือผู้เข้าร่วมวิจัยนี้ทั้งสิ้น 50 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 24 คน และกลุ่มควบคุม 26 คน เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานในแต่ละกลุ่ม ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่องของเพศ อายุ ระดับการศึกษา ระยะเวลาในการวินิจฉัยโรค ความรุนแรงของตัวโรค โรคประจำตัว ประวัติครอบครัวเป็นโรคภูมิแพ้ จำนวนครั้งการกำเริบของโรค ระยะเวลาการใช้ยาทาสเตียรอยด์ ระยะเวลาที่โรคสงบ ระยะเวลาที่ใช้ยาทาสเตียรอยด์แต่ละครั้ง และผลข้างเคียง โดยพบว่า ในกลุ่มทดลอง มีความถี่การใช้ยาทาสเตียรอยด์มากกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 66.7 เมื่อเทียบกับร้อยละ 50.0) อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ p value 0.23 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

รายละเอียดข้อมูล	กลุ่มทดลอง จำนวน (ร้อยละ) n = 24	กลุ่มควบคุม จำนวน (ร้อยละ) n = 26	p value
ผู้ป่วยเพศหญิง	10 (41.7)	14 (53.8)	0.39
อายุผู้ป่วย			
0-24 เดือน	11 (45.8)	9 (34.6)	0.42
25-192 เดือน	13 (54.2)	17 (65.4)	
ผู้ปกครองเพศหญิง	19 (79.2)	21 (80.8)	0.89
อายุผู้ปกครอง			
ต่ำกว่า 20 ปี	0	2 (7.7)	0.56
20-30 ปี	7 (29.2)	4 (15.4)	
31-40 ปี	12 (50)	14 (53.8)	
41-50 ปี	4 (16.7)	5 (19.2)	
51-60 ปี	1 (4.2)	1 (3.8)	
ระดับการศึกษาผู้ปกครอง			
ประถมศึกษา	1 (4.2)	2 (7.7)	0.80
มัธยมศึกษาตอนต้น	1 (8.3)	1 (3.8)	
มัธยมศึกษาตอนปลาย	12 (50)	13 (50)	
ปริญญาตรี	9 (37.5)	9 (34.6)	
ปริญญาโทหรือสูงกว่า	0	1 (3.8)	
ระยะเวลาที่เป็นโรคภูมิแพ้ผิวหนัง			
น้อยกว่า 6 เดือน	13 (54.2)	11 (42.3)	0.64
6-12 เดือน	8 (33.3)	8 (30.8)	
12-24 เดือน	1(4.2)	2 (7.7)	
มากกว่า 24 เดือน	2 (8.3)	5 (19.2)	

รายละเอียดข้อมูล	กลุ่มทดลอง จำนวน (ร้อยละ) n = 24	กลุ่มควบคุม จำนวน (ร้อยละ) n = 26	p value
ระดับความรุนแรงโรค (คะแนน SCORAD)			
รุนแรงน้อย	8 (33.3)	13 (50)	0.23
รุนแรงปานกลาง	13 (54.2)	11 (42)	
รุนแรงมาก	3 (12.5)	2 (7.7)	
การเข้าพบแพทย์ผิวหนังครั้งแรก (ใช้)	10 (41.7)	14 (53.8)	0.39
โรคประจำตัวร่วม			
โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้	8 (33.3)	11 (42.3)	0.51
การแพ้อาหาร	6 (25)	2 (7.7)	0.09
โรคผิวหนังอักเสบระยะเฉียบพลันจากน้ำลาย	4 (16.7)	5 (19.2)	0.81
โรคแพ้โปรตีนนมวัว	3 (12.5)	0	0.06
โรคหอบหืด	1 (4.2)	2 (7.7)	0.60
โรคต่อมไทม์นอักเสบ	1 (4.2)	0	0.29
ประวัติครอบครัวเป็นโรคภูมิแพ้	15 (62.5)	12 (46.1)	0.70
ประวัติการใช้ยาทาสเตียรอยด์			
ยังคงใช้อยู่	6 (25)	12 (46.2)	0.30
เคยใช้แต่ไม่ใช้แล้ว	13 (54.2)	10 (38.5)	
ไม่เคยใช้	5 (20.8)	4 (15.4)	
จำนวนครั้งการกำเริบของโรค			
ไม่กำเริบ	1 (4.2)	1 (3.8)	0.96
กำเริบ 1-2 ครั้งต่อเดือน	8 (33.3)	9 (34.6)	
กำเริบ 3-4 ครั้งต่อเดือน	8 (33.3)	7 (26.9)	
กำเริบ มากกว่า 4 ครั้งต่อเดือน	7 (29.2)	9 (34.6)	

รายละเอียดข้อมูล	กลุ่มทดลอง จำนวน (ร้อยละ) n = 24	กลุ่มควบคุม จำนวน (ร้อยละ) n = 26	p value
ความแรงของยาทาสดิยรอยด์			
ความแรงต่ำ	10 (41.7)	8 (30.8)	0.49
ความแรงปานกลาง	9 (37.5)	12 (46.2)	
ความแรงสูง	0	2 (7.7)	
ระยะเวลาที่ใช้ยาทาสดิยรอยด์			
น้อยกว่า 2 สัปดาห์	3 (12.5)	4 (15.4)	0.88
2 สัปดาห์ – 2 เดือน	9 (37.5)	9 (34.6)	
3 เดือน – 1 ปี	4 (16.7)	7 (26.9)	
มากกว่า 1 ปี	3 (12.5)	2 (7.7)	
ระยะเวลาที่ทำให้โรคสงบ			
7 วัน	14 (58.3)	19 (73.1)	0.62
14 วัน	2 (8.3)	2 (7.7)	
21 วัน	0 (0)	0 (0)	
28 วัน	3 (12.5)	1 (3.8)	
ไม่เคยใช้ยาทาสดิยรอยด์	5 (20.8)	4 (15.4)	
ระยะเวลาที่ใช้ยาทาสดิยรอยด์แต่ละครั้ง			
น้อยกว่า 1 สัปดาห์	6 (25.0)	11 (42.3)	0.78
1-2 สัปดาห์	8 (33.3)	7 (26.9)	
3-4 สัปดาห์	3 (12.5)	2 (7.7)	
มากกว่า 4 สัปดาห์	2 (8.3)	2 (7.7)	
ไม่เคยใช้ยาทาสดิยรอยด์	5 (20.8)	4 (15.4)	

รายละเอียดข้อมูล	กลุ่มทดลอง จำนวน (ร้อยละ) n = 24	กลุ่มควบคุม จำนวน (ร้อยละ) n = 26	p value
ผลข้างเคียงเฉพาะที่			
ผิวสีจาง (hypopigmentation)	3 (12.5)	2 (7.7)	0.55
ผิวแตกลาย (striae)	0	1 (3.8)	
ความกังวลในการใช้ยาทาสเตียรอยด์ (ใช้)	16 (66.7)	13 (50)	0.23

สำหรับคะแนน TOPICOP คะแนนเฉลี่ยระหว่างสองกลุ่มไม่แตกต่างกันทั้งในสัปดาห์ที่ 4 (-1.95 คะแนน, 95% CI: -5.26 – 1.37, p value 0.25) และสัปดาห์ที่ 8 (-1.09 คะแนน, 95% CI: -4.4 – 2.23, p value 0.52) แต่เมื่อพิจารณาภายในกลุ่ม พบว่ากลุ่มทดลองมีคะแนน TOPICOP ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งสองช่วงเวลา ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีคะแนนลดลงเล็กน้อยและไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยคะแนนข้อกังวล worries ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทั้งสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ในกลุ่มทดลอง ส่วนคะแนน belief ในกลุ่มทดลองลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่สัปดาห์ที่ 8 เพียงช่วงเดียว แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 2)

สำหรับค่าคะแนน VAS พบว่า คะแนนเฉลี่ยระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในสัปดาห์ที่ 4 (-1.48 คะแนน, 95% CI: -3.12 – 0.15, p value 0.08) และสัปดาห์ที่ 8 (0.31 คะแนน, 95% CI: -1.33 – 1.95, p value 0.71) อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มกับค่าเริ่มต้น (สัปดาห์ที่ 0) กลุ่มทดลองมีคะแนน VAS ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ขณะที่กลุ่มควบคุมมีคะแนนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเฉพาะในสัปดาห์ที่ 8 (ตารางที่ 2)

สำหรับคะแนน SCORAD คะแนนเฉลี่ยระหว่างกลุ่มไม่แตกต่างกันทั้งในสัปดาห์ที่ 4 (-4.75 คะแนน, 95% CI: -11.79 – 2.28, p value 0.19) และสัปดาห์ที่ 8 (-2.49 คะแนน, 95% CI: -9.52 – 4.55, p value 0.49) เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่ม พบว่าทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีคะแนน SCORAD ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งสองช่วงเวลา คะแนน pruritus ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 4 ในกลุ่มทดลอง และลดลงทั้งสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ในกลุ่มควบคุม ส่วนคะแนน sleep loss ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 8 ในทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบค่าคะแนน VAS, TOPICOP และ SCORAD ที่ระยะเวลา 0, 4 สัปดาห์ และ 8 สัปดาห์ หลังเข้าร่วมโครงการระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

	กลุ่มทดลอง n = 24		กลุ่มควบคุม n = 26		ความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่ม	
	Mean $\pm$ SD.	p value	Mean $\pm$ SD.	p value	Mean difference (95% CI)	p value
Visual analog scale, VAS						
ก่อนทำการรักษา	5.5 $\pm$ 2.5	-	4.92 $\pm$ 2.91	-	-	-
หลังการรักษา 4 สัปดาห์	3.21 $\pm$ 2.23	<0.001*	4.12 $\pm$ 2.7	0.16	-1.48 (-3.12 – 0.15)	0.08
หลังการรักษา 8 สัปดาห์	3.5 $\pm$ 2.48	0.001*	2.62 $\pm$ 2.35	<0.001*	0.31 (-1.33 – 1.95)	0.71
TOPICOP score (Total)						
ก่อนทำการรักษา	15.67 $\pm$ 4.69	-	14.69 $\pm$ 6.77	-	-	-
หลังการรักษา 4 สัปดาห์	12.83 $\pm$ 6.08	0.019*	13.81 $\pm$ 5.88	0.43	-1.95 (-5.26 – 1.37)	0.25
หลังการรักษา 8 สัปดาห์	12.5 $\pm$ 4.27	0.009*	12.62 $\pm$ 5.65	0.06	-1.09 (-4.4 – 2.23)	0.52
TOPICOP (Belief)						
ก่อนทำการรักษา	6.79 $\pm$ 1.98	-	6.77 $\pm$ 3.73	-	-	-
หลังการรักษา 4 สัปดาห์	6.13 $\pm$ 3.21	0.31	6.31 $\pm$ 3.21	0.45	-0.21 (-2.03 – 1.62)	0.83
หลังการรักษา 8 สัปดาห์	5.46 $\pm$ 2.32	0.04*	5.31 $\pm$ 2.71	0.017*	0.13 (-1.69 – 1.95)	0.89
TOPICOP (Worries)						
ก่อนทำการรักษา	8.88 $\pm$ 4.01	-	7.92 $\pm$ 3.67	-	-	-
หลังการรักษา 4 สัปดาห์	6.71 $\pm$ 3.65	0.009*	7.5 $\pm$ 3.5	0.56	-1.74 (-3.93 – 0.44)	0.12

	กลุ่มทดลอง n = 24		กลุ่มควบคุม n = 26		ความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่ม	
	Mean $\pm$ SD.	p value	Mean $\pm$ SD.	p value	Mean difference (95% CI)	p value
หลังการรักษา 8 สัปดาห์	7.04 $\pm$ 2.82	0.028*	7.31 $\pm$ 3.71	0.40	-1.22 (-3.4 – 0.97)	0.28
SCORAD score						
ก่อนทำการรักษา	31.55 $\pm$ 13.14	-	28.26 $\pm$ 11.4	-	-	-
หลังการรักษา 4 สัปดาห์	21.67 $\pm$ 10.77	<0.001*	23.13 $\pm$ 8.27	0.032*	-4.75 (-11.79 – 2.28)	0.19
หลังการรักษา 8 สัปดาห์	19.88 $\pm$ 8.97	<0.001*	19.08 $\pm$ 9.43	<0.001*	-2.49 (-9.52 – 4.55)	0.49
SCORAD (pruritus)						
ก่อนทำการรักษา	5.17 $\pm$ 2.55	-	5.54 $\pm$ 2.45	-	-	-
หลังการรักษา 4 สัปดาห์	3.42 $\pm$ 2.21	0.005*	4.23 $\pm$ 2.93	0.035*	-0.44 (-2.16 – 1.27)	0.61
หลังการรักษา 8 สัปดาห์	4.54 $\pm$ 2.45	0.31	3.27 $\pm$ 2.47	<0.001*	1.64 (-0.07 – 3.36)	0.06
SCORAD (sleep loss)						
ก่อนทำการรักษา	3.46 $\pm$ 2.84	-	3.23 $\pm$ 2.66	-	-	-
หลังการรักษา 4 สัปดาห์	2.58 $\pm$ 2.43	0.15	2.54 $\pm$ 2.75	0.268	-0.18 (-1.89 – 1.52)	0.83
หลังการรักษา 8 สัปดาห์	2.17 $\pm$ 2.08	0.031*	1.58 $\pm$ 1.96	0.008*	0.36 (-1.34 – 2.07)	0.68

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ p value <0.05

เมื่อเปรียบเทียบความถี่ในการใช้ยาทาสดียรอยด์ จำนวนครั้งการกำเริบของโรค ระยะเวลาที่โรคสงบ ระยะเวลาที่ใช้ยาทาสดียรอยด์แต่ละครั้ง ผลข้างเคียงเฉพาะที่ และความรุนแรงของโรคมุมิแพ้ผิวหนังอักเสบที่เกิดขึ้น ใน 4 และ 8 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมทั้งสัปดาห์ที่ 4 และ 8 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบผลการรักษาและผลข้างเคียงของยาทาสดียรอยด์ที่ระยะเวลา 4 และ 8 สัปดาห์ หลังเข้าร่วมโครงการระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

	หลังการรักษา 4 สัปดาห์			หลังการรักษา 8 สัปดาห์		
	จำนวน (ร้อยละ)			จำนวน (ร้อยละ)		
	กลุ่ม ทดลอง n = 24	กลุ่ม ควบคุม n = 26	p value	กลุ่มทดลอง n = 24	กลุ่ม ควบคุม n = 26	p value
ความถี่ในการใช้ยาทาสดียรอยด์	5 (20.8)	10 (38.5)	0.17	7 (29.2)	5 (19.2)	0.41
จำนวนครั้งการกำเริบของโรค						
ไม่กำเริบ	2 (8.3)	2 (7.7)	0.66	3 (12.5)	2 (7.7)	0.40
กำเริบ 1-2 ครั้งต่อเดือน	13 (54.2)	14 (53.8)		14 (58.3)	18 (69.2)	
กำเริบ 3-4 ครั้งต่อเดือน	7 (29.2)	5 (19.2)		3 (12.5)	5 (19.2)	
กำเริบ มากกว่า 4 ครั้งต่อเดือน	2 (8.3)	5 (19.2)		4 (16.7)	1 (3.8)	
ระยะเวลาที่ทำให้โรคสงบ						
7 วัน	18 (75)	17 (65.4)	0.36	21 (87.5)	23 (88.5)	0.99
14 วัน	6 (25)	7 (26.9)		2 (8.3)	2 (7.7)	
21 วัน	0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)	
28 วัน	0 (0)	2 (7.7)		1 (4.2)	1 (3.8)	
ระยะเวลาที่ใช้ยาทาสดียรอยด์แต่ละครั้ง						
น้อยกว่า 1 สัปดาห์	10 (41.7)	7 (26.9)	0.72	10 (41.7)	11 (42.3)	0.31
1-2 สัปดาห์	9 (37.5)	12 (46.2)		9 (37.5)	10 (38.5)	

	หลังการรักษา 4 สัปดาห์			หลังการรักษา 8 สัปดาห์		
	จำนวน (ร้อยละ)			จำนวน (ร้อยละ)		
	กลุ่ม ทดลอง n = 24	กลุ่ม ควบคุม n = 26	p value	กลุ่มทดลอง n = 24	กลุ่ม ควบคุม n = 26	p value
3-4 สัปดาห์	4 (16.7)	5 (19.2)		1 (4.2)	4 (15.4)	
มากกว่า 4 สัปดาห์	1 (4.2)	2 (7.7)		4 (16.7)	1 (3.8)	
ผลข้างเคียงเฉพาะที่						
ผิวสีจาง (hypopigmentation)	2 (8.3)	2 (7.7)	0.71	2 (8.3)	0	0.50
ผิวแตกลาย (striae)	0	1 (3.8)		0	1 (3.8)	
คะแนน SCORAD						
รุนแรงน้อย	17 (70.8)	18 (69.2)	0.98	16 (66.7)	20 (76.9)	0.42
รุนแรงปานกลาง	6 (25)	8 (30.8)		8 (33.3)	6 (23.1)	
รุนแรงมาก	1 (4.2)	0		0	0	

อภิปรายผลการศึกษา

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า การให้ความรู้เรื่องการใช้ยาทาสเตียรอยด์ผ่านสื่อวีดิทัศน์ไม่พบว่าช่วยลดคะแนน TOPICOP, VAS หรือ SCORAD ได้มากกว่าการรักษาตามมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระยะติดตาม 4 และ 8 สัปดาห์ แม้ว่าคะแนนหลายด้านจะลดลงเมื่อพิจารณาภายในแต่ละกลุ่ม ผลดังกล่าวอาจสะท้อนว่าการรักษาตามมาตรฐานซึ่งทั้งสองกลุ่มได้รับเหมือนกัน ได้แก่ การให้ความรู้เกี่ยวกับโรค การดูแลผิวหนังตามคำแนะนำเกี่ยวกับการหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้น และการใช้ยาทาสเตียรอยด์อย่างเหมาะสม อาจมีบทบาทในการลดความกังวลของผู้ปกครองและลดความรุนแรงของโรคได้อยู่แล้ว จึงทำให้ผลเพิ่มเติมของสื่อวีดิทัศน์ตรวจพบได้ยากในการศึกษานี้

อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาคะแนนย่อย TOPICOP (worries) ด้านความกังวล พบว่ากลุ่มทดลองมีคะแนนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งที่สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ขณะที่กลุ่มควบคุมไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญในคะแนนย่อยดังกล่าว ผลนี้อาจสะท้อนว่าสื่อวีดิทัศน์อาจมีส่วนช่วยลดความกังวลบางด้านของผู้ปกครอง ได้แก่ ปริมาณในการทายา เวลาในการทายา รวมถึงมีความมั่นใจในการใช้ยา แม้ว่ายังไม่เพียงพอที่จะทำให้คะแนน TOPICOP (total) แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นควรมีการศึกษาเพิ่มเติม

ในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้น และอาจพิจารณารูปแบบการให้ความรู้ที่เข้มข้นมากขึ้น หรือเฉพาะเจาะจงกับความกังวล

ผลลัพธ์ของการศึกษานี้แตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้า ซึ่งรายงานว่าการรับชมวิดีโอทัศนสามารถช่วยลดคะแนน TOPICOP ได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม^{7,8} โดยความแตกต่างดังกล่าวอาจเกิดจากความแตกต่างของเนื้อหาสื่อให้ความรู้ โดยวิดีโอทัศนเน้นการแก้ไขความเข้าใจผิดและความกลัวเกี่ยวกับผลข้างเคียงของยาทาสเดียรอยด์เป็นหลัก ในขณะที่การศึกษานี้มุ่งเน้นการให้ความรู้เกี่ยวกับหลักการใช้ยาทาสเดียรอยด์ที่ถูกต้องและการใช้ยาให้เป็นไปตามข้อบ่งชี้เป็นหลัก รวมถึงอาจมีความแตกต่างด้านเชื้อชาติ ความเชื่อ และวัฒนธรรมของกลุ่มประชากรที่ส่งผลกระทบต่อความกังวล ในขณะที่เดียวกัน การศึกษาของ Barbarot และคณะรายงานว่า การให้คำแนะนำแบบตัวต่อตัวเป็นเวลา 1 ชั่วโมงสามารถช่วยลดคะแนน TOPICOP ได้อย่างมีนัยสำคัญ⁹ อย่างไรก็ตาม ผลดังกล่าวเป็นผลลัพธ์รองของการศึกษา และอาจไม่สะท้อนถึงประชากรที่มีความกลัวในการใช้ยาทาสเดียรอยด์อย่างชัดเจน นอกจากนี้ การให้คำแนะนำแบบตัวต่อตัวเป็นระยะเวลานาน อาจมีข้อจำกัดด้านความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ

นอกจากนี้ การศึกษานี้ใช้สื่อวิดีโอทัศนความยาวประมาณ 6 นาที และให้รับชมเพียงครั้งเดียว ซึ่งอาจไม่เพียงพอต่อการเปลี่ยนแปลงความเชื่อหรือทัศนคติของผู้ปกครองต่อยาทาสเดียรอยด์อย่างชัดเจน โดยเฉพาะในผู้ที่มีความกังวลจากประสบการณ์เดิมหรือได้รับข้อมูลจากแหล่งอื่น การศึกษาในอนาคตอาจต้องพิจารณารูปแบบการให้ความรู้ที่เข้มข้นขึ้น เช่น การให้คำแนะนำซ้ำ การให้คำปรึกษาแบบตัวต่อตัว การใช้สื่อร่วมกับการประเมินความเข้าใจหลังรับชม หรือการติดตามพฤติกรรมการใช้ยา เพื่อประเมินผลต่อความเชื่อ ทัศนคติ และความสม่ำเสมอในการใช้ยาได้ชัดเจนมากขึ้น

สำหรับความรุนแรงของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง พบว่า คะแนน SCORAD ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้งสองกลุ่มที่ระยะเวลา 4 และ 8 สัปดาห์ อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ไม่พบความแตกต่างของคะแนน SCORAD อย่างมีนัยสำคัญ เหมือนกับการศึกษาที่ผ่านมา¹⁰ ทั้งนี้ความรุนแรงของโรคไม่ได้ขึ้นกับปัจจัยการใช้ยาทาสเดียรอยด์เพียงอย่างเดียว เพราะความเข้าใจในตัวโรค การดูแลผิวหนังฐานอย่างดี และหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้นได้ ช่วยลดความรุนแรงของโรคได้ ในขณะที่เดียวกัน ผลการรักษาและอุบัติการณ์ของผลข้างเคียงจากการใช้ยาทาสเดียรอยด์ภายหลังการได้รับชมวิดีโอทัศนไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่มทั้งที่ 4 และ 8 สัปดาห์ อาจเนื่องมาจากความแรงของยาทาสเดียรอยด์ที่ใช้รักษาอยู่ในระดับต่ำถึงปานกลาง และความรุนแรงของโรคอยู่ในระดับน้อยถึงปานกลางทั้งสองกลุ่ม อีกทั้งระยะเวลาที่ใช้ยาทาสเดียรอยด์ในแต่ละครั้งส่วนใหญ่ไม่เกิน 14 วัน จึงส่งผลให้ผลข้างเคียงไม่ต่างกัน

จุดแข็งของการศึกษานี้คือ มีการติดตามผลการรักษาและผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากยาทาสเดียรอยด์เปรียบเทียบกับกลุ่มทดลองและควบคุม ซึ่งช่วยประเมินความปลอดภัยในระยะยาว พบว่าภาวะสีผิวจางลงเป็น

ชั่วคราวและหายได้ แต่ภาวะผิวแตกลายไม่หายไป ดังนั้นการป้องกันการเกิดผลข้างเคียง จึงควรให้ความรู้และคำแนะนำการใช้ยาตั้งแต่เริ่มให้การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง โดยเฉพาะผู้ที่ได้รับยาทาสเตียรอยด์ที่มีความแรงของยาระดับปานกลางถึงสูง หรือมีความรุนแรงของโรคระดับปานกลางขึ้นไป

การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการ ประการแรก การศึกษานี้มีขนาดกลุ่มตัวอย่างค่อนข้างจำกัด แม้ว่าขนาดกลุ่มตัวอย่างจะได้มาจากการคำนวณโดยอ้างอิงจากการศึกษาก่อนหน้า แต่กลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ประกอบด้วยผู้ปกครองที่มีระดับความกลัวต่อยาทาสเตียรอยด์หลากหลาย รวมถึงผู้ที่มีคะแนน TOPICOP เริ่มต้นค่อนข้างต่ำ ความหลากหลายดังกล่าวอาจลดอำนาจทางสถิติในการตรวจพบความแตกต่างระหว่างกลุ่มประการที่สอง การศึกษานี้ใช้สื่อวีดิทัศน์ความยาวประมาณ 6 นาที และให้รับชมเพียงครั้งเดียว อาจไม่เพียงพอต่อการเปลี่ยนแปลงความเชื่อหรือทัศนคติของผู้ปกครองอย่างชัดเจน อีกทั้งไม่ได้มีการประเมินความเข้าใจหลังรับชมวีดิทัศน์หรือการทบทวนเนื้อหาหลังกลับบ้าน ประการที่สาม การวัดความกลัวในการใช้ยาทาสเตียรอยด์โดยใช้คะแนน VAS และ TOPICOP ฉบับภาษาไทย อาจได้รับอิทธิพลจากข้อมูลข่าวสารหรือประสบการณ์ของผู้ปกครองในช่วงเวลาติดตาม ประการที่สี่ การศึกษานี้ไม่ได้ประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็กและครอบครัว รวมถึงไม่ได้ประเมินความสม่ำเสมอและความถูกต้องของการใช้ยาทาสเตียรอยด์โดยตรง การศึกษาในอนาคตควรพิจารณาคัดเลือกผู้ปกครองที่มีความกลัวต่อยาทาสเตียรอยด์ระดับปานกลางถึงมากตั้งแต่เริ่มต้น ใช้รูปแบบการให้ความรู้ที่เข้มข้นขึ้นหรือเฉพาะเจาะจงกับความกลัว และเพิ่มผลลัพธ์ด้านพฤติกรรมการใช้ยา คุณภาพชีวิต และการติดตามผลในระยะยาว

บทสรุป

การให้โปรแกรมความรู้เรื่องการใช้ยาทาสเตียรอยด์ผ่านสื่อวีดิทัศน์ไม่พบว่าช่วยลดคะแนน TOPICOP, VAS และ SCORAD รวมถึงผลลัพธ์ด้านการรักษาและอุบัติการณ์ของผลข้างเคียงได้มากกว่าการรักษาตามมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระยะติดตาม 4 และ 8 สัปดาห์ ทั้งสองกลุ่มมีคะแนนหลายด้านดีขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป ซึ่งอาจสะท้อนผลของการรักษาตามมาตรฐาน การให้คำแนะนำเรื่องโรค การดูแลผิวหนังฐาน และการติดตามอาการอย่างต่อเนื่อง การศึกษาในอนาคตควรพิจารณากลุ่มตัวอย่างที่มีความกลัวต่อยาทาสเตียรอยด์สูงตั้งแต่เริ่มต้น รูปแบบการให้ความรู้ที่เข้มข้นขึ้น และการประเมินผลลัพธ์ด้านพฤติกรรมการใช้ยาและคุณภาพชีวิตเพิ่มเติม

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ คณาจารย์สาขาวิชาชีววิทยา ภาควิชาภูมิเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่อนุญาตให้นำวิธีคิดค้นมาใช้ในการวิจัยนี้ และขอบคุณเจ้าหน้าที่แผนกผู้ป่วยนอกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา ที่ให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Chu CY. Treatments for childhood atopic dermatitis: An update on emerging therapies. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021;61:114–27.
2. Ständer S. Atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 2021;384:1136–43.
3. Kulthanan K, Tuchinda P, Nitiyarom R, Chunharas A, Chantaphakul H, Aunhachoke K, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of atopic dermatitis. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2021;39:145-55.
4. Charman C, Williams H. The use of corticosteroids and corticosteroid phobia in atopic dermatitis. *Clin Dermatol.* 2003;21:193–200.
5. Li AW, Yin ES, Antaya RJ. Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: A systematic review. *JAMA Dermatol.* 2017;153:1036–42.
6. Tangthanapalakul A, Chantawarangul K, Wananukul S, Tempark T, Chatproedprai S. Topical corticosteroid phobia in adolescents with eczema and caregivers of children and adolescents with eczema: A cross-sectional survey. *Pediatr Dermatol.* 2023;40:135-8.
7. Brunner C, Schlüer AB, Znoj H, Schwieger-Briel A, Luchsinger I, Weibel L, et al. Video-based education with storytelling reduces parents' fear of topical corticosteroid use in children with atopic dermatitis: A randomized controlled trial (The EduDerm Study Part II). *Adv Skin Wound Care.* 2023;36:414-9.
8. Choi E, Tan KW, Tang F, Tan C, Chandran NS. Efficacy of targeted education in reducing topical steroid phobia: A randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83:1681-7.
9. Barbarot S, Aubert H, Vibet MA, Leray M, Foureau A, Elan F, et al. Effectiveness of a nurse-led one-to-one education programme in addition to standard care in children with atopic dermatitis: A multicentre randomized control trial. *Br J Dermatol.* 2024;191:177-86.

10. Contento M, Cline A, Russo M. Steroid phobia: A review of prevalence, risk factors, and interventions. *Am J Clin Dermatol*. 2021;22:837-51.
11. Boonpuen N, Srimuang A, Puangpet P, Suprsisunjai C. Validity and reliability of the topical corticosteroid phobia (TOPICOP©) questionnaire: Thai version. *Siriraj Med J*. 2023;75:115–20.
12. Kunz B, Oranje AP, Labrèze L, Stalder JF, Ring J, Taïeb A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: Consensus report of the European task force on atopic dermatitis. *Dermatology*. 1997;195:10-9.

นิพนธ์ต้นฉบับ

Diagnostic accuracy of dermoscopy in pediatric patients with tinea capitis

Chonnakarn Sukhneewat¹, Pheerawat Ruenboot¹, Niramorn Nakprasert¹,

Leelawadee Techasatian², Thanapoom Rattananupong³, Vitool Lohsoonthorn³

¹ Pediatric dermatology unit, Department of Pediatrics, Queen Sirikit National Institute of Child Health

² Division of Pediatric dermatology, Department of Pediatrics, Khon Kaen University

³ Department of Preventive and Social Medicine, Chulalongkorn University

Received February 18, 2026 Revised June 25, 2026 Accepted June 26, 2026

Abstract

Background: Tinea capitis is a common superficial fungal infection in children. Diagnosis relies on clinical assessment combined with laboratory investigations, which may be limited by delayed results and poor cooperation in pediatric patients. Dermoscopy is a rapid, non-invasive technique with potential diagnostic value.

Objectives: To evaluate the diagnostic accuracy of dermoscopy as an index test for tinea capitis in pediatric patients using laboratory-based methods as the reference standard, and to identify disease-associated dermoscopic features.

Methods: A cross-sectional diagnostic accuracy study was conducted in 112 children aged 0–18 years presenting with scalp disorders. The reference standard diagnosis was defined as compatible clinical features plus at least one positive laboratory test, including potassium hydroxide (KOH) examination, Wood's lamp examination, or fungal culture. Dermoscopy was performed as the index test by evaluators blinded to laboratory results. Laboratory investigations were interpreted independently by personnel blinded to dermoscopic findings. Sensitivity, specificity, and overall diagnostic accuracy were calculated, and interobserver agreement for dermoscopic features was assessed.

Results: According to the reference standard, 84 patients (75.0%) were diagnosed with tinea capitis. Dermoscopy showed high diagnostic performance, with a sensitivity of 95.2% and high overall accuracy. Highly specific dermoscopic features included perifollicular scale, comma hair, corkscrew hair, bent hair, and barcode-like hair. Interobserver agreement ranged from good to excellent.

Conclusions: Dermoscopy is a highly accurate and sensitive index test for tinea capitis in pediatric patients and may serve as a useful adjunctive tool in clinical practice when performed by experienced users.

Keywords: Tinea capitis, Dermoscopy, Diagnostic accuracy, Children, Trichoscopy, Comma hairs, Gold standard

ความแม่นยำของการวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะในเด็กด้วย dermoscope

ชนกานต์ สุขณวัฒน์¹, พิระวัฒน์ เรือนบุตร¹, นิรมล นาคประเสริฐ¹,

ลีลาวดี เตหาเสถียร², ธนะภูมิ รัตนานุกงส์³, วิฑูรย์ โล่ห์สุนทร³

¹ หน่วยโรคผิวหนังเด็ก กลุ่มงานกุมารเวชกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ มหาราชนี

² หน่วยโรคผิวหนังเด็ก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

³ ระบาดวิทยาและชีวสถิติ ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: กลากที่หนังศีรษะ เป็นการติดเชื้อราที่พบบ่อยในเด็ก การวินิจฉัยประกอบด้วยอาการและการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการซึ่งมีข้อจำกัดด้านเวลาและความร่วมมือของเด็ก dermoscope เป็นเครื่องมือ non-invasive ให้ผลรวดเร็วและเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัย

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินความแม่นยำของ dermoscope ในการวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะในเด็ก เปรียบเทียบกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการมาตรฐาน และเพื่อศึกษาลักษณะทาง dermoscope ที่สัมพันธ์กับโรค

วิธีการศึกษา: การศึกษาวิจัยเชิงวิเคราะห์ภาคตัดขวางในผู้ป่วยเด็กอายุ 0–18 ปี จำนวน 112 ราย การวินิจฉัยใช้อาการทางคลินิกร่วมกับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างน้อยหนึ่งวิธีให้ผลบวก ได้แก่ KOH examination, Wood's lamp หรือ fungal culture โดยใช้ dermoscope เป็นการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม

ผลการศึกษา: ผู้ป่วย 84 ราย (ร้อยละ 75.0) ได้รับการวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะ dermoscope ให้ค่าความไวสูงสุด (ร้อยละ 95.2) และมีความแม่นยำโดยรวมสูง (ร้อยละ 89.3) ลักษณะ dermoscopic findings ที่มีความจำเพาะสูง ได้แก่ perifollicular scale, comma hair, corkscrew hair, bent hair และ bar code-like hair ความสอดคล้องของการประเมินระหว่างผู้ตรวจอยู่ในระดับดีถึงดีมาก (Fleiss' kappa = 0.75; Gwet's AC = 0.84)

สรุป: Dermoscope เป็นเครื่องมือที่มีความแม่นยำสูง อาจเป็นเครื่องมือช่วยในการคัดกรองและสนับสนุนการวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะในเด็กได้ภายใต้การตรวจโดยผู้ที่มีประสบการณ์ในการใช้งาน

คำสำคัญ: กลากที่หนังศีรษะ, เด็ก, dermoscope, ความแม่นยำในการวินิจฉัย

บทนำ

กลากที่หนังศีรษะ (tinea capitis) เป็นการติดเชื้อรากลุ่ม dermatophyte ที่พบบ่อยในเด็ก¹ โดยมีความชุกประมาณร้อยละ 1–45 ในประชากรทั่วไป และอาจสูงถึงร้อยละ 30 ในบางพื้นที่ การติดเชื้อสามารถแพร่กระจายได้ง่ายผ่านการสัมผัสใกล้ชิดและการใช้ของร่วมกัน จึงมักก่อให้เกิดการระบาดในโรงเรียนหรือศูนย์เด็กเล็ก^{2,3}

การวินิจฉัยมาตรฐานอาศัยอาการทางคลินิกร่วมกับการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น KOH examination, Wood's lamp และการเพาะเชื้อรา³ ซึ่งมีข้อจำกัดด้านความซับซ้อน ระยะเวลารอผล และความร่วมมือของผู้ป่วยเด็ก ทำให้การเริ่มการรักษาล่าช้าและเพิ่มความเสี่ยงต่อการแพร่กระจายในชุมชน

Dermoscope เป็นเครื่องมือ non-invasive ที่ให้ผลตรวจรวดเร็วและสามารถแสดงลักษณะจำเพาะของเส้นผมและหนังศีรษะที่สัมพันธ์กับโรคกลากที่หนังศีรษะ ช่วยเพิ่มความแม่นยำของการวินิจฉัยและการเริ่มการรักษาได้อย่างทันท่วงที อย่างไรก็ตาม ข้อมูลด้านความแม่นยำของ dermoscope ในเด็กไทยยังมีจำกัด

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความแม่นยำของ dermoscope ในการวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะในผู้ป่วยเด็ก โดยเปรียบเทียบกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการมาตรฐาน เพื่อสนับสนุนการนำไปใช้จริงในเวชปฏิบัติและช่วยลดระยะเวลาและค่าใช้จ่ายจากการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ

วัตถุประสงค์

1. เพื่อประเมินความแม่นยำในการวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะ (tinea capitis) โดย dermoscope เปรียบเทียบกับการตรวจด้วยสารละลาย KOH ภายใต้อุปกรณ์จุลทรรศน์ (KOH examination) การตรวจด้วย Wood's lamp และผลการเพาะเชื้อราที่หนังศีรษะ (fungal culture) ในผู้ป่วยเด็กที่มีพยาธิสภาพที่หนังศีรษะและเส้นผม

2. เพื่อศึกษารูปแบบของ dermoscopic findings ที่พบในผู้ป่วยเด็กที่มีปัญหาผมร่วง ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคกลากหนังศีรษะ

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัยความถูกต้องเชิงการวินิจฉัย (diagnostic accuracy research) โดยใช้รูปแบบการศึกษาแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional study) โดยทำการศึกษาเก็บรวบรวมข้อมูลในผู้ป่วยเด็กอายุ 0-18 ปี ที่มีพยาธิสภาพที่หนังศีรษะและเข้ารับการรักษาสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ มหาราชนิ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ทั้งผู้ป่วยเก่าและใหม่ ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2567 – 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2568

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย คือ ผู้ป่วยเด็กที่มีพยาธิสภาพที่หนังศีรษะ อายุระหว่างแรกเกิดถึง 18 ปีที่เข้ารับการรักษาที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีทูลกระหม่อมเกล้า กรุงเทพมหานคร เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย คือ ผู้ป่วยที่ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่สมบูรณ์สำหรับการวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะหรือข้อมูลทางเวชระเบียนไม่สมบูรณ์ และไม่ได้รับความยินยอมจากผู้ปกครองให้ตรวจด้วย dermoscope

การเก็บรวบรวมข้อมูล กุมารแพทย์ตจวทยา ทำการซักประวัติ ตรวจร่างกาย บันทึกผลการตรวจในเวชระเบียน ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น KOH examination, Wood's lamp และ fungal culture และ ผลตรวจ dermoscope ในอาสาสมัคร สำหรับการตรวจ KOH examination, Wood's lamp และ fungal culture ทำโดยบุคลากรทางการแพทย์ 3 ท่านที่เป็นอิสระต่อกัน

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะ ประกอบด้วยอาการและอาการแสดงทางคลินิกที่สอดคล้องกับโรคกลากที่หนังศีรษะในเด็ก ร่วมกับ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างน้อยหนึ่งวิธีให้ผลบวก ได้แก่ การตรวจด้วยสารละลายโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ (KOH examination) พบ septate hyphae หรือ arthroconidia หรือ การตรวจด้วย Wood's lamp พบการเรืองแสงสีเขียวเหลือง หรือ การเพาะเชื้อราที่หนังศีรษะ (fungal culture) พบเชื้อก่อโรคในกลุ่ม dermatophyte ในการศึกษา การตรวจด้วย dermoscope นำมาใช้เป็นการตรวจเพิ่มเติม (additional diagnostic criterion) เพื่อสนับสนุนการวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะในผู้ป่วยเด็ก

การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้โปรแกรม STATA Version 18.0 (StataCorp. 2023. Stata Statistical Software: Release 18. College Station, TX: StataCorp LLC.) ใช้สถิติเชิงพรรณนา เพื่ออธิบายข้อมูลพื้นฐานส่วนบุคคลของกลุ่มตัวอย่างด้วยความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และวิเคราะห์ความแม่นยำของการวินิจฉัยโรคโดย dermoscope เปรียบเทียบกับ KOH examination, wood's lamp examination โดยใช้ sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), accuracy, likelihood ratio of positive และ likelihood ratio of negative พร้อมด้วยค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% confidence interval; 95% CI) วิเคราะห์ความสอดคล้องของผลการตรวจ (interrater agreement) ที่บันทึกโดยแพทย์ประจำบ้าน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนัง อ่านผลเป็นบวกหรือผลลบ จำนวนด้วยสถิติ Fleiss' Kappa พิจารณาระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

การพิทักษ์สิทธิ์กลุ่มตัวอย่าง การศึกษานี้ได้รับการเห็นชอบจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ มหาราชินี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ตามเอกสารเลขที่ IRB No. 0388/68 และ REC No. 068/2567 ตามลำดับ

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเด็กที่มาด้วยอาการผมร่วงจำนวน 112 ราย พบว่า 84 ราย (ร้อยละ 75.0) เป็นโรคกลากที่หนังศีรษะ อีก 28 ราย (ร้อยละ 25.0) ไม่ใช่โรคกลากที่หนังศีรษะแต่มีสาเหตุอื่นของผมหงอกที่พบได้บ่อย ได้แก่ alopecia areata จำนวน 13 ราย (ร้อยละ 11.6) trichotillomania จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 7.1) การติดเชื้อแบคทีเรียที่หนังศีรษะ จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 3.6) และ systemic lupus erythematosus จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 2.7)

อาการและอาการแสดง

อาการคันบริเวณหนังศีรษะ พบได้บ่อยในกลุ่มที่เป็นโรคกลากที่หนังศีรษะ (ร้อยละ 64.3 เทียบกับ ร้อยละ 39.3, p value 0.020) และอาการเจ็บบริเวณรอยโรคพบเฉพาะในกลุ่มที่เป็นโรคกลากที่หนังศีรษะ (ร้อยละ 16.7 เทียบกับ ร้อยละ 0) ทั้งสองอาการมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.019) ดังตารางแสดงที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเด็กที่เป็นและไม่เป็นโรคกลากที่หนังศีรษะ (n=112)

ข้อมูลพื้นฐาน	ผู้ที่เป็นโรคกลากที่ศีรษะ n=84		ผู้ที่ไม่เป็นโรคกลากที่ศีรษะ n=28		p value
อายุ (ปี), ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	9.77	± 2.24	9.50	± 3.75	0.717 ^a
เพศชาย, จำนวน (ร้อยละ)	56	(66.7)	15	(53.6)	0.213 ^b
อาการและอาการแสดง, จำนวน (ร้อยละ)					
อาการคันที่หนังศีรษะ	54	(64.3)	11	(39.3)	0.020 ^b
ผมหงอกหรือล้านเป็นหย่อม ๆ	25	(29.8)	4	(14.3)	0.105 ^b
รังแคบริเวณหนังศีรษะ	33	(39.3)	6	(21.4)	0.086 ^b
ต่อมน้ำเหลืองหลังใบหูโต	21	(25.0)	4	(14.3)	0.238 ^b
ก้อนที่ตำแหน่งรอยโรค	8	(9.5)	0	(0)	0.197 ^b
อาการเจ็บที่รอยโรค	14	(16.7)	0	(0)	0.019 ^b

^a Unpaired t-test, ^b Fisher's exact test

ความไวและความจำเพาะของการตรวจวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะด้วย dermoscope

จากการตรวจรอยโรคด้วย dermoscope พบลักษณะผิดปกติของเส้นผมและหนังศีรษะที่ผิดปกติ ได้แก่ comma hair, corkscrew hair, bent hair, perifollicular scale, barcode-like hair, white-coated hair และ zigzag hair โดยพบลักษณะใดลักษณะหนึ่งหรือมากกว่าในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกว่าเป็นโรคกลากที่หนังศีรษะจำนวน 80 ราย จากทั้งหมด 84 ราย และในผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรค 8 ราย จากทั้งหมด 28 ราย ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ตารางแสดงผลตรวจวินิจฉัยด้วย dermoscope (n=112)

Dermoscope	เกณฑ์มาตรฐานการวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะ		
	โรคกลากที่หนังศีรษะ (ราย)	ไม่ใช่โรคกลากที่หนังศีรษะ (ราย)	รวม (ราย)
ผลบวก (positive)	80	8	88
ผลลบ (negative)	4	20	24
รวม	84	28	112

ค่าความแม่นยำในการวินิจฉัย พบว่าการตรวจด้วย dermoscope โดยรวมเมื่อเทียบกับ gold standard ในการวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะมีความไว (sensitivity) 95.2% (95% CI: 88.3–98.7) และมีความจำเพาะ (specificity) 71.4% (95% CI: 51.3–86.8) ค่าพื้นที่ใต้กราฟ ROC (area under ROC curve) 0.83 (95% CI: 0.75–0.92)

ตารางที่ 3 ค่าความไวและความจำเพาะของวิธีการตรวจวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะโดยวิธีต่าง ๆ (n=112)

Diagnostic method	Sensitivity (%) (95% CI)	Specificity (%) (95% CI)	PPV (%) (95% CI)	NPV (%) (95% CI)
KOH examination	61.9 (50.7–72.3)	89.3 (71.8–97.7)	94.5 (84.9–98.9)	43.9 (30.7–57.6)
Wood's lamp	72.6 (61.8–81.8)	78.6 (59.0–91.7)	91.0 (81.5–96.6)	48.9 (33.7–64.2)
Fungal culture	58.3 (47.1–69.0)	100.0 (87.7–100.0)	100.0 (92.7–100.0)	44.4 (31.9–57.5)

Diagnostic method	Sensitivity (%) (95% CI)	Specificity (%) (95% CI)	PPV (%) (95% CI)	NPV (%) (95% CI)
Dermoscopy (overall)	95.2 (88.3–98.7)	71.4 (51.3–86.8)	90.9 (82.9–96.0)	83.3 (62.6–95.3)

PPV = positive predictive value; NPV = negative predictive value; CI = confidence interval.

เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการตรวจวิธีอื่น การตรวจด้วย dermoscope ให้ค่าความไวและค่า NPV สูงกว่าการตรวจด้วย KOH examination, Wood's lamp และ fungal culture

ความแม่นยำของการวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะ

จากการเปรียบเทียบความแม่นยำของวิธีการตรวจวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะ ในผู้ป่วยทั้ง 112 ราย พบว่าการตรวจวินิจฉัยด้วย dermoscope มีความแม่นยำ (accuracy) สูงที่สุด คิดเป็นร้อยละ 89.3 ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ความแม่นยำของการวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะ (n=112)

Diagnostic method	True positive (ราย)	True negative (ราย)	False positive (ราย)	False negative (ราย)	Accuracy (%)
KOH examination	52	25	3	32	68.8
Wood's lamp	61	22	6	23	74.1
Fungal culture	49	28	0	35	68.8
Dermoscopy (overall)	80	20	8	4	89.3

รูปแบบของ dermoscopic findings ที่พบในโรคกลากหนังศีรษะ

การตรวจด้วย dermoscope สามารถตรวจพบลักษณะความผิดปกติของเส้นผมและหนังศีรษะที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อราหลายรูปแบบ อย่างไรก็ตาม ลักษณะ (dermoscopic findings) เหล่านี้มีความแตกต่างกันในด้านความไวและความจำเพาะในการช่วยวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะ (tinea capitis) กล่าวคือ บางลักษณะมีความจำเพาะสูงต่อโรค ในขณะที่บางลักษณะมีความไวสูง ตรวจพบได้บ่อย แต่อาจมีความจำเพาะต่ำ ดังนั้น เพื่อประเมินประสิทธิภาพของ dermoscope ในการช่วยวินิจฉัยโรคได้อย่างละเอียด จึงได้ทำการวิเคราะห์ค่าความไว ความจำเพาะ และค่าพยากรณ์ของแต่ละลักษณะ dermoscopic sign แยกเป็นรายลักษณะ ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ค่าความแม่นยำในการวินิจฉัยของลักษณะความผิดปกติที่ตรวจพบจาก dermoscope ในโรคกลากที่หนังศีรษะแยกตามรายลักษณะที่ตรวจพบ (n=112)

Dermoscopic signs	Sensitivity (%) (95% CI)	Specificity (%) (95% CI)	PPV (%) (95% CI)	NPV (%) (95% CI)	LR+ (%) (95% CI)
Corkscrew hair	44.0 (33.2–55.3)	85.7 (67.3–96.0)	90.2 (76.9–97.3)	33.8 (23.0–46.0)	3.08 (1.21–7.88)
Bent hair	33.3 (23.4–44.5)	96.4 (81.7–99.9)	96.6 (82.2–99.9)	32.5 (22.6–43.7)	9.33 (1.33–65.49)
Comma hair	60.7 (49.5–71.2)	92.9 (76.5–99.1)	96.2 (87.0–99.5)	44.1 (31.2–57.6)	8.50 (2.21–32.67)
Bar code-like hair	14.3 (7.6–23.6)	100 (87.7–100)	100 (73.5–100)	28 (19.5–37.9)	0.86 (0.79–0.94)
Perifollicular scale	66.7 (55.5–76.6)	92.9 (76.5–99.1)	96.6 (88.1–99.6)	48.1 (34.3–62.2)	9.33 (2.43–35.79)
White-coated hair	8.3 (3.4–16.4)	100.0 (87.7–100.0)	100.0 (59.0–100.0)	26.7 (18.5–36.2)	-
Zigzag Hair	10.7 (5.0–19.4)	92.9 (76.5–99.1)	81.8 (48.2–97.7)	25.7% (17.6–35.4)	1.50 (0.34–6.53)

PPV = Positive Predictive Value; NPV = Negative Predictive Value; LR+ = Positive Likelihood Ratio.

Corkscrew Hair เส้นผมที่บิดเป็นเกลียวคล้ายสปริงหรือขดเป็นวงคล้ายสกรู พบในผู้ป่วยโรคกลากที่หนังศีรษะ 37 ราย จาก 84 ราย และในกลุ่มไม่เป็นโรคจำนวน 4 ราย จาก 28 ราย

Bent hair เส้นผมที่โค้งงอคล้ายตัว “U” หรือ “V” พบในผู้ป่วยโรคกลากที่หนังศีรษะ 28 ราย จาก 84 ราย และพบในกลุ่มไม่เป็นโรค 1 ราย จาก 28 ราย

Comma hair เป็นเส้นผมที่โค้งคล้ายเครื่องหมายจุลภาค พบในผู้ป่วยโรคกลากที่หนังศีรษะ 51 ราย จาก 84 ราย และในกลุ่มไม่เป็นโรค 2 ราย จาก 28 ราย

Bar code-like hair เป็นเส้นผมที่มีแถบสีสลับคล้ายลายบาร์โค้ด พบในผู้ป่วยโรคกลากที่หนังศีรษะ 12 ราย จาก 84 ราย และไม่พบในกลุ่มไม่เป็นโรค

Perifollicular scale เป็นลักษณะขุยขาวรอบรูขุมขน พบในผู้ป่วยโรคกลากที่หนังศีรษะ 56 ราย จาก 84 ราย และในกลุ่มไม่เป็นโรค 2 ราย จาก 28 ราย

White-coated hair เป็นเส้นผมที่มีลักษณะเคลือบสีขาวตามแนวแกนผม พบในผู้ป่วยโรคกลากที่หนังศีรษะ 7 ราย จาก 84 ราย และไม่พบในกลุ่มไม่เป็นโรค

Zigzag hair เป็นเส้นผมที่งอเป็นมุมแหลมคล้ายฟันเลื่อย พบในผู้ป่วยโรคกลากที่หนังศีรษะ 9 ราย จาก 84 ราย และในกลุ่มไม่เป็นโรค 2 ราย จาก 28 ราย

ตารางที่ 6 การกระจายของลักษณะ dermoscopic signs ในผู้ป่วยที่เป็นและไม่เป็นโรคกลากที่หนังศีรษะ

อาการแสดงที่ตรวจพบ (Dermoscopic signs)	จำนวนที่พบ จำนวน (ร้อยละ) n = 112	โรคกลากที่หนังศีรษะ จำนวน (ร้อยละ) n = 84	ไม่ใช่โรคกลากที่หนังศีรษะ จำนวน (ร้อยละ) n = 28	p value
Corkscrew hair	41 (36.6)	37 (44.1)	4 (14.2)	0.005 ^a
Bent hair	29 (25.9)	28 (33.3)	1 (3.6)	0.002 ^a
Comma hair	53 (47.3)	51 (60.7)	2 (7.1)	<0.001 ^a
Bar Code-like hair	12 (10.7)	12 (14.3)	0 (0)	0.035 ^b
Perifollicular scale	58 (51.8)	56 (6.7)	2 (7.1)	<0.001 ^a
White-coated hair	7 (6.3)	7 (8.3)	0 (0)	0.189 ^b
Zigzag Hair	11 (9.8)	9 (10.7)	2 (7.1)	0.728 ^b

^a Chi-square test, ^b Fisher's exact test

จากตารางที่ 6 ลักษณะ dermoscopic signs ที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยโรคกลากที่หนังศีรษะ ได้แก่ perifollicular scale (ร้อยละ 51.8), comma hair (ร้อยละ 47.3) และ corkscrew hair (ร้อยละ 36.6) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่เป็นโรค พบว่า corkscrew hair, bent hair, comma hair, bar code-like hair และ perifollicular scale พบแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.05)

การวิเคราะห์ความสอดคล้องของผลการตรวจ (concordance analysis)

การศึกษานี้ได้ตรวจสอบความเชื่อถือได้ของการประเมินลักษณะทาง dermoscopic findings ระหว่างผู้ตรวจ โดยทำการวิเคราะห์ความสอดคล้องของผลการตรวจ (interrater agreement) ในผู้ป่วยจำนวน 112 ราย ที่บันทึกโดยแพทย์ประจำบ้าน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนัง อ่านผลเป็นบวกหรือผลลบ พบว่ามีความเห็นตรงกันโดยรวมร้อยละ 90.5 (percent agreement = 0.9048) เมื่อคำนวณด้วยสถิติ Fleiss' Kappa พบค่าความสอดคล้องเท่ากับ 0.75 (95% CI: 0.64–0.87, p value < 0.001) แสดงถึงความสอดคล้องกันในระดับดี (ตามเกณฑ์ของ Landis และ Koch) ส่วนค่า Gwet's AC เท่ากับ 0.84 (95% CI: 0.77–0.92) แสดงถึงความสอดคล้องในระดับดีมาก

อภิปรายผลการศึกษา

จากการศึกษาพบว่า วิธีการตรวจวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะในผู้ป่วยเด็กแต่ละวิธีมีค่าความไวและความจำเพาะที่แตกต่างกัน การตรวจด้วย dermoscope มีความไว (sensitivity) และความถูกต้อง (accuracy) สูงที่สุดเหมาะสำหรับการตรวจคัดกรองโรค การตรวจด้วยสารละลายโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ (KOH examination) และการเพาะเชื้อรา (fungal culture) ให้ค่าความจำเพาะ (specificity) สูงจึงเหมาะสำหรับการใช้ยืนยันผลการวินิจฉัย ส่วนการตรวจด้วยแสง Wood's lamp มีความไวและความจำเพาะในระดับปานกลางและขึ้นกับชนิดของเชื้อก่อโรค

การตรวจด้วยสารละลายโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ (KOH examination) ค่าความไวของการวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะด้วยสารละลายโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์เมื่อเทียบกับเกณฑ์มาตรฐานอยู่ในระดับปานกลาง (ร้อยละ 61.9) และความจำเพาะอยู่ในระดับสูง (ร้อยละ 89.3) เมื่อเปรียบเทียบกับเกณฑ์มาตรฐานการวินิจฉัย สอดคล้องกับการศึกษาของ Shemer และคณะ ซึ่งรายงานค่าความไวของการวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะในผู้ป่วยที่มี highly inflammatory kerion ผลตรวจ KOH examination ให้ผลบวกร้อยละ 50 อย่างไรก็ตามความไวของการตรวจ KOH ยังขึ้นอยู่กับการกระจายของโรค กลุ่ม mildly inflammatory kerion และ non-kerion lesions ให้ผลบวกร้อยละ 81.8 และ 90.9 ตามลำดับ⁴ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าระดับการอักเสบของรอยโรคส่งผลโดยตรงต่อความไวของการตรวจ KOH โดยรอยโรคที่มีการอักเสบรุนแรงอาจมีเซลล์อักเสบ หลุม หรือคราบสะเก็ดปกคลุมเส้นผม ทำให้ไม่สามารถมองเห็นเส้นใยเชื้อราได้ชัดเจนภายใต้กล้องจุลทรรศน์⁵⁻⁷ ข้อจำกัดอีกหลายประการ

ของการตรวจ KOH ได้แก่ การเก็บตัวอย่างจากบริเวณที่ไม่มีเชื้อหรือเส้นผมที่ไม่ติดเชื้อ ปริมาณตัวอย่างไม่เพียงพอ อีกทั้งยังมีโอกาสเกิดผลบวกหลวง (false positive) เช่น การปนเปื้อนของเศษ keratin เส้นขน หรือเส้นใยของเชื้อราที่ไม่ก่อโรค (*Malassezia* spp.) ที่อาจตีความผิดเป็นสาหร่าย โดยเฉพาะเมื่อใช้กล้องกำลังขยายต่ำหรือผู้ตรวจขาดประสบการณ์^{4,8}

การตรวจด้วย Wood's lamp ค่าความไวและความจำเพาะของการวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะด้วย Wood's lamp เมื่อเทียบกับเกณฑ์มาตรฐานอยู่ในระดับปานกลาง (ร้อยละ 72.6 และร้อยละ 78.6 ตามลำดับ) การตรวจนี้ให้ผลบวกเฉพาะในกรณีที่เชื้อราก่อโรคสามารถสร้างสารเรืองแสง เช่น pteridine โดยเฉพาะเชื้อ *Microsporum canis* และ *Microsporum audouinii* ขณะที่เชื้อในกลุ่ม *Trichophyton* spp. เช่น *T. tonsurans* มักไม่สร้างสารดังกล่าว จึงเป็นสาเหตุของการเกิดผลลบหลวง (false negative) ได้บ่อย^{8,9} สอดคล้องกับการศึกษาของ Gupta และคณะ ที่รายงานว่า Wood's lamp สามารถช่วยยืนยันการติดเชื้อ *Microsporum* spp. ได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่ไม่สามารถตรวจพบเชื้อในกลุ่ม *Trichophyton* spp. ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของเชื้อก่อโรคในหลายประเทศ⁹ การศึกษานี้ได้ผลการศึกษาไม่สอดคล้องกับรายงานการศึกษาก่อนหน้าในประเทศไทยโดย Prunglumpoo และคณะ ที่ระบุความไวและความจำเพาะของการตรวจด้วย Wood's lamp ซึ่งมีความไวในการวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะเมื่อเปรียบเทียบกับการเพาะเชื้อร้อยละ 100 และความจำเพาะร้อยละ 90.91 สามารถอธิบายจากชนิดเชื้อก่อโรคที่แตกต่างกันโดยเชื้อก่อโรคในการศึกษาของ Prunglumpoo และคณะ รายงาน *Microsporum canis* เป็นเชื้อก่อโรคหลัก ซึ่งจะให้ผลบวกจากการตรวจโดย Wood's lamp สูงกว่าอย่างชัดเจนเนื่องจากเชื้อสามารถสร้างสารเรืองแสง pteridine ได้¹⁰ การศึกษาจากยุโรปและอเมริกาเหนือซึ่ง *T. tonsurans* เป็นเชื้อหลัก พบค่าความไวต่ำกว่าร้อยละ 50^{8,11} ผลบวกหลวงอาจพบจากการเรืองแสงของรังแค ขุย ผิวหนัง หรือสารตกค้างจากยาและแชมพูที่มีสารเรืองแสง รวมถึงน้ำมันบนหนังศีรษะ และการติดเชื้อแบคทีเรียบางชนิด เช่น *Pseudomonas aeruginosa* ที่เรืองแสงสีเขียวภายใต้แสง UV⁸ ดังนั้น แม้ Wood's lamp examination จะเป็นเครื่องมือที่มีประโยชน์ รวดเร็ว และ non-invasive technique แต่ความไวและความจำเพาะมีความแตกต่างอย่างมากซึ่งขึ้นอยู่กับชนิดของเชื้อก่อโรค จึงควรใช้ร่วมกับการตรวจ KOH examination หรือการเพาะเชื้อ เพื่อยืนยันการวินิจฉัยในกรณีที่ผลไม่ชัดเจนหรือสงสัยการติดเชื้อ *Trichophyton* spp. ซึ่งมักให้ผลลบในการตรวจด้วย Wood's lamp

การเพาะเชื้อรา (fungal culture) ค่าความไวของการวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะด้วยการเพาะเชื้อราเมื่อเทียบกับเกณฑ์มาตรฐานอยู่ในระดับต่ำที่สุดในบรรดาวิธีที่ศึกษา (ร้อยละ 58.3) แต่มีความจำเพาะสูง (ร้อยละ 100) สอดคล้องกับการศึกษาโดย Hill และคณะ รายงานความไวของการเพาะเชื้อราร้อยละ 60–92 ขึ้นกับชนิดของเชื้อ ตัวอย่าง และวิธีการเก็บตัวอย่าง¹¹ การศึกษาในประเทศจีนโดย Zheng และคณะ รายงานการเพาะเชื้อให้ผลบวกร้อยละ 59.2¹² และจากรายงานของ Shemer และคณะ พบว่าในผู้ป่วย highly inflammatory kerion การ

เพาะเชื้อให้ผลบวกร้อยละ 16.7 ก่อนการรักษาแต่การเพาะเชื้อให้ผลบวกเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 90.9 หลังได้รับยาปฏิชีวนะแสดงให้เห็นว่าการอักเสบรุนแรงและการติดเชื้อแบคทีเรียร่วมอาจทำให้เกิดผลลบลงของการเพาะเชื้อได้ ดังนั้นความไวของการเพาะเชื้อจึงขึ้นกับหลายปัจจัย ได้แก่ ชนิดของเชื้อที่ก่อโรค ระดับการอักเสบของรอยโรค เทคนิคการเก็บตัวอย่าง และขั้นตอนการ transfer สิ่งส่งตรวจ นอกจากนี้การติดเชื้อแบคทีเรียร่วมในตัวอย่างเพาะเชื้ออาจยับยั้งการเจริญของเชื้อรา ทำให้เกิดผลลบลง (false negative) ได้ การเพาะเชื้อยังคงเป็นวิธีที่สามารถระบุชนิดของเชื้อราที่ก่อโรคได้อย่างจำเพาะ ซึ่งมีความสำคัญต่อการเลือกยาต้านเชื้อราที่เหมาะสม และการเฝ้าระวังเชื้อคือยา Ely และคณะ ระบุว่าแม้การเพาะเชื้อมีความไวสูงกว่าการตรวจด้วย KOH โดยทั่วไป แต่ในผู้ป่วยที่มี kerion ซึ่งมีการอักเสบรุนแรงมักพบอัตราผลลบลงของการเพาะเชื้อสูง เนื่องจากเชื้อราถูกทำลายหรือถูกบดบังด้วยการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันและการติดเชื้อแบคทีเรียร่วม¹³ ดังนั้นแม้หลายการศึกษาจะกล่าวถึงการใช้ผลเพาะเชื้อเพียงอย่างเดียวเป็นวิธีมาตรฐานในการยืนยันการวินิจฉัย (gold standard) แต่การเพาะเชื้อควรถูกใช้ร่วมกับลักษณะทางคลินิกเบื้องต้นและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น เช่น KOH examination หรือ dermoscope เพื่อความแม่นยำของการวินิจฉัย โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการอักเสบรุนแรงหรือผลตรวจเบื้องต้นไม่สอดคล้องกับภาพทางคลินิกและเพื่อป้องกันการวินิจฉัยที่คลาดเคลื่อนในระยะเริ่มต้นของโรค

การตรวจด้วย dermoscope ค่าความไวของการวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะด้วย dermoscope เมื่อเทียบกับเกณฑ์มาตรฐานในระดับสูง (ร้อยละ 95.2) และสูงที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีอื่น ความจำเพาะปานกลาง (ร้อยละ 71.4) เหมาะสำหรับการตรวจคัดกรองโรคกลากที่หนังศีรษะในผู้ป่วยเด็ก ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Dhaille และคณะ จากประเทศฝรั่งเศส ที่พบค่าความไวร้อยละ 94 และความจำเพาะร้อยละ 83 เมื่อเปรียบเทียบกับเกณฑ์มาตรฐาน งานวิจัยดังกล่าว ได้รายงานว่าลักษณะเฉพาะของเส้นผมที่พบในการตรวจด้วย dermoscope เช่น comma hair, corkscrew hair, zig-zag hair และ Morse-code-like hair มีความสัมพันธ์กับผลการเพาะเชื้อบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{ value} < 0.05$)¹⁴ เช่นเดียวกันกับการศึกษาในประเทศอินเดีย Kumar และคณะ ศึกษาในผู้ป่วยเด็กจำนวน 98 ราย รายงานการตรวจด้วย dermoscope ให้ค่าความไวสูงร้อยละ 98.9 เหมาะในการใช้เป็นเครื่องมือคัดกรอง (screening tool) สำหรับโรคกลากที่หนังศีรษะในเด็ก โดยเฉพาะในระยะที่โรคอยู่ในช่วงกำเริบ (active phase) ซึ่งมักพบลักษณะเส้นผมผิดปกติได้ชัดเจนมากกว่า¹⁵

บทสรุป

Dermoscope เป็นวิธีที่มีความแม่นยำสูงที่สุดในการคัดกรองและวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะ โดยมีค่า accuracy ร้อยละ 89.3 เมื่อเทียบกับ Wood's lamp (ร้อยละ 74.1) และ KOH examination รวมถึง fungal culture (ร้อยละ 68.8) ตามลำดับ ลักษณะทาง dermoscope ที่พบได้บ่อยและมีความจำเพาะสูง ได้แก่ perifollicular scale, comma hair, corkscrew hair, bent hair และ bar code-like hair ซึ่งสามารถช่วยแยกโรคกลากที่หนังศีรษะจาก

ภาวะผมร่วงอื่นได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเฉพาะลักษณะ perifollicular scale ที่มีความไวและความจำเพาะสูงสุด จึงถือเป็นลักษณะที่สำคัญในการยืนยันการวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะได้อย่างแม่นยำ

ข้อจำกัดของการศึกษา

1. ลักษณะการศึกษาเป็นแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional design) ซึ่งไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ (causal relationship) ระหว่างลักษณะ dermoscopic findings กับระยะของโรคหรือการตอบสนองต่อการรักษาได้ การติดตามผลในระยะยาวอาจช่วยยืนยันความเปลี่ยนแปลงของลักษณะเส้นผมเมื่อได้รับการรักษา
2. การศึกษานี้เน้นประชากรเด็กในโรงพยาบาลตติยภูมิ ซึ่งอาจมีความรุนแรงของโรคมากกว่าผู้ป่วยทั่วไปในชุมชน ทำให้ผลการวิเคราะห์อาจไม่สามารถสรุปแทนประชากรทั่วไปทั้งหมดได้

จุดเด่นของการศึกษาวิจัย

1. เป็นการศึกษาต้นฉบับในประเทศไทยที่เปรียบเทียบความแม่นยำของวิธีวินิจฉัย tinea capitis หลายวิธีพร้อมกันภายใต้บริบทของผู้ป่วยเด็ก การศึกษาวิจัยนี้เป็นการศึกษาลำดับแรกที่มีการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการตรวจวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะด้วย dermoscope, KOH examination, Wood's lamp, และ fungal culture ทำให้ได้ข้อมูลเชิงเปรียบเทียบที่สะท้อนความเหมาะสมของการใช้แต่ละวิธีในเวชปฏิบัติจริง
2. ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยแบบมาตรฐานและการควบคุมความคลาดเคลื่อนเชิงระบบ (systematic bias) อย่างรัดกุม การวินิจฉัยโรคกลากที่หนังศีรษะใช้เกณฑ์การวินิจฉัย คือ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและอาการทางคลินิกที่จำเพาะ พร้อมมีการตรวจซ้ำโดยผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังเด็กเพื่อลดความคลาดเคลื่อนจากผู้ตรวจ (observer bias) และเพิ่มความเชื่อถือของข้อมูล
3. เน้นบริบทของผู้ป่วยเด็กโดยเฉพาะซึ่งเป็นกลุ่มประชากรเป้าหมายหลักของโรคกลากที่หนังศีรษะที่มีข้อจำกัดในข้อมูลการศึกษาก่อนหน้านี้ และศึกษาในระยะ active disease ซึ่งการศึกษาวิจัยส่วนใหญ่ในต่างประเทศมักศึกษาในกลุ่มผู้ใหญ่หรือรวมกลุ่มอายุกว้าง การศึกษานี้มุ่งเฉพาะผู้ป่วยเด็ก ทำให้ได้ข้อมูลเชิงลึกที่สะท้อนลักษณะเฉพาะของการติดเชื้อในวัยเด็ก เช่น ความแตกต่างของเชื้อก่อโรคและลักษณะทางผิวหนัง
4. ให้ข้อมูลเชิงประจักษ์ที่สามารถใช้ปรับปรุงแนวทางการตรวจในคลินิกเด็กได้จริง ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า dermoscope เป็นเครื่องมือที่มีความไวสูง ตรวจได้รวดเร็ว ไม่ก่อให้เกิดการบาดเจ็บ

ข้อเสนอแนะในการวิจัยต่อยอด

1. ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของลักษณะ dermoscopic ร่วมกับการติดตามผลการรักษาในระยะยาว เพื่อประเมินลักษณะที่ตรวจพบจาก dermoscope ในการติดตามการตอบสนองต่อการรักษา การหายของรอยโรค และการกลับเป็นซ้ำของโรคในผู้ป่วยเด็ก
2. ขยายการศึกษาไปยังผู้ป่วยในชุมชนหรือโรงพยาบาลปทุมธานี เพื่อประเมินความเหมาะสมของ dermoscope ในบริบทเวชปฏิบัติทั่วไป
3. วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของเชื้อและรูปแบบของเส้นผมในเชิงพยาธิสรีรวิทยา เพื่ออธิบายลักษณะที่ตรวจพบจาก dermoscope ที่แตกต่างกัน และสนับสนุนการวินิจฉัยที่จำเพาะยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Cranwell W, Sinclair R. Common causes of paediatric alopecia. The Aust J Gen Pract (AJGP) . 2018;47:692-9.
2. Chen XQ, Yu J. Global demographic characteristics and pathogen spectrum of tinea capitis. Mycopathologia. 2023;188:433-47.
3. Mayser P, Gräser Y. Superficial fungal infections. Harper's textbook of pediatric dermatology. 2019. p. 527-59.
4. Shemer A, Lyakhovitsky A, Kaplan B, Kassem R, Daniel R, Caspi T, et al. Diagnostic approach to tinea capitis with kerion: A retrospective study. Pediatr Dermatol. 2022;39:708-12.
5. Jartarkar SR, Patil A, Goldust Y, Cockerell CJ, Schwartz RA, Grabbe S, et al. Pathogenesis, immunology and management of dermatophytosis. J Fungi (Basel). 2021;8:39.
6. Deng R, Wang X, Li R. Dermatophyte infection: From fungal pathogenicity to host immune responses. Front Immunol. 2023;14:1285887.
7. Sardana K, Gupta A, Mathachan SR. Immunopathogenesis of dermatophytoses and factors leading to recalcitrant infections. Indian Dermatol Online J. 2021;12:389-99.
8. Dyer JM, Foy VM. Revealing the unseen: A review of wood's lamp in dermatology. J Clin Aesthet Dermatol. 2022;15:25-30.
9. Gupta AK, Polla Ravi S, Wang T, Faour S, Bamimore MA, Heath CR, et al. An update on tinea capitis in children. Pediatr Dermatol. 2024;41:1030-9.

10. Prunglumpoo S, Sriphet B, Khaonim K, Intarachaieua K. Comparison of the effectiveness of blacklight blue lamp and wood lamp in the screening of tinea capitis. *J Assoc Med Sci.* 2025;58:215-22.
11. Hill RC, Gold JAW, Lipner SR. Comprehensive review of tinea capitis in adults: Epidemiology, risk factors, clinical presentations, and management. *J Fungi (Basel).* 2024;10:357.
12. Zheng W, Qiao F, Yang X, Tang X, Lin C, Chen Q, et al. Tinea capitis in hainan: A prospective study. *Front Cell Infect Microbiol.* 2025;15:1590315.
13. Ely JW, Rosenfeld S, Stone MS. Diagnosis and management of tinea infections. *Am Fam Physician.* 2014;90:702–10.
14. Dhaille F, Dillies AS, Dessirier F, Reygagne P, Diouf M, Baltazard T, et al. A single typical trichoscopic feature is predictive of tinea capitis: A prospective multicentre study. *Br J Dermatol.* 2019;181:1046-51.
15. Kumar P, Pandhi D, Bhattacharya SN, Das S. Trichoscopy as a diagnostic tool for tinea capitis: A prospective, observational study. *Int J Trichology.* 2020;12:68-74.

Comparison of risk scoring systems to predict IVIg resistance in

Kawasaki disease in Chonburi Hospital

Wasana Hongkan, Thananya Vachirapuranon

Department of Pediatrics, Chonburi Hospital

Received March 17, 2026 Revised June 24, 2026 Accepted June 26, 2026

Abstract

Background: Coronary artery aneurysm is a major complication of Kawasaki disease (KD). Patients resistant to intravenous immunoglobulin (IVIg) therapy are at increased risk of developing this complication. Several scoring systems have been developed to assess risk and guide treatment adjustments to reduce adverse outcomes.

Objectives: To compare the sensitivity and specificity of the Kobayashi score and the Las Vegas Scoring System (LVSS) in predicting IVIg resistance among patients with KD at Chonburi Hospital, and to identify factors associated with this condition.

Methods: This retrospective study included 142 patients with KD admitted to Chonburi Hospital who received at least one dose of IVIg between March 1, 2018, and March 31, 2025. Demographic, clinical, and laboratory data were analyzed using independent t-tests and chi-square tests. Predictive performance was evaluated using sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and area under the receiver operating characteristic curve (AUC). Multivariable logistic regression was used to identify factors associated with IVIg resistance.

Results: The Kobayashi score demonstrated higher sensitivity (42.9% vs. 38.1%), specificity (89.3% vs. 74.4%), PPV (40.9% vs. 20.5%), and NPV (90.0% vs. 87.4%) than LVSS. The AUCs were 0.670 and 0.638, respectively, with no significant difference (p value 0.703). Rash was independently associated with IVIg resistance (adjusted OR 9.50; p value 0.009).

Conclusions: Both scoring systems showed comparable, moderate predictive performance. Despite relatively high specificity, low sensitivity limits their use as standalone screening tools. Combining these systems with clinical and laboratory parameters may improve prediction of IVIg resistance in Thai pediatric patients with KD.

Keywords: Kawasaki disease (KD), IVIg resistance, Coronary artery aneurysm (CAA), Scoring Systems

**การเปรียบเทียบระบบประเมินความเสี่ยงที่ใช้ทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้
อิมมูโนโกลบูลินทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคควาซากิโรงพยาบาลชลบุรี**

วาสนา หงษ์กัน, ธนัญญา วชิรปูลานนท์
กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลชลบุรี

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะหลอดเลือดโคโรนารีโป่งพองเป็นภาวะแทรกซ้อนสำคัญของโรคควาซากิ โดยผู้ป่วยที่ดื้อต่อการให้อิมมูโนโกลบูลินมีความเสี่ยงสูงขึ้น ระบบคะแนนต่าง ๆ ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อช่วยประเมินความเสี่ยงในการรักษาและลดภาวะแทรกซ้อน

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบความไวและความจำเพาะของระบบคะแนน Kobayashi และ Las Vegas Scoring System ในการทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้อิมมูโนโกลบูลินในผู้ป่วยโรคควาซากิ โรงพยาบาลชลบุรี และเพื่อระบุปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะดังกล่าว

วิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยโรคควาซากิ 142 รายเข้ารับการรักษา เป็น ผู้ป่วยใน ในโรงพยาบาลชลบุรี และได้รับ IVIg อย่างน้อย 1 ครั้ง ตั้งแต่ 1 มีนาคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2568 วิเคราะห์ลักษณะประชากร อาการทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วย independent t-test และ Chi-square test ประเมินประสิทธิภาพ ระบบคะแนน ด้วย sensitivity, specificity, PPV, NPV และ AUC และวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ด้วย multivariable logistic regression

ผลการศึกษา: คะแนน Kobayashi มี sensitivity, specificity, PPV และ NPV สูงกว่าคะแนน Las Vegas โดยค่า AUC ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (0.670 vs. 0.638; p value 0.703) การมีไข้ มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg (adjusted OR 9.50; p value 0.009)

สรุป: ทั้งสองระบบคะแนนมีประสิทธิภาพในการพยากรณ์ระดับปานกลางและใกล้เคียงกันแม้จะมีความจำเพาะสูงแต่ความไวต่ำจำกัดการใช้เป็นเครื่องมือคัดกรองเดียวสำหรับภาวะดื้อต่อการให้อิมมูโนโกลบูลิน อาจจะต้องใช้ร่วมกับข้อมูลพื้นฐาน การประเมินทางคลินิกและข้อมูลทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ เพื่อหาระบบที่มีประสิทธิภาพในการทำนาย ภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ในผู้ป่วยโรคควาซากิในกลุ่มประชากรเด็กไทย

คำสำคัญ: โรคควาซากิ, ภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้อิมมูโนโกลบูลินทางหลอดเลือดดำ, ภาวะโป่งพองของหลอดเลือดแดงหัวใจ, ระบบประเมินความเสี่ยง

บทนำ

Kawasaki disease (KD)¹ โรคหลอดเลือดอักเสบเฉียบพลันที่พบในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นหากไม่ได้รับการรักษา ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 25 อาจเกิด coronary artery aneurysm (CAA) ได้ ซึ่งการรักษาหลักในระยะแรกเพื่อลดการอักเสบและป้องกัน CAA คือ การให้ IVIg ขนาด 2 ก./กก. ในเวลา 8-12 ชั่วโมง ร่วมกับแอสไพริน ขนาดปานกลาง 30-50 มก./กก./วัน หรือ ขนาดสูง 80-100 มก./กก./วัน¹ โดยปัจจุบันแนะนำให้ใช้ยาขนาด 30-50 มก./กก./วันมากขึ้น¹ เนื่องจากการศึกษาเปรียบเทียบ การใช้ยาแอสไพรินทั้งสองขนาดไม่มีความแตกต่างของการเกิด CAA^{2,3} รวมถึงการเกิดภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg และระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลไม่แตกต่างกัน^{4,5} ภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg หมายถึงภาวะที่ผู้ป่วย KD ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย IVIg ซึ่งวินิจฉัยได้เมื่อยังคงมีไข้ ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) หรือมีอาการทางคลินิกต่อเนื่อง หลังจากให้ IVIg ขนาด 2 ก./กก. ไปแล้ว 36 ชั่วโมง⁶ โดยภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg พบในผู้ป่วย KD ประมาณร้อยละ 10-20 ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด CAA สูงถึงร้อยละ 30-50 หากไม่ได้รับการรักษาเพิ่มเติม เช่น การให้ IVIg รอบที่สองหรือใช้ยาต้านการอักเสบ เช่น corticosteroids, infliximab และ cyclosporine ในกรณีรุนแรง ในประเทศไทยระหว่างปี ค.ศ.1998-2002 พบอุบัติการณ์ของ KD อยู่ที่ 2.14-3.43 คน ต่อประชากรเด็กอายุ 0-5 ปี 100,000 คน มีผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg คิดเป็นร้อยละ 15.6 ของผู้ป่วย ทั้งหมด และในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg พบความเสี่ยงของการเกิด CAA สูงขึ้น โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ต้องรับการรักษาด้วย IVIg หลายรอบ⁷ มีการพัฒนา Scoring systems เพื่อทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg หลายระบบ เช่น Kobayashi score (KS) เป็นระบบประเมินความเสี่ยงที่พัฒนาขึ้นในประเทศญี่ปุ่น เพื่อช่วยในการระบุผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการไม่ตอบสนองต่อ IVIg และวางแผนการรักษาให้เหมาะสม โดยใช้ข้อมูลทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการช่วยในการระบุผู้ป่วย KD ที่มีความเสี่ยงสูงได้ตั้งแต่ระยะต้น มีความไวร้อยละ 86 ความจำเพาะร้อยละ 68 และลดความเสี่ยงในการเกิด CAA โดยปรับการรักษาให้เหมาะสม⁸ แต่ประสิทธิภาพลดลงเมื่อใช้ในประชากรนอกประเทศญี่ปุ่น เช่น ในกลุ่มผู้ป่วยชาวอเมริกัน พบว่ามีความไวเพียงร้อยละ 33 และความจำเพาะร้อยละ 87⁹ ส่วน Las Vegas Scoring system (LVSS) มีความไวร้อยละ 76.2 และความจำเพาะร้อยละ 68.6 โดย LVSS แสดงความแม่นยำในการพยากรณ์ภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ได้ดีกว่าระบบเก่า (Kobayashi score) ในกลุ่มประชากรที่หลากหลาย¹⁰

โรงพยาบาลชลบุรีเป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาดใหญ่ในภาคตะวันออก มีการรับตัวผู้ป่วยส่งต่อมาจากหลายโรงพยาบาลในเขตสุขภาพที่ 6 เพื่อพบกุมารแพทย์โรคหัวใจ ทำให้มีผู้ป่วย KD เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอยู่เป็นระยะ การใช้ระบบประเมินความเสี่ยงของการเกิดภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg มีประโยชน์ในการช่วยเฝ้าระวังผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง และช่วยวางแผนการรักษาเพิ่มเติมได้ตั้งแต่ระยะต้น แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงระบบการประเมินนี้ในกลุ่มประชากรที่เป็นเด็กไทย จึงได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบระบบ

ประเมินความเสี่ยงที่ใช้ทำนายทั้งสองในโรงพยาบาลชลบุรี เพื่อช่วยคัดกรอง เฝ้าระวัง และอาจพิจารณาในการปรับเปลี่ยนการรักษาและลดภาวะแทรกซ้อน

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบความไวและความจำเพาะของระบบประเมินความเสี่ยง ที่ใช้ทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ระหว่าง Kobayashi score และ Las Vegas Scoring Systems ในผู้ป่วย Kawasaki disease โรงพยาบาลชลบุรีและเพื่อระบุปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะดังกล่าว

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังจากข้อมูลในเวชระเบียนในผู้ป่วยโรคคาวาซากิ โดยเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในระบบคอมพิวเตอร์ โรงพยาบาลชลบุรี จากระหัส ICD-10; M303 Mucocutaneous lymph node syndrome [Kawasaki] อายุ 28 วัน ถึง 15 ปี ที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน โรงพยาบาลชลบุรี และได้รับ IVIg อย่างน้อย 1 ครั้ง ตั้งแต่วันที่ 1 มีนาคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2568 โดยมีเกณฑ์คัดออกจากการศึกษาดังนี้ ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับ IVIg เป็นการรักษาหลัก หรือ ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวที่อาจส่งผลกระทบต่อตอบสนองของ IVIg เช่น ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคหลอดเลือดแดงหัวใจผิดปกติที่เป็นมาก่อน

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างใช้สูตรสำหรับเปรียบเทียบค่าความไวของเครื่องมือวินิจฉัย 2 วิธี โดยกำหนดค่าความไวของ Las Vegas Scoring System (p_1) เท่ากับ 0.76⁹ และค่าความไวของ Kobayashi Score (p_2) เท่ากับ 0.86⁸ ซึ่งมีผลต่างของค่าความไว ($p_1 - p_2$) เท่ากับ 0.10 กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติแบบทางเดียวที่ร้อยละ 10 ($\alpha = 0.10$; $Z\alpha = 1.645$) และอำนาจการทดสอบร้อยละ 70 ($\beta = 0.30$; $Z\beta = 0.52$) เมื่อแทนค่าลงในสูตรคำนวณ ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 141.91 ราย ดังนั้น การศึกษานี้จึงกำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างขั้นต่ำที่ต้องการเท่ากับ 142 ราย

Kobayashi score (KS)⁸ เป็นระบบประเมินความเสี่ยงที่ใช้ทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ในผู้ป่วย KD จำนวนจากปัจจัย 7 ข้อ ดังต่อไปนี้

- 1.1 ระยะเวลาจากเริ่มมีไข้: ≤ 4 วัน (2 คะแนน)
- 1.2 ค่า Sodium ต่ำ: ≤ 133 mmol/L (2 คะแนน)
- 1.3 ค่า AST สูง: ≥ 100 IU/L (2 คะแนน)
- 1.4 ค่า Neutrophil: $\geq 80\%$ (2 คะแนน)
- 1.5 ระดับ Platelet ต่ำ: $\leq 300,000/\text{cu.mm}$ (1 คะแนน)

1.6 อายุน้อย: ≤ 12 เดือน (1 คะแนน)

1.7 ค่า CRP (C-reactive protein): ≥ 10 mg/dL (1 คะแนน)

คะแนน ≥ 4 บ่งชี้ว่าเป็นกลุ่มเสี่ยงสำหรับภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg

Las Vegas Scoring system (LVSS)¹⁰ พิจารณาปัจจัย 4 ข้อ ดังต่อไปนี้

2.1 Platelet $\geq 380,000/\text{cu.mm.}$ (1 คะแนน)

2.2 Potassium ≤ 4 mEq/L (2 คะแนน)

2.3 BSA $\geq 0.5 \text{ m}^2$ (1 คะแนน)

2.4 Creatinine ≥ 0.4 mg/dL (2 คะแนน)

คะแนน ≥ 4 บ่งชี้ว่าเป็นกลุ่มเสี่ยงสำหรับภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg

สำหรับการเก็บข้อมูล baseline characteristics ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ความสูง body surface area (BSA) และลักษณะทางคลินิกตามหลักเกณฑ์การวินิจฉัย ได้แก่ จำนวนวันที่มีไข้ เปลือกตาอักเสบ การบวมแดงของมือหรือเท้า ต่อม้ำเหลืองที่คอโต ผื่น และการอักเสบของเยื่อช่องปาก ส่วนข้อมูลการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับโซเดียมในเลือด ค่าระดับการทำงานของตับ Aspartate Aminotransferase (AST), neutrophil, platelet count, ระดับโพแทสเซียมในเลือด, serum creatinine และ ค่า C-Reactive Protein (CRP) และข้อมูลประเภทของการวินิจฉัย KD แบบ complete หรือ incomplete

คำจำกัดความที่ใช้ในการศึกษามีดังนี้

- Kawasaki disease (KD) เป็นโรคที่มีหลักเกณฑ์การวินิจฉัยสำหรับ complete Kawasaki คือ มีไข้ ≥ 4 วัน ร่วมกับอาการทางคลินิก ≥ 4 ข้อ ได้แก่ ผื่น เยื่อบุตาอักเสบ ต่อม้ำเหลืองโต มือ-เท้าบวมแดง การอักเสบของเยื่อช่องปาก สำหรับอาการที่ไม่ครบถ้วน (incomplete KD) ใช้ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ C-reactive protein (CRP), Erythrocyte sedimentation rate (ESR), complete blood count (CBC), albumin, alanine aminotransferase (ALT), urine white blood cell (Urine WBC) และ ภาพอัลตราซาวด์หัวใจ (echocardiogram)¹

- ภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้อิมมูโนโกลบูลินทางหลอดเลือดดำ (IVIg resistance) คือ การที่ผู้ป่วยยังคงมีไข้ต่อเนื่องหรือมีไข้กลับมาใหม่ โดยใช้ระยะเวลาตั้งแต่ 36 ชั่วโมงขึ้นไป หลังจากเสร็จสิ้นการให้อิมมูโนโกลบูลินทางหลอดเลือดดำในครั้งแรก

- ภาวะโป่งพองของหลอดเลือดแดงหัวใจ (coronary artery aneurysm: CAA) คือ การขยายตัวผิดปกติของหลอดเลือดแดงหัวใจ

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ใช้โปรแกรม Stata version 15 ในการวิเคราะห์ข้อมูล สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลใช้ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ใช้สถิติเชิงอนุมานในการวิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลทางสถิติ โดยใช้ independent t-test สำหรับ continuous data และ Chi-square test สำหรับ categorical data รวมถึงการใช้ univariable และ multivariable logistic regression และใช้ค่า Odds ratio (OR) และค่า 95% confidence interval (95% CI) ของปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.05) ใช้ contingency table ในการคำนวณ sensitivity, specificity, predictive values (PPV, NPV) ของ Kobayashi score และ Las Vegas Scoring system และใช้ receiver operating characteristic (ROC) curve and area under the curve (AUC) ในการเปรียบเทียบระบบประเมินความเสี่ยง

ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยโรงพยาบาลชลบุรี ใบรับรองจริยธรรมการวิจัยเลขที่ 045/2568

ผลการศึกษา

จากการศึกษาผู้ป่วย KD ที่ได้รับการรักษาด้วย IVIg จำนวนทั้งสิ้น 142 ราย พบว่า 21 ราย (ร้อยละ 14.8) มีภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ขณะที่ 121 ราย (ร้อยละ 85.2) ตอบสนองต่อการรักษา ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 54.2 และอายุเฉลี่ยรวมอยู่ที่ 28.5 ± 23.5 เดือน โดยไม่พบความแตกต่างในทางสถิติด้านอายุ น้ำหนัก ส่วนสูง หรือ BSA ระหว่างกลุ่มที่ตอบสนองและไม่ตอบสนองต่อ IVIg ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูล baseline characteristics ผู้ป่วย KD

ข้อมูล	Total จำนวน (ร้อยละ) n=142	IVIg responsive จำนวน (ร้อยละ) (n=121)	IVIg resistance จำนวน (ร้อยละ) (n=21)	p value
เพศชาย	77 (54.2)	67 (55.3)	10 (47.62)	0.501
อายุ (เดือน) mean $\pm$ SD	28.5 ± 23.5	27.3 ± 23.2	35.1 ± 25.2	0.167
น้ำหนัก (กก.) mean $\pm$ SD	12.3 ± 5.6	12.2 ± 5.9	13 ± 4.2	0.532
ส่วนสูง (cm.) mean $\pm$ SD	87.1 ± 17.7	86.5 ± 18.2	90.6 ± 14.9	0.328
BSA (m^2) mean $\pm$ SD	0.54 ± 0.17	0.54 ± 0.17	0.57 ± 0.13	0.399

สำหรับข้อมูลทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่าลักษณะทางคลินิก คือผื่นพบได้สูงกว่าในกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 90.4 เทียบกับ ร้อยละ 61.9, p value 0.011) สำหรับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่าในกลุ่มที่มีภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg มีค่าร้อยละของนิวโทรฟิล สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (71 ± 15.4 เทียบกับ 60.9 ± 14.8 , p value 0.005), ค่า platelet ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($358,142.9 \pm 217,963.8$ /mm³ เทียบกับ $451,281 \pm 160,987.7$ /mm³, p value 0.022), ระดับ potassium ต่ำกว่า (4.1 ± 0.6 mEq/L เทียบกับ 3.6 ± 0.7 , p value 0.002) และค่า Creatinine สูงกว่า (0.27 ± 0.08 mg/dL เทียบกับ 0.32 ± 0.12 mg/dL, p value 0.005) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย KD

ข้อมูล	Total จำนวน (ร้อยละ) n=142	IVIg responsive จำนวน (ร้อยละ) n=121	IVIg resistance จำนวน (ร้อยละ) n=21	p value
ระยะเวลาที่มีไข้ (วัน), mean $\pm$ SD	6.9 $\pm$ 2.7	6.9 $\pm$ 2.4	6.9 $\pm$ 3.8	0.967
เยื่อตาอักเสบ	104 (73.2)	91 (75.2)	13 (61.9)	0.204
การบวมแดงของมือหรือเท้า	68 (47.8)	62 (51.2)	6 (28.5)	0.055
ต่อมน้ำเหลืองที่คอโต	60 (42.2)	52 (42.9)	8 (38.1)	0.676
ผื่น	94 (66.2)	75 (61.9)	19 (90.4)	0.011
การอักเสบของเยื่อช่องปาก	118 (83.1)	99 (81.8)	19 (90.4)	0.328
Sodium (mmol/L), mean $\pm$ SD	136.0 $\pm$ 2.9	136.1 $\pm$ 2.6	135.4 $\pm$ 4.4	0.327
AST (IU/L), mean $\pm$ SD	43.8 $\pm$ 34.3	43.0 $\pm$ 35.8	48.5 $\pm$ 24.0	0.499
Neutrophil (%), mean $\pm$ SD	62.4 $\pm$ 15.2	60.9 $\pm$ 14.8	71.0 $\pm$ 15.4	0.005
Platelet count (/mm ³), mean $\pm$ SD	437507 $\pm$ 172906.7	451281 $\pm$ 160987.7	358142.9 $\pm$ 217963.8	0.022
CRP (mg/dL), mean $\pm$ SD	10.6 $\pm$ 8.3	10.3 $\pm$ 8.3	12.2 $\pm$ 8.2	0.328
Potassium (mEq/L), mean $\pm$ SD	4.0 $\pm$ 0.7	4.1 $\pm$ 0.6	3.6 $\pm$ 0.7	0.002
Creatinine (mg/dL), mean $\pm$ SD	0.28 $\pm$ 0.09	0.27 $\pm$ 0.08	0.32 $\pm$ 0.12	0.005
Incomplete Kawasaki Disease	83 (58.4)	70 (57.8)	13 (61.9)	0.728

เมื่อนำข้อมูลผู้ป่วยมาคำนวณคะแนนตาม Kobayashi score และ Las Vegas Scoring System พบว่า Kobayashi score สามารถระบุผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงได้ 22 ราย โดยในจำนวนนี้เป็นผู้ป่วยที่มีภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg 9 ราย (ร้อยละ 42.8) และเป็นผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา 13 ราย (ร้อยละ 10.7) ส่วนผู้ป่วยที่ได้คะแนนอยู่ในกลุ่มเสี่ยงต่ำ พบว่าเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 57.1) สำหรับ Las Vegas Score พบผู้ป่วยในกลุ่มเสี่ยงสูงจำนวน 39 ราย โดยเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg 8 ราย (ร้อยละ 38.1) และเป็นผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษา 31 ราย (ร้อยละ 25.6) และมีผู้ป่วยที่ถูกจัดอยู่ในกลุ่มเสี่ยงต่ำแต่ยังมีภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg จำนวน 13 ราย (ร้อยละ 61.9) ดังตารางที่ 3-4

ตารางที่ 3 contingency table ของ Kobayashi score เพื่อทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg

ผลตรวจ	เป็นโรค (positive)	ไม่เป็นโรค (negative)
	IVIg resistance จำนวน (ร้อยละ)	Non IVIg resistance จำนวน (ร้อยละ)
ผลตรวจเป็นบวก (high risk IVIg resistance)	9 (42.8)	13 (10.7)
ผลตรวจเป็นลบ (non-high risk IVIg resistance)	12 (57.1)	108 (89.2)

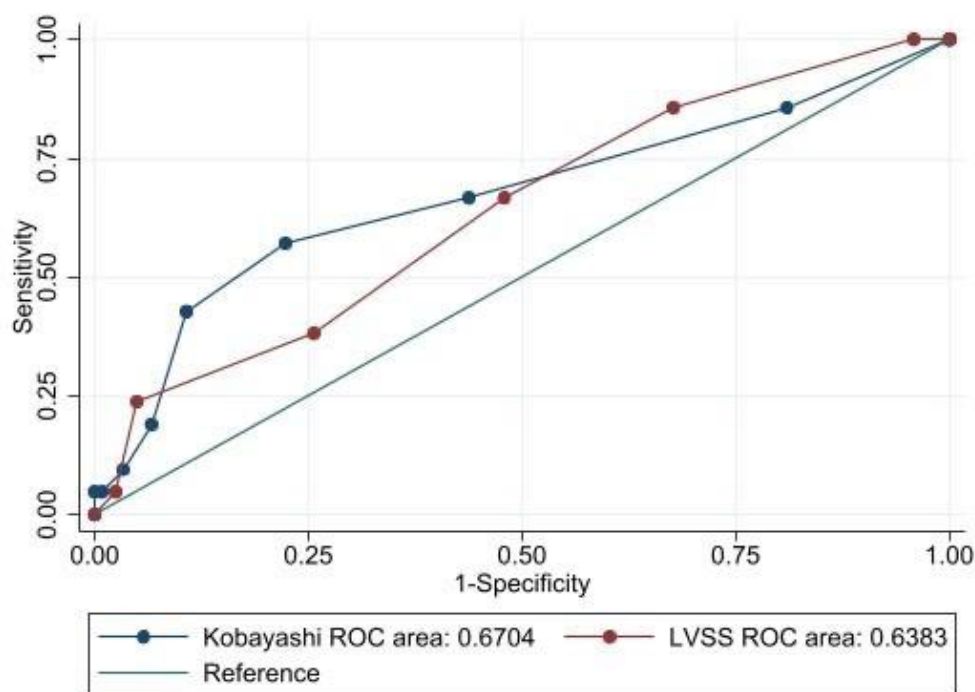
ตารางที่ 4 contingency table ของ Las Vegas Scoring System เพื่อทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg

ผลตรวจ	เป็นโรค (positive)	ไม่เป็นโรค (negative)
	IVIg resistance จำนวน (ร้อยละ)	Non IVIg resistance จำนวน (ร้อยละ)
ผลตรวจเป็นบวก (high risk IVIg resistance)	8 (38.1)	31 (25.6)
ผลตรวจเป็นลบ (non-high risk IVIg resistance)	13 (61.9)	90 (74.3)

เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของทั้งสองระบบประเมินความเสี่ยง พบว่า Kobayashi score มีความไว (sensitivity) สูงกว่า Las Vegas score (ร้อยละ 42.9 เทียบกับ ร้อยละ 38.1) และมีความจำเพาะ (specificity) สูงกว่าเล็กน้อย (ร้อยละ 89.3 เทียบกับ ร้อยละ 74.4) ค่า PPV ของ Kobayashi score สูงกว่า (ร้อยละ 40.9 เทียบกับ ร้อยละ 20.5) อีกทั้งมีค่า NPV ที่สูงกว่า (ร้อยละ 90 เทียบกับ ร้อยละ 87.4) ทั้งนี้ ค่า AUC ของ Kobayashi score เท่ากับ 0.670 และสูงกว่า Las Vegas score ซึ่งมี AUC เท่ากับ 0.638 อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างของค่า AUC ไม่ได้มีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.703) แสดงให้เห็นว่าทั้งสองระบบมีประสิทธิภาพในการทำนายระดับปานกลาง ซึ่งใกล้เคียงกันในการทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ดังตารางที่ 5 และรูปที่ 1

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบความไวและความจำเพาะของระบบประเมินความเสี่ยง ที่ใช้ทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ระหว่าง Kobayashi score และ Las Vegas Scoring Systems

Scoring System	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	AUC	p value
Kobayashi score	42.9	89.3	40.9	90	0.67	0.703
95% CI	(21.8-66)	(82.3-94.2)	(20.7-63.6)	(83.2-94.7)	(0.52-0.81)	
Las Vegas Scoring Systems	38.1	74.4	20.5	87.4	0.638	0.703
95% CI	(18.1-61.6)	(65.6-81.9)	(9.3-36.5)	(79.4-93.1)	(0.51-0.76)	



รูปที่ 1 แสดงกราฟ ROC เปรียบเทียบประสิทธิภาพของ Kobayashi score และ Las Vegas Scoring System (LVSS) ในการทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg

จากการวิเคราะห์ด้วย univariable logistic regression เพื่อประเมินปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะคือต่อการรักษาด้วยอิมมูโนโกลบูลินทางหลอดเลือดดำ พบว่า การมีผื่น (rash) มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความถี่ของการเกิดภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (crude OR 5.83; 95% CI 1.30–26.18; p value 0.022) นอกจากนี้จากข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ พบว่าร้อยละของนิวโทรฟิล (crude OR 1.06; 95% CI 1.02–1.10; p value 0.006) จำนวนเกล็ดเลือด (crude OR 1.00; p value 0.024) ระดับโพแทสเซียมในเลือด (crude OR 0.31; 95% CI 0.14–0.68; p value 0.004) และระดับครีเอตินีน (ต่อการเพิ่ม 0.1 มก./ดล) (crude OR 1.97; 95% CI 1.19–3.28; p value 0.008) มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg โดยใช้ univariable analysis

ข้อมูล	Crude OR	95 % CI		p value
		Lower	Upper	
เพศ				
ชาย	1.00 reference			
หญิง	1.36	0.54	3.45	0.511
อายุ (เดือน)	1.01	0.99	1.03	0.171
น้ำหนัก (กก.)	1.02	0.95	1.10	0.531
ส่วนสูง (cm.)	1.01	0.99	1.04	0.327
BSA (m ²)	3.01	0.23	38.58	0.398
ระยะเวลาที่มีไข้ (วัน)	1.00	0.85	1.19	0.967
เยื่อตาอักเสบ				
ไม่พบ	1.00 reference			
พบ	0.54	0.20	1.42	0.208
การบวมแดงของมือและเท้า				
ไม่พบ	1.00 reference			
พบ	0.38	0.14	1.05	0.061
ดื่มน้ำเกลือที่คอโต				
ไม่พบ	1.00 reference			
พบ	0.82	0.32	2.11	0.676

ข้อมูล	Crude OR	95 % CI		p value
		Lower	Upper	
ผื่น ไม่พบ พบ				
	1.00 reference			
	5.83	1.30	26.18	0.022
การอักเสบของเยื่อช่องปาก ไม่พบ พบ				
	1.00 reference			
	2.11	0.46	9.73	0.338
Laboratory data				
Sodium (mmol/L)	0.93	0.80	1.08	0.326
AST (Liver function test) (IU/L)	1.00	0.99	1.02	0.498
Neutrophil (%)	1.06	1.02	1.10	0.006
Platelet (/mm ³)	1.00	1.00	1.00	0.024
CRP (C-reactive protein) (mg/dL)	1.03	0.97	1.08	0.328
Potassium (mEq/L)	0.31	0.14	0.68	0.004
Creatinine (mg/dL) (per 0.1 mg/dL increase)	1.97	1.19	3.28	0.008

สำหรับปัจจัยที่มีค่า p value < 0.10 จากการวิเคราะห์แบบ univariable analysis รวมถึงตัวแปรที่มีความสำคัญทางคลินิกถูกนำเข้าสู่การวิเคราะห์โดยใช้วิธี stepwise multivariable logistic regression เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างอิสระกับการเกิดภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ซึ่งผลการวิเคราะห์พบว่า การมีผื่น (adjusted OR 9.50; 95% CI 1.77–51.09; p value 0.009) ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg โดยใช้ multivariable analysis

ข้อมูล	Adjusted OR	95 % CI		p value
		Lower	Upper	
การบวมแดงของมือและเท้า ไม่พบ พบ	1.00 reference			
	0.31	0.10	1.00	0.051

ข้อมูล	Adjusted OR	95 % CI		p value	
		Lower	Upper		
เยื่อบุตาอักเสบ ไม่พบ	1.00 reference				
	พบ	0.26	0.08	0.90	0.033
	ผื่น ไม่พบ	1.00 reference			
พบ		9.50	1.77	51.09	0.009
Laboratory data Potassium (mEq/L)					
		0.30	0.11	0.81	0.017

อภิปรายผลการศึกษา

จากการศึกษาผู้ป่วยโรคควาซากิ ที่ได้รับการรักษาด้วย IVIg จำนวนทั้งสิ้น 142 ราย พบว่า 21 ราย (ร้อยละ 14.8) มีภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบความชุกของภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ร้อยละ 14¹¹ และสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทยที่รายงานความชุก ร้อยละ 15.6⁷ สำหรับลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการศึกษานี้พบแนวโน้มที่สอดคล้องกับรายงานในอดีต โดยผู้ป่วยที่มีภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg มีการพบผื่น (rash) และมีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่ากลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษา ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า^{12,13} นอกจากนี้ ยังพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่มีภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg มีสัดส่วนของ neutrophil สูงกว่า ซึ่งเป็นผลลัพธ์ที่สอดคล้องกับรายงานก่อนหน้านี้เช่นกัน^{7,13,14} อีกทั้งยังพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีระดับโพแทสเซียมในเลือดต่ำกว่า และระดับ creatinine สูงกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ตอบสนองต่อ IVIg ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมา¹⁵ อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาพบว่าการมีผื่นเป็นปัจจัยสำคัญเพียงปัจจัยเดียวที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg อย่างมีนัยสำคัญ จึงอาจพิจารณานำตัวแปรดังกล่าวมารวมอยู่ในแบบจำลองการประเมินความเสี่ยงในอนาคต

เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของระบบประเมินความเสี่ยงทั้งสองระบบ พบว่า Kobayashi score มีความไว สูงกว่า Las Vegas score และมีความจำเพาะสูงกว่าเล็กน้อย นอกจากนี้ Kobayashi score ยังมีค่า positive predictive value (PPV) สูงกว่า และค่า negative predictive value (NPV) สูงกว่า โดยค่า area under the receiver operating characteristic curve (AUC) ของ Kobayashi score เท่ากับ 0.670 ซึ่งสูงกว่า Las Vegas score ที่มีค่า AUC เท่ากับ 0.638 อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างของค่า AUC ระหว่างทั้งสองระบบไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

(p value 0.703) ผลการศึกษานี้สะท้อนให้เห็นว่า Kobayashi score อาจมีประสิทธิภาพลดลงเมื่อนำมาใช้ในประชากรนอกประเทศญี่ปุ่น⁹ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในผู้ป่วยชาวอเมริกันที่รายงานค่าความไวและความจำเพาะที่ลดลงมาก สำหรับการศึกษาในประเทศไทยก่อนหน้านี้ พบว่า Kobayashi score มีค่าความไวร้อยละ 62.5 และความจำเพาะร้อยละ 89.2¹⁵ ซึ่งมีความไวสูงกว่าการศึกษานี้ แต่มีความจำเพาะใกล้เคียงกัน ขณะที่อีกการศึกษาหนึ่งรายงานความไวร้อยละ 76.2 และความจำเพาะร้อยละ 68.6¹⁰ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษานี้ความไวที่ลดลงของระบบคะแนนในการศึกษานี้อาจอธิบายได้จากหลายปัจจัย ได้แก่ ตัวแปรที่ใช้ในทั้งสอง scoring systems อาจครอบคลุมเพียงบาง phenotype ของผู้ป่วย KD ส่งผลให้เกิดผลลบลง (false negative) มากขึ้น และทำให้ความไวลดลง นอกจากนี้ ตัวแปรบางรายการอาจไม่ได้แสดงลักษณะเด่นในผู้ป่วยที่มีภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ของประชากรที่รับการรักษาในโรงพยาบาลชลบุรี อีกทั้งจำนวนตัวอย่างในการศึกษานี้อาจยังไม่มากพอ ดังนั้นในอนาคตควรมีการพัฒนาแบบจำลองการทำนายที่เหมาะสมกับประชากรไทยโดยเฉพาะ โดยอาศัยข้อมูลจากลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย ลักษณะทางคลินิก และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม เช่น การนำลักษณะทางคลินิกของการมีผื่นซึ่งเป็นปัจจัยเพียงตัวเดียวที่มีผลต่อการเกิดภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted OR 9.50; 95% CI 1.77–51.09; p value 0.009) มารวมเป็นตัวแปรในการทำนาย รวมทั้งการเพิ่มจำนวนตัวอย่างโดยดำเนินการศึกษาแบบหลายสถาบันที่ครอบคลุมหลายภูมิภาคของประเทศไทย ซึ่งอาจช่วยเพิ่มความแม่นยำในการทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ยา IVIg และเอื้อต่อการนำไปใช้ในระดับประเทศได้

บทสรุป

จากการศึกษานี้ แม้ว่า Kobayashi score และ Las Vegas Scoring System จะมีความจำเพาะอยู่ในระดับสูง แต่ทั้งสองระบบมีความไวค่อนข้างต่ำ จึงอาจไม่เหมาะสมสำหรับการใช้เป็นตัวกรองเบื้องต้นเพียงอย่างเดียวในการทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อ IVIg ในผู้ป่วยโรค Kawasaki ในประเทศไทย การนำระบบคะแนนดังกล่าวมาใช้ร่วมกับข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย การประเมินทางคลินิก และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ เช่น การมีผื่น อาจช่วยเพิ่มความแม่นยำในการทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ได้มากขึ้น ทั้งนี้ การพัฒนาแบบจำลองการทำนายที่เหมาะสมกับบริบทของประชากรเด็กไทยอาจช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการระบุผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ได้ดียิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Jone PN, Tremoulet A, Choueiter N, Dominguez SR, Harahsheh AS, Mitani Y, et.al. American heart association rheumatic fever, endocarditis, and kawasaki disease committee of the council on lifelong congenital heart disease and heart health in the young; council on cardiovascular and stroke nursing; council on cardiovascular radiology and intervention; and council on clinical cardiology. update on diagnosis and management of kawasaki disease: A scientific statement from the american heart association. *Circulation*. 2024;150:e481-500.
2. Suzuki T, Michihata N, Hashimoto Y, Yoshikawa T, Saito K, Matsui H, et.al. Association between aspirin dose and outcomes in patients with acute Kawasaki disease: A nationwide retrospective cohort study in Japan. *Eur J Pediatr*. 2024;183:415–24.
3. Kim GB, Yu JJ, Yoon KL, Jeong SI, Song YH, Han JW, et.al. Medium- or higher-dose acetylsalicylic acid for acute Kawasaki disease and patient outcomes. *J Pediatr*. 2017;184:125–9.
4. Huang YH, Hsin YC, Wang LJ, Feng WL, Guo MM, Chang LS, et.al. Treatment of kawasaki disease: A network meta-analysis of four dosage regimens of aspirin combined with recommended intravenous immunoglobulin. *Front Pharmacol*. 2021;12:725126.
5. Jia X, Du X, Bie S, Li X, Bao Y, Jiang M. What dose of aspirin should be used in the initial treatment of Kawasaki disease? A meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59:1826–33.
6. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al; American heart association rheumatic fever, endocarditis, and kawasaki disease committee of the council on cardiovascular disease in the young; council on cardiovascular and stroke nursing; council on cardiovascular surgery and anesthesia; and council on epidemiology and prevention. diagnosis, treatment, and long-term management of kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American heart association. *Circulation*. 2017;135:e927–99.
7. Durongpisitkul K, Sangtawesin C, Khongphatthanayopthin A, Panamonta M, Sopontammarak S, Sittiwangkul R, et.al. Epidemiologic study of kawasaki disease and cases resistant to IVIG therapy in Thailand. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2006;24:27-32.
8. Kobayashi T, Inoue Y, Takeuchi K, Okada Y, Tamura K, Tomomasa T, et.al. Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. *Circulation*. 2006;113:2606–12.

9. Sleeper LA, Minich LL, McCrindle BM, Li JS, Mason W, Colan SD, et.al. Pediatric heart network investigators. evaluation of kawasaki disease risk-scoring systems for intravenous immunoglobulin resistance. *J Pediatr.* 2011;158:831-5.
10. Natarajan RK, Bhoopalan SV, Cross C, Shah R, Rothman A. Novel score to predict immunoglobulin resistance in kawasaki disease. *Pediatr Cardiol.* 2023;44:1546-51.
11. Zou S, Hu B. Prevalence of IVIG resistance in kawasaki disease: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr.* 2025;13:1566590.
12. Li X, Chen Y, Tang Y, Ding Y, Xu Q, Sun L, et.al. Predictors of intravenous immunoglobulin-resistant kawasaki disease in children: A meta-analysis of 4442 cases. *Eur J Pediatr.* 2018;177:1279-92.
13. Xu-Hai Tan, Xiao-Wei Zhang, Xiao-Yun Wang, Xiang-Qian He, Chu Fan, Tie-Wei Lyu, et al. A new model for predicting intravenous immunoglobulin-resistant kawasaki disease in Chongqing: A retrospective study on 5277 patients. *Sci Rep.* 2019;9:1722.
14. Takeshita S, Nakatani K, Kawase H, Seki S, Yamamoto M, Sekine I, et al. The role of bacterial lipopolysaccharide-bound neutrophils in the pathogenesis of kawasaki disease. *J Infect Dis.* 1999;179:508–12.
15. Tantikittipisut P, Saprungruang A, Manatpreeprem R, Khaosut P. Novel risk scoring system for predicting intravenous immunoglobulin resistance and coronary artery aneurysm in Thai children with kawasaki disease. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2025;23:125.

Predictors of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease

Nantawan Su-angka

Department of Pediatrics, Nakornping Hospital

Received February 3, 2026 Revised June 24, 2026 Accepted June 26, 2026

Abstract

Background: Kawasaki disease (KD) is an acute medium-vessel vasculitis and the leading cause of acquired heart disease in children. Coronary artery aneurysm (CAA) is the most serious complication and remains a major source of morbidity. Early identification of patients at risk for CAA is therefore essential.

Objectives: To identify clinical and laboratory predictors of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease and to develop a practical risk score.

Methods: A retrospective cohort study was conducted in children diagnosed with Kawasaki disease at Nakornping Hospital, Chiang Mai, between July 2016 and October 2025. Clinical characteristics, laboratory parameters, echocardiographic findings, and treatment responses were reviewed. Independent predictors of CAA were identified using multivariable binary logistic regression. A weighted risk score was derived, and model performance was assessed using the area under the receiver operating characteristic curve (AuROC).

Results: Of 230 patients, 99 (43.0%) developed coronary artery aneurysm. Male sex, age <1 year old, elevated C-reactive protein, hypoalbuminemia, and IVIG resistance were independently associated with CAA (all p value <0.05). A risk score (0–7.5 points) classified patients into low (≤ 2 points), moderate (2.5–5.5 points), and high (≥ 6 points) risk groups, with increasing CAA incidence across categories. The model showed acceptable discrimination (AuROC 0.71, 95% CI:0.65-0.78) and reasonable calibration.

Conclusion: This study identifies key predictors of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease and proposes a simple risk score based on routinely available parameters. The score may assist early risk stratification and guide closer surveillance. Prospective external validation is required.

Keywords: Kawasaki Disease, Coronary Artery Aneurysm, Risk Factors, Risk Assessment

ปัจจัยทำนายการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในผู้ป่วยโรคควาซากิ

นันทวัน สุอังคะ

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลนครพิงค์

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: โรคควาซากิเป็นภาวะการเจ็บป่วยเฉียบพลันทำให้เกิดการอักเสบของหลอดเลือดขนาดกลาง และเป็นสาเหตุสำคัญของโรคหัวใจที่เกิดขึ้นภายหลังในเด็ก โดยภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงที่สุดคือการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง ดังนั้นการคัดกรองผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงตั้งแต่ระยะเริ่มต้นของโรคจึงมีความสำคัญ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยทำนายทางคลินิกที่สัมพันธ์กับการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในผู้ป่วยโรคควาซากิ และพัฒนาคะแนนประเมินความเสี่ยงที่สามารถนำไปใช้ได้ทางปฏิบัติ

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยโรคควาซากิ ณ โรงพยาบาลนครพิงค์ เชียงใหม่ ระหว่างเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2559 ถึงตุลาคม พ.ศ. 2568 ทบทวนข้อมูลลักษณะทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ และการตอบสนองต่อการรักษา วิเคราะห์ปัจจัยทำนายอิสระของการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองด้วยการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติก พหุคูณ และพัฒนาคะแนนประเมินความเสี่ยงจากแบบจำลอง พร้อมประเมินประสิทธิภาพด้วยพื้นที่ใต้โค้ง AuROC

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยทั้งหมด 230 ราย พบการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองจำนวน 99 ราย (ร้อยละ 43.0) ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศชาย อายุ < 1 ปี ระดับ C-reactive protein ที่สูง ภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ และการไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยิมมูโนโกลบูลินชนิดให้ทางหลอดเลือดดำ (ทั้งหมด p value < 0.05) คะแนนประเมินความเสี่ยงซึ่งมีช่วงคะแนน 0–7.5 คะแนน สามารถจำแนกผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มความเสี่ยงต่ำ (≤ 2 คะแนน) ปานกลาง (2.5–5.5 คะแนน) และสูง (≥ 6 คะแนน) โดยพบอุบัติการณ์ของหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองเพิ่มขึ้นตามระดับความเสี่ยง แบบจำลองมีความสามารถในการจำแนกกลุ่มในระดับที่ยอมรับได้ (AuROC 0.71, 95% CI: 0.65–0.78) และมีความสอดคล้องของการคาดการณ์ผลลัพธ์อยู่ในระดับเหมาะสม

สรุป: การศึกษานี้ระบุปัจจัยทำนายสำคัญของการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในผู้ป่วยโรคควาซากิ และเสนอคะแนนประเมินความเสี่ยงที่พัฒนาจากข้อมูลพื้นฐานซึ่งสามารถนำไปใช้ในการประเมินความเสี่ยงตั้งแต่ระยะเริ่มต้นของโรคได้ ทั้งนี้ควรมีการศึกษายืนยันผลเพิ่มเติมในอนาคต

คำสำคัญ: โรคควาซากิ, หลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง, ปัจจัยเสี่ยง, การประเมินความเสี่ยง

บทนำ

โรคคาวาซากิ (Kawasaki disease; KD) เป็นภาวะการเจ็บป่วยเฉียบพลันที่มีการอักเสบของหลอดเลือดขนาดกลาง (acute medium-vessel vasculitis) ที่มีสาเหตุไม่ทราบแน่ชัด พบได้บ่อยในเด็กเล็ก โดยเฉพาะในกลุ่มอายุต่ำกว่า 5 ปี และเป็นสาเหตุสำคัญของโรคหัวใจที่เกิดขึ้นภายหลัง (acquired heart disease) ที่พบบ่อยที่สุดในเด็กทั่วโลก¹ ความรุนแรงของโรคเกิดจากการอักเสบของหลอดเลือดแดงขนาดกลาง โดยเฉพาะหลอดเลือดแดงโคโรนารี ซึ่งอาจนำไปสู่การเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง (coronary artery aneurysm; CAA) และภาวะแทรกซ้อนรุนแรง เช่น กล้ามเนื้อหัวใจตาย ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ และการเสียชีวิตกะทันหัน²⁻⁴

แม้ว่าการรักษามาตรฐานของโรคคาวาซากิในระยะเฉียบพลัน ได้แก่ การให้ intravenous immunoglobulin (IVIG) ร่วมกับ aspirin จะช่วยลดอุบัติการณ์ของการเกิด CAA ได้อย่างมีนัยสำคัญ⁵⁻⁷ แต่ยังคงพบว่าผู้ป่วยบางส่วนยังคงเกิด CAA แม้ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมแล้ว โดยเฉพาะในกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อ IVIG หรือมีความรุนแรงของการอักเสบตั้งแต่วัยแรก⁸⁻¹⁰ การระบุผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด CAA ตั้งแต่วัยแรกจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง เพื่อช่วยในการวางแผนการรักษาและการติดตามอย่างใกล้ชิด

ที่ผ่านมา มีการศึกษาหลายฉบับพยายามพัฒนาระบบคะแนน (scoring system) เพื่อทำนายการไม่ตอบสนองต่อ IVIG และการเกิด CAA โดยเฉพาะในประเทศญี่ปุ่น เช่น Kobayashi, Egami และ Sano scores¹¹⁻¹³ อย่างไรก็ตามระบบคะแนนเหล่านี้มีข้อจำกัดเมื่อประยุกต์ใช้ในประชากรนอกประเทศญี่ปุ่น โดยมีความแม่นยำลดลงอย่างชัดเจนในหลายการศึกษา^{9,14-16}

ในประเทศไทย ข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยทำนายการเกิด CAA ในผู้ป่วยโรคคาวาซากิยังมีจำกัด และยังไม่มีระบบคะแนนเสี่ยง (risk score) ที่พัฒนาจากข้อมูลผู้ป่วยในบริบทของประเทศไทยโดยตรง การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยทำนายการเกิด CAA และพัฒนาระบบคะแนนเสี่ยงทางคลินิก (clinical risk score) ที่สามารถนำไปใช้ประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วยโรคคาวาซากิในทางปฏิบัติจริง

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยทำนายทางคลินิกที่สัมพันธ์กับการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในผู้ป่วยโรคคาวาซากิ และพัฒนาระบบคะแนนเสี่ยงทางคลินิกที่สามารถนำไปใช้ได้ทางปฏิบัติ

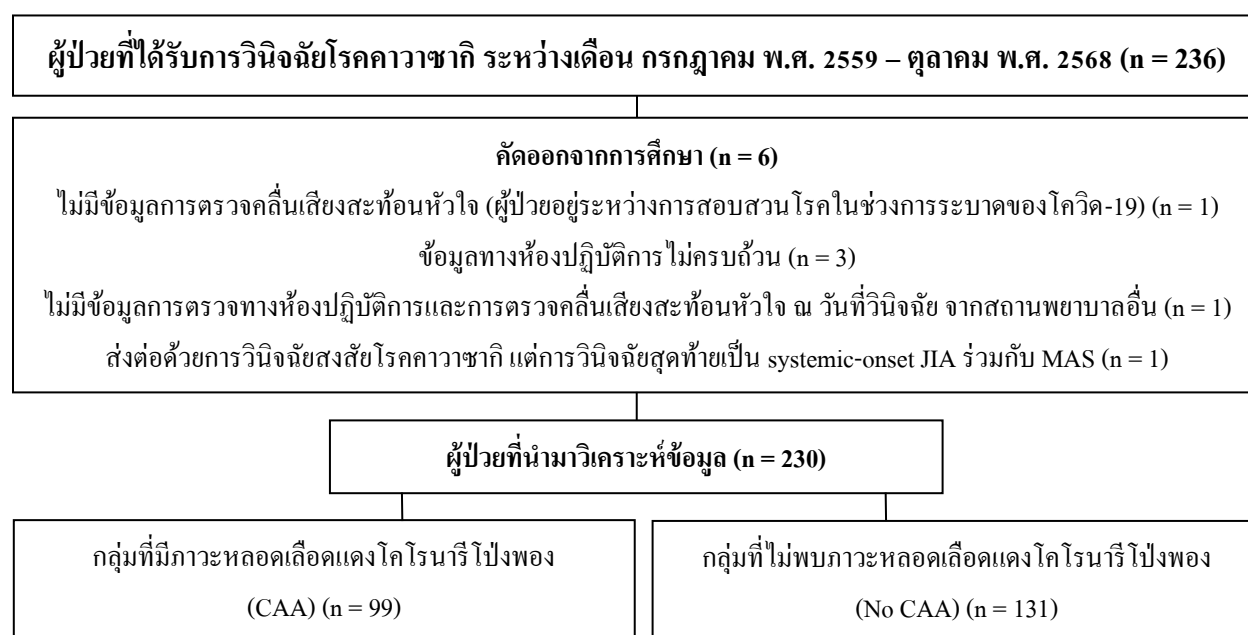
วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) โดยทบทวนข้อมูลเวชระเบียนของผู้ป่วยโรคคาวาซากิที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ ระหว่างเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2559 ถึงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2568 โดยข้อมูลที่เก็บรวบรวมประกอบด้วย ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่

เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ลักษณะทางคลินิก ระยะเวลาของไข้ก่อนการรักษา ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนให้ IVIG ผลการตรวจ echocardiography ข้อมูลการรักษาและการตอบสนองต่อ IVIG และภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thrombosis) กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial infarction) และภาวะช็อค

ประชากรที่ศึกษา

ผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยโรค Kawasaki ตามเกณฑ์ของ American Heart Association^{1,17} ถูกนำมาพิจารณาเข้าศึกษา ผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่ครบถ้วน เช่น ไม่มีข้อมูลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography) หรือผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญ หรือขาดการติดตามผล ถูกคัดออกจากการศึกษา (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 แผนผังแสดงขั้นตอนการดำเนินการศึกษาและการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง (study flow diagram)

คำย่อ : CAA, coronary artery aneurysm; JIA, juvenile idiopathic arthritis; MAS, macrophage activation syndrome

นิยามของผลลัพธ์

การเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง (coronary artery aneurysm, CAA) นิยามตามค่า coronary artery Z-score โดยอิงตามเกณฑ์มาตรฐาน¹⁸⁻²¹ โดยพิจารณาความผิดปกติของหลอดเลือดแดงโคโรนารีตั้งแต่ครั้งแรกที่ได้รับการวินิจฉัย และครั้งที่รุนแรงที่สุดในช่วงการติดตาม (worst coronary involvement) ซึ่งได้รับการ

ตรวจวินิจฉัยโดยกุมารแพทย์โรคหัวใจ โดยจัดระดับความรุนแรงของ CAA เป็น 3 ระดับ ได้แก่ small CAA (Z-score $\geq 2.5 - < 5$), medium CAA (Z-score $\geq 5 - < 10$ และขนาดจริง < 8 มม.) และ large/giant CAA (Z-score ≥ 10 หรือขนาดจริง ≥ 8 มม.) โดยอิงตามเกณฑ์มาตรฐานของ American Heart Association^{1,17}

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลทั้งหมดวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม Stata version 16 โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p value < 0.05 และรายงานผลพร้อมช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% CI) ตัวแปรเชิงปริมาณรายงานเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือมัธยฐานและพิสัยระหว่างควอร์ไทล์ตามการกระจายข้อมูล ส่วนตัวแปรเชิงคุณภาพรายงานเป็นจำนวนและร้อยละ พร้อมรายงานอุบัติการณ์และระดับความรุนแรงของหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองตามเกณฑ์ American Heart Association^{1,17} การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองใช้ Student's t-test หรือ Mann-Whitney U test สำหรับตัวแปรเชิงปริมาณ และ Chi-square test หรือ Fisher's exact test สำหรับตัวแปรเชิงคุณภาพ พร้อมคำนวณ Crude risk ratio (RR) และ 95% CI

การวิเคราะห์ปัจจัยทำนายอิสระทำได้ด้วย multivariable risk regression โดยนำตัวแปรที่มีค่า p value < 0.25 จากการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว รวมถึงตัวแปรที่มีความสำคัญทางคลินิกและสอดคล้องกับตารางผลลัพธ์ ได้แก่ เพศ อายุ < 1 ปี ระดับ C-reactive protein ภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ และการไม่ตอบสนองต่อ IVIG เข้าสู่แบบจำลองสุดท้าย รายงานผลเป็น Adjusted RR พร้อม 95% CI และประเมินความสามารถของแบบจำลองในการจำแนกกลุ่มด้วยค่า area under the receiver operating characteristic curve (AuROC) รวมถึงการประเมิน calibration ของแบบจำลอง

จริยธรรมการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลนครพิงค์ เลขที่หนังสือรับรอง NKP No.190/68 โดยได้รับการยกเว้นการขอความยินยอมจากผู้ป่วยเนื่องจากการศึกษาย้อนหลัง

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยโรคคาวาซากิที่นำมาศึกษาทั้งหมดจำนวน 230 ราย เป็นเพศชาย 127 ราย (ร้อยละ 55.2) และเพศหญิง 103 ราย (ร้อยละ 44.8) โดยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยเป็น complete Kawasaki disease จำนวน 156 ราย (ร้อยละ 67.8) และเป็น incomplete Kawasaki disease จำนวน 74 ราย (ร้อยละ 32.2) อายุขณะได้รับการวินิจฉัยมีค่ามัธยฐาน 21 เดือน (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ 10–33 เดือน) และพบว่าผู้ป่วย 69 ราย (ร้อยละ 30.0) เป็นทารก

ระยะเวลาของอาการก่อนเริ่มการรักษาครั้งแรกมีค่าเฉลี่ย 7 วัน (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ 5-9 วัน) ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจในช่วงวินิจฉัยหรือภายใน 1-2 สัปดาห์หลังเริ่มอาการ และได้รับการติดตามตรวจซ้ำที่ 4-6 สัปดาห์ทุกราย โดยมีการติดตามต่อเนื่องถึง 6 เดือนในผู้ป่วย 196 ราย (ร้อยละ 85.0)

การตรวจพบความผิดปกติของหลอดเลือดแดงโคโรนารีครั้งแรกส่วนใหญ่เกิดขึ้นในช่วงวินิจฉัยหรือภายใน 1-2 สัปดาห์หลังเริ่มอาการ จำนวน 94 ราย (ร้อยละ 40.9) รองลงมาคือช่วง 4-6 สัปดาห์ จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 1.7) และที่ 6 เดือน จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.4) โดยผู้ป่วย 99 ราย (ร้อยละ 43.0) การเกิดภาวะหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง แบ่งเป็นชนิด small aneurysm 75 ราย (ร้อยละ 32.6) medium aneurysm 15 ราย (ร้อยละ 6.5) และ large aneurysm 9 ราย (ร้อยละ 3.9)

ด้านการรักษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาเริ่มต้นด้วย IVIG จำนวน 215 ราย (ร้อยละ 93.5) และได้รับยา aspirin ทุกราย ขณะที่มีการใช้ยาสเตียรอยด์ร่วมในการรักษาเริ่มต้นจำนวน 28 ราย (ร้อยละ 12.2) พบภาวะไม่ตอบสนองต่อ IVIG ในผู้ป่วย 38 ราย (ร้อยละ 16.5) ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ทุกรายได้รับ IVIG ซ้ำ และบางส่วนได้รับยาสเตียรอยด์หรือยากดภูมิคุ้มกันอื่นเพิ่มเติม (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยโรคควาซากิที่นำมาศึกษา

ลักษณะทางคลินิก	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ) n = 230
เพศ	
- ชาย	127 (55.2)
- หญิง	103 (44.8)
การวินิจฉัยโรคควาซากิ	
- โรคควาซากิชนิดครบเกณฑ์ (complete KD)	156 (67.8)
- โรคควาซากิชนิดไม่ครบเกณฑ์ (incomplete KD)	74 (32.2)
อายุขณะวินิจฉัย, เดือน [†]	21, [10-33]
ทารกอายุน้อยกว่า 1 ปี	69 (30.0)
ระยะเวลาการเจ็บป่วยก่อนเริ่มการรักษา, วัน [†]	7 ± [5-9]
การตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography)	
- ณ วันที่วินิจฉัยหรือภายใน 1-2 สัปดาห์หลังเริ่มมีอาการ	230 (100.0)
- ที่ 4-6 สัปดาห์หลังเริ่มมีอาการ	230 (100.0)

ลักษณะทางคลินิก	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ) n = 230
- ที่ 6 เดือนหลังเริ่มมีอาการ	196 (85.0)
ระยะเวลาที่ตรวจพบภาวะหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองครั้งแรก	
- ณ วันที่วินิจฉัยหรือภายใน 1–2 สัปดาห์หลังเริ่มมีอาการ	94 (40.9)
- ที่ 4–6 สัปดาห์หลังเริ่มมีอาการ	4 (1.7)
- ที่ 6 เดือนหลังเริ่มมีอาการ	1 (0.4)
ภาวะหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง (CAA)	99 (43.0)
- ขนาดขนาดเล็ก (small CAA)	75 (32.6)
- ขนาดขนาดกลาง (medium CAA)	15 (6.5)
- ขนาดขนาดใหญ่ (large CAA)	9 (3.9)
การรักษาเริ่มต้น	
- การให้ IVIG ครั้งแรก	215 (93.5)
- Aspirin	230 (100.0)
- Steroid	28 (12.2)
- ขากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่น	1 (0.4)
ภาวะดื้อต่อ IVIG (IVIG resistance)	38 (16.5)
การรักษาภาวะดื้อต่อ IVIG	
- การให้ IVIG ซ้ำ	38 (16.5)
- Steroid	10 (4.3)
- ขากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่น	1 (0.4)

† ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน [ต่ำสุด–สูงสุด]

‡ ค่ามัธยฐาน [พิสัยระหว่างควอร์ไทล์]

คำย่อ : CAA, coronary artery aneurysm; IQR, interquartile range; IVIG, intravenous immunoglobulin; KD, Kawasaki disease

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานและปัจจัยเสี่ยงระหว่างผู้ป่วยที่เกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง (CAA) จำนวน 99 ราย และกลุ่มที่ไม่เกิด CAA จำนวน 131 ราย พบว่ากลุ่มที่เกิด CAA มีอายุขณะวินิจฉัยน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่ามัธยฐานอายุ 16 เดือน เทียบกับ 22 เดือนในกลุ่มไม่เกิด CAA (p value 0.011) และมีสัดส่วนผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 12 เดือนสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 53.6 เทียบกับร้อยละ 46.4; RR 1.39, 95% CI 1.04–1.87; p value 0.027) ขณะที่เพศและรูปแบบการวินิจฉัยเป็น complete หรือ incomplete Kawasaki disease ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในด้านอาการทางคลินิก ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่มในเรื่องระยะเวลาของไข้ อุณหภูมิร่างกายสูงสุด น้ำหนักและส่วนสูง รวมถึงอาการแสดงทางคลินิกส่วนใหญ่ อย่างไรก็ตาม พบอาการท้องเสียในกลุ่มที่เกิด CAA สูงกว่ากลุ่มไม่เกิด CAA อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 51.7 เทียบกับร้อยละ 48.3; RR 1.38, 95% CI 1.02–1.86; p value 0.033)

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่ากลุ่มที่เกิด CAA มีค่าระดับ C-reactive protein สูงกว่ากลุ่มไม่เกิด CAA อย่างมีนัยสำคัญ (p value < 0.001) และมีภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำพบได้บ่อยกว่า (RR 1.23, 95% CI 1.03–1.47; p value 0.023) นอกจากนี้พบว่ากลุ่มที่เกิด CAA มีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (p value 0.016) และมีสัดส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดสูง $\geq 450,000/\mu\text{L}$ มากกว่า (RR 1.41, 95% CI 1.06–1.90; p value 0.019) ขณะที่ค่าการตรวจอื่น ๆ ได้แก่ ESR จำนวนเม็ดเลือดขาว absolute neutrophil count และดัชนีการอักเสบอื่น ๆ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ในการรักษา พบว่าระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนได้รับ IVIG ครั้งแรกเกิน 7 วันสัมพันธ์กับการเกิด CAA อย่างมีนัยสำคัญ (RR 1.80, 95% CI 1.30–2.48; p value < 0.001) กลุ่มที่เกิด CAA มีการใช้ยาสเตียรอยด์เป็นการรักษาเริ่มต้นมากกว่ากลุ่มไม่เกิด CAA อย่างมีนัยสำคัญ (RR 2.06, 95% CI 1.55–2.73; p value < 0.001) และพบภาวะไม่ตอบสนองต่อ IVIG ในกลุ่มที่เกิด CAA สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (RR 1.53, 95% CI 1.05–2.24; p value 0.028)

เมื่อพิจารณาผลลัพธ์การติดตาม พบว่ากลุ่มที่เกิด CAA มีอัตราการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดแดงโคโรนารีแตกต่างจากกลุ่มไม่เกิด CAA อย่างมีนัยสำคัญ โดยพบการคงอยู่หรือแย่งลงของความผิดปกติของหลอดเลือดแดงโคโรนารีเฉพาะในกลุ่มที่เกิด CAA (p value < 0.001) อย่างไรก็ตาม ไม่พบผู้เสียชีวิตในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มตลอดระยะเวลาการติดตาม (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ปัจจัยพื้นฐานและปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยโรคควาซากิ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีภาวะ
หลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง

ลักษณะทางคลินิก	กลุ่มที่มี CAA จำนวน (ร้อยละ) n=99	กลุ่มที่ไม่มี CAA จำนวน (ร้อยละ) n=131	Crude RR (95% CI)	p value
เพศ				
- ชาย	62 (48.8)	65 (51.2)	1.00	
- หญิง	37 (35.9)	66 (64.1)	0.74 (0.54-1.01)	0.055
การวินิจฉัยโรคควาซากิ				
- โรคควาซากิชนิดครบเกณฑ์	64 (41.0)	92 (59.0)	1.00	
- โรคควาซากิชนิดไม่ครบเกณฑ์	35 (47.3)	39 (52.7)	1.15 (0.85-0.56)	0.361
อายุขณะได้รับการวินิจฉัย (เดือน) [†]	16; [8-28]	22; [12-41]	22 (29, 2-116)	0.011
ทารกอายุน้อยกว่า 1 ปี	37 (53.6)	32 (46.4)	1.39 (1.04-1.87)	0.027
อุณหภูมิร่างกายสูงสุด (°C) [†]	39.15 ± 0.85	39.15 ± 0.84	0.10 (0.84-1.19)	0.972
น้ำหนักตามส่วนสูง (%) [†]	99.93 ± 10.50	98.47 ± 17.61	1.00 (0.99-1.01)	0.584
อาการแสดงทางคลินิก				
ระยะเวลาที่มีไข้ (วัน) [†]	7.84 ± 2.74	7.15 ± 3.64	1.07 (0.98-1.16)	0.121
เยื่อตาอักเสบ	75 (40.8)	109 (59.2)	0.78 (0.56-1.08)	0.139
ความผิดปกติของเยื่อช่องปาก	89 (43.0)	118 (57.0)	0.99 (0.60-1.62)	0.964
ผื่น	89 (43.2)	117 (56.8)	1.04 (0.63-1.71)	0.887
ต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอโต	38 (38.8)	60 (61.2)	0.84 (0.62-1.14)	0.266
การเปลี่ยนแปลงของมือและเท้า	75 (45.5)	90 (54.5)	1.23 (0.86-1.76)	0.256
คลื่นไส้อาเจียน	23 (45.1)	28 (54.9)	1.06 (0.75-1.50)	0.734
อาการท้องเสีย	46 (51.7)	43 (48.3)	1.38 (1.02-1.84)	0.033
แผลเป็นปื้นจ้ำอักเสบ	16 (41.0)	23 (59.0)	0.94 (0.63-1.42)	0.783

ลักษณะทางคลินิก	กลุ่มที่มี CAA จำนวน (ร้อยละ) n=99	กลุ่มที่ไม่มี CAA จำนวน (ร้อยละ) n=131	Crude RR (95% CI)	p value
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ				
CRP (mg/L) [‡]	98.77; [48.00-156.00]	88.58; [48.00-140.67]	1.00 (1.00-1.00) *	<0.001
CRP ≥100 mg/L	49 (47.6)	54 (52.4)	1.20 (0.89-1.61)	0.229
ESR (mm/hr) [†]	75.84 ± 29.49	73.70 ± 29.04	1.00 (1.00-1.01)	0.576
Hb (g/dL) [†]	9.93 ± 0.96	10.48 ± 1.44	0.87 (0.78-0.98)	0.016
Hb <10 g/dL	53 (55.8)	42 (44.2)	1.64 (1.22-2.20)	0.001
WBC (x10 ³ /μL) [‡]	15.67; [11.90-18.60]	13.66; [11.30-17.81]	1.00 (0.99-1.00)	0.155
WBC ≥15 (x10 ³ /μL)	57 (50.4)	56 (49.5)	1.40 (1.04-1.90)	0.028
ANC (x10 ³ /μL) [‡]	9.16; [6.33-12.00]	8.41; [6.00-11.99]	1.00 (0.99-1.00)	0.447
ANC ≥7.70 (x10 ³ /μL)	65 (45.5)	78 (54.5)	1.16 (0.85-1.60)	0.352
ALC (x10 ³ /μL) [‡]	3.88; [2.25-6.22]	3.71; [2.32-5.32]	1.00 (0.99-1.00)	0.668
ALC <1,000/μL	2 (40.0)	3 (60.0)	0.93 (0.31-2.74)	0.892
NLR [‡]	2.07; [1.51-3.99]	2.31; [1.33-3.90]	1.00 (0.96-1.04)	0.872
NLR ≥3	34 (41.5)	48 (58.5)	0.94 (0.69-1.29)	0.720
Platelet (x10 ³ /μL) [‡]	466.00; [330.00-637.00]	416.00; [329.00-528.00]	1.39 (1.03-1.89)	0.036
Platelet >450,000/μL	53 (51.0)	51 (49.0)	1.41 (1.06-1.90)	0.019
NLPR [‡]	0.49; [0.25-1.07]	0.59; [0.28-1.06]	1.00 (0.91-1.11)	0.915
NLPR ≥1.8	10 (41.7)	14 (58.3)	0.96 (0.59-1.59)	0.750

ลักษณะทางคลินิก	กลุ่มที่มี CAA จำนวน (ร้อยละ) n=99	กลุ่มที่ไม่มี CAA จำนวน (ร้อยละ) n=131	Crude RR (95% CI)	p value
AST (U/L) [‡]	34; [23-53]	35; [25-63]	1.00 (0.99-1.00)	0.355
AST ≥ 50 U/L	43 (59.7)	29 (40.3)	0.93 (0.66-1.30)	0.660
ALT (U/L) [‡]	40; [24-89]	35.5; [19-69]	1.00 (0.99-1.00)	0.733
ALT ≥40 U/L	50 (44.6)	62 (55.4)	1.07 (0.79-1.43)	0.673
Alb (g/dL) [†]	3.44 ± 0.58	3.66 ± 0.54	0.69 (0.66-0.73)	<0.001
Alb <3 g/dL	15 (51.7)	14 (48.3)	1.23 (0.84-1.81)	0.292
TB (mg/dL) [‡]	0.38; [0.24-0.65]	0.34; [0.25-0.58]	1.10 (1.02-1.28)	0.01
TB ≥5 (mg/dL)	3 (75.0)	1 (25.0)	1.85 (1.03-3.33)	0.041
DB (mg/dL) [‡]	0.19; [0.12-0.35]	0.17; [0.12-0.28]	1.05 (0.85-1.29)	0.656
Na (mmol/L) [†]	135.42 ± 2.95	136.13 ± 3.04	0.95 (0.91-1.00)	0.081
Na <135 mmol/L	39 (48.8)	41 (51.2)	1.20 (0.89-1.61)	0.235
WBC in U/A (/HPF) [‡]	3 [2-10]	3 [1-20]	1.00 (0.99-1.01)	0.594
WBC in U/A >10 /HPF	33 (39.8)	50 (60.2)	0.89 (0.64-1.22)	0.456
การรักษา				
ระยะเวลาที่มีไข้ก่อนรักษา (วัน) [†]	7.84 ± 2.74	7.15 ± 3.64	1.07 (0.98-1.16)	0.101
ได้รับ IVIG ครั้งแรกล่าช้ากว่า 7 วัน	52 (44.8)	64 (55.2)	1.80 (1.30-2.48)	<0.001
การรักษาเริ่มต้น				
- การให้ IVIG ครั้งแรก	97 (45.1)	118 (54.9)	3.38 (0.92-1.40)	0.066
- Aspirin ขนาด 3–5 มก./กก./ครั้ง	7 (36.8)	12 (63.2)	1.00	
- Aspirin ขนาด 30–50 มก./กก./ครั้ง	19 (59.4)	13 (40.6)	1.61 (0.84-3.10)	0.153
- Aspirin ขนาด 80-100 มก./กก./ครั้ง	73 (40.8)	106 (59.2)	1.11 (0.60-2.05)	0.746

ลักษณะทางคลินิก	กลุ่มที่มี CAA จำนวน (ร้อยละ) n=99	กลุ่มที่ไม่มี CAA จำนวน (ร้อยละ) n=131	Crude RR (95% CI)	p value
- Steroid	21 (75.0)	7 (25.0)	2.06 (1.55-2.73)	<0.001
ภาวะดื้อต่อ IVIG	12 (63.2)	7 (36.8)	1.53 (1.05-2.24)	0.089
การรักษาภาวะดื้อต่อ IVIG				
- การให้ IVIG 2 ครั้ง	12 (63.2)	7 (36.8)	1.53 (1.05-2.24)	0.028
- Steroid	8 (80.0)	2 (20.0)	2.19 (1.53-3.15)	<0.001
- ยาควบคุมภูมิคุ้มกันชนิดอื่น	1 (100.0)	0 (0.0)	N/A	0.430 ^a
การให้ยาต้านการเกิดลิ่มเลือด				<0.001 ^a
- ยาต้านเกล็ดเลือดชนิดเดี่ยว	77 (37.0)	131 (63.0)		
- ยาต้านเกล็ดเลือดชนิดคู่	13 (100.0)	0 (0.0)	N/A	
- ยาต้านเกล็ดเลือดร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือด	9 (100.0)	0 0 (0.0)		
ผลลัพธ์และการติดตามผล				
การเปลี่ยนแปลงของ CAA				<0.001 ^a
- ดีขึ้น	84 (39.2)	130 (60.8)		
- ไม่เปลี่ยนแปลง	4 (80.0)	1 (20.0)	N/A	
- แย่ลง	11 (100.0)	0 (0.0)		
ภาวะแทรกซ้อน				0.073 ^a
- ไม่พบภาวะแทรกซ้อน	95 (42.6)	128 (57.4)		
- กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด	0 (0.0)	0 (0.0)		
- ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน	4 (100.0)	0 (0.0)	N/A	
- ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ	0 (0.0)	0 (0.0)		
- ภาวะช็อก	0 (0.0)	3 (100.0)		
สถานะเมื่อสิ้นสุดการติดตาม				
- ยังมีชีวิตอยู่	99 (100.0)	131 (100.0)	N/A	N/A
- เสียชีวิต	0 (0.0)	0 (0.0)		

† ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน [ต่ำสุด-สูงสุด]

‡ ค่ามัธยฐาน [พิสัยระหว่างควอร์ไทล์]

ตัวย่อ: Alb, albumin; ALC, absolute lymphocyte count; ALT, alanine transaminase; ANC, absolute neutrophil count; AST, Aspartate transferase; CAA, coronary artery aneurysm; CRP, C-reactive protein; DB, direct bilirubin; ERP, erythrocyte sedimentation rate; Hb, hemoglobin; IVIG, intravenous immunoglobulin; HPF, high power field; Na, plasma sodium; NPLR, neutrophil-to-lymphocyte & platelet ratio; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; TB, total bilirubin; U/A, urinalysis; WBC, white blood cell count

เมื่อพิจารณาผลลัพธ์ของหลอดเลือดแดงโคโรนารีจากระดับความรุนแรงสูงสุดที่ตรวจพบจนถึงการติดตามครั้งสุดท้าย (ตารางที่ 3 และ รูปที่ 2) พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีแนวโน้มของการดีขึ้นของความผิดปกติของหลอดเลือดแดงโคโรนารี โดยรวมพบการกลับสู่ภาวะปกติทั้งหมดจำนวน 209 ราย (ร้อยละ 90.9) ขณะที่พบการดีขึ้นบางส่วนจำนวน 10 ราย (ร้อยละ 4.3) และไม่พบการเปลี่ยนแปลงจำนวน 12 ราย (ร้อยละ 5.2)

ในกลุ่มที่มีความผิดปกติระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง ได้แก่ dilatation และ small aneurysm พบการกลับสู่ภาวะปกติในสัดส่วนสูง โดยกลุ่ม dilatation กลับสู่ภาวะปกติร้อยละ 96.9 และกลุ่ม small aneurysm ร้อยละ 94.6 ส่วนกลุ่ม medium aneurysm พบการกลับสู่ภาวะปกติร้อยละ 53.3 และการดีขึ้นบางส่วนร้อยละ 40.0 ในขณะที่กลุ่ม large aneurysm ไม่พบการกลับสู่ภาวะปกติ โดยร้อยละ 44.4 มีการดีขึ้นบางส่วน และร้อยละ 55.6 ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของความผิดปกติของหลอดเลือดแดงโคโรนารีตลอดระยะเวลาการติดตาม

ผลลัพธ์ดังกล่าวแสดงให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่างระดับความรุนแรงของหลอดเลือดแดงโคโรนารีที่ตรวจพบในช่วงที่รุนแรงที่สุดกับผลลัพธ์ในระยะติดตาม โดยระดับความรุนแรงที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับโอกาสการคงอยู่ของความผิดปกติของหลอดเลือดแดงโคโรนารีที่มากขึ้น ซึ่งแสดงให้เห็นอย่างชัดเจนในรูปที่ 2

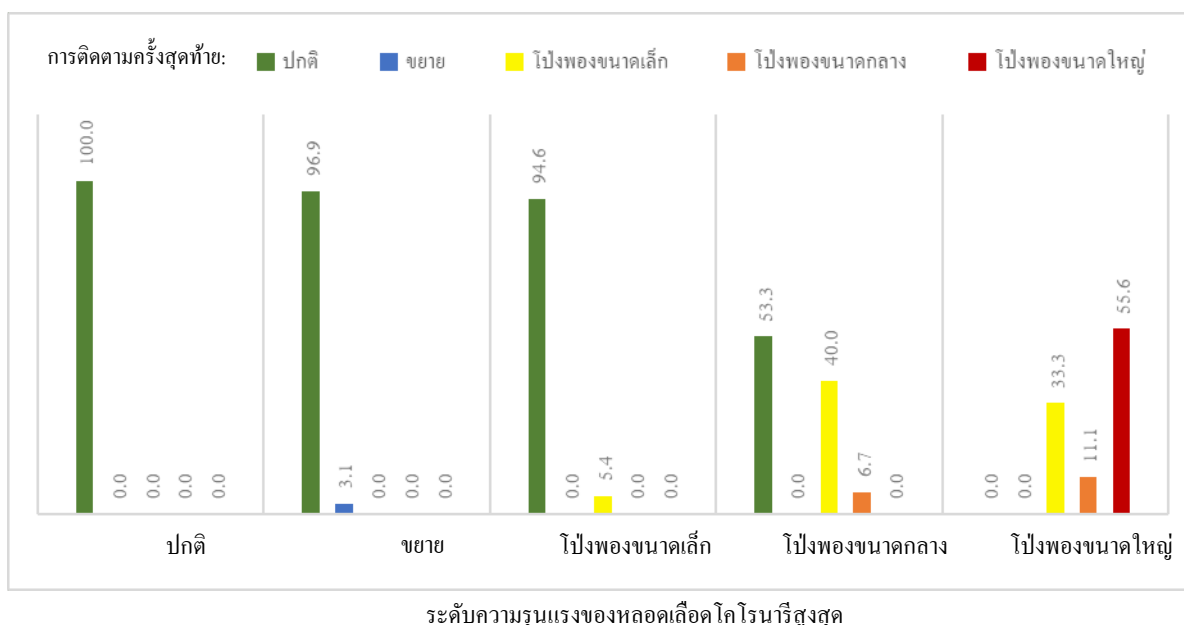
ตารางที่ 3 ผลลัพธ์ของหลอดเลือดแดงโคโรนารีจากระดับความรุนแรงที่สุดถึงการติดตามครั้งสุดท้าย

สถานะหลอดเลือดแดงโคโรนารี	จำนวน (ราย)	ดีขึ้นจนกลับสู่ปกติ, จำนวน (ร้อยละ)	ดีขึ้นบางส่วน, จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เปลี่ยนแปลง, จำนวน (ร้อยละ)
ปกติ (normal)	100	100 (100)	-	-
ขยาย (dilatation)	32	31 (96.9)	-	1 (3.1)
โป่งพองขนาดเล็ก (small CAA)	74	70 (94.6)	-	4 (5.4)
โป่งพองขนาดกลาง (medium CAA)	15	8 (53.3)	6 (40.0)	1 (6.7)

สถานะหลอดเลือดแดงโคโรนารี	จำนวน (ราย)	ดีขึ้นจนกลับสู่ปกติ, จำนวน (ร้อยละ)	ดีขึ้นบางส่วน, จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เปลี่ยนแปลง, จำนวน (ร้อยละ)
โป่งพองขนาดใหญ่ (large CAA)	9	0 (0)	4 (44.4)	5 (55.6)
รวม	230	209 (90.9)	10 (4.3)	12 (5.2)

ตัวย่อ: CAA, coronary artery aneurysm;

ร้อยละของผลลัพธ์หลอดเลือดโคโรนารีในการติดตามครั้งสุดท้าย



รูปที่ 2 การกระจายของผลลัพธ์หลอดเลือดแดงโคโรนารีในการติดตามครั้งสุดท้าย จำแนกตามระดับความรุนแรงของหลอดเลือดโคโรนารีสูงสุด

ผลการพัฒนาคะแนนประเมินความเสี่ยง

จากการวิเคราะห์แบบพหุปัจจัย พบว่าปัจจัยที่เป็นตัวทำนายอิสระของการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง ได้แก่ อายุ <12 เดือน ระยะเวลามีไข้ ≥ 7 วัน ระดับฮีโมโกลบิน <10 g/dL ค่า absolute lymphocyte count <5,000 เซลล์/ลบ.มม. และจำนวนเม็ดเลือดขาว $\geq 15,000$ เซลล์/ลบ.มม. ปัจจัยดังกล่าวถูกนำมาพัฒนาเป็นคะแนนประเมินความเสี่ยง โดยกำหนดค่าน้ำหนักของแต่ละตัวแปรตามค่า β -coefficient จากแบบจำลองถดถอย และแปลงเป็นคะแนนย่อยเพื่อความสะดวกในการนำไปใช้ทางคลินิก ทั้งนี้ คะแนนที่กำหนดถูกพัฒนาจากค่าสัมประสิทธิ์ของแบบจำลองและปรับให้อยู่ในรูปคะแนนที่เหมาะสมต่อการใช้งานทางคลินิก จึงอาจไม่สัมพันธ์โดยตรงกับค่า adjusted risk ratio ของแต่ละตัวแปร (ตารางที่ 4)

คะแนนรวมที่ได้มีช่วงตั้งแต่ 0 ถึง 7.5 คะแนน โดยอายุ <12 เดือน ระดับฮีโมโกลบิน <10 g/dL และค่า absolute lymphocyte count <5,000 เซลล์/ลบ.มม. ให้คะแนนตัวแปรละ 1.5 คะแนน ระยะเวลามีไข้ ≥ 7 วัน ให้ 2 คะแนน และจำนวนเม็ดเลือดขาว $\geq 15,000$ เซลล์/ลบ.มม. ให้ 1 คะแนน คะแนนรวมดังกล่าวถูกนำไปใช้ในการ จัดกลุ่มความเสี่ยงของผู้ป่วยเพื่อประเมินโอกาสการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในระยะแรกของโรค

ตารางที่ 4 การพัฒนาคะแนนประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในโรคคาวาซากิ

ปัจจัย	Adjusted RR (95% CI)	β -Coefficient (95% CI)	คะแนนที่แปลงแล้ว (Transformed score)	คะแนนที่กำหนด (Assign score)
อายุ (เดือน)				
<12	1.39 (1.04-1.87)	0.819 (0.12-1.53)	1.42	1.5
≥ 12	1.00	-	0	0
ระยะเวลามีไข้ (วัน)				
<7	1.00	-	0	0
≥ 7	1.07 (0.98-1.16)	1.070 (0.48-1.66)	1.85	2.0
Hb (g/dL)				
<10	1.64 (1.22-2.20)	0.780 (0.20-1.35)	1.35	1.5
≥ 10	1.00	-	0	0
ALC (/cu.mm.)				
<5,000	0.89 (0.65-1.21)	0.830 (0.06-1.59)	1.35	1.5
$\geq 5,000$	1.00	-	0	0
WBC (/cu.mm.)				
<15,000	1.00	-	0	0
$\geq 15,000$	1.40 (1.04-1.90)	0.578 (-0.01-1.17)	1	1
คะแนนรวมสูงสุด				7.5

คำย่อ: ALC, absolute lymphocyte count; Hb, hemoglobin; WBC, white blood cell count

เมื่อจัดกลุ่มผู้ป่วยตามคะแนนประเมินความเสี่ยงที่พัฒนาขึ้น พบว่าสามารถจำแนกผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มความเสี่ยงต่ำ ปานกลาง และสูง ได้อย่างชัดเจน (ตารางที่ 5) ผู้ป่วยในกลุ่มความเสี่ยงต่ำ (≤ 2 คะแนน) มีอัตราการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองร้อยละ 18.0 ขณะที่กลุ่มความเสี่ยงปานกลาง (2.5–5.5 คะแนน) มีอัตราการเกิดร้อยละ 45.1 และกลุ่มความเสี่ยงสูง (≥ 6 คะแนน) มีอัตราการเกิดสูงถึงร้อยละ 77.8

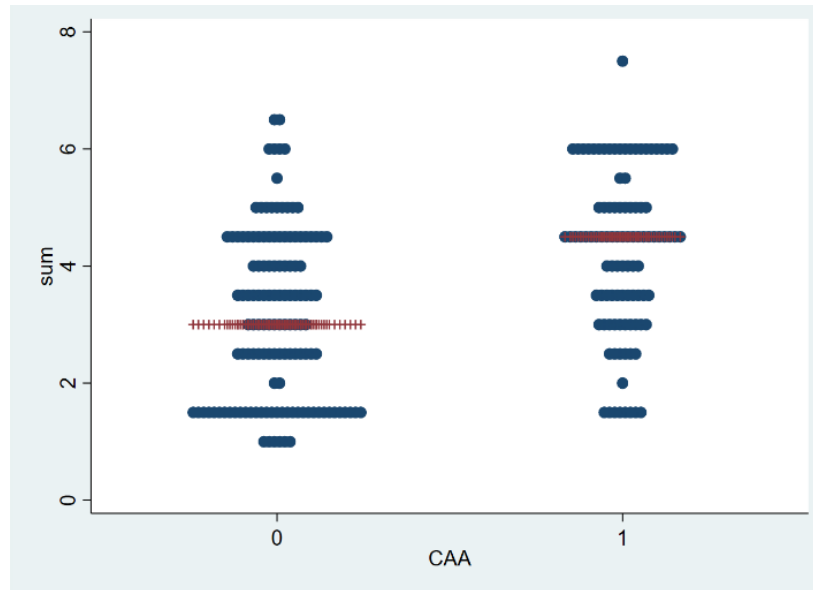
เมื่อเปรียบเทียบความเสี่ยง พบว่ากลุ่มความเสี่ยงต่ำมีค่า likelihood ratio บวก (LHR+) ต่ำกว่า 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่กลุ่มความเสี่ยงสูงมีค่า LHR+ สูงถึง 4.63 (95% CI 1.94–11.04; p value < 0.001) สะท้อนถึงโอกาสการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองที่เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนตามระดับคะแนนความเสี่ยง

ตารางที่ 5 การจำแนกระดับความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง

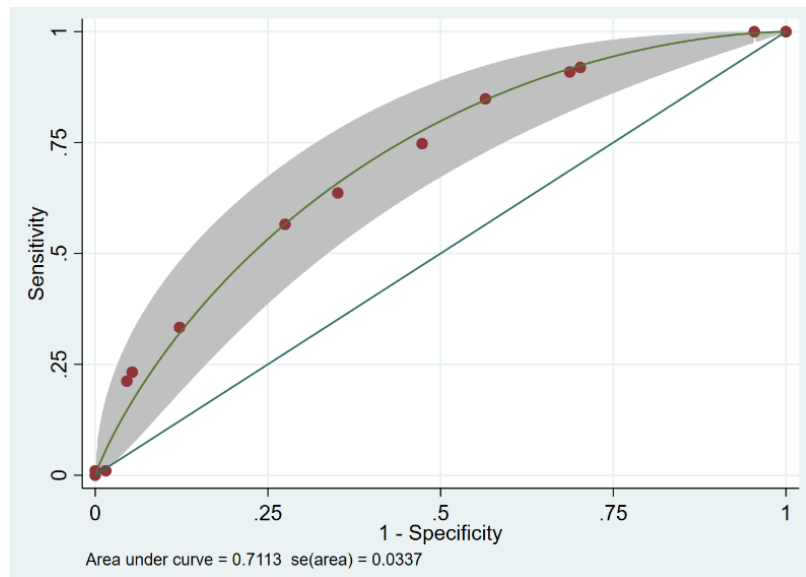
กลุ่มความเสี่ยง (คะแนน)	CAA จำนวน (ร้อยละ)		LHR+ (95% CI)	p value
	เกิด (n=99)	ไม่เกิด (n=131)		
ความเสี่ยงต่ำ (≤ 2)	9 (18.0)	41 (82.0)	0.29 (0.15-0.57)	<0.001
ความเสี่ยงปานกลาง (2.5-5.5)	69 (45.1)	84 (54.9)	1.07 (0.88-1.29)	0.496
High (≥ 6)	21 (77.8)	6 (22.2)	4.63 (1.94-11.04)	<0.001

คำย่อ: CAA, coronary artery aneurysm; CI, confidence interval; LHR, likelihood ratio

คะแนนประเมินความเสี่ยงที่พัฒนาขึ้นสามารถแยกการกระจายของคะแนนระหว่างผู้ป่วยที่เกิดและไม่เกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองได้อย่างชัดเจน โดยผู้ป่วยที่เกิดภาวะดังกล่าวมีคะแนนรวมสูงกว่ากลุ่มที่ไม่เกิดภาวะอย่างสม่ำเสมอ (รูปที่ 3) การวิเคราะห์เส้นโค้ง receiver operating characteristic แสดงให้เห็นว่าคะแนนประเมินมีความสามารถในการจำแนกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในระดับที่ยอมรับได้ โดยมีค่า area under the curve ประมาณ 0.71 (95% CI:0.65-0.78) (รูปที่ 4)

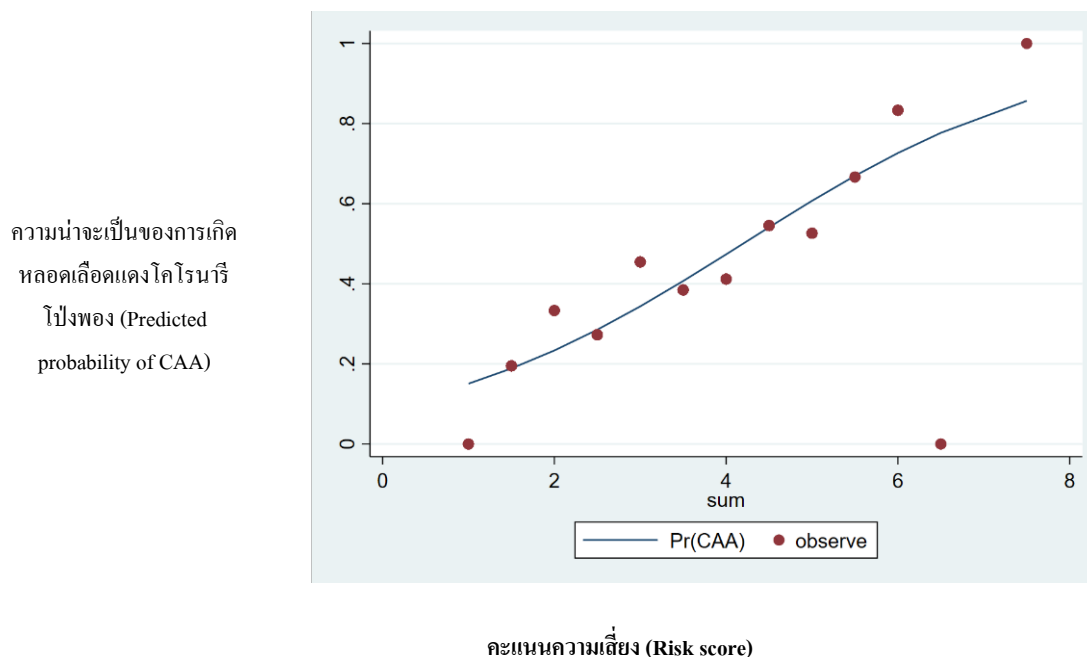


รูปที่ 3 แผนภาพจุด (dot plot) แสดงการกระจายของคะแนนความเสี่ยงจำแนกตามภาวะหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง



รูปที่ 4 เส้นโค้ง Receiver operating characteristic (ROC) ของคะแนนความเสี่ยงที่พัฒนาขึ้นในการทำนายการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในผู้ป่วยโรคควาซากิ

นอกจากนี้ เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนประเมินรวมกับความน่าจะเป็นของการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง พบว่าความเสี่ยงเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องตามระดับคะแนนที่สูงขึ้น แสดงให้เห็นความสัมพันธ์เชิงลำดับขั้นระหว่างคะแนนรวมและผลลัพธ์ที่สังเกตได้จริง ซึ่งช่วยให้สามารถตีความคะแนนประเมินความเสี่ยงในเชิงคลินิกได้อย่างเป็นรูปธรรม (รูปที่ 5)



รูปที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความเสี่ยงรวมกับความน่าจะเป็นของการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้ระบุปัจจัยทำนายที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในผู้ป่วยโรคคาวาซากิ ได้แก่ เพศชาย อายุ <1 ปี ระดับ C-reactive protein ที่สูง ภาวะ hypoalbuminemia และการดื้อต่อการรักษาด้วย intravenous immunoglobulin (IVIG resistance) ซึ่งสอดคล้องกับรายงานก่อนหน้านี้ในวรรณกรรมที่สะท้อนถึงบทบาทของภาวะอักเสบที่รุนแรงและการตอบสนองต่อการรักษาที่ไม่เพียงพอในการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดหัวใจ^{1,14,18}

อายุที่น้อยกว่า 1 ปีเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่พบอย่างสม่ำเสมอในหลายการศึกษา โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีอาการทางคลินิกที่ไม่ชัดเจน ส่งผลให้การวินิจฉัยและการรักษาล่าช้า อีกทั้งยังมีแนวโน้มเกิดการอักเสบของหลอดเลือดที่รุนแรงมากกว่าเด็กโต เนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันและผนังหลอดเลือดของทารกอาจยังพัฒนาไม่สมบูรณ์ ทำให้เกิดการอักเสบของหลอดเลือดโคโรนารีได้รุนแรงมากขึ้นเมื่อเทียบกับเด็กโต^{14,19} ขณะเดียวกันเพศชายซึ่งพบได้บ่อยในโรคคาวาซากิได้รับการรายงานว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองมากกว่าเพศหญิงอย่างต่อเนื่อง ในการศึกษากลุ่มผู้ป่วยโรคคาวาซากิมากกว่า 1,000 ราย พบว่าเพศชายมีอัตราการเกิดเหตุการณ์หัวใจที่เกี่ยวข้องกับ CAA สูงกว่าเพศหญิงทั้งในแบบ unadjusted และ adjusted analysis (hazard ratio ประมาณ 2.8; 95% CI 1.7–4.8) ซึ่งสะท้อนความสัมพันธ์ระหว่างเพศชายกับการพัฒนา CAA และ adverse cardiac outcomes ในผู้ป่วยนี้¹⁴⁻²²

ตัวชี้วัดทางห้องปฏิบัติการที่สะท้อนการอักเสบ ได้แก่ CRP ที่สูงกว่าระดับที่พบโดยทั่วไปในผู้ป่วย Kawasaki disease โดยเฉพาะค่า CRP ≥ 100 mg/L และภาวะ hypoalbuminemia เป็นปัจจัยทำนายอิสระในการศึกษานี้ ซึ่งสอดคล้องกับแนวคิดว่าการอักเสบอย่างรุนแรงและการรั่วของหลอดเลือด (vascular leakage) มีบทบาทสำคัญต่อการทำลายผนังหลอดเลือดโคโรนารี^{1,14,23} นอกจากนี้ การฉีดต่อ IVIG ซึ่งเป็นที่ยอมรับว่าเป็นตัวบ่งชี้ของโรคที่รุนแรง ยังสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิด CAA อย่างมีนัยสำคัญ และได้รับการรายงานอย่างกว้างขวางในวรรณกรรมก่อนหน้านี้^{1,14,23-25}

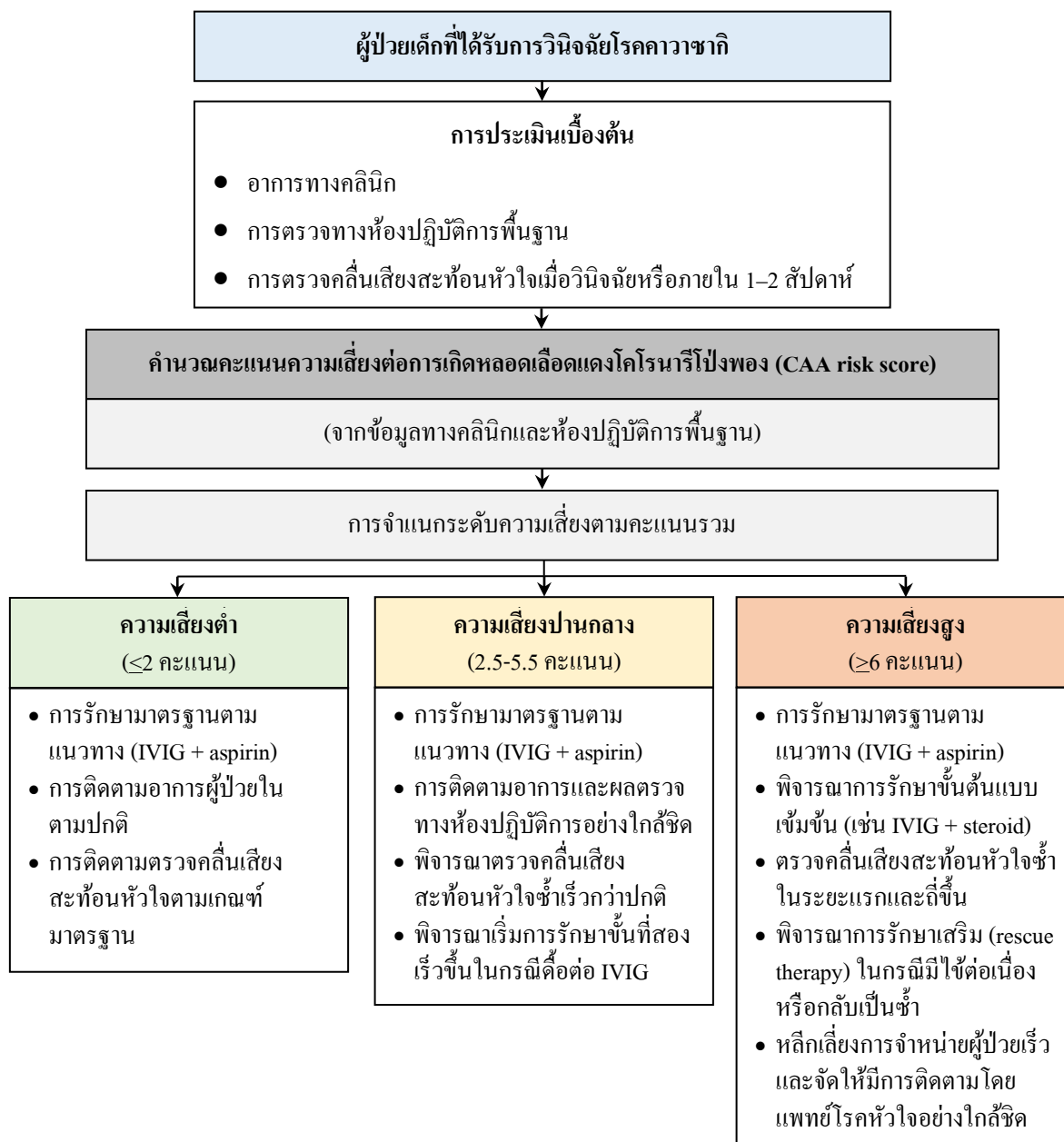
นอกจากนี้ อุปนิสัยการของหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในการศึกษานี้ค่อนข้างสูงเมื่อเปรียบเทียบกับรายงานจากบางประเทศ²⁻⁷ ซึ่งอาจสะท้อนถึงความแตกต่างของบริบทประชากรและระบบบริการสุขภาพในพื้นที่ศึกษา ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งอาจได้รับการวินิจฉัยและส่งต่อรักษาล่าช้า โดยเฉพาะในพื้นที่ภาคเหนือซึ่งมีข้อจำกัดด้านการเข้าถึงบริการทางการแพทย์และการเดินทางจากพื้นที่ห่างไกล ส่งผลให้ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลในระยะที่มีการอักเสบรุนแรงมากขึ้น นอกจากนี้ ความแตกต่างด้านพันธุกรรมหรือพื้นฐานทางชาติพันธุ์ของประชากรในภาคเหนือของประเทศไทยอาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดหัวใจ อย่างไรก็ตาม ประเด็นดังกล่าวยังจำเป็นต้องได้รับการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

จากปัจจัยดังกล่าว การศึกษานี้ได้พัฒนาคะแนนประเมินความเสี่ยง (risk score) ที่ประกอบด้วยตัวแปรซึ่งสามารถเข้าถึงได้ง่ายในการดูแลผู้ป่วยจริง ได้แก่ อายุ ระยะเวลาที่ใช้ก่อนการรักษา ระดับฮีโมโกลบิน จำนวนเม็ดเลือดขาว และ absolute lymphocyte count คะแนนดังกล่าวสามารถจำแนกผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มความเสี่ยงต่ำ ปานกลาง และสูง โดยพบอุบัติการณ์ของ CAA เพิ่มขึ้นอย่างเป็นขั้นตามระดับคะแนน แสดงให้เห็นถึงความสามารถในการแบ่งชั้นความเสี่ยงได้อย่างเหมาะสม

ผลการประเมินสมรรถนะของแบบจำลองพบว่าคะแนนประเมินความเสี่ยงมีความสามารถในการจำแนกผู้ป่วยในระดับยอมรับได้ และมีความสอดคล้องระหว่างความเสี่ยงที่คาดการณ์กับความเสี่ยงที่สังเกตได้ ซึ่งสนับสนุนศักยภาพของคะแนนดังกล่าวในการนำไปใช้เป็นเครื่องมือช่วยประเมินความเสี่ยงตั้งแต่ระยะเริ่มต้นของโรค โดยเฉพาะในบริบทของสถานพยาบาลที่มีทรัพยากรจำกัด

เมื่อเปรียบเทียบกับ scoring system ที่พัฒนาจากประชากรญี่ปุ่น เช่น Kobayashi, Egami และ Sano scores พบว่าระบบเหล่านี้มีข้อจำกัดเมื่อนำมาประยุกต์ใช้ในประชากรนอกประเทศญี่ปุ่น โดยมีความแม่นยำลดลงอย่างชัดเจนในหลายการศึกษา^{9,15,16,26} คะแนนประเมินความเสี่ยงจากการศึกษานี้จึงอาจมีความเหมาะสมมากกว่าในการใช้งานในบริบทของประชากรไทยและภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ นอกจากนี้ การศึกษาล่าสุดจากการศึกษาประชากรไทยพบปัจจัยทำนายสำหรับทั้ง IVIG resistance และการเกิด CAA รวมถึงหน้าที่ของสัดส่วน NLR/NLPR, bilirubin และ CRP ซึ่งช่วยสนับสนุนแนวคิดว่าการตอบสนองต่อการอักเสบและการรักษาที่ล่าช้าเป็นตัวขับเคลื่อนภาวะแทรกซ้อนใน KD ในบริบทเอเชียตะวันออกเฉียงใต้²⁷ อย่างไรก็ตาม จำเป็นต้องมีการศึกษายืนยันผลในประชากรอื่นเพิ่มเติม

นอกจากนี้ ระบบคะแนนจากการศึกษานี้ใช้ตัวแปรพื้นฐานที่สามารถตรวจได้ง่ายในสถานพยาบาลทั่วไป และไม่อาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการขั้นสูงหรือข้อมูล echocardiography ในระยะแรก ต่างจาก scoring systems บางรูปแบบก่อนหน้านี้ที่มีความซับซ้อนหรือจำเป็นต้องใช้ตัวแปรที่ไม่สามารถเข้าถึงได้ในทุกสถานพยาบาล อีกทั้ง ระบบคะแนนนี้ยังสามารถแบ่งชั้นความเสี่ยงได้อย่างชัดเจนตั้งแต่ระยะแรกของโรค ซึ่งอาจช่วยสนับสนุนการติดตามและวางแผนการรักษาผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด CAA ได้รวดเร็วยิ่งขึ้นเพื่อแสดงแนวทางการนำคะแนนประเมินความเสี่ยงไปใช้ในการปฏิบัติจริง ได้จัดทำแผนภาพการจำแนกระดับความเสี่ยงและการดูแลรักษาที่เหมาะสมตามระดับคะแนน ดังแสดงในรูปที่ 6



รูปที่ 6 แผนผังการจำแนกระดับความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในผู้ป่วยโรค Kawasaki โดยอาศัยคะแนนความเสี่ยงที่พัฒนาขึ้น ซึ่งแบ่งผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มความเสี่ยงต่ำ (≤ 2 คะแนน) ปานกลาง (2.5–5.5 คะแนน) และสูง (≥ 6 คะแนน) เพื่อใช้ประกอบการกำหนดแนวทางการติดตามและความเข้มข้นของการรักษา

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ ได้แก่ ลักษณะการศึกษาแบบย้อนหลังจากศูนย์เดียว ซึ่งอาจมีอคติในการคัดเลือกตัวอย่าง และการขาดการยืนยันผลในกลุ่มประชากรภายนอก นอกจากนี้ แม้คะแนนประเมินความเสี่ยงจะแสดงสมรรถนะในระดับที่ยอมรับได้ แต่ไม่สามารถทดแทนดุลยพินิจทางคลินิกได้ การนำไปใช้ควรอยู่ภายใต้บริบทของการประเมินผู้ป่วยแบบองค์รวม

โดยสรุป การศึกษานี้ระบุปัจจัยทำนายสำคัญของการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในผู้ป่วยโรค Kawasaki และเสนอคะแนนประเมินความเสี่ยงที่เรียบง่ายและสามารถนำไปใช้ได้จริง คะแนนดังกล่าวอาจช่วยสนับสนุนการคัดกรองผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงและการวางแผนติดตามอย่างใกล้ชิดตั้งแต่ระยะเริ่มต้น ทั้งนี้ควรมีการศึกษายืนยันผลแบบ prospective และ multicenter ในอนาคต

บทสรุป

การศึกษานี้ระบุปัจจัยทำนายสำคัญของการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในผู้ป่วยโรค Kawasaki และพัฒนาคะแนนประเมินความเสี่ยงจากข้อมูลทางคลินิกและผลตรวจพื้นฐานที่สามารถนำไปใช้ได้จริงในเวชปฏิบัติ คะแนนดังกล่าวช่วยจำแนกผู้ป่วยตามระดับความเสี่ยงเพื่อสนับสนุนการวางแผนการติดตามและการดูแลรักษาที่เหมาะสม อย่างไรก็ตาม ควรมีการศึกษายืนยันผลในลักษณะเชิงคาดการณ์และในหลายศูนย์เพิ่มเติมต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ดร.เกศจักร ชิดชนก เรือนก้อน, ดร.นพ.กิจจา เกียรวัฒนกก และพญ.สุภารัตน์ กาญจนะวณิช ผู้ให้ความรู้และคำแนะนำเกี่ยวกับการวิเคราะห์ทางสถิติ และขอขอบคุณ นพ.ชัชวาลย์ เสงวนศิริรัตน์, รศ.ดร.พญ.สาวิกา เศรษฐเสถียร และรศ.พญ.แรกขวัญ สิทธิวงศ์กุล ที่ให้คำปรึกษาในงานวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

1. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135:e927-99.
2. Burns JC, Glode MP. Kawasaki syndrome. *Lancet*. 2004;364:533-44.
3. Sittiwangkul R, Pongprot Y, Thongsongkrit W, Silvilairat S, Phornphutkul C. Kawasaki disease in Thai infants compared with older children. *Ann Trop Paediatr*. 2004;24:59-63.

4. Daniels LB, Gordon JB, Burns JC. Kawasaki disease: Late cardiovascular sequelae. *Curr Opin Cardiol.* 2012;27:572-7.
5. Newburger JW, Takahashi M, Burns JC, Beiser AS, Chung KJ, Duffy CE, et al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. *N Engl J Med.* 1986;315:341-7.
6. Durongpisitkul K, Gururaj VJ, Park JM, Martin CF. The prevention of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease: A meta-analysis on the efficacy of aspirin and immunoglobulin treatment. *Pediatrics.* 1995;96:1057-61.
7. Oates-Whitehead RM, Baumer JH, Haines L, Love S, Maconochie IK, Gupta A, et al. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;2003:CD004000.
8. Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, et al. Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): A randomised, open-label, blinded-endpoints trial. *Lancet.* 2012;379:1613-20.
9. Sleeper LA, Minich LL, McCrindle BM, Li JS, Mason W, Colan SD, et al. Evaluation of Kawasaki disease risk-scoring systems for intravenous immunoglobulin resistance. *J Pediatr.* 2011;158:831-5.e3.
10. Tremoulet AH, Jain S, Jaggi P, Jimenez-Fernandez S, Pancheri JM, Sun X, et al. Infliximab for intensification of primary therapy for Kawasaki disease: A phase 3 randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2014;383:1731-8.
11. Kobayashi T, Inoue Y, Takeuchi K, Okada Y, Tamura K, Tomomasa T, et al. Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. *Circulation.* 2006;113:2606-12.
12. Egami K, Muta H, Ishii M, Suda K, Sugahara Y, Iemura M, et al. Prediction of resistance to intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease. *J Pediatr.* 2006;149:237-40.
13. Sano T, Kurotobi S, Matsuzaki K, Yamamoto T, Maki I, Miki K, et al. Prediction of non-responsiveness to standard high-dose gamma-globulin therapy in patients with acute Kawasaki disease before starting initial treatment. *Eur J Pediatr.* 2007;166:131-7.
14. Son MBF, Gauvreau K, Kim S, Tang A, Dedeoglu F, Fulton DR, et al. Predicting coronary artery aneurysms in Kawasaki disease at a North American center: An assessment of baseline z scores. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e005378.

15. Jakob A, von Kries R, Horstmann J, Hufnagel M, Stiller B, Berner R, et al. Failure to predict high-risk Kawasaki disease patients in a population-based study cohort in Germany. *Pediatr Infect Dis J*. 2018;37:850-5.
16. Jarutach J, Roymanee S, Wongwaitawewong K. Verification of Japanese scoring systems to predict IVIG resistance and identification of predictors for IVIG resistance in Thai children with Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol*. 2021;42:1799-804.
17. Jone PN, Tremoulet A, Choueiter N, Dominguez SR, Harahsheh AS, Mitani Y, et al. Update on diagnosis and management of Kawasaki disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2024;150:e481-e500.
18. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 2004;110:2747-71.
19. McCrindle BW, Li JS, Minich LL, Colan SD, Atz AM, Takahashi M, et al. Coronary artery involvement in children with Kawasaki disease: Risk factors from analysis of serial normalized measurements. *Circulation*. 2007;116:174-9.
20. Kobayashi T, Fuse S, Sakamoto N, Mikami M, Ogawa S, Hamaoka K, et al. A new z score curve of the coronary arterial internal diameter using the lambda-mu-sigma method in a pediatric population. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29:794-801.e29.
21. Lopez L, Colan S, Stylianou M, Granger S, Trachtenberg F, Frommelt P, et al. Relationship of echocardiographic z scores adjusted for body surface area to age, sex, race, and ethnicity: The Pediatric Heart Network Normal Echocardiogram Database. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10:e006979.
22. Miura M, Kobayashi T, Kaneko T, Ayusawa M, Fukazawa R, Fukushima N, et al. Association of severity of coronary artery aneurysms in patients with Kawasaki disease and risk of later coronary events. *JAMA Pediatr*. 2018;172:e180030.
23. Miyata K, Miura M, Kaneko T, Morikawa Y, Sakakibara H, Matsushima T, et al. Risk factors of coronary artery abnormalities and resistance to intravenous immunoglobulin plus corticosteroid therapy in severe Kawasaki disease: An analysis of post-RAISE. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2021;14:e007191.

24. Fukazawa R, Kobayashi J, Ayusawa M, Hamada H, Miura M, Mitani Y, et al. JCS/JSCS 2020 guideline on diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease. *Circ J.* 2020;84:1348-407.
25. Lu Y, Chen T, Wen Y, Si F, Wu X, Yang Y. Prediction of repeated intravenous immunoglobulin resistance in children with Kawasaki disease. *BMC Pediatr.* 2021;21:406.
26. Arane K, Mendelsohn K, Mimouni M, Mimouni F, Koren Y, Brik Simon D, et al. Japanese scoring systems to predict resistance to intravenous immunoglobulin in Kawasaki disease were unreliable for Caucasian Israeli children. *Acta Paediatr.* 2018;107:2179-84.
27. Tantikittipisut P, Saprunguang A, Manatpreeprem R, Khaosut P. Novel risk scoring system for predicting intravenous immunoglobulin resistance and coronary artery aneurysm in Thai children with Kawasaki disease. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2025;23:125.

**A scoring system for differentiating multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) after
COVID-19 infection from Kawasaki disease**

Nantawan Su-angka, Phatthanan Phutthikiat

Department of Pediatrics, Nakhonping Hospital

Received February 9, 2026 Revised June 24, 2026 Accepted June 26, 2026

Abstract

Background: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) is a post-COVID-19 systemic inflammatory condition with clinical features overlapping those of Kawasaki disease (KD), but with differences in severity, treatment strategies, and prognosis.

Objectives: To compare clinical characteristics of MIS-C and Kawasaki disease and to develop and evaluate a practical scoring system to assist in distinguishing between the two conditions.

Patients and Methods: A retrospective study was conducted in children younger than 18 years diagnosed with MIS-C or Kawasaki disease and admitted to Nakhonping Hospital between January 2017 and December 2024. Clinical features, laboratory findings, echocardiographic results, and treatment outcomes were analyzed. Multivariable logistic regression was used to develop a diagnostic scoring system. The diagnostic performance of the model was internally assessed using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis.

Results: A total of 220 patients were included: 41 with MIS-C and 179 with Kawasaki disease. Patients with MIS-C were older, had higher maximum body temperature, longer hospitalization, and more frequent need for vasoactive drugs and intensive care. Gastrointestinal, respiratory, and neurologic symptoms, as well as shock, were more common in MIS-C, while mucocutaneous features and higher erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) levels were more common in Kawasaki disease. Coronary artery aneurysms and left ventricular ejection fraction did not differ significantly between groups. The final scoring system included age ≥ 3 years, weight-for-height $\geq 120\%$, maximum temperature ≥ 39.3 °C, platelet count $\leq 500,000$ cells/mm³, hemoglobin < 9 g/dL, CRP < 13 mg/dL, and ESR < 50 mm/h. The area under the ROC curve (AuROC) was 0.87 (95% CI: 0.80–0.93). A simplified model excluding CRP demonstrated comparable

performance (AuROC 0.86; 95% CI: 0.78–0.92). At the proposed cut-off, the model demonstrated high negative predictive value but modest positive predictive value.

Conclusion: This simple and practical scoring system, based on routinely available clinical and laboratory parameters, demonstrates good discriminative ability and may be useful as a screening tool to support early clinical decision-making, particularly in resource-limited settings. However, external validation is required before clinical implementation.

Keywords: Multisystem inflammatory syndrome in children, MIS-C, Kawasaki disease, Scoring system, Screening tool

การใช้ระบบคะแนนเพื่อจำแนกระหว่างกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19

และโรคคาวาซากิในเด็ก

นันทวัน สุอังคะ, พัทธนันท์ พุทธิเกียรติ

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลนครพิงค์

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children; MIS-C) เป็นภาวะอักเสบที่พบในเด็กภายหลังการติดเชื้อโควิด-19 โดยมีลักษณะทางคลินิกที่ทับซ้อนกับโรคคาวาซากิ (Kawasaki disease; KD) แต่มีความรุนแรง แนวทางการรักษา และพยากรณ์โรคที่แตกต่างกัน การจำแนกโรคให้ถูกต้องตั้งแต่ระยะแรกมีความสำคัญต่อการดูแลรักษาอย่างเหมาะสม

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย MIS-C และโรคคาวาซากิ และพัฒนาระบบคะแนนเพื่อช่วยจำแนกระหว่างสองภาวะดังกล่าว

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงวิเคราะห์ (retrospective study) ในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัย MIS-C หรือโรคคาวาซากิ และเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลนครพิงค์ ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2560 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2567 วิเคราะห์ข้อมูลอาการทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง และผลลัพธ์การรักษา โดยใช้สถิติ multivariable logistic regression เพื่อพัฒนาระบบคะแนน และประเมินประสิทธิภาพด้วยการวิเคราะห์ receiver operating characteristic (ROC)

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยทั้งหมด 220 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วย MIS-C จำนวน 41 ราย และโรคคาวาซากิ 179 ราย ผู้ป่วยกลุ่ม MIS-C มีอายุสูงกว่า อุณหภูมิร่างกายสูงสุดสูงกว่า ระยะเวลานอนโรงพยาบาลนานกว่า และมีความจำเป็นต้องได้รับยากระตุ้นหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงการรักษาในหอผู้ป่วยหนักมากกว่ากลุ่มโรคคาวาซากิ อาการทางระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินหายใจ ระบบประสาท และภาวะช็อกพบได้บ่อยกว่า ขณะที่อาการทางเยื่อและผิวหนัง รวมถึงค่าดัชนีการอักเสบ ได้แก่ erythrocyte sedimentation rate (ESR) และ C-reactive protein (CRP) พบสูงกว่าในกลุ่มโรคคาวาซากิ ระบบคะแนนที่พัฒนาขึ้นประกอบด้วย อายุ ≥ 3 ปี น้ำหนักเทียบส่วนสูง $\geq$ ร้อยละ 120 อุณหภูมิสูงสุด ≥ 39.3 °C จำนวนเกร็ดเลือด $< 500,000$ เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ระดับฮีโมโกลบิน < 9 g/dL ค่า CRP < 13 mg/dL และค่า ESR < 50 mm/h โดยมีพื้นที่ใต้โค้ง ROC เท่ากับ 0.87 (95% CI: 0.80–0.93) และ 0.86 (95% CI: 0.78–0.92) กรณีระบบคะแนนทางเลือกที่ไม่รวมค่า CRP

สรุป: ระบบคะแนนที่พัฒนาขึ้นมีความเรียบง่าย ใช้ข้อมูลพื้นฐานที่ตรวจได้ทั่วไป และมีประสิทธิภาพในการช่วยจำแนกระหว่าง MIS-C และ โรคคาวาซากิ เหมาะสำหรับใช้เป็นเครื่องมือคัดกรอง โดยเฉพาะในสถานพยาบาลที่มีข้อจำกัดด้านทรัพยากร

คำสำคัญ: กลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19, MIS-C, โรคคาวาซากิ, ระบบคะแนน, เครื่องมือคัดกรอง

บทนำ

ภายหลังการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ตั้งแต่ปลายปี พ.ศ. 2562 ได้มีรายงานการพบภาวะการอักเสบที่เกิดตามหลังการติดเชื้อในเด็ก ซึ่งมีลักษณะเป็นการอักเสบของหลายระบบในร่างกาย ร่วมกับอาการไข้และอาการทางคลินิกที่หลากหลาย เช่น อาการทางระบบทางเดินอาหาร ผื่น เยื่อบุตาอักเสบ อาการทางระบบทางเดินหายใจ และอาการทางระบบประสาท ภาวะดังกล่าวมีลักษณะคล้ายคลึงกับโรคคาawasaki (Kawasaki disease; KD) แต่อาการมักมีความรุนแรงมากกว่า และถูกเรียกว่า กลุ่มอาการอักเสบหลายระบบ หลังการติดเชื้อโควิด-19 (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children; MIS-C)¹ MIS-C และ Kawasaki disease มีลักษณะอาการที่ซ้อนทับกัน และการวินิจฉัยในระยะแรกมีความท้าทาย โดยเฉพาะในสถานพยาบาลที่มีทรัพยากรจำกัด

ข้อมูลจากศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคสหรัฐอเมริกา (US Centers for Disease Control and Prevention; CDC) รายงานผู้ป่วย MIS-C ในประเทศสหรัฐอเมริกาจำนวน 9,645 ราย โดยมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 0.8 และประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต^{2,3} สำหรับประเทศไทย มีรายงานอุบัติการณ์ของ MIS-C ประมาณ 15 รายต่อประชากรแสนคน ซึ่งแตกต่างจากหลายประเทศในยุโรปและเอเชียที่รายงานอุบัติการณ์ต่ำกว่า⁴⁻⁷ แม้อุบัติการณ์ของโรคจะเปลี่ยนแปลงไปตามช่วงเวลากการระบาดและสายพันธุ์ของเชื้อโควิด-19 แต่ความรุนแรงและการดำเนินโรคของ MIS-C ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสายพันธุ์⁸

องค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) และศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคสหรัฐอเมริกาได้กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัย MIS-C โดยอาศัยอาการไข้ร่วมกับการอักเสบของหลายระบบ และหลักฐานการติดเชื้อหรือการสัมผัสเชื้อโควิด-19^{9,10} อย่างไรก็ตาม ในเวชปฏิบัติจริง การยืนยันประวัติการติดเชื้อหรือการตรวจภูมิคุ้มกันต่อเชื้อโควิด-19 อาจมีข้อจำกัด โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรงในระยะติดเชื้อเฉียบพลัน หรือไม่ได้รับการตรวจยืนยัน ส่งผลให้การวินิจฉัย MIS-C มีความซับซ้อนมากยิ่งขึ้น

MIS-C มักพบในเด็กอายุ 6–10 ปี ขณะที่โรคคาawasaki พบได้บ่อยในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี^{11,12} แม้อาการทางคลินิกของทั้งสองภาวะจะมีความคล้ายคลึงกัน เช่น ไข้ ผื่น การอักเสบของเยื่อบุต่าง ๆ และต่อมน้ำเหลืองโต¹³ แต่ MIS-C พบอาการทางระบบทางเดินอาหารและภาวะช็อกได้บ่อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีรายงานภาวะความดันโลหิตต่ำที่ต้องใช้ยากระตุ้นความดันถึงร้อยละ 33–87 เมื่อเทียบกับเพียงร้อยละ 2–7 ในผู้ป่วยโรคคาawasaki^{11,14,15} นอกจากนี้ แนวทางการรักษาของทั้งสองภาวะมีความแตกต่างกันอย่างชัดเจน โดยโรคคาawasaki รักษาหลักด้วย intravenous immunoglobulin (IVIG) ร่วมกับ aspirin ขณะที่ MIS-C มักได้รับ IVIG ร่วมกับยากลุ่มสเตียรอยด์ตั้งแต่วะแรก และอาจต้องพิจารณาชีวิตดูลในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา¹⁶

มีรายงานว่าผู้ป่วย MIS-C จำนวนไม่น้อยมีอาการเข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัยของโรคคาวาซากิ และหลายรายไม่มีประวัติการติดเชื้อหรือการสัมผัสเชื้อโควิด-19 ที่ชัดเจน^{7,17} ส่งผลให้การวินิจฉัยแยกโรคในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการคล้ายคลึงกันเป็นเรื่องท้าทายในเวชปฏิบัติ มีการพัฒนาระบบคะแนนเพื่อช่วยจำแนกระหว่าง MIS-C และโรคคาวาซากิในต่างประเทศหลายการศึกษา โดยมีค่าพื้นที่ใต้โค้ง receiver operating characteristic อยู่ระหว่าง 0.70–0.96^{16–18} อย่างไรก็ตาม ระบบคะแนนบางแบบมีความซับซ้อน หรืออาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ไม่สามารถเข้าถึงได้ในทุกสถานพยาบาล โดยเฉพาะในบริบทของโรงพยาบาลชุมชน

ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลการรักษาระหว่างผู้ป่วยกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (MIS-C) และโรคคาวาซากิ รวมถึงพัฒนาระบบคะแนนที่เรียบง่ายเพื่อช่วยในการจำแนกระหว่างสองภาวะดังกล่าวในเวชปฏิบัติจริง

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย MIS-C และโรคคาวาซากิ และพัฒนาระบบคะแนนเพื่อช่วยจำแนกระหว่างสองภาวะดังกล่าว

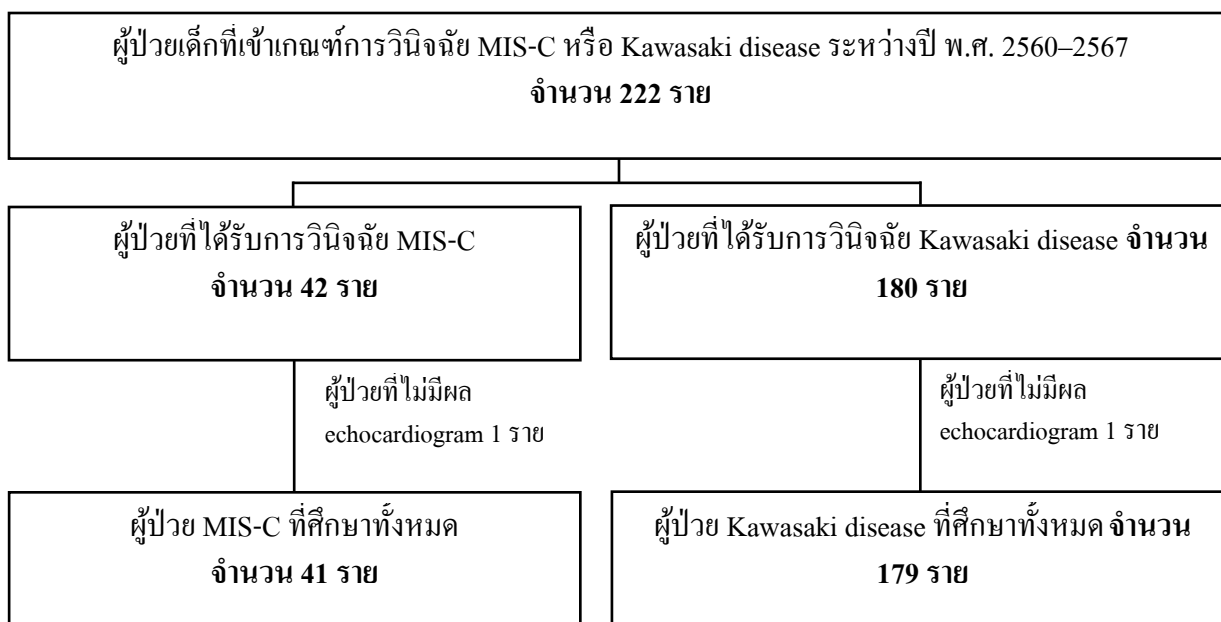
วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษาและประชากร

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงวิเคราะห์ (retrospective study) ในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี ที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children; MIS-C) ตามเกณฑ์ของ Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ปี ค.ศ. 2023² และผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคคาวาซากิ (Kawasaki disease) ตามเกณฑ์ของ American Heart Association (AHA) ปี ค.ศ. 2017¹⁵ ถูกคัดเลือกเข้าในการศึกษา ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแต่กำเนิด หรือไม่มีผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiogram) ถูกคัดออกจากการศึกษา ขั้นตอนการคัดเลือกผู้ป่วยและจำนวนผู้ป่วยในแต่ละขั้นตอนแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย (Study flow)

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยทำการรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ โดยใช้รหัสการวินิจฉัยตามระบบ International Classification of Diseases, Tenth Revision (ICD-10) ได้แก่ รหัส M30.3 สำหรับโรคคาวาซากิ และรหัส M35.8 สำหรับกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 ข้อมูลที่เก็บรวบรวมประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐาน อาการทางคลินิก ณ แรกเริ่ม ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนเริ่มการรักษา ผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงระหว่างการนอนโรงพยาบาล การรักษา และผลลัพธ์ทางคลินิก ข้อมูลทั้งหมดถูกบันทึกโดยไม่ระบุตัวตน และเข้าถึงได้เฉพาะผู้วิจัยและที่ปรึกษาวิจัย

ตัวแปรที่ศึกษา

ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ เพศ ระยะเวลามีอาการก่อนเข้ารับการรักษา และน้ำหนักเทียบกับส่วนสูง อาการทางคลินิกครอบคลุมอาการทางเยื่อและผิวหนัง ระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินหายใจ และระบบประสาท ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ณ แรกเริ่ม ก่อนเริ่มการรักษาหลัก ไม่ใช่ค่าสูงสุดของผู้ป่วย เพื่อสะท้อนข้อมูลที่สามารภประกอบการตัดสินใจทางคลินิกในระยะแรกได้จริง ได้แก่ ค่าเม็ดเลือด ค่าดัชนีการอักเสบ และค่าทางชีวเคมีพื้นฐาน ผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ได้แก่ ค่า left ventricular ejection fraction เส้นผ่านศูนย์กลางหลอดเลือดแดงโคโรนารีที่คำนวณเป็น z-score และภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจ ข้อมูลการรักษารวมถึงการให้ยากระตุ้นหัวใจและหลอดเลือด การได้รับ intravenous immunoglobulin การเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต และระยะเวลานอนโรงพยาบาล

การวิเคราะห์ทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลดำเนินการโดยใช้โปรแกรม Stata version 16.0 ข้อมูลเชิงพรรณานำเสนอในรูปแบบของค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐานและพิสัยตามลักษณะการกระจายของข้อมูล การเปรียบเทียบตัวแปรระหว่างกลุ่มใช้ chi-square test หรือ Fisher's exact test สำหรับตัวแปรเชิงกลุ่ม และ independent t-test หรือ Mann-Whitney U test สำหรับตัวแปรเชิงต่อเนื่อง

การพัฒนาระบบคะแนนดำเนินการโดยใช้ univariable analysis เพื่อคัดเลือกตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ (p value < 0.20) จากนั้นนำเข้าสู่ multivariable logistic regression เพื่อสร้างแบบจำลอง และปรับค่าสัมประสิทธิ์เป็นคะแนนที่สามารถนำไปใช้ได้จริง ประสิทธิภาพของระบบคะแนนประเมินด้วย receiver operating characteristic (ROC) curve โดยถือว่ามีความสำคัญทางสถิติเมื่อ p value < 0.05 โดยค่าจุดตัดที่เหมาะสมของตัวแปรแต่ละชนิดถูกกำหนดจาก ROC curve analysis โดยเลือกค่าที่ให้ positive likelihood ratio สูงที่สุด ร่วมกับความเหมาะสมในการนำไปใช้ทางคลินิก

เนื่องจากตัวแปรทางคลินิกบางส่วนอาจมีความซ้อนทับกับองค์ประกอบของเกณฑ์การวินิจฉัย MIS-C และโรคคาวาซากิ ผู้วิจัยจึงมุ่งเน้นการคัดเลือกตัวแปรที่สามารถประเมินได้ทั่วไปและเหมาะสมต่อการนำไปใช้ในเวชปฏิบัติจริง โดยแบบจำลองพหุตัวแปรใช้เฉพาะตัวแปรที่มีนัยสำคัญจากการวิเคราะห์เบื้องต้น และพิจารณาความเป็นไปได้ของ incorporation bias และ confounding factors ร่วมกับความเหมาะสมทางคลินิกก่อนนำเข้าสู่แบบจำลองสุดท้าย

จริยธรรมการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ (เลขที่รับรอง 064/67) และเนื่องจากการศึกษาแบบย้อนหลัง จึงได้รับการยกเว้นการขอความยินยอมจากผู้เข้าร่วมการวิจัย

ผลการศึกษา

ในช่วงเวลาศึกษา มีผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น MIS-C หรือโรคคาวาซากิ จำนวนทั้งหมด 222 ราย โดยมีผู้ป่วยที่ไม่มีผล echocardiogram ครบถ้วนกลุ่มละ 1 รายจึงถูกคัดออก ส่งผลให้มีผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์ทั้งหมด 220 ราย (MIS-C 41 ราย, โรคคาวาซากิ 179 ราย) ดังแสดงในรูปที่ 1

ผู้ป่วย MIS-C มีอายุนานกว่ากลุ่มโรคคาวาซากิอย่างมีนัยสำคัญ (p value 0.003) ขณะที่สัดส่วนเพศไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วย MIS-C มีน้ำหนักเทียบบส่วนสูงสูงกว่า และมีโรคประจำตัวพบได้บ่อยกว่า (ตารางที่ 1) ด้านอาการทางคลินิก ผู้ป่วย MIS-C มีระยะเวลาตั้งแต่เริ่มอาการจนถึงมารับการรักษาและจำนวนวัน

ใช้สั้นกว่า แต่มีอุณหภูมิสูงสุดที่วัดได้สูงกว่า (p value < 0.001) กลุ่มโรคคาวาซากิมีอาการทางเยื่อบุและผิวหนัง รวมถึงอาการบวมของมือเท้าและต่อมน้ำเหลืองที่คอโตเด่นกว่า ขณะที่ MIS-C พบอาการทางระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินหายใจ และระบบประสาทบ่อยกว่า โดยภาวะช็อกเป็นลักษณะเด่นของ MIS-C ใน การศึกษานี้ (ตารางที่ 1)

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ณ แรกเริ่ม ผู้ป่วย MIS-C มีจำนวนลิมโฟไซต์และเกร็ดเลือดต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ในทางตรงข้าม ผู้ป่วยโรคคาวาซากิมีค่าดัชนีการอักเสบ (ESR/CRP) สูงกว่า นอกจากนี้ MIS-C มีลักษณะที่สะท้อนความรุนแรงของโรคมากกว่า ได้แก่ creatinine และ AST สูงกว่า ภาวะเลือดเป็นกรดเด่นกว่า (ไบคาร์บอเนตต่ำกว่า) และอัลบูมินต่ำกว่า (ตารางที่ 1)

ผล echocardiogram ไม่พบความแตกต่างของค่า LVEF อย่างมีนัยสำคัญ แม้ MIS-C จะมีแนวโน้ม LVEF ต่ำกว่าเล็กน้อย การโป่งพองของหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีพบได้บ่อยกว่าในโรคคาวาซากิ โดยตำแหน่งที่พบบ่อยคือ left main coronary artery ขณะที่ภาวะน้ำในเยื่อหุ้มหัวใจพบได้ใกล้เคียงกัน (ตารางที่ 1)

ด้านการรักษา ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดได้รับ IVIG อย่างไรก็ดีตาม MIS-C มีความจำเป็นต้องได้รับยากระตุ้นหัวใจและหลอดเลือดและเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตมากกว่ากลุ่มโรคคาวาซากิอย่างมีนัยสำคัญ (p value < 0.001) รวมถึงมีระยะเวลาอนโรยพยาบาลนานกว่า และพบการเสียชีวิตเฉพาะในกลุ่ม MIS-C (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะข้อมูลประชากรพื้นฐาน อาการแสดง ผลเลือดทางห้องปฏิบัติการแรกเริ่ม ผลการตรวจหัวใจ ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง การรักษาและผลลัพธ์ของการรักษา (n = 220)

คุณลักษณะของผู้ป่วย	MIS-C จำนวน (ร้อยละ) n = 41	KD จำนวน (ร้อยละ) n = 179	p value
ข้อมูลประชากรพื้นฐาน			
อายุ (ปี) [‡]	3 (11.4, 0.1-15.0)	1 (1, 0.1-11.0)	0.003
เพศ			0.491
- ชาย	25 (60.7)	98 (54.7)	
- หญิง	16 (39.0)	81 (45.3)	
โรคประจำตัว			0.018
- มี	6 (14.6)	7 (3.9)	
- ไม่มี	35 (85.4)	172 (96.1)	
น้ำหนักเทียบกับส่วนสูง (weight for height) (%) [†]	108 ± 18.73	99 ± 15.40	0.001

คุณลักษณะของผู้ป่วย	MIS-C จำนวน (ร้อยละ) n = 41	KD จำนวน (ร้อยละ) n = 179	p value
อาการแสดง			
จำนวนวันที่มีอาการก่อนรับการรักษา (วัน) †	3 (4, 1-21)	6 (2, 1-31)	< 0.001
อุณหภูมิที่สูงสุดที่วัดได้ (°C) †	39.7 ± 1.16	39.0 ± 0.86	< 0.001
จำนวนวันที่ไข้ (วัน) †	4 (3, 1-21)	6 (3, 2-31)	< 0.001
อาการทางเยื่อและผิวหนัง	26 (63.4)	177 (98.8)	< 0.001
- ผื่น	19 (46.3)	161 (90.5)	< 0.001
- เยื่อตาอักเสบ	17 (41.5)	141 (78.8)	< 0.001
- ริมฝีปากแดงหรือแตกลอก	16 (39.0)	159 (88.8)	< 0.001
อาการหลังมือเท้าบวม	12 (29.2)	130 (72.6)	< 0.001
ต่อมน้ำเหลืองที่คอโต	12 (29.2)	85 (47.5)	0.037
อาการทางระบบทางเดินหายใจ	19 (46.3)	34 (18.9)	< 0.001
- ไอ	9 (21.6)	31 (17.3)	0.504
- หอบเหนื่อย	15 (36.6)	5 (2.8)	< 0.001
อาการทางระบบทางเดินอาหาร	26 (63.4)	62 (34.6)	0.001
- คลื่นไส้อาเจียน	18 (43.9)	25 (14.0)	< 0.001
- อาการปวดท้อง	10 (24.5)	4 (2.2)	< 0.001
- ถ่ายเหลว	16 (39.0)	46 (25.7)	0.122
อาการทางระบบประสาท	8 (19.5)	1 (0.6)	< 0.001
- ปวดศีรษะ	1 (2.4)	0 (0.0)	0.187
- การเปลี่ยนแปลงของระบบความรู้สึกตัว	4 (9.7)	0 (0.0)	0.001
- ชัก	5 (12.2)	1 (0.6)	0.001
อาการปวดข้อหรือข้ออักเสบ	0 (0.0)	3 (1.7)	1
ตับหรือม้ามโต	4 (9.8)	6 (3.3)	0.093
ภาวะช็อก	15 (36.6)	1 (0.6)	< 0.001

คุณลักษณะของผู้ป่วย	MIS-C จำนวน (ร้อยละ) n = 41	KD จำนวน (ร้อยละ) n = 179	p value
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ			
ระดับฮีโมโกลบิน (g/dL) [†]	11.1 ± 3.02	10.3 ± 1.32	0.013
จำนวนเม็ดเลือดขาว (10 ³ /cu.mm.) [†]	13.3 ± 6.20	15.2 ± 5.67	0.064
จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (10 ³ /cu.mm.) [‡]	9.3 (6.4, 0.2-27.2)	8.6 (6.0, 0.6-31.8)	0.699
จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ (10 ³ /cu.mm.) [‡]	2.4 (2.3, 0.3-8.3)	3.8 (3.2, 0.4-10.5)	< 0.001
จำนวนเกร็ดเลือด (10 ³ /cu.mm.) [‡]	227 (219, 15-755)	418 (219,110-981)	< 0.001
ค่า Creatinine (mg/dL) [‡]	0.6 (0.6, 0.2-6.5)	0.3 (0.2, 0.1-0.6)	< 0.001
ระดับโซเดียมในเลือด (mmol/L) [†]	136.3 ± 4.32	136.3 ± 2.85	0.993
ระดับโซเดียมไบคาร์บอเนต (mmol/L) [†]	16.3 ± 4.68	18.6 ± 2.92	< 0.001
ค่าโปรตีนอัลบูมิน (g/dl) [†]	3.4 ± 0.70	3.6 ± 0.50	0.013
Aspartate transaminase (AST) (U/L) [‡]	46 (65, 10-609)	29.5 (34, 11-537)	0.039
Alanine transaminase (ALT) (U/L) [‡]	35 (47, 9-588)	36 (59, 6-459)	0.074
Erythrocyte sediment rate (ESR) (mm/h) [‡]	31 (58, 0-91)	74 (46, 3-140)	< 0.001
C-reactive protein (CRP) (mg/dL) [‡]	5.5 (4.7, 1.6-17.3)	8.8 (8.3, 0.3-38.4)	0.074
การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiogram)			
LVEF (%) [†]	64.2 ± 12.15	66.7 ± 6.38	0.069
ผู้ป่วยที่ได้รับยากระตุ้นหัวใจและหลอดเลือดขณะ ทำการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง	17 (41.5)	3 (1.7)	< 0.001
การโป่งพองของหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี	15 (38.5)	94 (52.8)	0.115
- RCA	8 (20.5)	46 (25.8)	0.546
- LMCA	8 (20.5)	66 (37.0)	0.062
- LAD	11 (28.2)	62 (34.8)	0.461
- LCx	2 (5.1)	11 (6.2)	1
Mitral valve regurgitation	7 (18.0)	40 (22.5)	0.669
น้ำในเยื่อหุ้มหัวใจ (pericardial effusion)	3 (7.7)	16 (8.9)	1

คุณลักษณะของผู้ป่วย	MIS-C จำนวน (ร้อยละ) n = 41	KD จำนวน (ร้อยละ) n = 179	p value
การรักษาและผลลัพธ์ของการรักษา			
การใช้ยา IVIG	40 (97.6)	164 (91.7)	0.316
การใช้ยา IVIG ครั้งที่ 2	0 (0)	29 (16.2)	0.003
การใช้ยากลุ่มสเตียรอยด์	41 (100.0)	29 (16.2)	< 0.001
การใช้ยาชีววัตถุ	0 (0)	1 (0.6)	1.000
การใช้ยากระตุ้นหัวใจและหลอดเลือด	17 (41.5)	3 (1.7)	< 0.001
การเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยหนัก	20 (48.8)	5 (2.8)	< 0.001
ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล (วัน) [‡]	6 (7, 1-39)	4 (1, 2-25)	< 0.001
การเสียชีวิต	3 (7.3)	0 (0.0)	0.006

[†] ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน; mean $\pm$ SD

[‡] มัชฐาน, (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์, ต่ำสุด-สูงสุด); median, (IQR, min-max)

คำย่อ: MIS-C = Multisystem Inflammatory Syndrome in Children; KD = Kawasaki disease; IQR = interquartile range; SD = standard deviation, ESR = erythrocyte sedimentation rate; CRP = C-reactive protein; AST = aspartate transaminase; ALT = alanine transaminase, LVEF = Left ventricular ejection fraction, RCA = Right coronary artery, LMCA = Left main coronary artery, LAD = Left anterior descending artery, LCX = Left circumflex artery

สำหรับระบบคะแนน จากการวิเคราะห์แบบ multivariable logistic regression พบว่าปัจจัยที่ใช้จำแนก ระหว่าง MIS-C และ โรคคาวาซากิ ได้แก่ อายุ น้ำหนักเทียบส่วนสูง อุณหภูมิร่างกายสูงสุด จำนวนเกร็ดเลือด ระดับฮีโมโกลบิน ค่า CRP และค่า ESR จึงนำมาพัฒนาระบบคะแนนพร้อมกำหนดจุดตัดที่เหมาะสมของตัวแปร แต่ละชนิดถูกกำหนดจาก ROC curve analysis โดยเลือกค่าที่ให้ positive likelihood ratio สูงที่สุดร่วมกับความเหมาะสมในการนำไปใช้ทางคลินิก (ตารางที่ 2)

และระบบคะแนนทางเลือกพร้อมกำหนดจุดตัดตามความสำคัญทางคลินิกที่ไม่มีค่า CRP (ตารางที่ 3) โดยระบบคะแนนที่รวม CRP มีคะแนนเต็ม 9 คะแนน และให้ค่า AuROC 0.87 (95% CI: 0.80–0.93) (รูปที่ 2) ขณะที่ระบบคะแนนทางเลือกที่ไม่รวม CRP มีคะแนนเต็ม 7.5 คะแนน และให้ค่า AuROC 0.86 (95% CI: 0.78–0.92) (รูปที่ 3)

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่ใช้ในการจำแนกระหว่างผู้ป่วยกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (MIS-C) และโรค Kawasaki โดยวัดค่า C-reactive protein เป็นองค์ประกอบ และคะแนนที่กำหนดให้แต่ละปัจจัย

ปัจจัย	Adjusted OR (95% CI)	Coefficient (95% CI)	คะแนนที่แปลง จากแบบจำลอง	คะแนนที่ กำหนด
อายุ				
< 3 ปี	1	0	0	0
≥ 3 ปี	4.37 (1.75-10.97)	1.47 (0.56-2.39)	1.33	1.5
น้ำหนักเทียบกับส่วนสูง				
< 120%	1	0	0	0
≥ 120%	6.21 (1.94-19.86)	1.83 (0.66-2.99)	1.64	1.5
อุณหภูมิที่สูงสุดที่วัดได้				
< 39.3 °C	1	0	0	0
≥ 39.3 °C	3.19 (1.21-8.41)	1.16 (0.19-2.13)	1.04	1
จำนวนเกร็ดเลือด				
< 500,000/cu.mm.	6.70 (1.38-32.30)	1.90 (0.33-3.45)	1.70	1.5
≥ 500,000/cu.mm.	1	0	0	0
ระดับฮีโมโกลบิน				
< 9 g/dl	4.45 (1.38-14.40)	1.49 (0.32-2.66)	1.34	1.5
≥ 9 g/dl	1	0	0	0
ค่า CRP				
< 13 mg/dL ≥ 13 mg/dL	3.87 (1.0-14.99)	1.36 (0-2.70)	1.22	1
	1	0	0	0
ค่า ESR				
< 50 mm/h	3.05 (1.22-7.58)	1.11 (0.20-2.03)	1	1
≥ 50 mm/h	1	0	0	0
คะแนนรวมสูงสุด				9

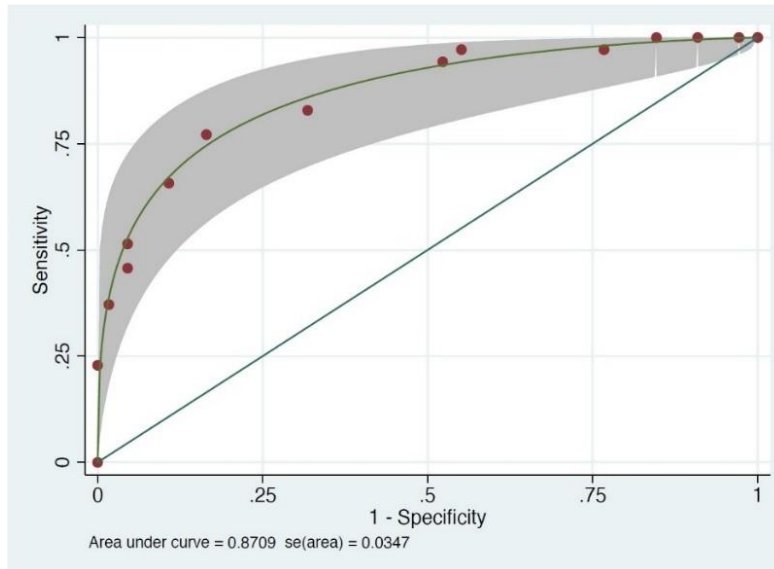
หมายเหตุ: ค่าอัตราส่วนโอกาสที่ปรับแล้ว (adjusted odds ratio) ได้จากการวิเคราะห์แบบ multiple logistic regression และคะแนนที่กำหนดได้จากการแปลงค่าสัมประสิทธิ์ของแบบจำลอง (coefficient) ให้เหมาะสมต่อการใช้งานทางคลินิก

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่ใช้ในการจำแนกระหว่างผู้ป่วยกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (MIS-C) และโรค Kawasaki โดยไม่รวมค่า C-reactive protein เป็นองค์ประกอบ และคะแนนที่กำหนดให้แต่ละปัจจัย

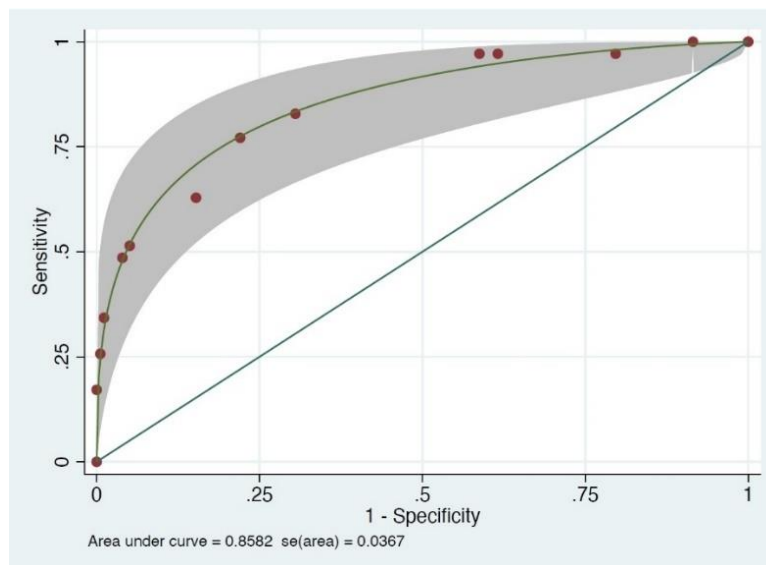
ปัจจัย	Adjusted OR (95% CI)	Coefficient (95% CI)	คะแนนที่แปลง จากแบบจำลอง	คะแนนที่ กำหนด
อายุ				
< 3 ปี	1	0	0	0
≥ 3 ปี	4.41 (1.79-10.87)	1.48 (0.58-2.39)	1.28	1.5
น้ำหนักเทียบกับส่วนสูง				
< 120%	1	0	0	0
≥ 120%	4.88 (1.65-14.49)	1.59 (0.50-2.67)	1.34	1.5
อุณหภูมิที่สูงสุดที่วัดได้				
< 39.3 °C	1	0	0	0
≥ 39.3 °C	3.24 (1.24-8.44)	1.17 (0.22-2.13)	1.01	1
จำนวนเกร็ดเลือด				
< 500,000/cu.mm.	5.66 (1.20-26.69)	1.73 (0.18-3.28)	1.49	1.5
≥ 500,000/cu.mm.	1	0	0	0
ระดับฮีโมโกลบิน				
< 9 g/dl	3.98 (1.28-12.34)	1.38 (0.25-2.51)	1.19	1
≥ 9 g/dl	1	0	0	0
ค่า ESR				
< 50 mm/h	3.19 (1.30-7.80)	1.16 (0.27-2.05)	1	1
≥ 50 mm/h	0	0	0	0
คะแนนรวมสูงสุด				7.5

หมายเหตุ: ค่าอัตราส่วน โอกาสที่ปรับแล้ว (adjusted odds ratio) ได้จากการวิเคราะห์แบบ multiple logistic regression และคะแนนที่กำหนดได้จากการแปลงค่าสัมประสิทธิ์ของแบบจำลอง (coefficient) ให้เหมาะสมต่อการใช้งานทางคลินิก ตารางนี้เป็นระบบคะแนนทางเลือกสำหรับกรณีที่ไม่สามารถตรวจค่า CRP ได้

คำย่อ: OR = odds ratio; CI = confidence interval; CRP = C-reactive protein; ESR = erythrocyte sedimentation rate



รูปที่ 2 กราฟ ROC ของระบบคะแนนเพื่อใช้จำแนกระหว่างกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (MIS-C) และ โรคคาวาซากิ (Kawasaki disease) โดยมีค่า CRP เป็นองค์ประกอบ ((AuROC 87.1% (95%CI: 80.0-93.4))



รูปที่ 3 กราฟ ROC ของระบบคะแนนเพื่อใช้จำแนกระหว่างกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (MIS-C) และ โรคคาวาซากิ (Kawasaki disease) โดยไม่มีค่า CRP เป็นองค์ประกอบ (AuROC 85.8% (95%CI: 78.2-92.2))

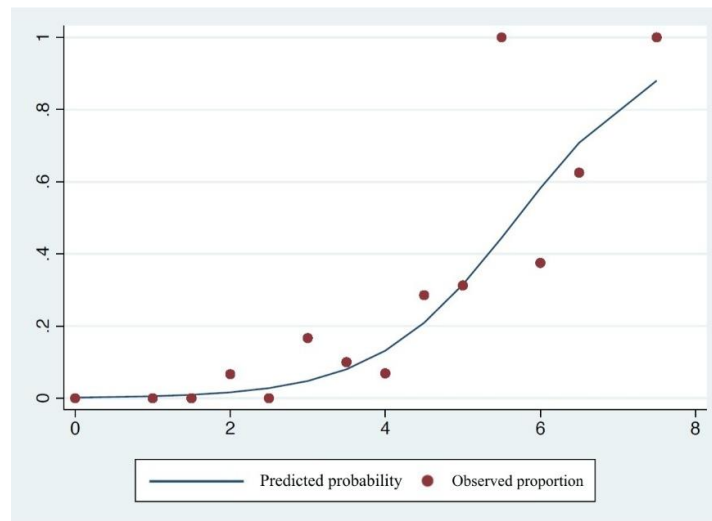
เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพ พบว่าทั้งสองระบบให้ความไวและความจำเพาะใกล้เคียงกัน โดยระบบที่มี CRP เมื่อใช้จุดตัด ≥ 4 คะแนน ให้ความไวร้อยละ 82.8 และความจำเพาะร้อยละ 68.2 ส่วนระบบที่ไม่มี CRP เมื่อใช้จุดตัด ≥ 3 คะแนน ให้ความไวร้อยละ 82.9 และความจำเพาะร้อยละ 69.5 (ตารางที่ 4) ผล predicted probability plot แสดงความสอดคล้องของแบบจำลองกับข้อมูลจริงในภาพรวม แม้บางช่วงคะแนนมีการกระจายตัวมากขึ้นซึ่งอาจสะท้อนจำนวนตัวอย่างที่จำกัด (รูปที่ 4 และ 5)

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบประสิทธิภาพระบบคะแนนเพื่อใช้จำแนกระหว่างกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (MIS-C) และโรคคาวาซากิ (Kawasaki disease) ที่มีและไม่มีค่า CRP เป็นองค์ประกอบ และจุดตัดของระบบคะแนน

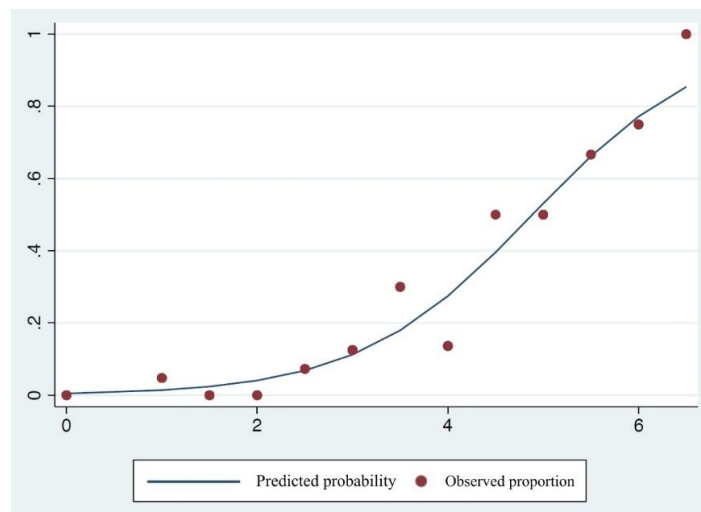
ระบบ คะแนน	Au ROC	95 % CI	Cut- off	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy	LR+	LR-
มี CRP	0.87	0.80 - 0.93	≥ 4	82.8	68.2	34.1	95.2	70.6	2.60	0.25
ไม่มี CRP	0.86	0.78 - 0.92	≥ 3	82.9	69.5	34.9	95.3	71.7	2.71	0.25

หมายเหตุ: ค่าความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) และค่าพยากรณ์ต่าง ๆ คำนวณจากจุดตัด (Cut-off) ของระบบคะแนนที่ให้ประสิทธิภาพดีที่สุดจากการวิเคราะห์ ROC

คำย่อ: AuROC = พื้นที่ใต้โค้ง receiver operating characteristic, 95% CI = ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% confidence interval), PPV = ค่าพยากรณ์ผลบวก (positive predictive value), NPV = ค่าพยากรณ์ผลลบ (negative predictive value), LR+ = อัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลบวก (positive likelihood ratio), LR- = อัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลลบ (negative likelihood ratio)



รูปที่ 4 กราฟแสดงความน่าจะเป็นที่คาดการณ์ (predicted probability plot) ของระบบคะแนนในการใช้จำแนก ระหว่างกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (MIS-C) และ โรคคาวาซากิ (Kawasaki disease) โดยมีค่า CRP เป็นองค์ประกอบ เปรียบเทียบระหว่างความน่าจะเป็นที่ได้จากแบบจำลองและค่าที่สังเกตได้จริง



รูปที่ 5 กราฟแสดงความน่าจะเป็นที่คาดการณ์ (predicted probability plot) ของระบบคะแนนในการใช้จำแนก ระหว่างกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (MIS-C) และ โรคคาวาซากิ (Kawasaki disease) โดยไม่มีค่า CRP เป็นองค์ประกอบ เปรียบเทียบระหว่างความน่าจะเป็นที่ได้จากแบบจำลองและค่าที่สังเกตได้จริง

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการจำแนกระหว่างกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children; MIS-C) และ โรคคาวาซากิ (Kawasaki disease) ยังคงเป็นความท้าทายทางคลินิก เนื่องจากอาการแสดงมีความทับซ้อนกันอย่างมาก โดยเฉพาะในระยะแรกของโรค ผลการศึกษานี้สนับสนุนว่าผู้ป่วย MIS-C มักมีอายุที่มากกว่า มีภาวะน้ำหนักเกินเมื่อเทียบกับส่วนสูง และมีความรุนแรงของอาการมากกว่าผู้ป่วยโรคคาวาซากิ ซึ่งสอดคล้องกับรายงานจากหลายการศึกษาก่อนหน้านี้^{16,17,19} แม้ว่าภาวะ MIS-C จะพบบ่อยในเด็กวัยเรียน แต่สามารถพบได้ในเด็กอายุน้อยและทารกเช่นกัน จึงไม่สามารถใช้อายุเพียงอย่างเดียวในการแยกโรคได้

การศึกษานี้ยังพบว่าน้ำหนักเทียบกับส่วนสูงที่สูงกว่าในกลุ่ม MIS-C สอดคล้องกับรายงานจากประเทศแคนาดาที่พบว่าภาวะอ้วนสัมพันธ์กับความรุนแรงของ MIS-C²⁰ ซึ่งอาจอธิบายได้จากภาวะการอักเสบเรื้อรังระดับต่ำในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกิน ซึ่งอาจส่งเสริมการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่รุนแรงมากขึ้นหลังการติดเชื้อโควิด-19²¹⁻²²

ในด้านประวัติการติดเชื้อ พบว่าผู้ป่วย MIS-C จำนวนหนึ่งไม่มีประวัติการติดเชื้อหรือสัมผัสโรคโควิด-19 ที่ชัดเจน สอดคล้องกับการศึกษาของ Ali และคณะ¹⁷ สะท้อนให้เห็นถึงข้อจำกัดของการพึ่งพาประวัติหรือการตรวจยืนยันการติดเชื้อเพียงอย่างเดียว โดยเฉพาะในบริบทที่การเข้าถึงการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้านภูมิคุ้มกันยังมีข้อจำกัด

ลักษณะอาการทางคลินิกในกลุ่ม MIS-C ในการศึกษาี้ ได้แก่ ระยะเวลาของอาการและจำนวนวันที่มีไข้ที่สูงกว่า แต่อุณหภูมิสูงสุดที่สูงกว่า รวมถึงอัตราการเกิดภาวะช็อก การใช้ยากระตุ้นหัวใจและหลอดเลือด และการเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยหนักที่สูงกว่า สะท้อนถึงความรุนแรงของโรคและสอดคล้องกับรายงานจากการศึกษาต่างประเทศ^{1,16-18} ในขณะที่อาการตามเกณฑ์การวินิจฉัยโรคคาวาซากิ เช่น อาการทางเยื่อและผิวหนัง อาการบวมของหลังมือหลังเท้า และต่อมน้ำเหลืองที่คอโต พบได้บ่อยกว่าในกลุ่มโรคคาวาซากิ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วย MIS-C ประมาณหนึ่งในสี่ยังมีการเข้าได้กับเกณฑ์ complete Kawasaki disease จึงจำเป็นต้องอาศัยอาการจากระบบอื่นร่วมด้วยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในการช่วยจำแนกโรค

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า ผู้ป่วย MIS-C มีแนวโน้มจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์และจำนวนเกร็ดเลือดต่ำกว่า ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Mikhail และคณะ¹⁶ และ Lauren และคณะ¹⁸ ความแตกต่างดังกล่าวอาจเกี่ยวข้องกับกลไกความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันและการกดการทำงานของไขกระดูกใน MIS-C^{17,23} นอกจากนี้ การพบระดับ creatinine ที่สูงกว่าและภาวะเลือดเป็นกรดที่เด่นชัดกว่าในกลุ่ม MIS-C สะท้อนถึงภาวะการทำงานของอวัยวะที่ได้รับผลกระทบมากกว่า

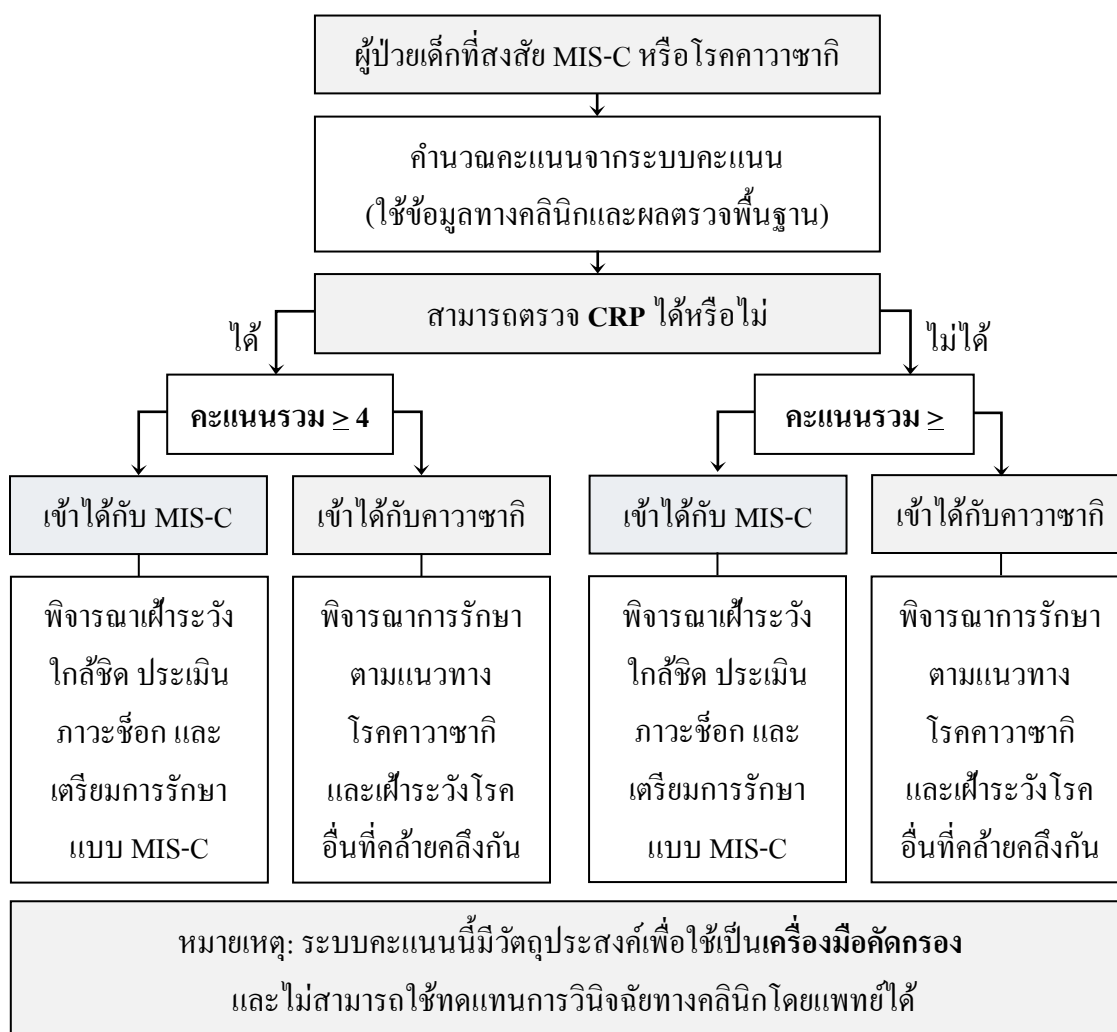
ที่น่าสนใจคือ การศึกษานี้พบว่าค่าดัชนีการอักเสบ ได้แก่ ESR และ CRP สูงกว่าในกลุ่มโรคคาวาซากิ ซึ่งแตกต่างจากหลายรายงานก่อนหน้านี้^{5,13,16,22-26} ความแตกต่างนี้อาจอธิบายได้จากการที่ผู้ป่วย MIS-C ใน การศึกษานี้ได้รับการวินิจฉัยและรักษาในระยะเริ่มต้น โดยใช้ค่าทางห้องปฏิบัติการ ณ แรกเริ่มเป็นหลัก อีกทั้ง ตัวชี้วัดการอักเสบขึ้นสูง เช่น D-dimer, ferritin หรือ interleukin-6 ไม่ได้ถูกนำมาวิเคราะห์ เนื่องจากข้อจำกัด ด้านทรัพยากรและการเข้าถึงการตรวจในบางสถานพยาบาล นอกจากนี้ การวิเคราะห์เพิ่มเติมในกลุ่มโรคคาวาซากิ ยังพบว่าค่า CRP มีแนวโน้มสูงขึ้นในช่วงหลังการระบาดของโควิด-19 ซึ่งสอดคล้องกับรายงานจาก Xinglin และคณะ²⁷ และ Justine และคณะ²⁸ แม้ว่าผลการศึกษาจากบางประเทศจะรายงานแนวโน้มที่แตกต่างกัน²⁹

ในด้านผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง การศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างของค่า left ventricular ejection fraction (LVEF) และอัตราการพบการโป่งพองของหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีระหว่าง ผู้ป่วยกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (MIS-C) และโรคคาวาซากิ (Kawasaki disease) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Mikhail และคณะ¹⁶ ผลดังกล่าวอาจอธิบายได้จากการที่ ผู้ป่วย MIS-C ที่มีความรุนแรงได้รับการรักษาด้วยยากระตุ้นหัวใจและหลอดเลือดในช่วงเวลาที่ทำการตรวจ echocardiogram ส่งผลให้ค่าการทำงานของหัวใจได้รับการพยุงให้อยู่ในระดับใกล้เคียงกับผู้ป่วยอีกกลุ่มหนึ่ง

ผลการศึกษานี้แตกต่างจากรายงานของ Lemis และคณะ³⁰ ซึ่งพบภาวะ cardiac dysfunction และการ ขยายตัวของหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีในผู้ป่วย MIS-C ได้บ่อยกว่า ความแตกต่างดังกล่าวอาจสะท้อนถึงความ แตกต่างของช่วงเวลาการตรวจ ความรุนแรงของโรค และแนวทางการรักษาก่อนการประเมินทาง echocardiography ทั้งนี้ ผลลัพธ์ดังกล่าวเน้นย้ำว่า การใช้ข้อมูลทางคลินิกและผลตรวจพื้นฐานร่วมกับระบบ คะแนนที่พัฒนาขึ้นในงานวิจัยนี้ อาจช่วยสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกในการจำแนกระหว่าง MIS-C และ โรคคาวาซากิได้อย่างเหมาะสม โดยไม่จำเป็นต้องพึ่งพาผลการตรวจหัวใจเพียงอย่างเดียวในระยะเริ่มต้นของ การประเมินผู้ป่วย

จากการวิเคราะห์แบบพหุคูณ ตัวแปรที่สามารถใช้จำแนกผู้ป่วย MIS-C ออกจากโรคคาวาซากิ ได้แก่ อายุ ≥ 3 ปี น้ำหนักเทียบกับส่วนสูง $\geq 120\%$ อุณหภูมิสูงสุด $\geq 39.3^{\circ}\text{C}$ จำนวนเกร็ดเลือด $< 500,000$ เซลล์ต่อ ลูกบาศก์มิลลิเมตร ระดับฮีโมโกลบิน $< 9\text{ g/dL}$ ค่า CRP $< 13\text{ mg/dL}$ และค่า ESR $< 50\text{ mm/h}$ ซึ่งบางตัวแปร สอดคล้องกับระบบคะแนนที่มีการรายงานก่อนหน้านี้ เช่น KMDscore ของ Mikhail และคณะ¹⁶ และระบบ คะแนนของ Ali และคณะ¹⁷ อย่างไรก็ตาม ระบบคะแนนในงานวิจัยนี้ออกแบบให้ใช้ข้อมูลพื้นฐานที่ตรวจได้ ทั่วไป ลดการพึ่งพาอาการที่ขึ้นกับการประเมินของผู้ป่วยหรือผู้ตรวจ และลดความจำเป็นในการตรวจทาง ห้องปฏิบัติการขั้นสูง ทำให้เหมาะสมต่อการนำไปใช้ในบริบทของสถานพยาบาลที่มีทรัพยากรจำกัด

เพื่อเพิ่มความสามารถในการนำไปใช้จริง การศึกษานี้ได้เสนอแนวทางการตัดสินใจทางคลินิกโดยอาศัยระบบคะแนนดังกล่าว (รูปที่ 6) โดยในกรณีที่สามารถตรวจค่า CRP ได้ แนะนำให้ใช้จุดตัดคะแนน ≥ 4 และในกรณีที่ไม่สามารถตรวจค่า CRP ได้ สามารถใช้ระบบคะแนนทางเลือกที่กำหนดจุดตัด ≥ 3 ซึ่งยังคงให้ประสิทธิภาพในการจำแนกโรคที่ใกล้เคียงกัน แนวทางนี้เป็นเครื่องมือช่วยสนับสนุนการประเมินผู้ป่วยตั้งแต่ระยะแรก การเฝ้าระวังภาวะช็อก และการวางแผนการรักษาที่เหมาะสม โดยเฉพาะในโรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลทั่วไป และโรงพยาบาลชุมชน ทั้งนี้ ระบบคะแนนมีวัตถุประสงค์เพื่อใช้เป็นเครื่องมือคัดกรอง และควรใช้ร่วมกับดุลยพินิจทางคลินิกของแพทย์



รูปที่ 6 แนวทางการประยุกต์ใช้ระบบคะแนนในการช่วยตัดสินใจทางคลินิกเพื่อจำแนกระหว่างกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (MIS-C) และโรคคาวาซากิ โดยแสดงการใช้ระบบคะแนนที่มีค่า C-reactive protein (CRP) และระบบคะแนนทางเลือกที่ไม่รวมค่า CRP เป็นองค์ประกอบ พร้อมจุดตัดของคะแนนที่เหมาะสม

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการ ได้แก่ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในสถานพยาบาลแห่งเดียว ซึ่งอาจจำกัดการประยุกต์ใช้ผลลัพธ์ในวงกว้าง นอกจากนี้ จำนวนผู้ป่วยกลุ่ม MIS-C มีค่อนข้างน้อยเมื่อเทียบกับกลุ่มโรคคาวาซากิ ซึ่งอาจจำกัดความแม่นยำของผลการวิเคราะห์บางส่วน และผู้ป่วยถูกรวบรวมในช่วงเวลาที่แตกต่างกันก่อนและระหว่างการระบาดของโควิด-19 แม้ว่าการวิเคราะห์เพิ่มเติมจะไม่พบความแตกต่างเชิงคลินิกที่มีนัยสำคัญในกลุ่มโรคคาวาซากิ

นอกจากนี้ ตัวแปรบางส่วนที่ใช้ในการพัฒนาระบบคะแนนอาจมีความสัมพันธ์กับองค์ประกอบของเกณฑ์การวินิจฉัยโรคเดิม ซึ่งอาจก่อให้เกิด incorporation bias ได้ อย่างไรก็ตาม ผู้วิจัยได้เลือกใช้เฉพาะตัวแปรพื้นฐานที่สามารถประเมินได้ตั้งแต่ระยะแรกของการดูแลรักษา และไม่ได้รวมตัวแปรที่สะท้อนความรุนแรงของโรค เช่น ภาวะช็อก การใช้ยากระตุ้นหัวใจและหลอดเลือด หรือการเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตไว้ในระบบคะแนนสุดท้าย เพื่อลดผลกระทบจากปัจจัยกวน (confounding factors) ที่สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค และเพิ่มความเหมาะสมในการนำไปใช้ในทางคลินิก

อีกทั้งการศึกษานี้ยังขาดการทดสอบความแม่นยำของระบบคะแนนในประชากรภายนอก (external validation) ซึ่งควรได้รับการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

บทสรุป

ระบบคะแนนที่พัฒนาขึ้นในการศึกษานี้สามารถช่วยจำแนกระหว่างกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (MIS-C) และโรคคาวาซากิได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยใช้ข้อมูลทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน แม้ในกรณีที่ไม่สามารถตรวจค่า C-reactive protein ได้ ระบบคะแนนดังกล่าวยังมีศักยภาพในการเป็นเครื่องมือคัดกรองเบื้องต้นเพื่อสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกในระยะแรก โดยเฉพาะในสถานพยาบาลที่มีข้อจำกัดด้านทรัพยากร

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ดร.เกสัชกร ชิดชนก เรือนก้อน, ดร.นพ.กิจจา เกียรวัฒนกก และพญ.สุภารัตน์ กาญจนะวณิช ผู้ให้ความรู้และคำแนะนำเกี่ยวกับการวิเคราะห์ทางสถิติ และขอขอบคุณ นพ.ชัชวาลย์ เขวงชูศิริตัน และรศ.พญ.แรกขวัญ สิทธิวงศ์กุล ที่ให้คำปรึกษาในงานวิจัยนี้

นอกจากนี้ งานวิจัยนี้ได้รับคัดเลือกให้นำเสนอในการประกวดผลงานวิจัยแพทย์ประจำบ้านกุมารเวชศาสตร์ ประจำปี พ.ศ. 2569 ในการประชุมใหญ่กุมารเวชศาสตร์ ครั้งที่ 91 ซึ่งจัดโดยราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย

เอกสารอ้างอิง

1. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;395:1607-8.
2. Centers for disease control and prevention. Health department–reported cases of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the United States [Internet]. Atlanta: CDC; 2024 [cited 2026 Mar 10]. Available from: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker>.
3. Yousaf A, Lindsey K. Notes from the field: Surveillance for multisystem inflammatory syndrome in children — United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2024;73:225-8.
4. Narknok N, Sakboonyarat B. Incidence and risk factors of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) among pediatric patients receiving care in a tertiary hospital in central Thailand. *J Southeast Asian Med Res*. 2023;7:1-7.
5. Rhedin S, Lundholm C, Horne A, Smew AI, Osvald EC, Haddadi A, et al. Risk factors for multisystem inflammatory syndrome in children: A population-based cohort study of over 2 million children. *Lancet Reg Health Eur*. 2022;19:100443.
6. La Torre F, Elicio MP, Monno VA, Chironna M, Moramarco F, Campanozzi A, et al. Incidence and prevalence of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in southern Italy. *Children (Basel)*. 2023;10:883.
7. Matsubara D, Matsubara Y, Ayusawa M, Hamada H, Seki M, Yamagishi H, et al. Nationwide survey of multisystem inflammatory syndrome in children associated with coronavirus disease 2019 in Japan. *J Clin Immunol*. 2024;45:51.
8. Carzaniga T, Calcaterra V, Casiraghi L, Inzani T, Carelli S, Del Castillo G, et al. Dynamics of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated to COVID-19: Steady severity despite declining cases and new SARS-CoV-2 variants—a single-center cohort study. *Eur J Pediatr*. 2025;184:327.
9. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19 [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [cited 2026 Mar 10]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>

10. Centers for disease control and prevention. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with SARS-CoV-2 infection: surveillance interim case reporting guide [Internet]. Atlanta: CDC; 2022 [cited 2026 Mar 10]. Available from: https://www.cdc.gov/mis/mis-c/hcp_cstecdc/index.html.
11. Felsenstein S, Willis E, Lythgoe H, McCann L, Cleary A, Mahmood K, et al. Presentation, treatment response and short-term outcomes in paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS). *J Clin Med*. 2020;9:3293.
12. Chang RK. The incidence of Kawasaki disease in the United States did not increase between 1988 and 1997. *Pediatrics*. 2003;111:1124-5.
13. Zhang QY, Xu BW, Du JB. Similarities and differences between multiple inflammatory syndrome in children associated with COVID-19 and Kawasaki disease: Clinical presentations, diagnosis, and treatment. *World J Pediatr*. 2021;17:335-40.
14. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383:334-46.
15. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135:e927-99.
16. Kostik MM, Bregel LV, Avrusin IS, Dondurei EA, Matyunova AE, Efremova OS, et al. Distinguishing between multisystem inflammatory syndrome, associated with COVID-19 in children and the Kawasaki disease: Development of preliminary criteria based on the data of the retrospective multicenter cohort study. *Front Pediatr*. 2021;9:787353.
17. Sobh A, Mosa DM, Khaled N, Korkor MS, Noureldin MA, Eita AM, et al. How multisystem inflammatory syndrome in children discriminated from Kawasaki disease: A differentiating score based on an inception cohort study. *Clin Rheumatol*. 2023;42:1151-61.
18. Starnes LS, Starnes JR, Stopczynski T, Amarin JZ, Charnogursky C, Hayek H, et al. Clinical prediction model: Multisystem inflammatory syndrome in children versus Kawasaki disease. *J Hosp Med*. 2024;19:175-84.

19. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020;324:259-69.
20. Khoury M, Harahsheh AS, Raghuveer G, Dahdah N, Lee S, Fabi M, et al. Obesity and outcomes of kawasaki disease and COVID-19 –related multisystem inflammatory syndrome in children. *JAMA Network Open*. 2023;6:e2346829.
21. Marginean CO, Melit LE, Sasaran MO. Pediatric obesity: A potential risk factor for systemic inflammatory syndrome associated with COVID-19. *Front Pediatr*. 2021;9:681626.
22. Clark MT, Rankin DA, Peetluk LS, Gotte A, Herndon A, McEachern W, et al. A diagnostic prediction model to distinguish multisystem inflammatory syndrome in children. *ACR Open Rheumatol*. 2022;4:1050-9.
23. Wessels PA, Bingler MA. A comparison of kawasaki disease and multisystem inflammatory syndrome in children. *Prog Pediatr Cardiol*. 2022;65:101516..
24. Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, Caseris M, Basmaci R, Lachaume N, et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking kawasaki disease (Kawa-COVID-19). *Ann Rheum Dis*. 2020;79:999-1006.
25. Zhou C, Zhao Y, Wang X, Huang Y, Tang X, Tang L. Laboratory parameters between multisystem inflammatory syndrome in children and Kawasaki disease. *Pediatr Pulmonol*. 2021;56:3688-98.
26. Lam JY, Shimizu C, Tremoulet AH, Bainto E, Roberts SC, Sivilay N, et al. A machine-learning algorithm for diagnosis of multisystem inflammatory syndrome in children and Kawasaki disease in the USA. *Lancet Digit Health*. 2022;4:e717-26.
27. Wang X, Yi Y, Gu M, Ou X, Wang X, Liu H, et al. Clinical characteristics and trend changes of Kawasaki disease in children because of the omicron pandemic. *Ital J Pediatr*. 2025;51:304.
28. Epitau J, Sekarski N, Bressieux-Degueldre S. Kawasaki disease before and during the COVID-19 pandemic: A single-center comparative study in Switzerland. *BMC Pediatr*. 2024;24:637.
29. Kim BJ, Choi A, Kim HS, Oh JH, Lee JY, Kim S, et al. Changes in the clinical characteristics of Kawasaki disease after coronavirus disease (COVID-19) pandemic: A database analysis. *J Korean Med Sci*. 2022;37:e141.

30. Yavuz L, AlHamdani S, Alasrawi S, Wafadari D, Al-Fraihat A, Bebars MA, et al. Kawasaki disease and multisystem inflammatory syndrome in children in a Middle Eastern patient cohort. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2023;21:64.

**Clinical factors associated with treatment response to inhaled corticosteroids
in preschool children with recurrent wheezing at Udon Thani Hospital**

Sunisa Siladet

Department of Pediatrics, Udon Thani Hospital

Received March 11, 2026 Revised June 26, 2026 Accepted June 26, 2026

Abstract

Background: Recurrent wheezing in preschool children is common and demonstrates heterogeneous responses to inhaled corticosteroids (ICS). Identifying factors associated with treatment response may improve individualized management.

Objective: To determine clinical factors associated with response to ICS therapy and to evaluate the rate of good treatment response in preschool children with recurrent wheezing.

Methods: A retrospective study was conducted by reviewing medical records of children aged 1–5 years with recurrent wheezing who received continuous ICS therapy for at least three months at Udon Thani Hospital between January 2024 and June 2025. Treatment response was classified according to the Thai pediatric asthma guideline. Logistic regression analysis was used to identify associated factors.

Results: A total of 121 children were included; 88 cases (72.7%) demonstrated good treatment response. Multivariate analysis revealed that older age at ICS initiation (adjusted OR 1.87; 95% CI 1.18–3.13), and elevated blood eosinophils (adjusted OR 12.46; 95% CI 1.92–258.59) were significantly associated with good response. Exposure to household smoking (adjusted OR 0.27; 95% CI 0.09–0.71) and presence of allergic rhinitis (adjusted OR 0.22; 95% CI 0.07–0.64) were significantly associated with poor response.

Conclusion: Most preschool children with recurrent wheezing responded well to ICS therapy. Age, household smoking exposure, comorbid allergic conditions, and elevated blood eosinophils were important factors associated with treatment response in preschool children with recurrent wheezing.

Keywords: Preschool children, Recurrent wheezing, Inhaled corticosteroids, Associated factors

ปัจจัยทางคลินิกที่มีผลต่อการตอบสนองของการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นในเด็กก่อนวัยเรียน
ที่มีภาวะหายใจมีเสียงหวีดซ้ำในโรงพยาบาลอุดรธานี

สุณิสา ศิลาเดช

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลอุดรธานี

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะหายใจมีเสียงหวีดซ้ำในเด็กก่อนวัยเรียนเป็นปัญหาที่พบบ่อยและการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่น (inhaled corticosteroids; ICS) มีความแตกต่างกัน การทราบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษาจะช่วยให้ดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ผลดียิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา ICS ในเด็กก่อนวัยเรียนที่มีภาวะหายใจมีเสียงหวีดซ้ำ และศึกษาอัตราการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา ICS

วิธีการศึกษา: การศึกษาย้อนหลัง โดยทบทวนเวชระเบียนเด็กอายุ 1–5 ปี ที่มีภาวะหายใจมีเสียงหวีดซ้ำและได้รับการรักษาด้วยยา ICS ต่อเนื่องอย่างน้อย 3 เดือน ในโรงพยาบาลอุดรธานี ระหว่างเดือน มกราคม พ.ศ. 2567 ถึง มิถุนายน พ.ศ. 2568 ประเมินการตอบสนองต่อการรักษาตามแนวทางการรักษาโรคหืดในเด็กของประเทศ ไทยวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ด้วยสถิติ logistic regression

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยทั้งหมด 121 ราย พบการตอบสนองต่อการรักษาดี 88 ราย (ร้อยละ 72.7) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองคืออย่างมีนัยสำคัญจากการวิเคราะห์พหุปัจจัย ได้แก่ อายุที่มากขึ้นเมื่อเริ่มรักษา (adjusted OR 1.87; 95% CI 1.18–3.13) และการมี เม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil ที่สูง (adjusted OR 12.46; 95% CI 1.92–258.59) เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการตอบสนองดีต่อการรักษา ส่วนการสัมผัสควันบุหรี่ในบ้าน (adjusted OR 0.27; 95% CI 0.09–0.71) และการมีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (adjusted OR 0.22; 95% CI 0.07–0.64) เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตอบสนองต่อยาไม่ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: เด็กก่อนวัยเรียนส่วนใหญ่ตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยยา ICS ปัจจัยด้านอายุ การสัมผัสควันบุหรี่ในบ้าน โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และการมีเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil สูง เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษา การประเมินปัจจัยเหล่านี้ก่อนเริ่มรักษาอาจช่วยเพิ่มประสิทธิภาพ การรักษาในเด็กก่อนวัยเรียนที่มีภาวะหายใจมีเสียงหวีดซ้ำ

คำสำคัญ: เด็กก่อนวัยเรียน, หายใจมีเสียงหวีดซ้ำ, ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่น, ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตอบสนอง

บทนำ

ภาวะหายใจมีเสียงหวีดซ้ำ (recurrent wheezing) ในเด็กก่อนวัยเรียนเป็นปัญหาที่พบบ่อยที่สุดของระบบทางเดินหายใจ โดยมีรายงานความชุกประมาณร้อยละ 32 ในเด็กอายุ 1-5 ปี¹ และเกือบร้อยละ 50 เมื่ออายุ 6 ปี² ตามรายงานของ Global Initiative for Asthma (GINA) เด็กกลุ่มนี้มีความแตกต่างทั้งในด้านกลไกการเกิดโรค การดำเนินโรค และการตอบสนองต่อการรักษา โดยอาจแบ่งเป็น transient early wheeze, non-atopic wheeze และ early-onset asthma ซึ่งการพยากรณ์โรคมีความแตกต่างกัน

การวินิจฉัยโรคหืดในเด็กกลุ่มนี้ทำได้ยาก เนื่องจากเด็กส่วนใหญ่ยังเล็กเกินกว่าจะตรวจสมรรถภาพปอดเพื่อยืนยันการวินิจฉัยได้ โดยสามารถทำได้ในเด็กอายุมากกว่า 5 ปี ดังนั้นตามแนวทางการรักษาของ GINA และแนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหืดในเด็กของประเทศไทย พ.ศ. 2564 จึงได้แนะนำให้รักษาด้วยยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่น (Inhaled corticosteroids; ICS) เป็นยาหลักในเด็กก่อนวัยเรียนที่มีอาการหายใจมีเสียงหวีดซ้ำหรือมีอาการรุนแรง หรือมีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหืด^{3,4} เพื่อควบคุมการอักเสบของทางเดินหายใจ ลดการกำเริบของโรค และลดการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล อย่างไรก็ตาม การตอบสนองต่อการรักษาด้วย ICS ในเด็กกลุ่มนี้มีความหลากหลาย ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งสามารถหยุดยาได้สำเร็จ (transient wheezer) ในขณะที่อีกส่วนหนึ่งจำเป็นต้องใช้ยาต่อเนื่อง⁵ การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าปัจจัยทางคลินิกบางประการ เช่น ประวัติภูมิแพ้ ในครอบครัว ระดับเม็ดเลือดขาวชนิดอีโอซิโนฟิล และการได้รับควันบุหรี่ มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษา^{6,7}

การศึกษาของประเทศไทยยังมีจำกัด โดยเฉพาะในเด็กก่อนวัยเรียนและในบริบทของโรงพยาบาลศูนย์ ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษาด้วย ICS ในเด็กก่อนวัยเรียนที่มีภาวะหายใจมีเสียงหวีดซ้ำในโรงพยาบาลอุดรธานีเพื่อเป็นข้อมูลในการวางแผนการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษาและอัตราการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา ICS ในเด็กก่อนวัยเรียนที่มีภาวะหายใจมีเสียงหวีดซ้ำ

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง โดยทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยเด็กอายุ 1–5 ปี ที่มีภาวะหายใจมีเสียงหวีดซ้ำและได้รับการรักษาด้วยยา ICS ต่อเนื่องอย่างน้อย 3 เดือน และมาติดตาม การรักษาที่คลินิกโรคทางเดินหายใจเด็ก โรงพยาบาลอุดรธานี ระหว่างเดือน มกราคม พ.ศ. 2567 ถึง มิถุนายน พ.ศ. 2568 โดยค้นหารายชื่อผู้ป่วยจากระบบ ICD-10 โดยครอบคลุมรหัสโรคดังต่อไปนี้

- 1.1) กลุ่มโรคหืดและอาการหายใจเสียงหวีด J45 (asthma), J20 (acute bronchitis), R06.2 (wheezing)
- 1.2) กลุ่มโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างที่อาจพบร่วมกับภาวะ wheezing J12 – J18 (viral and unspecified pneumonia) และ J21 (acute bronchiolitis)

ทั้งนี้ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยรหัสกลุ่ม 1.2 จะทำการตรวจสอบเวชระเบียนเบื้องต้น (screening) เพื่อยืนยันว่าผู้ป่วยมีอาการ wheezing หรือได้รับยาขยายหลอดลมร่วมด้วยตามเกณฑ์การคัดเข้าก่อนนำเข้าสู่การวิจัย

เกณฑ์การคัดเข้า คือมีอาการหายใจมีเสียงหวีดซ้ำอย่างน้อย 3 ครั้ง ในรอบ 1 ปีหรือน้อยกว่า 3 ครั้ง แต่มีอาการรุนแรงต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาลหรือต้องได้รับ systemic corticosteroids ตั้งแต่ 2 ครั้งใน 6 เดือน และได้รับการรักษาด้วยยา ICS คือยา fluticasone propionate โดยพ่นผ่านกระบอกพ่นยาทุกรายเป็นระยะเวลาต่อเนื่องอย่างน้อย 3 เดือนขึ้นไป และมาติดตามการรักษาที่คลินิกทางเดินหายใจเด็กมากกว่า 2 ครั้งขึ้นไป มีข้อมูลสำคัญในเวชระเบียนครบถ้วน โดยเก็บข้อมูลพื้นฐานได้แก่ อายุที่เริ่มมีหายใจมีเสียงหวีด อายุที่เริ่มรักษาด้วยยา ICS เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง น้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง (weight for height; WFH) จำนวนครั้งของการหายใจมีเสียงหวีด โรคร่วมของผู้ป่วยได้แก่ โรคผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้ โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และการแพ้ อาหาร ประวัติโรคภูมิแพ้ โรคหืดของญาติสายตรง ข้อมูลทางคลินิกได้แก่ ความถี่ของอาการหายใจมีเสียงหวีด จำนวนครั้งที่มารักษาที่ห้องฉุกเฉินหรือห้องตรวจผู้ป่วยนอกชนิดยา ICS ที่ใช้ fluticasone, salmeterol/fluticasone ยาอื่นที่ใช้ร่วม montelukast, fluticasone furoate ผู้ป่วยทุกรายได้รับยา fluticasone propionate (125 mcg/puff) พ่นผ่าน MDI with cone spacer โดยจำแนกเป็น low dose (125 mcg/day) และ medium dose (250 mcg/day) ตามแนวทางการรักษาโรคหืดในเด็กของประเทศไทย พ.ศ. 2564 ยาที่ใช้ร่วม

ได้แก่ montelukast เป็น add-on therapy และ fluticasone furoate nasal spray สำหรับผู้ป่วยที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วย ประเมิน medication adherence จากการรับยาตามนัดและมีบางรายที่ได้รับการประเมินโดยเภสัชกรผู้ป่วยทุกรายได้รับการสอนและประเมินเทคนิคการพ่นยาโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาทุกครั้งที่มาติดตามที่คลินิก โดยเริ่มประเมินการตอบสนองต่อยาหลังจากยืนยันว่าเทคนิคการพ่นถูกต้องแล้ว การวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (allergic rhinitis) วินิจฉัยโดยกุมารและแพทย์ประเมินจากอาการทางคลินิกได้แก่ จาม คัน น้ำมูกใส คัดจมูก การรบกวนชีวิตประจำวันและการนอน ร่วมกับผลการตรวจร่างกาย เช่น pale, boggy nasal mucosa และประวัติอาการเรื้อรังหรือเป็นซ้ำ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการได้แก่ จำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมด ร้อยละ และจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil

ประเมินการตอบสนองต่อยาโดยใช้เกณฑ์การประเมินระดับการควบคุม ตามแนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหอบหืดในเด็ก พ.ศ. 2564 (ในเด็กอายุ < 5 ปี)

ประเมินจากประวัติใน 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา ใน 5 ข้อดังนี้

1. อาการกลางวันมีอาการไอ/หอบ/หายใจเสียงหวีดในช่วงกลางวัน มากกว่า 1 ครั้ง/สัปดาห์
2. อาการกลางคืน ต้องลุกขึ้นมาไอ/หอบ/หายใจเสียงหวีดในช่วงกลางคืน
3. การใช้ยาขยายหลอดลม ต้องใช้ยาขยายหลอดลม มากกว่า 1 ครั้ง/สัปดาห์ (ไม่นับรวมที่ใช้ก่อนการออกกำลังกาย)
4. ผลกระทบต่อกิจวัตร อาการไอ/หอบ/หายใจเสียงหวีด ทำให้มีปัญหาในการเล่นหรือทำกิจวัตรประจำวันการแบ่งระดับการควบคุม Well controlled คือ ไม่ใช่ทุกข้อ, Partly controlled คือ ไข 1-2 ข้อ, Uncontrolled คือ ไข 3-4 ข้อ
5. ไม่มีอาการดังกล่าวข้างต้นเลย (ไม่มีอาการใด ๆ ในทั้ง 4 ข้อข้างต้นแม้สักข้อเดียว) คือ complete controlled จากการแบ่งระดับการควบคุมแบ่งประชากรศึกษาเป็น 2 กลุ่ม

กลุ่มตอบสนองดี (good response) คือกลุ่มที่มีระดับควบคุมตามเกณฑ์ complete controlled , well controlled

กลุ่มตอบสนองไม่ดี (poor response) คือกลุ่มที่มีระดับควบคุมตามเกณฑ์ partly controlled และ uncontrolled

ประเมินโดยแพทย์ผู้ทำการรักษา เริ่มประเมินการตอบสนองต่อยาหลังจากมาติดตามที่คลินิกทางเดินหายใจเพื่อ ประเมินเทคนิคการพ่นยาและสอนการพ่นยาที่ถูกต้องแล้ว และมาติดตามประเมินการตอบสนองหลังจากการใช้ ยา ICS ต่อเนื่อง 3-4 เดือน

เกณฑ์การคัดออก คือเด็กที่มีความผิดปกติของทางเดินหายใจที่อาจส่งผลต่ออาการหายใจมีเสียงหวีด เช่น bronchopulmonary dysplasia, tracheomalacia, laryngomalacia ข้อมูลสำคัญไม่ครบถ้วน ได้รับยาน้อยกว่า 3 เดือนและไม่มาติดตามการรักษา

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

ขนาดกลุ่มตัวอย่างคำนวณโดยใช้สูตรสำหรับการประมาณอัตราส่วน (proportion) จากการศึกษา ก่อนหน้า⁹ ซึ่งรายงานว่าเด็กก่อนวัยเรียนที่ตอบสนองดีต่อ ICS มีอัตราประมาณร้อยละ 65 โดยกำหนดระดับความ เชื่อมั่น 95% และความคลาดเคลื่อน $\pm 8\%$ ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างประมาณ 135 ราย แต่เนื่องจากการศึกษานี้เป็น การทบทวนย้อนหลังจากข้อมูลโรงพยาบาล และมีข้อจำกัดด้านจำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ในช่วงเวลาศึกษา จึง เก็บข้อมูลทั้งหมดที่มี ($n = 121$) ซึ่งให้พลังทางสถิติ (power) ประมาณ 78% ในการตรวจพบความสัมพันธ์ที่มี นัยสำคัญทางสถิติ

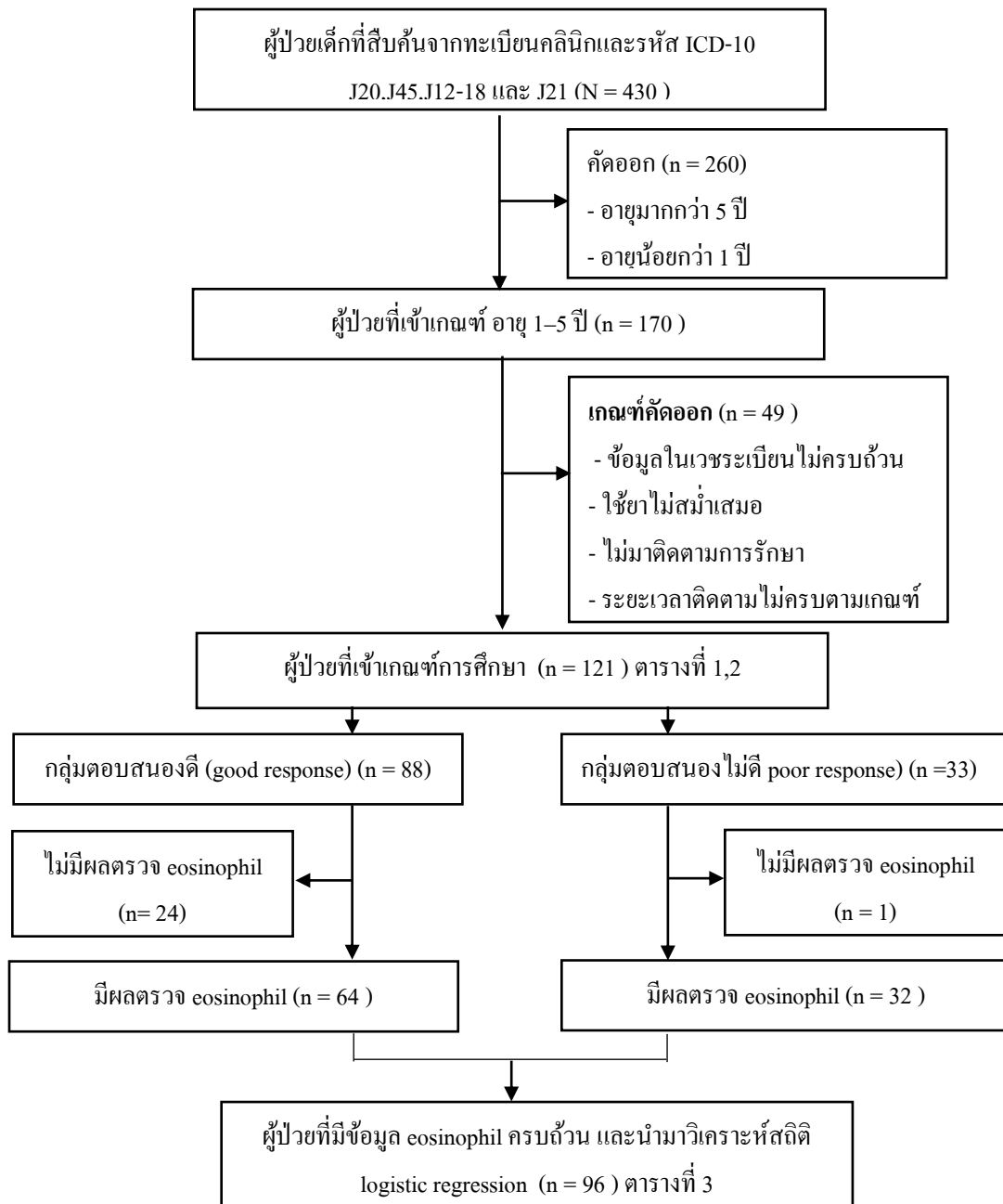
การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลสถิติด้วยโปรแกรม R version 4.5.2 ใช้สถิติเชิงพรรณนาในการอธิบายข้อมูลพื้นฐานเป็น ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มด้วยสถิติ Chi-square test หรือ Fisher's exact test สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม และ independent t-test หรือ Mann-Whitney U test สำหรับ ข้อมูลเชิงปริมาณ วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษาด้วยสถิติ univariate และ multivariate logistic regression ใช้ข้อมูลจากผู้ป่วย 96 รายที่มีข้อมูล eosinophil ครบสำหรับผู้ป่วยที่ไม่มี ข้อมูล eosinophil count ใช้วิธี complete case analysis นำเสนอผลเป็นค่า Odds ratio (OR) และช่วงความเชื่อมั่น ร้อยละ 95 (95% CI) โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p \text{ value} < 0.05$

จริยธรรมการวิจัย

การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลอุดรธานีแล้ว เลขที่ EC 24/2569 วันที่รับรอง 26 กุมภาพันธ์ 2569

ผลการศึกษา



รูปที่ 1 Flow diagram การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าสู่การศึกษา

จากการสืบค้นผู้ป่วยจากระบบ ICD-10 พบผู้ป่วย 430 ราย คัดกรองตามเกณฑ์คัดเข้าและคัดออกแล้ว เหลือผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษา 121 ราย ดังแสดงในรูปที่ 1

ลักษณะพื้นฐานของประชากรที่ศึกษา ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 121 ราย เป็นเพศชาย 68 ราย (ร้อยละ 56.2) และเพศหญิง 53 ราย (ร้อยละ 43.8) มีอายุเฉลี่ย 2.55 ± 1.15 ปี ค่า weight-for-height Z-score เฉลี่ย 0.17 ± 1.60 ส่วนใหญ่มีภาวะโภชนาการปกติ 105 ราย (ร้อยละ 86.8) น้ำหนักเกินหรืออ้วน 13 ราย (ร้อยละ 10.7) และผอม 3 ราย (ร้อยละ 2.5) ผู้ป่วยมีความถี่ของอาการหายใจมีเสียงหวีดเฉลี่ย 2.93 ± 0.72 ครั้งต่อปี และมาพบแพทย์ที่ห้องฉุกเฉินหรือผู้ป่วยนอกเฉลี่ย 2.70 ± 0.54 ครั้งต่อปี ร้อยละ 41.3 มีโรคภูมิแพ้ร่วมด้วย ร้อยละ 5.8 มีประวัติหืดในครอบครัวและร้อยละ 41.3 มีคนในครอบครัวสูบบุหรี่ การตรวจระดับ eosinophil ใน 96 ราย พบ elevated blood eosinophils (≥ 300 cells/ μ L และ $\geq 4\%$) 17 ราย (ร้อยละ 14.0) ไม่มี elevated blood eosinophils 79 ราย (ร้อยละ 65.3) และไม่ได้ตรวจ 25 ราย (ร้อยละ 20.7) ผู้ป่วยทุกรายได้รับยา fluticasone propionate (125 mcg/puff) ผ่าน MDI with cone spacer โดยแบ่งเป็น low dose (125 mcg/day) จำนวน 75 ราย (ร้อยละ 62.0) และ medium dose (250 mcg/day) จำนวน 46 ราย (ร้อยละ 38.0) ตามแนวทางการรักษาโรคหืดในเด็กของประเทศไทย พ.ศ. 2564 ผู้ป่วย 9 ราย (ร้อยละ 7.4) ได้รับการปรับเป็น salmeterol/fluticasone combination ผู้ป่วย 7 ราย (ร้อยละ 5.8) ได้รับ montelukast เป็น add-on therapy และผู้ป่วยที่มีโรคภูมิแพ้ได้รับ fluticasone furoate nasal spray 47 ราย (ร้อยละ 38.8) ดังแสดงใน ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะพื้นฐานของเด็กก่อนวัยเรียนที่มีหายใจมีเสียงหวีดซ้ำ (N = 121)

ตัวแปร	จำนวน (ร้อยละ)
ข้อมูลประชากร	
อายุ (ปี), mean $\pm$ SD	2.55 ± 1.15
เพศชาย	68 (56.2)
เพศหญิง	53 (43.8)
Weight-for-Height Z-score, mean $\pm$ SD	0.17 ± 1.60
ภาวะโภชนาการ:	
– ปกติ	105 (86.8)
– ผอม	3 (2.5)
– น้ำหนักเกิน/อ้วน	13 (10.7)
ลักษณะทางคลินิก	
ความถี่ของอาการ wheezing (ครั้ง/ปี), mean $\pm$ SD	2.93 ± 0.72
จำนวนครั้งที่มา ER/OPD (ครั้ง/ปี), mean $\pm$ SD	2.70 ± 0.54
ประวัติภูมิแพ้	

ตัวแปร	จำนวน (ร้อยละ)
โรคภูมิแพ้จมูก (Allergic rhinitis)	50 (41.3)
ประวัติครอบครัว	
ประวัติหืดในครอบครัว	7 (5.8)
การสูบบุหรี่ในบ้าน	50 (41.3)
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ	
elevated blood eosinophils (≥ 300 cells/ μ L และ $\geq 4\%$)	17 (14.0)
ไม่มี elevated blood eosinophils	79 (65.3)
ไม่ได้ตรวจ	25 (20.7)
ข้อมูลการรักษา	
ICS dose level	
– Low dose (125 mcg/day)	75 (62.0)
– Medium dose (250 mcg/day)	46 (38.0)
ICS type	
– Fluticasone propionate	112 (92.6)
– Salmeterol/fluticasone	9 (7.4)
Controller medications	
– Montelukast	7 (5.8)
– Intranasal corticosteroid	47 (38.8)
Medication adherence	
– Good (>80%)	116 (95.9)
– Moderate (50-80%)	5 (4.1)

หลังการรักษาด้วย ICS ต่อเนื่องอย่างน้อย 3 เดือน พบว่ามีผู้ป่วยที่ตอบสนองดี 88 ราย คิดเป็นร้อยละ 72.7 และตอบสนองไม่ดี 33 ราย คิดเป็นร้อยละ 27.3

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา ICS เมื่อเปรียบเทียบลักษณะทั้งสองกลุ่ม พบว่ากลุ่มตอบสนองดีมีอายุเฉลี่ยตอนเริ่มยามากกว่ากลุ่มตอบสนองไม่ดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (2.74 ± 1.15 เทียบกับ 2.06 ± 1.03 ปี, p value 0.004) กลุ่มตอบสนองไม่ดีพบมีสัดส่วนของการสูบบุหรี่ในบ้านสูงกว่า (ร้อยละ 63.6 เทียบกับ 33.0, p value 0.004) ในกลุ่มผู้ป่วย 96 รายที่ได้ตรวจ eosinophil พบ elevated blood

eosinophils ในกลุ่มตอบสนองดีมากกว่ากลุ่มตอบสนองไม่ดี (ร้อยละ 25.0 เทียบกับ 3.1, p value 0.018) สำหรับตัวแปรอื่น ๆ ได้แก่ เพศ ภาวะโภชนาการ ความถี่ของอาการหายใจมีเสียงหวีด จำนวนครั้งที่มาพบแพทย์ โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และประวัติหืดในครอบครัวไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่มดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบลักษณะระหว่างกลุ่มตอบสนองดีและตอบสนองไม่ดี (N=121)

ตัวแปร	กลุ่มตอบสนองดี จำนวน (ร้อยละ) n = 88	กลุ่มตอบสนองไม่ดี จำนวน (ร้อยละ) n = 33	p value
ข้อมูลประชากร			
อายุ (ปี), mean $\pm$ SD	2.74 $\pm$ 1.15	2.06 $\pm$ 1.03	0.004
เพศชาย	48 (54.5)	20 (60.6)	0.695
เพศหญิง	40 (45.5)	13 (39.4)	
WFH Z-score, mean $\pm$ SD	0.27 $\pm$ 1.65	-0.11 $\pm$ 1.46	0.276
allergic rhinitis	32 (36.4)	18 (54.5)	0.109
การสูบบุหรี่ในบ้าน	29 (33.0)	21 (63.6)	0.004
elevated blood eosinophils * (n = 96)	16 (25.0)	1 (3.1)	0.018

* elevated blood eosinophils คำนวณจากผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการจำนวน 96 ราย โดยตัวหารสำหรับคำนวณร้อยละในกลุ่มตอบสนองดีคือ 64 ราย และกลุ่มตอบสนองไม่ดีคือ 32 ราย

การวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) ในผู้ป่วย 96 รายที่มีข้อมูล eosinophil ครอบคลุมว่าตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองดีต่อยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ อายุที่เพิ่มขึ้นขณะเริ่มยา (OR 1.71, 95% CI 1.19-2.52, p value 0.005) และ การมี elevated blood eosinophils (OR 10.33, 95% CI 1.95-191.17, p value 0.027) ขณะที่การสูบบุหรี่ในบ้านมีความสัมพันธ์กับการตอบสนองดีต่อยาลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (OR 0.28, 95% CI 0.12-0.64, p value 0.003) ส่วนการมีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เป็นปัจจัยที่ลดโอกาสการตอบสนองดีต่อยาลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 0.48, 95% CI 0.21-1.07, p value 0.073) การวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกแบบพหุตัวแปร (multivariate analysis) โดยนำตัวแปรที่มี p value < 0.25 จาก univariate analysis เข้าสู่โมเดล พบ 4 ปัจจัยอิสระที่มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษา ได้แก่

อายุขณะเริ่มยาที่เพิ่มขึ้น 1 ปี มีโอกาสตอบสนองดีเพิ่มขึ้น 1.87 เท่า (adjusted OR 1.87, 95% CI 1.18-3.13, p value 0.012) การสูบบุหรี่ในบ้านลดโอกาสการตอบสนองดีร้อยละ 73 (adjusted OR 0.27, 95% CI 0.09-0.71, p value 0.010) โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ลดโอกาสการตอบสนองดี ร้อยละ 78 (adjusted OR 0.22, 95% CI 0.07-0.64, p value 0.007) และผู้ป่วยที่มี elevated blood eosinophils มีโอกาสตอบสนองดีมากกว่า 12.46 เท่า (adjusted OR 12.46, 95% CI 1.92-258.59, p value 0.028) โมเดลมีค่า Log-likelihood = - 47.12 และ AIC = 104.25 ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงการวิเคราะห์หัตถดอยโลจิสติกของปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษา (n = 96)

ตัวแปร	Crude OR	95% CI	p value	Adjusted OR	95% CI	p value
อายุ (ต่อ 1 ปีที่เพิ่มขึ้น)	1.71	1.19–2.52	0.005	1.87	1.18–3.13	0.012
การสูบบุหรี่ในบ้าน	0.28	0.12–0.64	0.003	0.27	0.09–0.71	0.010
allergic rhinitis	0.48	0.21–1.07	0.073	0.22	0.07–0.64	0.007
elevated blood eosinophils	10.33	1.95–191.17	0.027	12.46	1.92–258.59	0.028

ตัวแปรที่มี p value < 0.25 จาก univariate analysis ถูกนำเข้าสู่มัลติวariat model; Log-likelihood = -47.12, AIC = 104.25

อภิปรายผลการศึกษา

จากการศึกษาพบว่าเด็กก่อนวัยเรียนที่มีภาวะหายใจมีเสียงหวีดซ้ำที่คลินิกทางเดินหายใจเด็ก โรงพยาบาลอุดรธานีมีอัตราการตอบสนองดีต่อการรักษาด้วย ICS ร้อยละ 72.7 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่รายงานอัตราการตอบสนองดีประมาณร้อยละ 60-80^{8,9} การศึกษา Prevention of Early Asthma in Kids (PEAK) ในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าเด็กก่อนวัยเรียนที่มีความเสี่ยงสูงต่อโรคหืดมีการตอบสนองต่อ ICS ได้ดีในระยะสั้น⁶ ผลการวิเคราะห์หัตถดอยโลจิสติกพบ 4 ปัจจัยอิสระที่มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษา ได้แก่ อายุ การสูบบุหรี่ในบ้าน โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และการมีเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil สูง

การศึกษาของ Sirianansopa และคณะ¹⁰ ที่พัฒนา predictive score สำหรับการหยุด ICS ในเด็กก่อนวัยเรียนที่มีภาวะหายใจมีเสียงหวีดในประเทศไทย ซึ่งพบว่าอายุที่มากขึ้นเป็นหนึ่งในปัจจัยที่สำคัญในการทำนายความสำเร็จของการหยุดยา โดยเด็กที่อายุมากกว่ามีโอกาสหยุดยาได้สำเร็จมากกว่าเด็กที่อายุน้อย การศึกษาดังกล่าวยังพบว่าระดับเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil ในเลือดและประวัติโรคภูมิแพ้เป็นปัจจัยที่สำคัญเช่นกัน แม้ว่าวัตถุประสงค์และผลลัพธ์ของทั้งสองการศึกษาแตกต่างกันกล่าวคือ การศึกษานี้ศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับ

การตอบสนองต่อ ICS ในระยะสั้น ในขณะที่การศึกษาของ Sirianansopa และคณะศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการหยุดยา ICS ได้สำเร็จแม้วัตถุประสงค์ต่างกัน แต่การพบปัจจัยร่วมที่คล้ายคลึงกันมีความสำคัญในบริบทของเด็กไทยที่มีภาวะหายใจมีเสียงหวีดซ้ำ ทั้งในแง่ของการประเมินการตอบสนองต่อการรักษาและการพยากรณ์โรคระยะยาว ทั้งนี้ การศึกษานี้เลือกใช้เกณฑ์ elevated blood eosinophils โดยพิจารณาทั้งค่าสัมบูรณ์และสัดส่วนร้อยละ ($\geq$ ร้อยละ 4) ร่วมด้วย เนื่องจากในเด็กวัยนี้มักมีภาวะติดเชื้อร่วมด้วยจึงอาจทำให้เม็ดเลือดขาวรวมสูงขึ้น การใช้ทั้งปริมาณและสัดส่วนร้อยละของเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil ร่วมกันจะช่วยลดผลบวกจากภาวะติดเชื้อ ซึ่งเป็นแนวทางที่สอดคล้องกับดัชนีทำนายโรคหืด (Modified Asthma Predictive Index; mAPI) ที่ออกแบบมาสำหรับประชากรเด็กเล็ก

การที่อายุมากขึ้นมีโอกาสดตอบสนองต่อ ICS มากกว่าสอดคล้องกับความรู้เรื่อง wheezing phenotypes ในเด็กเล็ก การศึกษาระยะยาวของ Martinez และคณะ² พบว่าเด็กที่มีอาการหายใจมีเสียงหวีดในช่วงอายุน้อยมากมักเกิดจากการติดเชื้อไวรัส (transient early wheeze) ซึ่งตอบสนองต่อ ICS ได้น้อยกว่า ในขณะที่เด็กที่อายุมากขึ้นมีแนวโน้มที่จะมีพยาธิสภาพแบบ atopic asthma มากขึ้นซึ่งตอบสนองต่อ ICS ได้ดีกว่า¹¹ การศึกษาของ Savenije และคณะ¹² ที่เปรียบเทียบ wheezing phenotypes ระหว่าง 2 birth cohorts ยืนยันว่าการจำแนก phenotype มีความสำคัญในการทำนายการดำเนินโรคและการตอบสนองต่อการรักษา

การสูบบุหรี่ในบ้านเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ส่งผลให้การตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาหลายฉบับ การศึกษาของ Strachan และ Cook¹³ ซึ่งเป็น systematic review พบว่าการได้รับควันบุหรี่มือสองเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหืดและทำให้อาการรุนแรงขึ้น การศึกษาของ Murray และคณะ¹⁴ พบว่าควันบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สามารถแก้ไขได้ที่สำคัญที่สุดต่อการกำเริบของโรคหืดในเด็ก การศึกษาของ Wanlapakorn และคณะ¹⁵ ในเด็กนักเรียนประถมศึกษาในกรุงเทพมหานคร พบว่าการได้รับควันบุหรี่มือสองเป็นหนึ่งในปัจจัยสำคัญที่สัมพันธ์กับการควบคุมโรคหืดได้ไม่ดี กลไกที่ควันบุหรี่ยลดการตอบสนองต่อ ICS ได้แก่ การกระตุ้นให้เกิดการอักเสบของหลอดลม การเพิ่ม oxidative stress และการลดการทำงานของ glucocorticoid receptor¹⁶ การศึกษาของ Patel และคณะ¹⁷ พบว่าการได้รับควันบุหรี่เป็นตัวทำนายที่สำคัญของการกำเริบรุนแรงและการควบคุมโรคได้ไม่ดีในผู้ป่วยโรคหืด ข้อมูลจากการศึกษาทั้งในโรงพยาบาลอุดรธานีและกรุงเทพมหานครนี้ชี้ให้เห็นว่าปัญหาการสูบบุหรี่ในครอบครัวยังคงเป็นปัจจัยที่ต้องให้ความสำคัญในการดูแลเด็กโรคหืดทั่วประเทศไทย

จากการศึกษานี้พบว่าการมีโรคภูมิแพ้สัมพันธ์กับการตอบสนองต่อ ICS ที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (adjusted OR 0.22) ซึ่งสอดคล้องกับแนวคิด "unified airway disease" หรือ "one airway, one disease" ที่เสนอโดย Grossman¹⁸ ซึ่งกล่าวว่าทางเดินหายใจส่วนบนและส่วนล่างมีความเชื่อมโยงกัน การศึกษาของ Braunstahl และคณะ¹⁹ พบว่าการกระตุ้นสารก่อภูมิแพ้ที่จมูกสามารถทำให้เกิดการอักเสบและ eosinophilia

ในทางเดินหายใจส่วนล่างได้ การอักเสบของจมูกที่ไม่ได้รับการรักษาสามารถส่งผลต่อการอักเสบของหลอดลมผ่านกลไกต่างๆ ได้แก่ postnasal drip การหายใจทางปากเนื่องจากจมูกอุดตัน และ neural reflex ระหว่างจมูกและหลอดลม จากผลการศึกษาพบว่า allergic rhinitis ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติใน univariate analysis (OR 0.48, p value 0.073) แต่มีนัยสำคัญใน multivariate analysis (adjusted OR 0.22, p value 0.007) ปรากฏการณ์นี้อธิบายได้ว่า เมื่อวิเคราะห์ตัวแปรเดียว ผลของ allergic rhinitis ถูกบดบังโดยตัวแปรอื่นที่มีความสัมพันธ์กัน เช่น การสูบบุหรี่ในบ้านและการมีเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil สูง แต่เมื่อควบคุมอิทธิพลของตัวแปรเหล่านี้ในการวิเคราะห์พหุตัวแปรแล้ว ผลที่แท้จริงของ allergic rhinitis ต่อการตอบสนองจึงปรากฏชัดเจนขึ้น แสดงให้เห็นว่า allergic rhinitis เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการตอบสนองต่อการรักษาจริง

การมีเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil สูงเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตอบสนองดีต่อ ICS มากที่สุด (adjusted OR 12.46) ซึ่งสนับสนุนความรู้ที่ว่า ICS มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาการอักเสบชนิด eosinophilic หรือ type 2 inflammation การศึกษาของ Fitzpatrick และคณะ²⁰ ใน Severe Asthma Research Program (SARP) พบว่าระดับ eosinophil ในเลือดสามารถใช้จำแนก phenotype ของโรคหืดในเด็กได้ การศึกษาของ Szeffler และคณะ⁷ พบว่า eosinophilia เป็นตัวทำนายการตอบสนองต่อ ICS ที่ดีกว่าตัวแปรทางคลินิกอื่น ๆ ข้อค้นพบนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Sirianansopa และคณะ¹⁰ ที่รวม eosinophil count เป็นหนึ่งในตัวแปรสำหรับ predictive score

การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะโภชนาการกับการตอบสนองต่อ ICS ซึ่งอาจเป็นเพราะผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 86.8) มีภาวะโภชนาการปกติ และมีผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการหรือโรคอ้วนจำนวนน้อย ทำให้ไม่สามารถตรวจพบความแตกต่างได้ชัดเจน แม้ว่าการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าโรคอ้วนสัมพันธ์กับการควบคุมโรคหืดได้ไม่ดี²¹

จุดแข็งของการศึกษานี้ ได้แก่ เป็นการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตอบสนองต่อ ICS ในเด็กก่อนวัยเรียนในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยซึ่งเป็นข้อมูลที่ยังมีจำกัด ใช้เกณฑ์การประเมินตามแนวทางการรักษาโรคหืดของประเทศไทย และวิเคราะห์แบบพหุตัวแปรเพื่อควบคุม confounding factors ผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ ทั้งในประเทศไทย^{10,15} และต่างประเทศ^{6,7,13} ซึ่งเพิ่มความน่าเชื่อถือของการศึกษานี้

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ ได้แก่ การศึกษาแบบย้อนหลังอาจมีข้อจำกัดในการควบคุม confounding factors และข้อมูลบางส่วนอาจไม่ครบถ้วน ระยะเวลาติดตาม 3-4 เดือนอาจไม่เพียงพอในการประเมินผลระยะยาว ผู้ป่วยร้อยละ 20.7 ไม่มีข้อมูล eosinophil count จำนวนผู้ป่วยที่มี เม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil สูงมีจำนวนน้อย ทำให้ค่า 95% CI (1.92-258.59) กว้างมาก นอกจากนี้การวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้อาศัยการวินิจฉัยทางคลินิกเพียงอย่างเดียวโดยไม่ได้ยืนยันด้วย skin prick test หรือ specific IgE ทูกราย ซึ่งอาจมีข้อจำกัดด้านความ

แม่นยำ และการใช้เกณฑ์ elevated blood eosinophils แบบ dual criteria (≥ 300 cells/ μ L และ $\geq$ ร้อยละ 4) แม้จะมีเหตุผลทางคลินิกสนับสนุน แต่การใช้เกณฑ์ที่แตกต่างอาจให้ผลที่ต่างออกไป ควรมีการศึกษาขนาดใหญ่ขึ้นเพื่อลด selection bias และเพื่อยืนยันว่าการมี เม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil สูงเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตอบสนองดีต่อ ICS ได้จริง

ผลการศึกษานี้มีนัยสำคัญทางคลินิก โดยแนะนำให้แพทย์ประเมินปัจจัยเสี่ยงก่อนเริ่มการรักษาด้วย ICS ในเด็กก่อนวัยเรียนที่มีภาวะหายใจมีเสียงหวีดซ้ำ ผู้ป่วยที่มีการสูบบุหรี่ในบ้านและโรคภูมิแพ้ที่ไม่ได้รับการรักษาอาจตอบสนองต่อ ICS ได้ไม่ดี ควรให้คำแนะนำครอบครัวในการเลิกสูบบุหรี่และรักษาโรคภูมิแพ้ควบคู่ไปด้วย การตรวจ eosinophil count สามารถใช้เป็น biomarker ในการคาดการณ์การตอบสนองและช่วยในการเลือกการรักษาแบบ personalized medicine

บทสรุป

เด็กก่อนวัยเรียนที่มีภาวะหายใจมีเสียงหวีดซ้ำส่วนใหญ่ตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยยา ICS ปัจจัยด้านอายุ การสัมผัสควันบุหรี่ โรคภูมิแพ้ภูมิ และการมีเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil สูง เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษา ดังนั้นการประเมินปัจจัยเหล่านี้ก่อนเริ่มรักษาอาจช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาและลดการใช้ยาโดยไม่จำเป็น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ทุกท่านของกลุ่มงานกุมารเวชกรรมที่ช่วยดูแลผู้ป่วยโรคทางเดินหายใจเด็ก หัวหน้ากลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลอุดรธานีและแพทย์หญิงภัทริยา ศรีศักดิ์ กุมารแพทย์โรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันโรงพยาบาลอุดรธานี ที่กรุณาให้คำแนะนำทางวิชาการและตรวจทานต้นฉบับ

เอกสารอ้างอิง

1. Bisgaard H, Szeftler S. Prevalence of asthma-like symptoms in young children. *Pediatr Pulmonol*. 2007;42:723-8.
2. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med*. 1995;332:133-8.
3. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention [Internet]. 2024 [cited 2025 Jan 20]. Available from: <https://www.ginasthma.org>

4. สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์, สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหืดในประเทศไทยสำหรับผู้ป่วยเด็ก พ.ศ. 2564. กรุงเทพฯ: บียอนด์เอ็นเทอร์ไพรซ์; 2564.
5. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:1403-6.
6. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szeffler SJ, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med.* 2006; 354:1985-97.
7. Szeffler SJ, Phillips BR, Martinez FD, Chinchilli VM, Lemanske RF, Strunk RC, et al. Characterization of within-subject responses to fluticasone and montelukast in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:233-42.
8. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, Custovic A, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: An evidence-based approach. *Eur Respir J.* 2008;32:1096-110.
9. Devulapalli CS, Carlsen KC, Haland G, Munthe-Kaas MC, Pettersen M, Mowinckel P, et al. Severity of obstructive airways disease by age 2 years predicts asthma at 10 years of age. *Thorax.* 2008;63:8-13.
10. Sirianansopa K, Ruangnapa K, Prasertsan P, Suwannakeeree P, Theerakittikul T, Rerkpattanapipat T, et al. Probability of successful inhaled corticosteroids cessation in preschool wheezers: A predictive score. *Eur J Pediatr.* 2023;182:379-86.
11. Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martinez FD. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111:661-75.
12. Savenije OE, Granell R, Caudri D, Koppelman GH, Smit HA, Wijga A, et al. Comparison of childhood wheezing phenotypes in 2 birth cohorts: ALSPAC and PIAMA. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127:1505-12.
13. Strachan DP, Cook DG. Health effects of passive smoking. 6. Parental smoking and childhood asthma: Longitudinal and case-control studies. *Thorax.* 1998;53:204-12.
14. Murray CS, Poletti G, Keadze T, Morris J, Woodcock A, Johnston SL, et al. Study of modifiable risk factors for asthma exacerbations: Virus infection and allergen exposure increase the risk of asthma hospital admissions in children. *Thorax.* 2006;61:376-82.

15. Wanlapakorn N, Sritippayawan S, Deerojanawong J. Prevalence of asthma, level of control and factors associated with asthma control in Thai elementary school students in Bangkok. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2014;32:287-92.
16. Chalmers GW, Macleod KJ, Little SA, Thomson LJ, McSharry CP, Thomson NC. Influence of cigarette smoking on inhaled corticosteroid treatment in mild asthma. *Thorax.* 2002;57:226-30.
17. Patel M, Pilcher J, Reddel HK, Qi V, Beasley R, Pritchard A, et al. Predictors of severe exacerbations, poor asthma control, and beta-agonist overuse for patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014;2:751-8.
18. Grossman J. One airway, one disease. *Chest.* 1997;111:S11-6.
19. Braunstahl GJ, Overbeek SE, Kleinjan A, Prins JB, Hoogsteden HC, Fokkens WJ. Nasal allergen provocation induces adhesion molecule expression and tissue eosinophilia in upper and lower airways. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;107:469-76.
20. Fitzpatrick AM, Teague WG, Meyers DA, Peters SP, Li X, Li H, et al. Heterogeneity of severe asthma in childhood: Confirmation by cluster analysis of children in the national institutes of health/national heart, lung, and blood institute severe asthma research program. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127:382-9.
21. Forno E, Lescher R, Strunk R, Weiss S, Fuhlbrigge A, Celedon JC, et al. Decreased response to inhaled steroids in overweight and obese asthmatic children. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 127:741-9.

นิพนธ์ต้นฉบับ

Risk factors and clinical outcomes of severe community-acquired pneumonia classified by CPS-ped scale in children under 5 years

Patcharawadee Sridapan

Pediatric department, Mukdahan hospital

Received March 4, 2026 Revised June 25, 2026 Accepted June 26, 2026

Abstract

Background: Pneumonia remains a leading cause of mortality in children under 5 years of age. Severe pneumonia impairs gas exchange, causing hypoxia, which leads to type 1 acute respiratory failure. Identifying clinical risk factors associated with disease severity could be beneficial for surveillance and treatment planning.

Objectives: To investigate the clinical risk factors associated with severe community-acquired pneumonia (CAP) and the treatment outcomes in hospitalized pediatric patients under 5 years of age.

Methods: This prognostic factor study used a retrospective design was conducted at the Department of Pediatrics, Mukdahan Hospital. Data were extracted from the inpatient medical records of pediatric patients diagnosed with CAP who were admitted between October 2023 and September 2024 and identified by the primary ICD-10 diagnostic codes (J12–J18). The Clinical Progression Scale for Pediatric Patients (CPS-ped) was used to classify severity: The severe group was defined as CPS-ped ≥ 4 , and the non-severe group as CPS-ped < 4 . Factors between the two groups were compared using the exact probability test. Risk factors were analyzed using multivariable logistic regression and reported as adjusted odds ratios (aOR).

Results: Of the 236 medical records reviewed, 50.0% were female, with a mean age of 27.3 ± 15.7 months. Sixty-seven patients (28.4%) were classified as having severe pneumonia. The identified risk factors for severe pneumonia included age under 18 months (aOR 3.04, 95% CI 1.22–7.56; p value 0.017), respiratory rate exceeding age-adjusted range (aOR 8.79, 95% CI 3.21–24.05; p value < 0.001), abnormal lung sounds (aOR 4.30, 95% CI 1.54–12.02; p value < 0.001), use of accessory muscles for breathing (aOR 7.55, 95% CI 2.61–21.88; p-value < 0.001), and oxygen saturation below 95% (aOR 4.45, 95% CI 1.76–11.25; p value 0.002). Regarding treatment outcomes, the severe pneumonia group had a mean length of hospital stay of

5.1±3.0 days, with 2 deaths (3.0%). In contrast, the non-severe group had a mean length of stay of 3.4±1.8 days, with no mortalities.

Conclusions: Risk factors for severe CAP in children under 5 years old included age under 18 months, respiratory rate exceeding age-adjusted range, abnormal lung sounds, use of accessory muscles for breathing, and oxygen saturation below 95%. The mortality rate in the severe group was 3.0%. These clinical indicators might assist physicians in screening patients who required respiratory support.

Keywords: Community-acquired pneumonia, CPS-ped, Pediatrics, Thailand

ปัจจัยเสี่ยงและผลลัพธ์ปอดอักเสบชุมชนรุนแรงจำแนกโดยใช้ระดับ CPS-ped ในผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี

พัชรวดี ศรีดาพันธ์

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมุกดาหาร

บทคัดย่อ

ความสำคัญ: ปอดอักเสบเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ปอดอักเสบที่รุนแรงทำให้การแลกเปลี่ยนก๊าซลดลง เกิดภาวะพร่องออกซิเจน นำไปสู่การหายใจล้มเหลวเฉียบพลันชนิดที่ 1 การทราบปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อความรุนแรงของโรคอาจมีประโยชน์ในการเฝ้าระวังและวางแผนการรักษา

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกที่สัมพันธ์กับปอดอักเสบชุมชนรุนแรงและผลการรักษาในผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ที่รับการรักษาในโรงพยาบาล

วิธีการศึกษา: เป็น prognostic factor research รูปแบบ retrospective design ศึกษาที่กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมุกดาหาร ศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน ผู้ป่วยเด็กวินิจฉัยปอดอักเสบชุมชน รหัสโรคหลัก ICD-10 (J12-J18) ระหว่าง ตุลาคม 2566 ถึง กันยายน 2567 ใช้ Clinical progression scale for pediatric patient (CPS-ped) จำแนกเป็นกลุ่มที่มีอาการรุนแรง คือ CPS-ped ≥ 4 กลุ่มที่อาการไม่รุนแรง คือ CPS-ped < 4 เปรียบเทียบปัจจัยทั้งสองกลุ่มด้วย exact probability test และวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงด้วย multivariable logistic regression รายงานผลเป็น adjusted odds ratio (aOR)

ผลการศึกษา: เวชระเบียนที่ทำการศึกษา 236 ราย เป็นเพศหญิง ร้อยละ 50.0 อายุเฉลี่ย 27.3 ± 15.7 เดือน จำแนกเป็นกลุ่มปอดอักเสบรุนแรง 67 ราย (ร้อยละ 28.4) พบปัจจัยเสี่ยงปอดอักเสบรุนแรง ได้แก่ อายุต่ำกว่า 18 เดือน (aOR 3.04, 95% CI 1.22–7.56; p value 0.017) อัตราการหายใจเกินเกณฑ์อายุ (aOR 8.79, 95% CI 3.21–24.05; p value < 0.001) เสี่ยงปอดพบผิดปกติ (aOR 4.30, 95% CI 1.54–12.02; p value < 0.001) พบการใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ (aOR 7.55, 95% CI 2.61–21.88; p value < 0.001) และความอิ่มตัวของออกซิเจนต่ำกว่า 95% (aOR 4.45, 95% CI 1.76–11.25; p value 0.002) ผลการรักษาในกลุ่มปอดอักเสบรุนแรงระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 5.1 ± 3.0 วัน เสียชีวิต 2 ราย (ร้อยละ 3.0) กลุ่มปอดอักเสบไม่รุนแรงระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 3.4 ± 1.8 วัน ไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิต

สรุป: ปัจจัยเสี่ยงปอดอักเสบชุมชนรุนแรงในผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ได้แก่ อายุต่ำกว่า 18 เดือน อัตราการหายใจเกินเกณฑ์อายุ เสี่ยงปอดพบผิดปกติ พบการใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ และความอิ่มตัวของออกซิเจนต่ำกว่า 95% ผลลัพธ์ในกลุ่มปอดอักเสบรุนแรงมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 3.0 ตัวบ่งชี้ทางคลินิกเหล่านี้อาจช่วยแพทย์ในการคัดกรองผู้ป่วยที่ควรได้รับการช่วยหายใจ

คำสำคัญ: ปอดอักเสบชุมชน, CPS-ped, ผู้ป่วยเด็ก, ประเทศไทย

บทนำ

ปอดอักเสบเป็นสาเหตุการเสียชีวิตจากการติดเชื้อที่สำคัญของเด็กทั่วโลก โดยในปี ค.ศ. 2019 มีเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี เสียชีวิตจากปอดอักเสบถึง 740,180 ราย คิดเป็นร้อยละ 14 ของสาเหตุการเสียชีวิตทั้งหมดของเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี¹ ในประเทศไทย กระทรวงสาธารณสุข² รายงานจำนวนผู้ป่วยเด็กปอดอักเสบ อายุตั้งแต่ 1 เดือนถึง 5 ปี ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2566 ถึง 2568 จำนวน 156,324 ราย 164,899 ราย และ 177,011 ราย อัตราเสียชีวิต ร้อยละ 0.11, 0.13 และ 0.08 ตามลำดับ

องค์การอนามัยโลก³ ได้มีแนวทางในการวินิจฉัย ในเด็กอายุ 2-59 เดือน ที่มีอาการ ไอ และ/หรือหายใจลำบาก โดยใช้การหายใจเร็วเป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัยปอดอักเสบ คือ เด็กอายุน้อยกว่า 2 เดือน อัตราการหายใจ ≥ 60 ครั้ง/นาที อายุ 2-12 เดือน อัตราการหายใจ ≥ 50 ครั้ง/นาที อายุ 1 ปี -5 ปี อัตราการหายใจ ≥ 40 ครั้ง/นาที คำแนะนำการรักษาแบ่งเป็น 3 ระดับ คือ 1) ไอและหวัด หมายถึงไม่มีปอดอักเสบ แนะนำให้การดูแลที่บ้าน 2) หายใจเร็ว และ/หรือ มีอกบวม หมายถึงมีปอดอักเสบ แนะนำให้ยาปฏิชีวนะรับประทาน ให้การดูแลที่บ้าน 3) มีสัญญาณอันตราย หมายถึงปอดอักเสบรุนแรง หรือรุนแรงมาก แนะนำให้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดและการรักษาสนับสนุนอื่นในสถานพยาบาล แนวปฏิบัติของสมาคมโรคติดเชื้อแห่งอเมริกา⁴ (Infectious Disease Society of America: IDSA) แนะนำแนวทางการรับรักษาในโรงพยาบาลสำหรับเด็กและทารก คือมีความรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก ได้แก่ หายใจเร็วโดยใช้เกณฑ์เดียวกับองค์การอนามัยโลก มีภาวะหายใจลำบาก และมีการใช้ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนน้อยกว่า 90% แนวปฏิบัติของสมาคมโรคทรวงอกแห่งอังกฤษ⁵ (British Thoracic Society: BTS) และแนวปฏิบัติของราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย⁶ แนะนำแนวทางการรับรักษาในโรงพยาบาลคล้ายกันคือ ทารกมีอัตราการหายใจมากกว่า 70 ครั้ง/นาที เด็กอายุตั้งแต่ 1 ปี มีอัตราการหายใจมากกว่า 50 ครั้ง/นาที และค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนน้อยกว่า 92% แนวปฏิบัติดังกล่าวมีข้อจำกัดในการนำมาใช้ เนื่องจากเกณฑ์รับรักษาในโรงพยาบาลเมื่อผู้ป่วยเด็กปอดอักเสบมีการหายใจเร็ว หายใจลำบาก มีภาวะพร่องออกซิเจน หรือมีสัญญาณอันตราย จำเป็นต้องใช้ทรัพยากรในการรักษาที่มากขึ้น อาจต้องใช้การช่วยหายใจ ต้องการแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในการรักษา การใช้เกณฑ์ดังกล่าวจึงทำได้ยากในพื้นที่ที่มีข้อจำกัดด้านทรัพยากร

สาเหตุของปอดอักเสบชุมชนในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อไวรัส⁶⁻⁹ พยาธิสภาพของปอดเมื่อมีการติดเชื้อไวรัสทางเดินหายใจส่วนล่าง จะเกิดการทำลายเซลล์เยื่อ การทำงานของ cilia บนพร่อง เกิดการอุดกั้นหลอดลมฝอย และการสะสมของเศษเซลล์ในทางเดินหายใจ เมื่อไวรัสแพร่กระจายไปถึงถุงลม เซลล์จะถูกทำลายสูญเสียการสร้างสารลดแรงตึงผิว เกิดการก่อตัวของ hyaline membranes ความยืดหยุ่นของปอดลดลง เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดโมโนนิวเคลียร์ จะแทรกซึมเข้าสู่ submucosal area และ interstitial spaces เกิดการสูญเสียหน้าที่ของเซลล์บุผิว และ/หรือเซลล์บุผนังหลอดเลือด ลักษณะดังกล่าวคือภาวะปอดบาดเจ็บ

เฉียบพลัน (ALI) และกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน (ARDS) ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนของโรคปอดอักเสบ ผู้ป่วยจะมีภาวะขาดออกซิเจนที่รุนแรงมากขึ้น มีอาการหายใจลำบาก ต้องรักษาด้วยออกซิเจนและ/หรือการช่วยหายใจ¹⁰ เกณฑ์วินิจฉัยกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันในเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี (PARDS) กำหนดนิยามโดย second pediatric acute lung injury consensus conference (PALICC-2)¹¹ คือมีภาวะพร่องออกซิเจน โดยหากใช้การช่วยหายใจแบบไม่รุกราน เกณฑ์ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ หรือ $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$ หากใช้การช่วยหายใจแบบรุกราน เกณฑ์ oxygenation index ≥ 4 หรือ oxygen saturation index ≥ 5 และมีการเปลี่ยนแปลงภาพรังสีทรวงอก ลักษณะเข้ากับคามผิดปกติของเนื้อปอด เกิดขึ้นภายใน 7 วันจากเหตุการณ์เริ่มป่วย ซึ่ง PARDS เป็นสาเหตุหนึ่งของการเสียชีวิตจากปอดอักเสบ การศึกษาที่ผ่านมาพบอัตราการเสียชีวิตจากปอดอักเสบ¹²⁻¹⁴ ตั้งแต่ร้อยละ 2.1 ถึง 14.3 พบว่าร้อยละ 92 ของเด็กที่เสียชีวิตเป็นเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี¹⁵ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความรุนแรงและการเสียชีวิตจากปอดอักเสบ ได้แก่ การมีโรคประจำตัว โรคหัวใจ การคลอดก่อนกำหนด ภาวะทุพโภชนาการ การติดเชื้อเอชไอวี อายุ ความรู้สึกลัว การพบเชื้อแบคทีเรียในเลือด สัญญาณชีพผิดปกติ การหายใจลำบาก^{13,14,16}

ระยะที่มีการระบาดของโรคโควิด-19 องค์การอนามัยโลกได้มีการใช้มาตรวัดเรียงลำดับเพื่อประเมินความรุนแรงของการติดเชื้อโควิด-19¹⁷ ได้มีการพัฒนาเป็นมาตรวัดเรียงลำดับสำหรับประเมินความรุนแรงของการติดเชื้อไวรัสในทางเดินหายใจในผู้ป่วยเด็ก (Clinical progression scale for pediatric patient; CPS-ped)¹² โดยแบ่งตามระดับการรักษาสอดคล้องกับความรุนแรงของภาวะพร่องออกซิเจน โดยกลุ่มอาการไม่รุนแรง ระดับ 1 ให้การดูแลแบบผู้ป่วยนอก กลุ่มอาการปานกลางรักษาแบบผู้ป่วยใน ระดับ 2 ไม่ได้รับออกซิเจน ระดับ 3 ได้รับออกซิเจนทางหน้ากากหรือทางจมูก กลุ่มอาการรุนแรงรักษาแบบผู้ป่วยใน ระดับ 4 ได้รับออกซิเจนอัตราไหลสูง (HHFNC) หรือ ใช้เครื่องช่วยหายใจแบบไม่รุกราน (NIPPV) ระดับ 5 ใช้เครื่องช่วยหายใจแบบรุกราน (ไม่มี ARDS) ระดับ 6 ใช้เครื่องช่วยหายใจแบบรุกราน (เข้าเกณฑ์ ARDS) ระดับ 7 ใช้เครื่องช่วยหายใจแบบรุกราน (เข้าเกณฑ์ ARDS รุนแรง) หรือใช้ ECMO ระดับ 8 คือเสียชีวิต (รูปที่ 1) ช่องว่างความรู้คือ เมื่อใช้มาตรวัดเรียงลำดับ CPS-ped จำแนกปอดอักเสบรุนแรง คือระดับ CPS-ped ≥ 4 จะมีปัจจัยเสี่ยงใดที่สัมพันธ์กับปอดอักเสบรุนแรงในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกที่สัมพันธ์กับปอดอักเสบรุนแรงในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ที่รับการรักษาในโรงพยาบาลและผลการรักษา

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษาเป็น prognostic factor research ประเภท retrospective design ศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน ผู้ป่วยเด็กวินิจฉัยปอดอักเสบชุมชน รหัสโรคหลัก ICD-10 (J12-J18) ระหว่าง ตุลาคม พ.ศ. 2566 ถึง กันยายน พ.ศ. 2567 สถานที่ศึกษา กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมุกดาหาร ซึ่งเป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาดเล็ก (350 เตียง) ในเขตสุขภาพที่ 10 ให้บริการผู้ป่วยกุมารเวชกรรมทั่วไป และหอผู้ป่วยวิกฤตกุมารเวชกรรม

เกณฑ์คัดเข้า ผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี สัญชาติไทย

เกณฑ์คัดออก ทารกแรกเกิดอายุน้อยกว่า 1 เดือน ปอดอักเสบจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล (เกิดหลังรับเป็นผู้ป่วยในเกิน 2 วัน) เวชระเบียนขาดข้อมูลตัวแปรหลัก คือ อายุ เพศ น้ำหนักตัว อุณหภูมิกาย อัตราการหายใจ ชีพจร ภาพรังสีทรวงอก

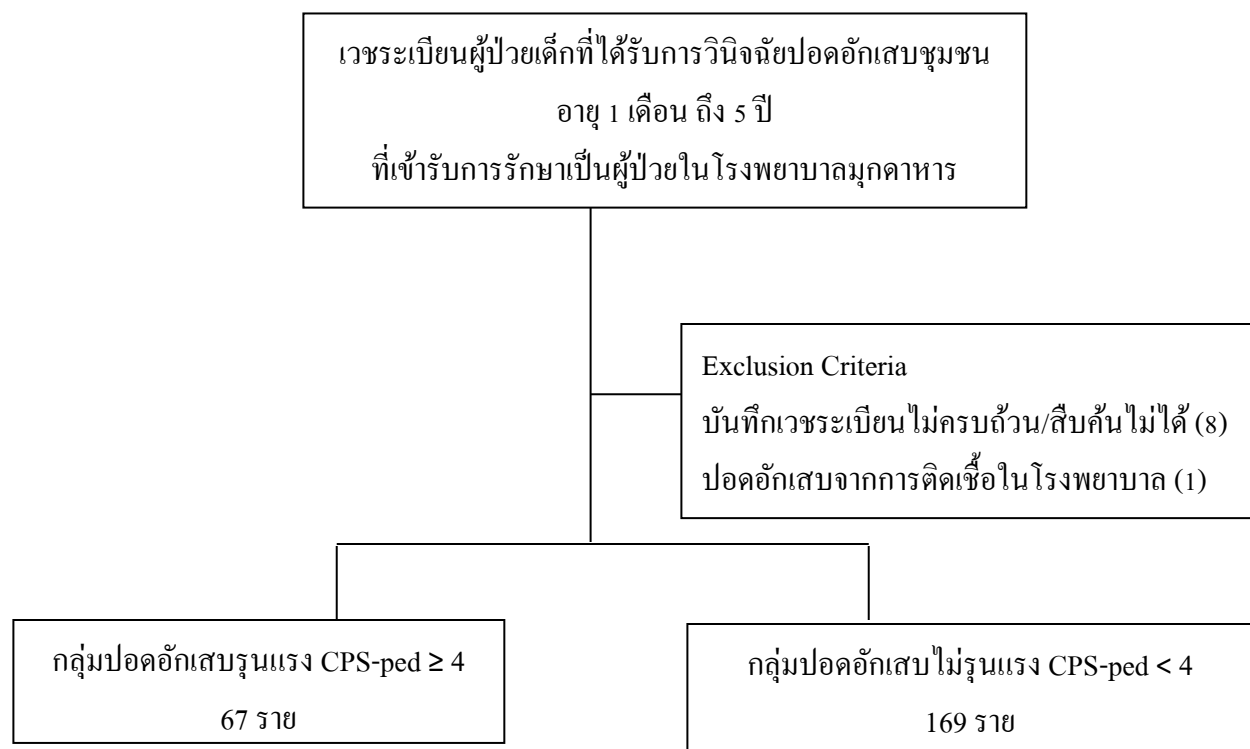
ตัวแปรที่ศึกษา ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนักตัว ภาวะโภชนาการ จำแนกกลุ่มน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์อายุคือต่ำกว่าเพอเซนไทล์ที่ 3 ตามเกณฑ์ของกรมอนามัย¹⁸ โรคประจำตัว ประวัติน้ำหนักแรกเกิด จำแนกกลุ่มน้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่า 2,500 กรัม อาการ สัญญาณชีพ จำแนกอัตราการหายใจเกินเกณฑ์อายุตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก การตรวจพบการใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ subcostal, intercostal หรือ suprasternal การตรวจเสียงปอดพบผิดปกติ (crepitation และ/หรือ wheezing) ความอึดตัวของออกซิเจนปลายนิ้ว (room air) เมื่อแรกรับที่ห้องฉุกเฉินหรือผู้ป่วยใน ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ภาพรังสีทรวงอก จำแนกกลุ่มพบ alveolar infiltration (จากรายงานของกุมารแพทย์หรือรังสีแพทย์)¹⁹ การรักษา และผลการรักษา

จำแนกเป็นสองกลุ่มตามระดับการรักษาสูงสุดที่ได้รับขณะที่เป็นผู้ป่วยใน เป็นกลุ่มที่มีอาการรุนแรง คือ CPS-ped ≥ 4 กลุ่มที่อาการไม่รุนแรง คือ CPS-ped < 4

การคำนวณกลุ่มตัวอย่างใช้ post-hoc power analysis จากประชากรที่มีอาการปอดอักเสบรุนแรง²⁰ ร้อยละ 12-20 ผลคำนวณอำนาจการทดสอบสถิติเป็น ร้อยละ 83.9

Clinical Status	WHO clinical progression scale	Clinical progression scale-pediatrics (CPS-ped)
Uninfected or recovered	0: Uninfected, no viral RNA detected	0: At respiratory baseline
Mild disease; ambulatory	1: Asymptomatic, viral RNA detected 2: Symptomatic, independent 3: Symptomatic, assistance needed	1: At home (includes post discharge with new respiratory support) or in rehabilitation
Moderate disease; hospitalized	4: No oxygen therapy 5: Receiving oxygen by mask or nasal prongs	2: No oxygen therapy 3: Receiving oxygen by mask or nasal prongs
Severe disease; hospitalized	6: HFNC or NIPPV 7: IMV; $Pao_2/Fio_2 \geq 150$ ($SpO_2/Fio_2 \geq 200$) 8: IMV; $Pao_2/Fio_2 < 150$ ($SpO_2/Fio_2 < 200$) or vasopressors 9: IMV; $Pao_2/Fio_2 < 150$ and vasopressors, dialysis or ECMO	4: HFNC or NIPPV 5: IMV without ARDS ($OI \leq 4$ or $OSI \leq 5$) 6: IMV with mild/moderate ARDS ($4 < OI < 16$ or $5 < OSI < 12$) 7: IMV with severe ARDS ($OI \geq 16$ or $OSI \geq 12$) or ECMO
Death	10: Death	8: Death

รูปที่ 1 เปรียบเทียบ WHO clinical progression scale และมาตรวัดเรียงลำดับ CPS-ped (Clinical progression scale-pediatrics; CPS-ped)



รูปที่ 2 Study flow diagram

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป Stata version 16 สถิติเชิงพรรณานำเสนอข้อมูลแจกแจงนับหรือแบ่งกลุ่มเป็นจำนวนและร้อยละ สำหรับข้อมูลต่อเนื่องนำเสนอเป็นค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สถิติเชิงอนุมานทดสอบความแตกต่างลักษณะต่าง ๆ สำหรับข้อมูลแจกแจงนับหรือแบ่งกลุ่ม ใช้ Fisher's exact test และข้อมูลต่อเนื่อง ใช้ student t-test ในกรณีที่ข้อมูลกระจายตัวปกติ กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p \text{ value} < 0.05$ คัดเลือกตัวแปรอิสระที่มีความสัมพันธ์กับปอดอักเสบรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติไปวิเคราะห์หาความสัมพันธ์เชิงทำนายด้วย univariable odds ratio และ multivariable logistic regression รายงานผลเป็น adjusted odds ratio (aOR), 95%CI กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p \text{ value} < 0.05$ การวิจัยนี้ไม่ได้มีการแทนค่าข้อมูลที่สูญหาย เนื่องจากได้คัดเลือกเฉพาะเวชระเบียนที่มีข้อมูลตัวแปรหลักครบถ้วนเข้าสู่การวิเคราะห์ เวชระเบียนที่ขาดข้อมูลตัวแปรหลักจะถูกคัดออกตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ล่วงหน้า

การพิจารณาจริยธรรม

การวิจัยนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โดยคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลมุกดาหาร หมายเลข MEC18/68 การวิจัยนี้ได้รับยกเว้นกระบวนการขอความยินยอม เนื่องจากงานวิจัยเป็นการศึกษาจากเวชระเบียนย้อนหลัง มีความเสี่ยงน้อยมาก แบบบันทึกข้อมูลมีการเข้ารหัส ข้อมูลทั้งหมดจะถูกเก็บเป็นความลับ จะไม่มีการเปิดเผยข้อมูลดิบ หรือข้อมูลส่วนบุคคลให้กับบุคคลอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย ผู้วิจัยจะเก็บรักษาข้อมูลวิจัยทั้งหมดเป็นระยะเวลา 3 ปี หลังจากได้ตีพิมพ์เผยแพร่แล้ว และจะทำลายเอกสารด้วยเครื่องย่อยกระดาษ และลบไฟล์อิเล็กทรอนิกส์ออกจากระบบอย่างถาวร

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างจำนวน 236 ราย เป็นเพศหญิง ร้อยละ 50.0 อายุเฉลี่ย 27.3 ± 15.7 เดือน พบผู้ป่วยปอดอักเสบรุนแรง 67 ราย (ร้อยละ 28.4) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุน้อยกว่า 18 เดือน น้ำหนักตัว ประวัตินิโรคประจำตัว (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ปัจจัย	ทั้งหมด (N=236)	รุนแรง (N=67)	ไม่รุนแรง (N=169)	p value
เพศหญิง, จำนวน (ร้อยละ)	118 (50.0)	31 (46.3)	87 (51.5)	0.564
อายุ (เดือน), mean $\pm$ SD	27.3 $\pm$ 15.7	24.7 $\pm$ 16.6	28.4 $\pm$ 15.3	0.105
อายุต่ำกว่า 18 เดือน, จำนวน (ร้อยละ)	77 (32.6)	29 (43.3)	48 (28.4)	0.032
น้ำหนัก (กก.), mean $\pm$ SD	11.9 $\pm$ 4.0	11.0 $\pm$ 3.6	12.3 $\pm$ 4.1	0.016
น้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์อายุ, จำนวน (ร้อยละ)	20 (8.5)	6 (9.0)	14 (8.3)	1.00
ประวัติโรคประจำตัว, จำนวน (ร้อยละ)				0.031
-ไม่มี	195 (82.6)	50 (74.6)	145 (85.8)	
-โรคหืด	26 (11.0)	8 (11.9)	18 (10.6)	
-โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด	9 (3.8)	6 (9.0)	3 (1.8)	
-อื่นๆ	6 (2.6)	3 (4.5)	3 (1.8)	
น้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่า 2,500 กรัม, no./ total no. (ร้อยละ)	36/198 (18.2)	10/49 (20.4)	26/149 (17.4)	0.671

อาการทางคลินิกแรกพบ ระยะเวลาการเจ็บป่วยเฉลี่ย 3.4 $\pm$ 2.4 วัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ มีไข้ (ร้อยละ 90.3) ไอ (ร้อยละ 99.2) น้ำมูกไหล (ร้อยละ 54.7) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ ระยะเวลาการเจ็บป่วย ประวัติการมีน้ำมูกไหล ซีพจร อัตราการหายใจ อัตราการหายใจเกินเกณฑ์อายุ ความอิ่มตัวของออกซิเจนต่ำกว่า 95% เสี่ยงปอดพบเสียงผิดปกติ และการใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 อาการทางคลินิก

ปัจจัย	ทั้งหมด (N=236)	รุนแรง (N=67)	ไม่รุนแรง (N=169)	p value
ระยะเวลาการเจ็บป่วย (วัน), mean $\pm$ SD	3.4 $\pm$ 2.4	2.9 $\pm$ 1.8	3.6 $\pm$ 2.5	0.028
ประวัติมีไข้, จำนวน (ร้อยละ)	213 (90.3)	60 (89.6)	153 (90.5)	0.811

ปัจจัย	ทั้งหมด (N=236)	รุนแรง (N=67)	ไม่รุนแรง (N=169)	p value
ประวัติมีไอ, จำนวน (ร้อยละ)	234 (99.7)	66 (98.5)	168 (99.4)	0.488
ประวัติมีน้ำมูกไหล, จำนวน (ร้อยละ)	129 (54.7)	28 (41.8)	101 (59.8)	0.014
ประวัติมีอาเจียน, จำนวน (ร้อยละ)	33 (14.0)	5 (7.5)	28 (16.6)	0.094
ประวัติมีถ่ายเหลว, จำนวน (ร้อยละ)	18 (7.6)	4 (6.0)	14 (8.3)	0.786
ประวัติมีอาการชัก, จำนวน (ร้อยละ)	6 (2.5)	3 (4.5)	3 (1.8)	0.356
อุณหภูมิกาย (°ซ), mean ±SD	38.2±1.0	38.2±1.0	38.2±1.1	0.872
ชีพจร (ครั้ง/นาที), mean ±SD	145.7±19.4	153.0±18.9	142.7±18.8	<0.001
อัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที), mean ±SD	41.8±11.7	53.6±10.7	37.2±8.4	<0.001
อัตราการหายใจเกินเกณฑ์อายุ, จำนวน (ร้อยละ)	105 (44.5)	60 (89.6)	45 (26.6)	<0.001
ความรู้สึกลดลง, จำนวน (ร้อยละ)	12 (5.1)	5 (7.5)	7 (4.1)	0.329
เสียงปอดพบเสียงผิดปกติ, no./total no. (ร้อยละ)	156/234 (66.7)	57/67 (85.1)	99/167 (59.3)	<0.001
การใช้กลืนเนื้อช่วยหายใจ, จำนวน (ร้อยละ)	110 (46.6)	61 (91.0)	49 (29.0)	<0.001
ความอิ่มตัวของออกซิเจน (%), mean ±SD	95.6±3.4	93.0±4.5	96.7±2.1	<0.001
ความอิ่มตัวของออกซิเจน < 95%, no./total no. (ร้อยละ)	52/234 (22.2)	34/66 (51.5)	18/168 (10.7)	<0.001

ผลตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดแรกพบว่ามีไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม ผลตรวจภาพรังสีทรวงอกพบ alveolar infiltration แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตรวจเพาะเชื้อจากเลือด จำนวน 131 ราย พบเชื้อ 4 ราย โดยเป็นกลุ่มที่มีปอดอักเสบรุนแรง 3 ราย และไม่รุนแรง 1 ราย เชื้อที่พบได้แก่ *Acinetobacter lwoffii* 2 ราย micrococcus 1 ราย และ streptococcus 1 ราย ผู้ป่วยได้รับการใส่เครื่องช่วยหายใจ 5 ราย (ร้อยละ 2.1) ผลการรักษา มีผู้ป่วยเสียชีวิต 2 ราย (ร้อยละ 0.8) ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 3.9±2.4 วัน (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและการรักษา

ปัจจัย	ทั้งหมด (N=236)	รุนแรง (N=67)	ไม่รุนแรง (N=169)	p value
ระดับฮีโมโกลบิน (ก./ดล.), mean $\pm$ SD	11.3 $\pm$ 1.4	11.1 $\pm$ 1.6	11.3 $\pm$ 1.4	0.372
จำนวนเม็ดเลือดขาว ($\times 10^3$ เซลล์/ลบ.มม.), mean $\pm$ SD	13.4 $\pm$ 6.5	12.9 $\pm$ 6.9	13.5 $\pm$ 6.3	0.515
เกล็ดเลือด ($\times 10^3$ เซลล์/ลบ.มม.), mean $\pm$ SD	349.3 $\pm$ 121.6	351.0 $\pm$ 142.9	348.6 $\pm$ 113.1	0.893
จำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล ($\times 10^3$ เซลล์/ลบ.มม.), mean $\pm$ SD	8.2 $\pm$ 5.6	8.0 $\pm$ 6.1	8.2 $\pm$ 5.4	0.802
เชื้อไวรัสทางเดินหายใจ, จำนวน (ร้อยละ)				0.966
-ไม่ทราบเชื้อ	185 (78.4)	52 (77.6)	133 (78.7)	
- อาร์เอสวี	43 (18.2)	13 (19.4)	30 (17.7)	
- โคโรนา 19	7 (3.0)	2 (3.0)	5 (3.0)	
- ใช้หวัดใหญ่	1 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.6)	
ภาพรังสีทรวงอกพบ alveolar infiltration, จำนวน (ร้อยละ)	76 (32.2)	30 (44.8)	46 (27.2)	0.013
ได้รับยาปฏิชีวนะ เซฟาโลสปอริน (third generation), จำนวน (ร้อยละ)	190 (80.5)	63 (94.0)	127 (75.1)	0.001
ได้รับยาปฏิชีวนะ มาโครไลด์, จำนวน (ร้อยละ)	58 (24.6)	12 (17.9)	46 (27.2)	0.179
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล (วัน), mean $\pm$ SD	3.9 $\pm$ 2.4	5.1 $\pm$ 3.0	3.4 $\pm$ 1.8	<0.001
เสียชีวิต, จำนวน (ร้อยละ)	2 (0.8)	0(0)	2(3.0)	-

การวิเคราะห์โดย univariable พบปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับปอดอักเสบรุนแรง 7 ปัจจัย ได้แก่ อายุต่ำกว่า 18 เดือน โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด อัตราการหายใจเกินเกณฑ์อายุ เสี่ยงปอดพบเสียงผิดปกติ การใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ ความอิ่มตัวของออกซิเจนน้อยกว่า 95% และภาพรังสีทรวงอกพบ alveolar infiltration เมื่อวิเคราะห์โดย multivariable พบปัจจัยอิสระที่สัมพันธ์กับปอดอักเสบรุนแรง 5 ปัจจัย ได้แก่ อายุต่ำกว่า 18 เดือน อัตราการหายใจเกินเกณฑ์อายุ เสี่ยงปอดพบเสียงผิดปกติ การใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ และความอิ่มตัวของออกซิเจนต่ำกว่า 95% (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงปอดอักเสบรุนแรงโดย univariable analysis และ multivariable analysis

ปัจจัยเสี่ยง	Unadjusted			Adjusted		
	OR	95%CI	p value	aOR	95%CI	p value
อายุต่ำกว่า 18 เดือน	1.92	1.07-3.46	0.029	3.04	1.22-7.56	0.017
โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด	5.44	1.32-22.44	0.019	3.49	0.39-30.89	0.261
อัตราการหายใจเกินเกณฑ์อายุ	23.62	10.06-55.48	<0.001	8.79	3.21-24.05	<0.001
เสี่ยงปอดพบผิดปกติ	3.92	1.87-8.20	<0.001	4.30	1.54-12.02	<0.001
การใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ	24.90	10.10-61.36	<0.001	7.55	2.61-21.88	<0.001
ความอิ่มตัวของออกซิเจนต่ำกว่า 95%	8.85	4.45-17.60	<0.001	4.45	1.76-11.25	0.002
ภาพรังสีทรวงอกพบ alveolar infiltration	2.17	1.20-3.91	0.010	1.46	0.61-3.50	0.401

อภิปรายผลการศึกษา

การวิจัยนี้ใช้ CPS-ped มาจัดระดับความรุนแรงของปอดอักเสบรุนแรงในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ในระหว่างการรักษาแบบผู้ป่วยใน ซึ่งพัฒนามาจากการจัดระดับความรุนแรงโรคโควิด 19¹⁷ มีการวิจัยที่นำ CPS-ped มาใช้ในการทำนายความรุนแรงและติดตามผลลัพธ์ของการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันแบบ hypoxemic จากการติดเชื้อไวรัส¹² โดยการวิจัยดังกล่าวพบเชื้อสาเหตุส่วนใหญ่ เป็นไวรัสไข้หวัดใหญ่เอ และบี มีการติดเชื้อแบบที่เรื้อรังด้วยร้อยละ 6.3 ถึง 35.4 มีการศึกษาในหลายพื้นที่พบว่าปอดอักเสบรุนแรงส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อไวรัส⁷ จึงพิจารณาใช้ CPS-ped ในการประเมินระดับความรุนแรงปอดอักเสบรุนแรงในการวิจัยนี้ จำแนกกลุ่มปอดอักเสบรุนแรงคือ ระดับ 4 ถึง 8 ซึ่งต้องการการช่วยหายใจ กลุ่มปอดอักเสบไม่รุนแรงคือ ระดับ 2 ถึง 3 ซึ่งไม่ต้องการการช่วยหายใจ

การวิจัยนี้ พบว่าทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันคือ กลุ่มปอดอักเสบรุนแรงเป็นกลุ่มอายุต่ำกว่า 18 เดือน ส่งผลให้มีน้ำหนักตัวเฉลี่ยที่ต่ำกว่า รวมถึงมีชีพจรและอัตราการหายใจเฉลี่ยที่สูงกว่ากลุ่มปอดอักเสบไม่รุนแรง ปัจจัยอื่นที่แตกต่างกันได้แก่ การมีโรคประจำตัว การมีอัตราการหายใจเกินเกณฑ์อายุ การใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ เสี่ยงปอดพบผิดปกติ ความอิ่มตัวของออกซิเจนต่ำกว่า 95% และภาพรังสีทรวงอกพบ alveolar infiltration ขณะที่ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่แตกต่างกัน การตรวจเพาะเชื้อจากเลือดจะส่งตรวจตามอาการทางคลินิก ผลเพาะเชื้อจากเลือดจากการส่งตรวจพบผลบวกร้อยละ 3.1 ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษาที่ผ่านมา⁷

เมื่อนำปัจจัยเสี่ยงมาวิเคราะห์ด้วย multivariable พบว่ากลุ่มอายุต่ำกว่า 18 เดือน มีความเสี่ยงปอดอักเสบรุนแรงมากกว่าถึง 3.04 เท่า (aOR 3.04, 95%CI 1.22-7.56) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.017) สอดคล้องกับการวิจัยที่ผ่านมาที่พบปัจจัยที่สัมพันธ์กับปอดอักเสบรุนแรงคือ อายุน้อยกว่า 2 ปี^{15,20} ผู้ป่วยเด็กปอดอักเสบรุนแรงที่ต้องการการช่วยหายใจนั้น นอกเหนือจากพยาธิสภาพที่ปอดจากการติดเชื้อ ปัจจัยส่งเสริมให้เกิดภาวะพร่องออกซิเจนและเกิดการหายใจล้มเหลว ได้แก่การควบคุมการหายใจยังไม่สมบูรณ์ ภาวะวิกฤตของทางเดินหายใจส่วนบนรวมถึงหลอดลมมีขนาดเล็ก อ่อนตัวง่าย มีแรงดันสูง ถุงลมจำนวนน้อย การพัฒนาของ collateral ventilation ไม่สมบูรณ์ กล้ามเนื้อในการหายใจและกะบังลมวางตัวในแนวราบทำให้การเคลื่อนไหวประสิทธิภาพต่ำ รวมถึงกล้ามเนื้อชนิด fatigue-resistant type 1 muscle fibers มีจำนวนน้อย เกิดการล้าได้ง่าย²¹ ด้านโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด มีความเสี่ยงปอดอักเสบรุนแรงมากกว่าถึง 3.49 เท่า (aOR 3.49, 95%CI 0.39-30.89) แม้ไม่พบมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.261) ต่างจากการวิจัยที่ผ่านมา แต่ยังไม่สามารถสรุปได้ เนื่องจากการวิจัยครั้งนี้มีจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจพิการแต่กำเนิดน้อย

ผลการวิจัยนี้มีความแตกต่างจากการวิจัยอื่นซึ่งพบว่าภาวะน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์อายุ และประวัติน้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่าเกณฑ์ 2,500 กรัม ไม่สัมพันธ์กับปอดอักเสบรุนแรง อธิบายจากพื้นที่ทำการวิจัยมีลักษณะประชากร สังคมเศรษฐกิจที่แตกต่างกัน และข้อมูลการวิจัยที่ผ่านมาศึกษาในหอผู้ป่วยหนักในโรงพยาบาลขนาดใหญ่¹²⁻¹⁴ ขณะที่การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยในโรงพยาบาลทั่วไปขนาดเล็ก ที่มีข้อจำกัดด้านทรัพยากร การดูแลผู้ป่วยส่วนใหญ่เกิดในหอผู้ป่วยทั่วไป และดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กในเขตจังหวัด

ปัจจัยทางคลินิก พบว่าอัตราการหายใจเกินเกณฑ์อายุ มีความเสี่ยงปอดอักเสบรุนแรงมากกว่าถึง 8.79 เท่า (aOR 8.79, 95%CI 3.21-24.05) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value <0.001) และการใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ มีความเสี่ยงปอดอักเสบรุนแรงมากกว่าถึง 7.55 เท่า (aOR 7.55, 95%CI 2.61-21.88) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value <0.001) ซึ่งปัจจัยเสี่ยงทั้งสองนั้นหากพิจารณาตามแนวปฏิบัติขององค์การอนามัยโลกที่มีการแบ่งประเภทและการรักษาปอดอักเสบในเด็ก 2-59 เดือน จะใช้อัตราการหายใจเกินเกณฑ์อายุ และ/หรือการใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ เป็นเกณฑ์วินิจฉัยว่าเป็นปอดอักเสบ แนะนำการรักษาเป็นการให้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานพร้อมให้คำแนะนำการดูแลที่บ้าน แต่จากการวิจัยครั้งนี้พบว่าทั้งอัตราการหายใจเกินเกณฑ์อายุ และ

การใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อปอดอักเสบรุนแรง โดยปัจจัยเสี่ยงทั้งสองเป็นการตอบสนองต่อภาวะพร่องออกซิเจน²¹ สอดคล้องกับปัจจัยเสี่ยงความอิ่มตัวของออกซิเจนต่ำกว่า 95% มีความเสี่ยงปอดอักเสบรุนแรงมากกว่าถึง 4.45 เท่า (aOR 4.45, 95%CI 1.76-11.25) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.002) ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรได้รับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากอาจต้องการการช่วยหายใจ

การตรวจเสียงปอดพบผิดปกติ มีความเสี่ยงปอดอักเสบรุนแรงมากกว่าถึง 4.30 เท่า (aOR 4.30, 95%CI 1.54-12.02) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value<0.001) แสดงให้เห็นว่าหากการตรวจร่างกายพบเสียงปอดผิดปกติ ควรประเมินผลการรักษาและภาวะพร่องออกซิเจนต่อเนื่อง แม้ว่าโดยทั่วไปการตรวจร่างกายผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ที่เป็นปอดอักเสบอาจตรวจไม่พบเสียงผิดปกติ³ อาจตรวจพบเสียง wheezing ซึ่งพบได้ ถึงร้อยละ 31.7⁷ จึงไม่ได้มีคำแนะนำในการใช้ผลการตรวจเสียงปอดในการวินิจฉัยเป็นหลัก³⁻⁶

การตรวจภาพรังสีทรวงอกพบ alveolar infiltration มีความสัมพันธ์กับปอดอักเสบรุนแรงมากกว่าถึง 1.46 เท่า (aOR 1.46, 95%CI 0.61-3.50) แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.401) อธิบายจากการที่ปอดอักเสบในระยะแรกอาจยังตรวจไม่พบความผิดปกติ ซึ่งเป็นข้อจำกัดในการใช้ภาพรังสีทรวงอกในการวินิจฉัยปอดอักเสบ¹⁵ นอกจากนี้ลักษณะความผิดปกติอื่นที่พบได้ เช่น atelectasis หรือ interstitial infiltration ก็มีผลทำให้เสี่ยงต่อภาวะพร่องออกซิเจนได้เช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตามแนวปฏิบัติแนะนำตรวจภาพรังสีทรวงอกเมื่อต้องประเมินภาวะแทรกซ้อนของโรค⁴⁻⁶

ดังนั้นผู้ป่วยเด็กวินิจฉัยปอดอักเสบชุมชน อายุน้อยกว่า 18 เดือน มีอัตราการหายใจเกินเกณฑ์อายุ การใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ ความอิ่มตัวของออกซิเจนต่ำกว่า 95% หรือตรวจเสียงปอดพบผิดปกติ การรักษา นอกจากรับไว้ในโรงพยาบาล ใช้อาปฤชีวินะอย่างเหมาะสมตามแนวปฏิบัติแล้ว ต้องเฝ้าระวังเนื่องจากมีความเสี่ยงปอดอักเสบรุนแรงที่ต้องการการช่วยหายใจสูงขึ้น ถึง 4-9 เท่า

การศึกษานี้มีข้อจำกัดเนื่องจากเป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน การตรวจวินิจฉัยเพื่อหาเชื้อสาเหตุใช้การตรวจเพาะเชื้อจากเลือดตามอาการทางคลินิกของผู้ป่วย การตรวจเชื้อไวรัสทางเดินหายใจใช้ชุดตรวจคัดกรอง การให้ยาปฤชีวินะตามอาการทางคลินิก⁶

บทสรุป

ปัจจัยเสี่ยงอิสระ 5 ประการที่สัมพันธ์กับปอดอักเสบรุนแรง (CPS-ped ≥ 4) ได้แก่ อายุต่ำกว่า 18 เดือน อัตราการหายใจเกินเกณฑ์อายุ การใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ ความอิ่มตัวของออกซิเจนต่ำกว่า 95% และเสียงปอดพบเสียงผิดปกติ อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลร้อยละ 0.8 ตัวบ่งชี้ทางคลินิกเหล่านี้ที่ประเมินได้ง่าย อาจช่วยในการคัดกรองความเสี่ยงของผู้ป่วยปอดอักเสบที่ต้องการการช่วยหายใจได้ อย่างไรก็ตามการนำผลไปใช้อาจยังต้องตรวจสอบความถูกต้องในการวิจัยแบบ prospective multicenter study ในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมุกดาหาร ดร.นพ.เกรียงไกร ประเสริฐ พญ.ปานวาด อุธิโย
กุมารแพทย์และรังสีแพทย์ทุกท่าน ที่ให้คำแนะนำและสนับสนุนการวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Pneumonia in children [internet]. 2022 [cited 30 Jun 2024]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
2. ระบบรายงานมาตรฐาน (HDC) กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์โรคปอดอักเสบในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี [อิน เท อ ร์ เนี ต]. 2568 [เข้า ถึง เมื่อ 26 พ .ค . 2569]. เข้า ถึง ได้ จ า ก : <https://hdc.moph.go.th/center/public/standard-report-detail/7e5ba3f0ff6590f168f967a3f355914a?subcatalogId=3dc2d92087cdc5b585eb8c0904691399>
3. World Health Organization. Revised WHO classification and treatment of pneumonia in children at health facilities: Evidence summaries [internet]. 2014 [cited 8 Nov 2024]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241507813>
4. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical practice guidelines by the pediatric infectious disease society and the infectious diseases society of America. Clin infect dis. 2011;53:e25-76
5. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: Update 2011. Thorax. 2011;66:ii1-23.
6. สมาคมโรคระบบหายใจและเวชบำบัดวิกฤตในเด็ก ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางการดูแลรักษาโรคติดเชื้อเฉียบพลันระบบหายใจในเด็ก พ.ศ. 2562. นนทบุรี: ปิยอนด์เอ็นเทอร์ไพรซ์; 2662.
7. The Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Study Group. Causes of severe pneumonia requiring hospital admission in children without HIV infection from Africa and Asia: The PERCH multi-country case-control study. Lancet. 2019;394:757-79.

8. Katz SE, Williams DJ. Pediatric community-acquired pneumonia in the United States changing epidemiology, diagnostic and therapeutic challenges, and area for future research. *Infect Dis Clin N Am*. 2018;32:47–63.
9. Meyer Sateur PM. Childhood community-acquired pneumonia. *Eur J Pediatr* 2024;183:1129-36.
10. Long ME, Mallampalli RK, Horowitz JC. Pathogenesis of pneumonia and acute lung injury. *Clin Sci*. 2022;136:747–69.
11. Emeriaud G, Lopez-Fernandez YM, Iyer NP, Bembea MM, Agulnik A, Barbaro R, et al. Executive summary of the second international guidelines for the diagnosis and management of pediatric acute respiratory distress syndrome (PALICC-2). *Pediatr Crit Care Med*. 2023;24:143-67.
12. Leland SB, Staffa SJ, Newhams MM, Khemani KG, Marshall JC, Young CC, et al. The modified clinical progression scale for pediatric patients: evaluation as a severity metric and outcome measure in severe acute viral respiratory illness. *Pediatr Crit Care Med*. 2023;24:998–1009.
13. Wong JJM, Abbas O, Wang JQY, Xu W, Dang H, Phan PH, et al. Severe pneumonia in PICU admissions: The pediatric acute and critical care medicine Asian network (PACCMAN) observational cohort study, 2020-2022. *Pediatr Crit Care Med*. 2024;25:1035-44.
14. สุภรัตน์ พรหมสาธิต. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบที่มีภาวะหายใจล้มเหลวโรงพยาบาลปัตตานี. *วารสารกุมารเวชศาสตร์* 2568; 64:128-41.
15. Martin H, Falconer J, Addo-Yobo E, Aneja S, Arroyo LM, Asghar R, et al. Assembling a global database of child pneumonia studies to inform WHO pneumonia management algorithm: methodology and application. *J Glob Health*. 2022;12:04075.
16. Dean P, Florin TA. Factors associated with pneumonia severity in children: A systematic review. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018;7:323-34.
17. Marshall JC, Murthy S, Diaz J, Adhikari NK, Angus DC, Arabi YM, et al. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research. *Lancet Infect Dis*. 2020;20:e192-7.
18. กองโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. เกณฑ์อ้างอิง น้ำหนัก ส่วนสูง และเครื่องชี้วัดภาวะโภชนาการของประชาชนไทยอายุ 1 วัน-19 ปี [อินเทอร์เน็ต]. 2543 [เข้าถึงเมื่อ 1 ต.ค. 2567]. เข้าถึงได้จาก: <https://nutrition2.anamai.moph.go.th>

19. World Health Organization Pneumonia Vaccine Trial Investigators' Group. Standardization of interpretation of chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in children [internet]. 2001[cited 26 May 2026]. Available from: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/cec6bff5-129e-4925-a651-ab990cb289be/content>
20. Rifai M, Bergounioux J, Sleiman N, Ismail J, Zini J. Infectious acute respiratory failure in patients under 5 years of age: A retrospective cohort study. *BMJ Paediatrics Open*. 2024;8:e002614.
21. Panetti B, Bucci I, Di Ludovico A, Pellegrino GM, Di Filippo P, Di Pillo S, et al. Acute respiratory failure in children: A clinical update on diagnosis. *Children*. 2024;11:1232.

นิพนธ์ต้นฉบับ

Prevalence and risk factor of asymptomatic hypoglycemia in newborn at risk

Chutigan Rodpayan, Naphatsorn Sanrattana, Cholticha Laohajeeraphan, Piti Phloenchaiwanit

Department of Pediatrics, Chiangrai Prachanukroh Hospital

Received February 3, 2026 Revised June 19, 2026 Accepted June 26, 2026

Abstract

Background: Neonatal hypoglycemia is a common clinical condition that can lead to significant neurological impairment and long-term developmental delays. A critical challenge is that many affected neonates remain asymptomatic, which may lead to missed diagnoses and delayed intervention. Therefore, implementing appropriate and timely blood glucose screening in high-risk infants is essential to ensure prompt management and minimize potential brain injury.

Objective: To determine the prevalence and associated factors of asymptomatic hypoglycemia in at-risk infants.

Method: This retrospective observational study reviewed medical records of 227 newborns at risk of hypoglycemia including infants of diabetic mothers, late preterm infant, low birth weight and macrosomia at Chiangrai Prachanukroh Hospital between January 1, 2024 and December 31, 2024. Blood glucose was measured by heel-prick glucometer at four time points and plasma glucose was obtained for confirmation when values were low. Associated risk factors were identified using multiple logistic regression; capillary-plasma glucose agreement was assessed by Pearson's correlation.

Results: The prevalence of neonatal hypoglycemia was 8.8 among at-risk infants. Associated risk factors included maternal diabetes requiring insulin therapy (p value < 0.05) and meconium-stained amniotic fluid (p value < 0.05).

Conclusion: Asymptomatic hypoglycemia is prevalent among at-risk neonates. Systematic screening is recommended for all at-risk newborns to enable timely detection and management.

Keyword: Neonatal hypoglycemia, At-risk infants

ความชุกและปัจจัยเสี่ยงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงที่ไม่มีอาการแสดง

ชุตติกาญจน์ รอดพยันต์, นกัศสร สารรัตน์, ชลธิชา เลหาจिरพันธุ์, ปิติ เพลินชัยวานิช

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดเป็นภาวะที่พบได้บ่อย อาจส่งผลให้เกิดความเสียหายต่อสมองและส่งผลกระทบต่อพัฒนาการทางร่างกายและสติปัญญาอย่างมีนัยสำคัญ แม้ว่าทารกจะไม่แสดงอาการของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำก็ตาม ซึ่งทารกที่ไม่แสดงอาการ อาจส่งผลให้การวินิจฉัยและรักษาล่าช้า การตรวจคัดกรองระดับน้ำตาลในเลือดของทารกที่มีความเสี่ยงที่ไม่มีอาการแสดงจึงมีความสำคัญ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงและไม่มีอาการ

วิธีการศึกษา: การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำจำนวน 227 ราย ในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ระหว่างเดือนมกราคมถึงธันวาคม พ.ศ. 2567 โดยทารกกลุ่มเสี่ยงได้แก่ ทารกที่มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ทารกที่คลอดก่อนกำหนดระหว่างอายุครรภ์ 34-36 สัปดาห์ 6 วัน ทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,500 กรัม และมากกว่า 4,000 กรัม จะได้รับการเจาะตรวจระดับน้ำตาลจากเส้นเลือดฝอยบริเวณส้นเท้าใน 4 ชั่วโมง และยืนยันระดับน้ำตาลที่เจาะจากหลอดเลือดดำเมื่อพบค่าต่ำ วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงด้วย multiple logistic regression และประเมินความสัมพันธ์ระหว่างระดับน้ำตาลจากส้นเท้าและหลอดเลือดดำด้วย Pearson's correlation

ผลการศึกษา: พบความชุกของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงร้อยละ 8.8 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ ทารกที่มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ที่ได้รับการรักษาด้วยยาฉีดอินซูลิน (OR = 7.91, 95% CI 1.12-51.9, p value < 0.05) และทารกที่มีจี้เทาปนในน้ำคร่ำ (OR = 6.68, 95% CI 1.80-23.2, p value < 0.05)

สรุป: ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำแบบไม่มีอาการพบได้บ่อยในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง จึงมีความสำคัญอย่างมากในการคัดกรองอย่างเป็นระบบในทารกกลุ่มเสี่ยงทุกราย เพื่อให้ตรวจพบและได้รับการรักษาได้อย่างทันเวลาที่

คำสำคัญ: ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารก, ทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยง

บทนำ

ในระยะแรกเกิด ระดับน้ำตาลในเลือดของทารกมีค่าประมาณร้อยละ 70 ของระดับน้ำตาลในเลือดของมารดา ระดับดังกล่าวจะลดลงอย่างรวดเร็วภายใน 1 ชั่วโมงหลังคลอด โดยลดลงสู่ค่าต่ำสุดที่ 20-25 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร¹ ค่าต่ำสุดนี้อาจพบได้แม้ในทารกที่มีสุขภาพดี ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในช่วงนี้เป็นภาวะชั่วคราวและจะเพิ่มขึ้นในชั่วโมงแรกและวันถัดไป ซึ่งถือเป็นส่วนหนึ่งของการปรับตัวตามปกติหลังการคลอด¹⁻³ การลดลงของระดับน้ำตาลในเลือดหลังคลอดเป็นกระบวนการที่จำเป็นต่อการกระตุ้นกลไกทางสรีรวิทยาสำหรับการอยู่รอดหลังการคลอด ซึ่งรวมถึงการกระตุ้นกระบวนการสร้างน้ำตาลในเลือด (gluconeogenesis) และการสลายไกลโคเจนเป็นกลูโคส (glycogenolysis)⁴ นอกจากนี้ การลดลงของระดับน้ำตาลในเลือดยังช่วยกระตุ้นกระบวนการเผาผลาญไขมันด้วยกระบวนการออกซิเดชัน กระตุ้นความอยากอาหาร และอาจส่งเสริมการปรับตัวเข้ากับวงจรการให้นม⁴ อย่างไรก็ตาม ระดับน้ำตาลในเลือดที่ต่ำเกินไปอาจเกี่ยวข้องกับภาวะความเครียดในช่วงใกล้คลอด เช่น ภาวะทารกในครรภ์ขาดออกซิเจน การขาดออกซิเจนขณะคลอด หรือคะแนนเอปการ์ต่ำ^{5,6}

ทารกที่มีสุขภาพสมบูรณ์โดยทั่วไปสามารถสร้างพลังงานเพียงพอเพื่อรักษาระดับน้ำตาลในเลือดให้เหมาะสมสำหรับการทำงานของอวัยวะสำคัญ เช่น สมองและหัวใจ อย่างไรก็ตาม ทารกที่มีความผิดปกติหรือปัจจัยเสี่ยงต่อกระบวนการสะสมไกลโคเจนหรือการสร้างกลูโคส รวมถึงความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ จะมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่รุนแรงกว่าปกติ การศึกษาผลกระทบของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดโดยการตรวจเอมอาร์ไอสมองของทารกที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเมื่ออายุ 4-7 วัน พบความผิดปกติในส่วน occipital พัฒนาการล่าช้าทางด้านการเคลื่อนไหว สรีระเล็ก ความบกพร่องทางการมองเห็น เมื่อติดตามในระยะ 1-10 ปี พบว่าความสามารถในการเรียนรู้ ทักษะทางภาษา การคิดคำนวณทางคณิตศาสตร์ ทักษะการบริหารจัดการตามวัย และความสามารถทางการมองเห็นต่ำกว่าทารกที่ไม่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในระยะแรกเกิด⁷

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดนั้นสามารถพบได้ทั้งมีอาการและไม่มีอาการแสดง ซึ่งจากงานวิจัยศึกษาก่อนหน้าพบทารกที่ไม่มีอาการแสดงสัดส่วนจำนวนมากกว่าที่มีอาการแสดง⁸ ทำให้เห็นความสำคัญของการศึกษาความชุกในทารกกลุ่มนี้ เพื่อหาแนวทางป้องกันความเสียหายต่อสมองทั้งแบบชั่วคราวและถาวร ส่งผลกระทบต่อพัฒนาการทางร่างกายและสติปัญญาอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้น การศึกษาความชุกและปัจจัยเสี่ยงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงที่ไม่มีอาการจึงมีความสำคัญ เพื่อหาแนวทางในการลดอุบัติการณ์และดูแลรักษาได้อย่างทันทั่วทั้งที่ ซึ่งจะส่งผลดีต่อการพัฒนาระบบประสาทและสมองในระยะยาว

นอกจากนี้ แนวทางการดูแลรักษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดในปัจจุบันยังคงมีความหลากหลาย ทั้งแนวทางของสมาคมกุมารแพทย์แห่งสหรัฐอเมริกา (American Academy of Pediatrics guideline) และแนวทางของสมาคมต่อมไร้ท่อกุมารเวชศาสตร์ (Pediatric Endocrine Society guideline)⁸ การศึกษาครั้งนี้จึงได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ของระดับน้ำตาลและการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่ไม่มีอาการแต่มีความเสี่ยง เพื่อหาแนวทางที่เหมาะสมในการดูแลผู้ป่วยให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความชุกของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงที่ไม่มีอาการ
2. เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยง
3. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับน้ำตาลในเลือดที่ตรวจจากเลือดฝอยบริเวณส้นเท้าเปรียบเทียบกับระดับน้ำตาลที่ตรวจจากหลอดเลือดดำ

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย

การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective observational study) โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ระหว่างเดือนมกราคมถึงธันวาคม พ.ศ. 2567 หลังจากได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

งานวิจัยฉบับนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ เลขที่ EC CRH 031/67 In

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ โดยขนาดกลุ่มตัวอย่าง คำนวณจากสูตรการหาขนาดกลุ่มตัวอย่างสำหรับการศึกษาความชุกในการศึกษาเชิงสังเกต โดยกำหนดค่าความชุกจากการศึกษาที่ผ่านมาร้อยละ 18 ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่าง 227 ราย

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ ได้แก่ ทารกที่มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,500 กรัม ทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวมากกว่า 4,000 กรัม และทารกที่คลอดก่อนกำหนดระหว่างอายุครรภ์ 34-36 สัปดาห์ 6 วัน

เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกจากโครงการ ได้แก่ ทารกที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำและมีอาการแสดงทารกที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ทารกที่มีภาวะเลือดขึ้นร่วมกับมีอาการแสดง และทารกที่ต้องการออกซิเจน

เพื่อหลีกเลี่ยงความซ้ำซ้อนในการจัดกลุ่มผู้ป่วย ทารกที่เกิดจากมารดาที่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์จะจัดอยู่ในกลุ่มมีมารดาเป็นเบาหวาน โดยไม่คำนึงถึงน้ำหนักแรกเกิดหรืออายุครรภ์ ส่วนกลุ่มทารกที่คลอดก่อนกำหนด จะถูกจัดกลุ่มโดยใช้อายุครรภ์เป็นเกณฑ์ โดยไม่นำภาวะน้ำหนักตัวแรกเกิดที่ไม่เป็นไปตามเกณฑ์มาพิจารณา

เครื่องมือในการเก็บรวบรวมข้อมูล

แบบบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียน ประกอบด้วย 2 ส่วน

- 1) ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด วิธีการคลอด คะแนนประเมินสภาพทารกแรกคลอด ลักษณะน้ำคร่ำ โรคประจำตัวของมารดา ระยะเวลาในการได้รับนมมือแรกนับจากคลอด และกลุ่มปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ มารดาเป็นโรคเบาหวาน ทารกคลอดก่อนกำหนด ทารกน้ำหนักตัวน้อย ทารกน้ำหนักตัวมาก
- 2) ผลระดับน้ำตาลในเลือด โดยตรวจวัดจากการตรวจเลือดฝอยส้นเท้าทั้งหมด 4 ครั้ง ได้แก่ หลังการได้รับนมมือแรก 30 นาที ก่อนการได้รับนมมือที่ 1 และมือที่ 2 และที่อายุ 48 ชั่วโมง หากพบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ซึ่งตรวจด้วยเครื่องวัดระดับน้ำตาลในเลือด รุ่น On call Advanced (ACON Laboratories INC. USA) จะมีการตรวจระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดดำซ้ำอีกครั้ง ซึ่งวินิจฉัยเมื่อค่าระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรในอายุ 4 ชั่วโมงแรกหลังเกิด ค่าระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า 45 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรในอายุ 4-24 ชั่วโมงหลังเกิด และระดับต่ำกว่า 50 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรที่อายุ 48 ชั่วโมง ค่าใดค่าหนึ่งที่ช่วงเวลาใดก็ตาม

การวิเคราะห์ข้อมูล

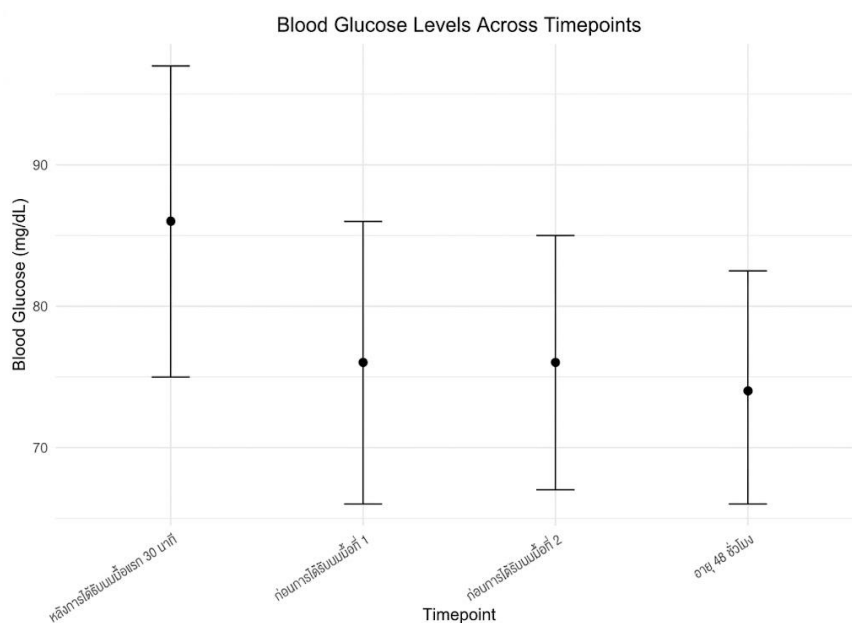
ข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา แจกแจงเป็นค่าเฉลี่ย ค่ามัธยฐาน ค่าพิสัยระหว่างควอร์ไทล์ และร้อยละ ข้อมูลที่มีการกระจายแบบปกติวิเคราะห์โดยใช้ student t-test และข้อมูลที่ไม่มีการกระจายตัวปกติวิเคราะห์โดยใช้ Mann-Whitney U test วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงโดยใช้ multiple logistic regression โดยกำหนดค่า p value น้อยกว่า 0.05 เป็นระดับนัยสำคัญทางสถิติ ใช้โปรแกรม STATA version 16.1 และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างระดับกลูโคสจากเลือดฝอยและพลาสมาโดยใช้สถิติ Pearson's correlation

ผลการศึกษา

ความชุกภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงสูง

จากทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงสูงจำนวน 227 ราย ระหว่างเดือนมกราคมถึงธันวาคม พ.ศ. 2567 พบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำจำนวน 20 ราย คิดเป็นความชุกร้อยละ 8.8 เมื่อจำแนกตามกลุ่มเสี่ยง พบความชุกร้อยละ 9.6 ในทารกที่มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ร้อยละ 11.6 ในทารกที่คลอดก่อนกำหนด ร้อยละ 8.8 ในทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่าอายุครรภ์ และร้อยละ 15.3 ในทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดมากกว่าอายุครรภ์ สำหรับทารกที่มีไข้เตาปนในน้ำคร่ำพบความชุกสูงถึงร้อยละ 26.3

การติดตามระดับน้ำตาลในเลือดตั้งแต่แรกเกิดจนถึงอายุ 48 ชั่วโมงของทารกกลุ่มเสี่ยงทั้งหมด 227 ราย แสดงแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่อง โดยระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยต่ำสุดพบที่อายุ 48 ชั่วโมง แสดงเป็นค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอร์ไทล์ที่ 1; 3) เท่ากับ 74 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (66; 83) ดังรูปที่ 1



ระดับกลูโคสจากเลือดฝอยบริเวณสันเท้า	ค่ามัธยฐาน (P25, P75)
หลังการได้รับนมมื้อแรก 30 นาที	86 (75, 97)
ก่อนการได้รับนมมื้อที่ 1	76 (66, 86)
ก่อนการได้รับนมมื้อที่ 2	76 (67, 85)
อายุ 48 ชั่วโมง	74 (66, 83)

รูปที่ 1 แสดงค่ามัธยฐานของระดับกลูโคสจากเลือดฝอยบริเวณสันเท้า ในช่วงเวลาต่าง ๆ

ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงสูงทั้งหมด 227 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 128 ราย (ร้อยละ 56.4) แบ่งเป็นกลุ่มที่มีระดับน้ำตาลในเลือดปกติ 207 ราย และกลุ่มที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ 20 ราย

ในกลุ่มที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ พบเพศชายร้อยละ 50 คลอดก่อนกำหนดร้อยละ 25 มีค่ามัธยฐานน้ำหนักแรกเกิด 2,890.9 กรัม โดยร้อยละ 55 มีน้ำหนักแรกเกิดเหมาะสมกับอายุครรภ์ ร้อยละ 10 มีน้ำหนักแรกเกิดมากกว่าอายุครรภ์ และร้อยละ 35 มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่าอายุครรภ์ ส่วนใหญ่คลอดด้วยวิธีผ่าตัดคลอด ร้อยละ 75 มีคะแนน APGAR ที่ 1 นาทียิ่งกว่าหรือเท่ากับ 7 ทั้งหมด และพบฮีเทปโนในน้ำคร่ำร้อยละ 25

มารดาที่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์พบร้อยละ 50 จำแนกเป็นการรักษาด้วยการควบคุมอาหารร้อยละ 35 การใช้ยาฉีดอินซูลินร้อยละ 15 และไม่พบการใช้ยารับประทาน มารดาที่มีภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์พบร้อยละ 5 ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่คลอดจนถึงได้รับนมครั้งแรกอยู่ที่ 155 นาที ค่ามัธยฐานของร้อยละน้ำหนักตัวที่ลดลงเมื่ออายุ 48 ชั่วโมงหลังคลอดอยู่ที่ร้อยละ 5.1 โดยมีน้ำหนักลดลงมากกว่าร้อยละ 7 จำนวนร้อยละ 20 ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะข้อมูลทั่วไปและปัจจัยเสี่ยงของทารก

ลักษณะ	ไม่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ จำนวน (ร้อยละ) n = 207	มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ จำนวน (ร้อยละ) n = 20	p value
เพศหญิง	118 (57.0)	10 (50.0)	0.63
อายุครรภ์ (สัปดาห์)			0.54
- น้อยกว่า 37	38 (18.4)	5 (25.0)	
- มากกว่าหรือเท่ากับ 37	169 (81.6)	15 (75.0)	
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม) (mean $\pm$ SD)	2,824.5 $\pm$ 551.1	2,890.9 $\pm$ 671.7	0.84
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)			1.00
-น้อยกว่า 2,500	82 (39.6)	8 (40.0)	
-2,500-4,000	115 (55.6)	11 (55.0)	
-มากกว่า 4,000	11 (4.8)	1 (5.0)	
น้ำหนักตามอายุครรภ์			0.54
- เหมาะสมกับอายุครรภ์ (AGA)	123 (59.4)	11 (55.0)	

ลักษณะ	ไม่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ จำนวน (ร้อยละ) n = 207	มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ จำนวน (ร้อยละ) n = 20	p value
- มากกว่าอายุครรภ์ (LGA)	11 (5.3)	2 (10.0)	
- น้อยกว่าอายุครรภ์ (SGA)	73 (35.3)	7 (35.0)	
วิธีการคลอด			0.71
- ผ่าตัดคลอด	135 (65.2)	15 (75.0)	
- คลอดปกติ	69 (33.3)	5 (25.0)	
- อื่นๆ	3 (1.5)	0 (0.0)	
คะแนน APGAR ที่ 1 นาที			1.00
- มากกว่าหรือเท่ากับ 7	205 (99.0)	20 (100.0)	
- น้อยกว่า 7	2 (1.0)	0 (0.0)	
น้ำคร่ำมีสีเขียวปน	14 (6.8)	5 (25.0)	0.01
มารดาเป็นเบาหวาน	104 (50.2)	10 (50.0)	1.00
ประเภทการรักษาเบาหวาน			
- ควบคุมอาหาร	94 (45.4)	7 (35.0)	0.11
- ฉีดอินซูลิน	7 (3.4)	3 (15.0)	0.11
- ยารับประทาน	3 (1.4)	0 (0.0)	0.11
มารดามีความดันโลหิตสูงขณะ ตั้งครรภ์	19 (9.2)	5 (25.0)	0.04
ระยะเวลาได้รับนมครั้งแรก (ชั่วโมง) (mean $\pm$ SD)	2.6 $\pm$ 0.8	2.3 $\pm$ 0.7	0.054

หมายเหตุ: ค่าในวงเล็บแสดงเป็นร้อยละ, p value คำนวณจาก Pearson's Chi-squared test; Wilcoxon rank sum test; Fisher's exact test

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

การวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว

พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 2 ปัจจัย ได้แก่ มารดาที่มีภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ (OR = 3.30, 95% CI 0.99-9.62, p value < 0.05) และทารกที่มีไข้เทาปนในน้ำคร่ำ (OR = 4.60, 95% CI 1.34-13.9, p value < 0.05) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิด (การวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว)

ปัจจัย	Odds ratio (OR)	95% CI	p value
มารดาเป็นเบาหวาน	0.99	0.42-2.29	0.98
มารดาเป็นเบาหวานรักษาด้วยการควบคุมอาหาร	0.77	0.27-2.08	0.61
มารดาเป็นเบาหวานรักษาด้วยยาฉีดอินซูลิน	4.41	0.85-18.9	0.052
ทารกคลอดก่อนกำหนด	0.79	0.52-1.18	0.25
ทารกน้ำหนักมากกว่าอายุครรภ์	2.03	0.29-8.91	0.39
ทารกน้ำหนักน้อยกว่าอายุครรภ์	1.07	0.38-2.85	0.89
มารดาที่มีความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์	3.30	0.99-9.62	0.036
น้ำคร่ำมีไข้เทาปน	4.60	1.34-13.9	0.009

การวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกแบบพหุตัวแปร

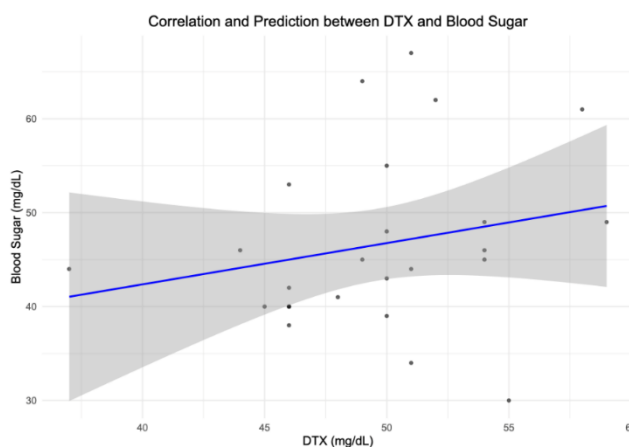
พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 2 ปัจจัย ได้แก่ ทารกที่มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ที่ได้รับการรักษาด้วยยาฉีดอินซูลินมีความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำสูงกว่าทารกที่มารดาไม่ได้รับอินซูลิน 7.91 เท่า (OR = 7.91, 95% CI 1.12-51.9, p value < 0.05) และทารกที่มีไข้เทาปนในน้ำคร่ำมีความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำสูงกว่าทารกที่ไม่มีไข้เทาปนในน้ำคร่ำ 6.68 เท่า (OR = 6.68, 95% CI 1.80-23.2, p value < 0.05) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ปัจจัยเสี่ยงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิด (การวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกแบบพหุตัวแปร)

ปัจจัย	Odds ratio (OR)	95% CI	p value
มารดาเป็นเบาหวาน	1.21	0.42-3.49	0.71
มารดาเป็นเบาหวานรักษาด้วยการควบคุมอาหาร	1.10	0.28-4.09	0.89
มารดาเป็นเบาหวานรักษาด้วยยาฉีดอินซูลิน	7.91	1.12-51.9	0.031
ทารกคลอดก่อนกำหนด	0.64	0.36-1.08	0.11
ทารกน้ำหนักมากกว่าอายุครรภ์	2.75	0.27-20.0	0.34
ทารกน้ำหนักน้อยกว่าอายุครรภ์	1.31	0.34-4.70	0.68
มารดามีความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์	2.86	0.75-9.52	0.10
น้ำคร่ำมีจี้เทาปน	6.68	1.80-23.2	0.003

ความสัมพันธ์ระหว่างระดับกลูโคสจากเลือดฝอยและพลาสมา

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างระดับกลูโคสจากเลือดฝอยบริเวณสันเท้าและระดับกลูโคสในพลาสมาด้วยสถิติ Pearson's correlation พบความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับต่ำ ($r = 0.224$, 95% CI -0.18 ถึง 0.57, p value 0.2816) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ การวิเคราะห์ด้วย simple linear regression แสดงค่าสัมประสิทธิ์การถดถอย (β) เท่ากับ 0.44 (95% CI -0.34 ถึง 1.20, p value 0.28) ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้น การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าระดับกลูโคสจากเลือดฝอยบริเวณสันเท้าไม่สามารถใช้ทดแทนการตรวจระดับกลูโคสในพลาสมาได้ ดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าการเจาะระดับน้ำตาลในเลือดจากเส้นเลือดฝอยที่บริเวณสันเท้า และการตรวจกลูโคสในพลาสมา

อภิปรายผลการศึกษา

ความชุกภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงสูง

การศึกษานี้พบความชุกภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงสูงร้อยละ 8.8 ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาก่อนหน้าทั้งในประเทศและต่างประเทศ โดยการศึกษาในประเทศไทยของ Detintaranarak และคณะ⁷ และ Sangsawang และคณะ⁸ รายงานอุบัติการณ์ร้อยละ 25.1 และ 28.3 ตามลำดับ ในขณะที่การศึกษาในต่างประเทศของ Haosagasi และคณะ⁹ และ Harris และคณะ¹⁰ พบอุบัติการณ์ร้อยละ 17.8 และ 51 ตามลำดับ

ความแตกต่างดังกล่าวเกิดจากความหลากหลายของเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในแต่ละสถาบัน การศึกษานี้ใช้เกณฑ์การคัดกรองที่ระดับน้ำตาลจากเลือดฝอยน้อยกว่า 50 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และเกณฑ์การวินิจฉัยจากระดับน้ำตาลในพลาสมาน้อยกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยตรวจวัดหลังการได้รับนมครั้งแรก ซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์ที่ใช้ในการศึกษาอื่น ส่งผลให้โอกาสการวินิจฉัยภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำลดลง นอกจากนี้ เกณฑ์การคัดเลือกร่วมทารกที่มีความเสี่ยง ระยะเวลา และจังหวะการตรวจวัดระดับน้ำตาลในแต่ละการศึกษายังส่งผลต่อการตรวจพบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ดังตารางที่ 4

นอกจากนี้ ความชุกที่ต่ำกว่าการศึกษานอื่นในการศึกษานี้น่าจะเกิดจากเกณฑ์การคัดออกที่กำหนดให้คัดทารกที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะเลือดข้นที่มีอาการแสดง และทารกที่ต้องการออกซิเจนออกจากการศึกษา ซึ่งภาวะเหล่านี้ล้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิด การคัดกลุ่มดังกล่าวออกทำให้ความชุกที่ได้ต่ำกว่าความเป็นจริง นอกจากนี้การศึกษานี้เลือกเฉพาะทารกที่ไม่มีอาการแสดงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ซึ่งอาจส่งผลให้ความชุกที่ตรวจพบต่ำกว่าที่ควรจะเป็น ประเด็นเหล่านี้ควรนำมาพิจารณาประกอบในการแปลผลการศึกษา

ตารางที่ 4 แสดงผลการศึกษา เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ และข้อมูลอื่นของผู้ป่วยในแต่ละการศึกษา

	งานวิจัยฉบับนี้	Harris et al., (J Pediatr 2012;161: 787-91, New Zealand)	Haosagasi et al., (Pediatrics and Neonatology 2018;59: 368-374, Turkey)	Sangsawang et al., (J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center 2018;35:268-276, Thailand)	Detintaranarak et al., (Region 4-5 Medical Journal 2023;42:187- 197, Thailand)
อุบัติการณ์หรือ ความชุกของ ภาวะน้ำตาลใน เลือดต่ำในทารก กลุ่มเสี่ยง	ร้อยละ 8.8	ร้อยละ 51	ร้อยละ 17.8	ร้อยละ 25.1	ร้อยละ 28.3
เกณฑ์ของภาวะ น้ำตาลในเลือด ต่ำ	ระดับน้ำตาล ในเลือด 4 ชั่วโมงแรก หลังคลอด < 40 มก./ดล. ระดับน้ำตาล ในเลือดช่วง 4-24 ชั่วโมง หลังคลอด < 45 มก./ดล.	ระดับน้ำตาล ในเลือดต่ำ กว่า 46.8 มก./ดล. (< 2.6 mM)	ระดับน้ำตาลใน เลือด 4 ชั่วโมง แรกหลังคลอด ≤ 40 มก./ดล. ระดับน้ำตาลใน เลือดช่วง 4-24 ชั่วโมงหลังคลอด ≤ 45 มก./ดล.	ระดับน้ำตาลใน เลือดต่ำกว่า 40 มก./ ดล.	ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ กว่า 50 มก./ดล.

	งานวิจัยฉบับ นี้	Harris et al., (J Pediatr 2012;161: 787-91, New Zealand)	Haosagasi et al., (Pediatrics and Neonatology 2018;59: 368-374, Turkey)	Sangsawang et al., (J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center 2018;35:268-276, Thailand)	Detintaranarak et al., (Region 4-5 Medical Journal 2023;42:187- 197, Thailand)
ทารกกลุ่มเสี่ยง	ทารกคลอด ก่อนกำหนด ทารกที่ น้ำหนักน้อย กว่า 2,500 กรัม หรือ มากกว่า 4,000 กรัม และ มารดาเป็น เบาหวาน	ทารกคลอด ก่อนกำหนด ทารกที่ น้ำหนักน้อย กว่าหรือ มากกว่าอายุ ครรภ์ มารดา เป็นเบาหวาน และอื่นๆ ตามที่แพทย์ พิจารณา	ทารกคลอด ก่อนกำหนด ทารกที่ น้ำหนักน้อย กว่า 2,500 กรัม หรือ มากกว่า 4,000 กรัม และ มารดาเป็น เบาหวาน	ทารกคลอดก่อน กำหนด ทารกที่ น้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม หรือ มากกว่า 4,000 กรัม มารดาเป็นเบาหวาน มารดาความดัน โลหิตสูงขณะ ตั้งครรภ์ ภาวะซีเทา ปนน้ำตาล้ำ และ ภาวะขาดออกซิเจน แรกเกิด	ทารกคลอดก่อน กำหนด ทารกที่น้ำหนัก น้อยกว่า 2,500 กรัม หรือมากกว่า 3,800 กรัม มารดาเป็น เบาหวาน มารดาความ ดันโลหิตสูงขณะ ตั้งครรภ์ และภาวะขาด ออกซิเจนแรกเกิด

	งานวิจัยฉบับนี้	Harris et al., (J Pediatr 2012;161: 787-91, New Zealand)	Haosagasi et al., (Pediatrics and Neonatology 2018;59: 368-374, Turkey)	Sangsawang et al., (J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center 2018;35:268-276, Thailand)	Detintaranarak et al., (Region 4-5 Medical Journal 2023;42:187- 197, Thailand)
ปัจจัยเสี่ยง	มารดาที่เป็นเบาหวานที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลิน และภาวะน้ำตาลรามีชีพาปน	อุบัติการณ์และช่วงเวลาของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำพบได้ใกล้เคียงกันในทุกกลุ่มเสี่ยง แต่ทารกที่มีปัจจัยเสี่ยงรวม 3 ประการ มีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำชนิดรุนแรงได้มากกว่า	ทารกน้ำหนักน้อยกว่าอายุครรภ์	- ทารกคลอดก่อนกำหนด - มารดาเป็นเบาหวาน - การติดเชื้อในทารกแรกเกิด	- ทารกคลอดก่อนกำหนด - มารดาเป็นเบาหวาน - น้ำหนักแรกเกิดน้อย

	งานวิจัยฉบับนี้	Harris et al., (J Pediatr 2012;161: 787-91, New Zealand)	Haosagasi et al., (Pediatrics and Neonatology 2018;59: 368-374, Turkey)	Sangsawang et al., (J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center 2018;35:268-276, Thailand)	Detintaranarak et al., (Region 4-5 Medical Journal 2023;42:187- 197, Thailand)
อื่น ๆ	- ตรวจระดับน้ำตาลในเลือดครั้งแรกที่เวลา 30 นาทีหลังให้นม - ตรวจก่อนมือนมใน 2 มื้อถัดไป - ตรวจที่อายุ 48 ชั่วโมง	- ตรวจระดับน้ำตาลในเลือดครั้งแรกที่เวลา 1 ชั่วโมงหลังให้นม - เจาะเลือดตรวจที่อายุ 1 ชั่วโมงหลังคลอดโดยไม่ขึ้นกับมือนม จากนั้นเจาะตรวจก่อนมือนมทุก 3-4 ชั่วโมงใน 24 ชั่วโมงแรก และทุก 3-8 ชั่วโมงใน 24 ชั่วโมงต่อมา	ตรวจระดับน้ำตาลในเลือดครั้งแรกที่เวลา 30 นาทีหลังให้นม	ตรวจระดับน้ำตาลในเลือดครั้งแรกก่อนให้นม	ตรวจระดับน้ำตาลในเลือดครั้งแรกที่เวลา 30 นาทีหลังให้นม

ปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ที่ได้รับการรักษาด้วยยาฉีดอินซูลิน

การศึกษานี้พบว่าทารกที่มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ที่ได้รับการรักษาด้วยยาฉีดอินซูลินมีความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำสูงกว่าทารกที่มารดาไม่ได้รับอินซูลิน 7.91 เท่า (p value < 0.05) สอดคล้องกับกลไกทางพยาธิสรีรวิทยาของภาวะ hyperinsulinism ในทารก ระดับน้ำตาลในเลือดของมารดาที่สูงอย่างต่อเนื่องกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อนของทารก การที่มารดาต้องได้รับการรักษาด้วยยาฉีดอินซูลินสะท้อนถึงระดับความรุนแรงของเบาหวานและการควบคุมระดับน้ำตาลที่ยากกว่ากรณีที่รักษาด้วยการควบคุมอาหารหรือยารับประทาน

การศึกษาก่อนหน้า¹¹ แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการควบคุมระดับน้ำตาลของมารดาและการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารก โดยเฉพาะค่าฮีโมโกลบินเอวันซี (HbA1c) ของมารดา อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ยังไม่ได้เก็บข้อมูลระดับน้ำตาลหรือฮีโมโกลบินเอวันซีของมารดา จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันความสัมพันธ์ดังกล่าว

ทารกที่มีไข้เทาปนในน้ำคร่ำ

การศึกษานี้พบว่าทารกที่มีไข้เทาปนในน้ำคร่ำมีความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำสูงกว่าทารกที่ไม่มีไข้เทาปนในน้ำคร่ำ 6.68 เท่า (p value < 0.05) ภาวะไข้เทาปนในน้ำคร่ำมักเป็นข้อบ่งชี้ภาวะความเครียดหรือภาวะขาดออกซิเจนของทารกในครรภ์ (fetal distress หรือ fetal hypoxia)¹² ส่งผลให้การสร้างกลูโคสจากตับลดลง การปลดปล่อยไกลโคเจนลดลง และอาจมีการสะสมไกลโคเจนที่ลดลง นอกจากนี้ ภาวะความเครียดในครรภ์ยังกระตุ้นการใช้พลังงานจากกลูโคสและพลังงานสำรองในร่างกายเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงหลังคลอด¹³ อย่างไรก็ตาม การศึกษาขนาดใหญ่ที่วิเคราะห์ความสัมพันธ์นี้โดยควบคุมปัจจัยกวนอื่น เช่น เบาหวานขณะตั้งครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด และอายุครรภ์ ยังมีจำนวนจำกัด จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติม

ความสัมพันธ์ระหว่างระดับกลูโคสจากเลือดฝอยและพลาสมา

การศึกษานี้พบว่าระดับกลูโคสจากเลือดฝอยบริเวณต้นเท้าและระดับกลูโคสในพลาสมาไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า¹⁴⁻¹⁶ ที่แสดงว่าการตรวจระดับกลูโคสจากเลือดฝอยมีความแปรปรวนสูงและความแม่นยำต่ำเมื่อเทียบกับวิธีมาตรฐาน ผลการศึกษานี้สนับสนุนแนวปฏิบัติทางคลินิกในปัจจุบันที่กำหนดให้ต้องมีการตรวจยืนยันด้วยระดับกลูโคสในพลาสมาก่อนการวินิจฉัยภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิด

งานวิจัยนี้มีจุดแข็งที่สำคัญคือเป็นการศึกษาแบบย้อนหลังโดยอาศัยข้อมูลจากเวชระเบียนของทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยง ซึ่งสะท้อนสภาพการดูแลรักษาในสถานการณ์จริงทางคลินิก ทำให้ผลการศึกษาที่มีความสอดคล้องกับการปฏิบัติงานจริงและสามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้ ในบริบทของสถานพยาบาลที่มีลักษณะใกล้เคียงกัน นอกจากนี้ งานวิจัยมีการติดตามตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดของทารกแรกเกิดอย่างต่อเนื่องตั้งแต่

แรกเกิดจนถึงอายุ 48 ชั่วโมง การติดตามอย่างเป็นระบบดังกล่าวทำให้สามารถระบุระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยที่ต่ำที่สุดได้ โดยพบว่าเกิดขึ้นเมื่อทารกมีอายุ 48 ชั่วโมงหลังคลอด ทำให้สามารถประเมินความชุกของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้อย่างครอบคลุม และช่วยเพิ่มความเข้าใจเกี่ยวกับช่วงเวลาที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะดังกล่าวในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง อย่างไรก็ตาม งานวิจัยนี้มีข้อจำกัดสำคัญคือมีขนาดกลุ่มตัวอย่างค่อนข้างน้อย ซึ่งอาจส่งผลให้พลังทางสถิติในการตรวจพบความแตกต่างระหว่างกลุ่มย่อยลดลง นอกจากนี้ การศึกษานี้ไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบที่เป็นทารกแรกเกิดซึ่งไม่มีปัจจัยเสี่ยง ส่งผลให้ความสามารถในการนำผลการศึกษาไปอ้างอิงหรือขยายผลไปยังประชากรทารกแรกเกิดโดยรวมมีข้อจำกัด

บทสรุป

การศึกษานี้พบความชุกของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงสูงร้อยละ 8.8 โดยมีปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญได้แก่ ทารกแรกเกิดที่มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ที่ได้รับการรักษาด้วยยาฉีดอินซูลิน และทารกที่มีชีพาปนในน้ำคร่ำ

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้สำเร็จลงได้ด้วยความรู้และความร่วมมือจากหลายฝ่าย ผู้วิจัยขอขอบพระคุณคณาจารย์ที่ได้ให้คำปรึกษา คำแนะนำ และข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์ยิ่งต่อการดำเนินงานวิจัย ตั้งแต่การวางแผนการศึกษา การวิเคราะห์ข้อมูล ตลอดจนการปรับปรุงแก้ไขงานวิจัยให้มีความถูกต้องและสมบูรณ์ และขอขอบพระคุณผู้บริหารและบุคลากรของหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ที่ได้อำนวยความสะดวกทางการแพทย์และอำนวยความสะดวกในการเข้าถึงเวชระเบียน รวมถึงเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Srinivasan G, Pildes RS, Cattamanchi G. Plasma glucose values in normal neonates: A new look. J Pediatr. 1986;109:114e7.
2. Heck LJ, Erenberg A. Serum glucose levels in term neonates during the first 48h of life. J Pediatr. 1987;110:119e22.
3. Adamkin DH. Update on neonatal hypoglycemia. Archs Perinat Med. 2005;11:13e5.
4. Rozance P, Hay NW. Neonatal hypoglycemia answers but more questions. J Pediatr. 2012;16:775e6.

5. Collins JE, Leonard JV, Teale D, Marks V, Williams DM, Kennedy CR, et al. Hyperinsulinaemic hypoglycemia in small for dates babies. *Archs Dis Child*. 1990;65:1118e20.
6. Hoe FM, Thornton PS, Wanner LA, Steinkrauss L, Simmons RA, Stanley CA. Clinical features and insulin regulation in infants with a syndrome of prolonged neonatal hyperinsulinism. *J Pediatr*. 2006;148:207e12.
7. จิรนนท์ เชนอินทรนารักษ์. อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูง โรงพยาบาลนครปฐม. วารสารแพทย์เขต 4-5, 2566;42:187-97.
8. ทิตยา แสงสว่าง, ฐาปนา รุ่งหิรัญวัฒน์, ฉันทสุดา พงศ์พันธุ์ผู้ภักดี, ช่อแก้ว คงการคำ. อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูงในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี. วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตรบัณฑิต โรงพยาบาลพระปกเกล้า, 2561;35:268-76.
9. Hosagasi NH, Aydin M, Zenciroglu A, Ustun A, Beken S. Incidence of hypoglycemia in newborns at risk and an audit of the 2011 american academy of pediatrics guideline for hypoglycemia. *Pediatr Neonatol*. 2018;59:368-74.
10. Harris DL, Weston PJ, Harding JE. Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk. *J Pediatr*. 2012;161:787-91.
11. Cao Y, Yang Y, Liu L, Ma J. Analysis of risk factors of neonatal hypoglycemia and its correlation with blood glucose control of gestational diabetes mellitus: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102:e34619.
12. Ash AK. Managing patients with meconium-stained amniotic fluid. *Hosp Med*. 2000;61:844–8.
13. Maayan-Metzger A, Leibovitch L, Schushan-Eisen I, Strauss T, Kuint J. Meconium-stained amniotic fluid and hypoglycemia among term newborn infants. *Fetal Pediatr Pathol*. 2012;31:283–7.
14. Kumar G, Sng BL, Kumar S. Correlation of capillary and venous blood glucometry with laboratory determination. *Prehosp Emerg Care*. 2004;8:378–83.
15. Topping J, Reardon M, Coleman J, Hunter B, Shojima-Perera H, Thyer L, et al. A comparison of venous versus capillary blood samples when measuring blood glucose using a point-of-care, capillary-based glucometer. *Prehosp Disaster Med*. 2019;34:506–9.

16. Selvakumar P, Vivek G. Blood glucose measurement by glucometer in comparison with standard method in the diagnosis of hypoglycemia in sick neonates. *Pediatr Rev Int J Pediatr Res.* 2017;4:469–73.

นิพนธ์ต้นฉบับ

Quality of life of pediatric patients with transfusion-dependent thalassemia (TDT) receiving blood transfusions at Mae Sot Hospital

Srisuda Assawapalanggool¹, Wannabhorn Limpitikul²,

Jiranat Hanprom², Naris Wanranawat², Sapon Assawapalanggool²

¹Nursing research section, Mae Sot Hospital

²Pediatric section, Mae Sot Hospital

Received January 21, 2026 Revised June 25, 2026 Accepted June 26, 2026

Abstract

Background: In Thailand, the incidence of newly diagnosed thalassemic disease case is approximately 12 per 1,000 live births, with the prevalence of about 1% in the population. Affected children frequently exhibit growth retardation, recurrent illness, and require periodic blood transfusions, resulting in frequent school absenteeism and a diminished overall quality of life.

Objectives: To investigate the quality of life (QOL) and its associations with baseline characteristics and clinical parameters among children with transfusion-dependent thalassemia (TDT) attending Mae Sot Hospital.

Methods: The descriptive cross-sectional study was conducted. The Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL™) Generic Core Scales version 4.0, developed by James W. Varni and administered under license from Mapi Research Trust, was utilized to assess QOL. Descriptive statistics and correlation analyses were performed.

Results: A total of 26 children with TDT were enrolled. Overall, 53.9% demonstrated low total QOL scores, while only 11.5% reported good QOL. Domain-specific analyses revealed that 46–50% had low physical QOL, 42–46% had low emotional QOL, and 40–45% experienced impaired social functioning. School functioning was the most affected domain, with 70–77% reporting low QOL. Age was moderately and positively correlated with overall QOL ($r = 0.3921$, p value 0.0476), whereas foreign nationality was negatively correlated with physical QOL ($r_{pb} = 0.3892$, p value 0.0494). Educational attainment was positively associated with overall QOL ($r_s = 0.5423$, p value 0.0042), particularly within the emotional domain ($r_s = 0.4615$, p value 0.0176). Pre-transfusion hemoglobin levels were positively correlated with overall QOL ($r_s =$

0.4670, p value 0.0162), as well as with physical ($r_s = 0.4895$, p value 0.0112), emotional ($r_s = 0.3999$, p value 0.0430), and social domains ($r_s = 0.4070$, p value 0.0391). Strong interrelationships were observed among QOL dimensions. Physical health was significantly associated with emotional well-being ($r = 0.7624$, p value <0.0001), social functioning ($r = 0.7720$, p value <0.0001), and school performance ($r = 0.6906$, p value <0.0001). Emotional well-being was strongly correlated with both social functioning ($r = 0.8872$, p value <0.0001) and school QOL ($r = 0.6817$, p value <0.0001). Social functioning itself was highly associated with school performance ($r = 0.7697$, p value <0.0001).

Conclusions: Approximately 50% of pediatric patients with TDT experienced a low level of quality of life. The domains of physical, emotional, social, and school functioning were strongly and positively interrelated, indicating that improvement in one domain might contribute to enhancement in the others in the same direction.

Keywords: Quality of life, Thalassemia, Pediatric patient

ผลการศึกษาคุณภาพชีวิตผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียกลุ่มพึ่งพาการให้เลือด

(transfusion-dependent thalassemia: TDT) ที่เข้ารับเลือดในโรงพยาบาลแม่สอด

ศรีสุตา อัสวพลังกุล¹, วรรณพร ลิ้มปิติกุล², จิราณัฐ หาญพรม², นริศ วารณะวัฒน์², โสภณ อัสวพลังกุล²

¹หน่วยวิจัยทางการแพทย์ โรงพยาบาล แม่สอด จังหวัดตาก

²กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: อุบัติการณ์ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียรายใหม่ในประเทศไทยประมาณ 12 รายต่อทารกแรกเกิด 1000 ราย และความชุกของผู้เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียมีประมาณร้อยละ 1 ของประชากรไทย ซึ่งผู้ป่วยเด็กโรคนี้มักเจริญเติบโตช้า เจ็บป่วย ต้องเติมเลือดเป็นระยะ ๆ ขาดเรียนบ่อย อาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาคุณภาพชีวิตและความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐาน ข้อมูลทางคลินิกและคุณภาพชีวิตรายด้านของผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียกลุ่มพึ่งพาการให้เลือด (transfusion-dependent thalassemia: TDT) ที่เข้ารับเลือดในโรงพยาบาลแม่สอด

วิธีการศึกษา: การวิจัยเชิงสำรวจแบบภาคตัดขวางเชิงพรรณนา (descriptive cross-sectional study) ใช้แบบสำรวจคุณภาพชีวิตสำหรับเด็ก (PedsQL™ - Pediatric Quality of Life Inventory™) รุ่นรุ่นที่ 4.0 ของ Jame W. Varni วิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์

ผลการศึกษา: กลุ่มตัวอย่าง 26 ราย มีคุณภาพชีวิตโดยรวมรายงานโดยผู้ป่วยและผู้ปกครองจัดอยู่ในเกณฑ์ต่ำร้อยละ 53.9 คุณภาพชีวิตด้านสุขภาพกายอยู่ในเกณฑ์ต่ำร้อยละ 46-50 คุณภาพชีวิตด้านอารมณ์ประเมินอยู่ในเกณฑ์ต่ำประมาณร้อยละ 42-46 คุณภาพชีวิตด้านสังคมอยู่ในเกณฑ์ต่ำประมาณร้อยละ 42-46 คุณภาพชีวิตด้านการเรียนอยู่ในเกณฑ์ต่ำถึงประมาณร้อยละ 70-77 อายุของผู้ป่วยมีความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับต่ำกับคุณภาพชีวิตภาพรวม ($r = 0.3921$, p value 0.0476) สถานะทางชาติพันธุ์ของผู้ป่วยสัมพันธ์เชิงลบในระดับต่ำกับคุณภาพชีวิตสุขภาพด้านร่างกายของผู้ป่วย ($r_{pb} = 0.3892$, p value 0.0494) ระดับการศึกษาของผู้ป่วยมีความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับปานกลางกับคุณภาพชีวิตภาพรวม ($r_s = 0.5423$, p value 0.0042) ซึ่งเป็นความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับปานกลางกับคุณภาพชีวิตด้านอารมณ์ ($r_s = 0.4615$, p value 0.0176) ระดับฮีโมโกลบินก่อนการให้เลือด (pre-transfusion Hb) สัมพันธ์เชิงบวกในระดับปานกลางกับคุณภาพชีวิตในภาพรวม ($r_s = 0.4670$, p value 0.0162) โดยสัมพันธ์เชิงบวกกับคุณภาพชีวิตด้านร่างกายในระดับปานกลาง ($r_s = 0.4895$, p value 0.0112) ด้านอารมณ์ ($r_s = 0.3999$, p value 0.0430) และด้านสังคม ($r_s = 0.4070$, p value 0.0391) คุณภาพชีวิตด้านร่างกายสัมพันธ์เชิงบวกกับคุณภาพชีวิตด้านอารมณ์ในระดับสูง ($r = 0.7624$, p value <0.0001) สัมพันธ์เชิงบวกกับคุณภาพชีวิตด้าน

สังคมในระดับสูง ($r = 0.7720$, $p \text{ value} < 0.0001$) และสัมพันธ์เชิงบวกกับคุณภาพชีวิตด้านการเรียนระดับสูง ($r = 0.6906$, $p \text{ value} 0.0001$) คุณภาพชีวิตด้านอารมณ์สัมพันธ์เชิงบวกกับคุณภาพชีวิตด้านสังคมในระดับสูงมาก ($r = 0.8872$, $p \text{ value} < 0.0001$) และสัมพันธ์เชิงบวกกับคุณภาพชีวิตด้านการเรียนในระดับสูง ($r = 0.6817$, $p \text{ value} 0.0001$) เช่นเดียวกับคุณภาพชีวิตด้านสังคมมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับคุณภาพชีวิตด้านการเรียนในระดับสูง ($r = 0.7697$, $p \text{ value} < 0.0001$)

สรุป: คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็ก TDT ประมาณร้อยละ 50 อยู่ในระดับต่ำ ทั้งนี้คุณภาพชีวิตทั้งด้านร่างกาย อารมณ์ สังคม และโรงเรียนมีความสัมพันธ์เชิงบวกเกี่ยวเนื่องต่อกันในระดับสูงดังนั้นการพัฒนาคุณภาพชีวิตด้านหนึ่งอาจส่งผลถึงคุณภาพชีวิตด้านอื่นในทิศทางเดียวกัน

คำสำคัญ: คุณภาพชีวิต, ธาลัสซีเมีย, ผู้ป่วยเด็ก

บทนำ

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นโรคถ่ายทอดทางพันธุกรรม ในประเทศไทยมีรายงานพาหะของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียประมาณ 24 ล้านคน ผู้เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียมีประมาณ 600,000 คน หรือร้อยละ 1 ของประชากรไทย¹

การรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นการรักษาตามอาการ ได้แก่ การให้เลือดในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะซีดมาก การให้ยาขับเหล็กหากมีภาวะเหล็กเกิน การตัดม้ามให้ผู้ป่วยหากมีภาวะ hypersplenism² การปรับเปลี่ยนยีน³ การเปลี่ยนไขกระดูกและการใช้เลือดจากสะดือของเด็กทารกแรกเกิดปลูกถ่ายให้ผู้ป่วย แต่มีข้อจำกัดในเรื่องค่าใช้จ่ายที่สูงมาก

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ต้องได้รับเลือดเป็นประจำสม่ำเสมอ (transfusion-dependent thalassemia: TDT) หากไม่ได้รับเลือดเพียงพอ ผู้ป่วยจะมีการแสดงของภาวะโลหิตจางที่มากขึ้นเรื่อย ๆ ซีดเหลือง การเจริญเติบโตช้า ตับโต ม้ามโต เหนื่อยง่าย การทำงานของหัวใจล้มเหลว รูปกระดูกเปลี่ยนแปลงและเปราะ มีการเปลี่ยนแปลงโครงร่างของกระดูกใบหน้า⁴ และ cognitive impairment⁴

ความจำเป็นในการมารับการตรวจรักษาตามนัดเป็นระยะ เป็นภาระเรื้อรังกระทบด้านจิตใจอารมณ์และสังคม ทำให้ผู้ป่วยซึ่งส่วนใหญ่เป็นเด็กวัยเรียนต้องขาดเรียนบ่อย ผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงโครงร่างและภาพลักษณ์ทำให้เด็กขาดความมั่นใจในตนเอง บางรายไม่มาตามนัด ไม่รับประทานยาหรือรับประทานยาขับเหล็กไม่สม่ำเสมอทำให้มีภาวะแทรกซ้อน เช่น ตับแข็ง หรือโรคทางต่อมไร้ท่อเช่น เบาหวานตามมา ทั้งหมดนี้ส่งผลกระทบต่อการศึกษาของเด็ก และอาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วย ผลกระทบอื่น ๆ เช่นต่อผู้ปกครอง ได้แก่ ขาดงานบ่อย มีปัญหาด้านเศรษฐกิจตามมา นอกจากนี้ยังส่งผลกระทบต่อครอบครัว ในการบริหารจัดการให้เกิดความสมดุลในการดำเนินชีวิตและการรักษา

โรงพยาบาลแม่สอดเป็นโรงพยาบาลทั่วไประดับ S (standard level referral hospital) ในอำเภอแม่สอดเขตชายแดนไทย-เมียนมา ผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมียในพื้นที่ที่ได้รับผลกระทบจากความขัดแย้งทางการเมืองจากประเทศเพื่อนบ้าน คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาการให้เลือดเป็นสิ่งท้าทาย กลุ่มงานกุมารเวชกรรมของโรงพยาบาลแม่สอดให้การดูแลสุขภาพผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่ต้องได้รับ packed red cell transfusion ทั้ง chronic และ intermittent cases ทั้งชาวไทยและชาวต่างชาติ สถิติในปี 2568 มีผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย มารับเลือด 25-30 รายต่อเดือน เฉลี่ย 5 ถึง 8 รายต่อสัปดาห์ ใช้เวลานอนโรงพยาบาล 1-2 วัน การศึกษาคุณภาพชีวิตผู้ป่วยเด็ก TDT ที่เข้ารับเลือดในโรงพยาบาลแม่สอดจะมีประโยชน์ในการติดตามดูแลการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตรายด้านและอาจใช้เป็นแนวทางพัฒนาคุณภาพบริการต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียกลุ่มพึ่งพาการให้เลือด (transfusion-dependent thalassemia: TDT) ที่เข้ารับเลือดในโรงพยาบาลแม่สอด ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐาน ข้อมูลทางคลินิกต่อระดับคะแนนคุณภาพชีวิตผู้ป่วยเด็ก TDT ที่เข้ารับเลือดในโรงพยาบาลแม่สอด และความสัมพันธ์ระหว่างคุณภาพชีวิตรายด้านของผู้ป่วยเด็ก TDT ที่เข้ารับเลือดในโรงพยาบาลแม่สอด

วิธีการศึกษา

การวิจัยเชิงสำรวจแบบภาคตัดขวางเชิงพรรณนา (descriptive cross-sectional study) เลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจง ตามคุณสมบัติที่กำหนด คือ ผู้ป่วยเด็ก TDT อายุ 2-15 ปีทุกรายที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลแม่สอดเก็บข้อมูลโดยใช้แบบสำรวจคุณภาพชีวิตสำหรับเด็ก (PedsQL™) รุ่นที่ 4.0 แปลเป็นภาษาไทยเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยเด็ก TDT ดังกล่าวทุกรายที่มาตรวจและให้เลือดตามนัดระหว่างวันที่ 5 กันยายน พ.ศ. 2568 – 19 ธันวาคม พ.ศ. 2568

เครื่องมือที่ใช้ดำเนินการวิจัย ประกอบด้วย แบบสำรวจ 2 ส่วน ได้แก่

ส่วนที่ 1 แบบเก็บข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย

ส่วนที่ 2 แบบสำรวจคุณภาพชีวิตสำหรับเด็ก Pediatric Quality of Life Inventory™ version 4.0 (PedsQL™) Generic Core Scales ของ Varni ที่แปลเป็นภาษาไทย PedsQL™ เป็นเครื่องมือที่สามารถใช้ประเมินคุณภาพชีวิตทั่วไปของเด็ก 5 กลุ่มอายุซึ่งได้ผ่านการทดสอบความน่าเชื่อถือ (reliability) และความตรง (validity) กับเด็กทั่วไป ผู้ป่วยเด็กทั้งโรคไม่เรื้อรังและโรคเรื้อรัง และได้มีการนำไปใช้ศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็ก TDT ทั้งในและต่างประเทศ โดยฉบับที่แปลเป็นภาษาไทยผ่านการทดสอบ construct validity พบว่าผู้ป่วยเด็กมีคะแนนต่ำกว่าเด็กปกติทุกด้านอย่างมีนัยสำคัญทั้งที่รายงานโดยผู้ดูแลและรายงานโดยผู้ป่วย Test-retest reliability มีค่า intraclass correlation coefficients (ICCs) มากกว่า 0.6 ทุกด้าน ทั้งนี้ส่วนที่รายงานโดยผู้ป่วยมีค่า ICCs ระหว่าง 0.66 – 0.73 ส่วนที่รายงานโดยผู้ดูแลมีค่า ICCs ระหว่าง 0.65 – 0.71 Internal consistency reliability มีค่า Cronbach's alpha ของทุกด้านในส่วนที่รายงานโดยผู้ป่วยและส่วนที่รายงานโดยผู้ดูแล ระหว่าง 0.68 – 0.76 และ 0.69 – 0.85 ตามลำดับ⁶

แบบประเมินนี้มีการประเมิน 4 ด้านได้แก่ ด้านร่างกาย (8 ข้อย่อย) ด้านอารมณ์ (5 ข้อย่อย) ด้านสังคม (5 ข้อย่อย) ด้านการเรียนรู้ (5 ข้อย่อย) การประเมินทำโดย (1) ผู้ป่วยตอบแบบสำรวจ (patients-report) ด้วยการอ่านเองหรือผู้วิจัยอ่านแบบสำรวจให้ฟังหากไม่สามารถอ่านหนังสือได้ แล้วผู้ป่วยเลือกคำตอบที่ตรงกับสภาพของตนเองในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมามากที่สุด และโดย (2) ผู้ปกครองของผู้ป่วยเป็นผู้ประเมิน [parents (proxy) report] โดยเลือกคำตอบที่ผู้ปกครองมีความเห็นว่าตรงกับสภาพของบุตรในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมาที่สุด และต้องต่าง

ฝ่ายต่างประเมิน หากมีข้อสงสัยเกี่ยวกับคำถามผู้วิจัยเป็นผู้อธิบายเพิ่มเติม และเป็นผู้อ่านข้อคำถามให้ในกรณี ผู้ปกครองไม่รู้หนังสือ

การแปลผลคะแนนเครื่องมือ PedsQL™ ในแต่ละข้อคำถามมีการประเมินโดยเด็กและผู้ดูแล การประเมินปัญหาแบ่งออกเป็นระดับจากน้อยไปมาก สำหรับเด็กอายุ 2-4 ปีประเมินโดยผู้ปกครองหรือผู้ดูแล เท่านั้น เด็กอายุ 5-7 ปี เป็นการถามประเมิน 3 ระดับโดยผู้วิจัยเป็นผู้อ่านรายการประเมิน ผู้ป่วยเด็กกรายงาน คำตอบแบบ rating visual analog scale โดยให้ผู้ป่วยชี้เลือกรูปภาพในแต่ละข้อประเมินและผู้วิจัยเป็นผู้รอก คะแนนตามภาพที่ถูกชี้เลือก หากไม่มีปัญหาให้ผู้ชี้เลือกภาพ ☺ ซึ่งเท่ากับ 0 คะแนน หากมีหรือเป็นปัญหา บางครั้งให้ผู้ชี้เลือกภาพ ☹ ซึ่งเท่ากับ 2 คะแนน และหากมีหรือเป็นปัญหามากให้ผู้ชี้เลือกภาพ ☹ ซึ่งเท่ากับ 4 คะแนน ในขณะที่การประเมินโดยผู้ปกครองมี 5 ระดับ

เด็กอายุ 8-12 ปี และ เด็กอายุ 13-18 ปี ประเมินโดยผู้ป่วยและผู้ปกครองให้เลือกคำตอบที่ใกล้เคียงกับ ความเป็นจริงของเด็กที่สุดซึ่งแบ่งเป็น 5 ระดับมาตรวัดแบบ Likert rating scale ได้แก่ ไม่เคยมีปัญหาเลยซึ่ง เท่ากับ 0 คะแนน เกือบไม่เคยเลยซึ่งเท่ากับ 1 คะแนน เป็นบางครั้งซึ่งเท่ากับ 2 คะแนน บ่อยครั้งซึ่งเท่ากับ 3 คะแนน และมีปัญหาเกือบตลอดเวลาซึ่งเท่ากับ 4 คะแนน ในการนำข้อมูลมาวิเคราะห์ต้องแปลงข้อมูลคะแนน ปัญหาในแต่ละข้อย้อนกลับ (reverse and transform) และเทียบสัดส่วนให้เป็นคะแนนคุณภาพชีวิตดังนี้ การไม่เคยพบปัญหาในข้อย่อนั้น (0 คะแนน) มีค่าเท่ากับการได้คะแนนคุณภาพชีวิตข้อย่อนั้นเท่ากับ 100 คะแนน เต็ม และการพบปัญหาย่อยขึ้นเท่ากับคะแนนคุณภาพชีวิตลดลงซึ่งปัญหาที่พบตลอดเวลา (คะแนนปัญหาเท่ากับ 4) จะเทียบเท่ากับคะแนนคุณภาพชีวิต 0 คะแนน จากนั้นทำการเฉลี่ยคะแนนในแต่ละหมวดทั้ง 4 หมวดเป็น คะแนนเฉลี่ยของแต่ละหมวด การคิดคะแนนภาพรวมต้องรวมทุกข้อทั้ง 23 ข้อย่อยแล้วคิดค่าเฉลี่ย ได้เป็น คะแนนภาพรวมเฉลี่ยจากคะแนนเต็ม 100 คะแนน⁷

การวิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ได้แก่ ความถี่ (frequency) ร้อยละ (percentage) ค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation: S.D.) เพื่อใช้อธิบายข้อมูลทั่วไปของ กลุ่มตัวอย่าง และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนคุณภาพชีวิตในแต่ละหมวดและคะแนนรวม กับ ปัจจัยพื้นฐานและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป

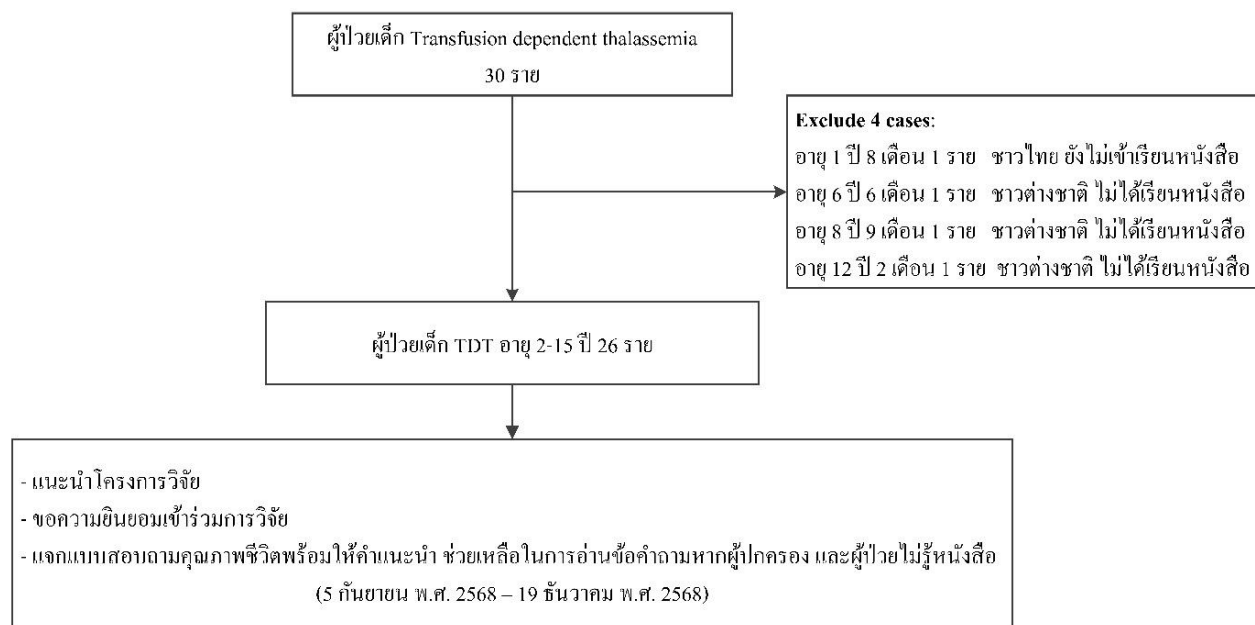
การพิทักษ์สิทธิผู้เข้าร่วมโครงการ

ผู้วิจัยนำโครงการวิจัยเข้าสู่การกระบวนการพิจารณาการรับรองการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการ จริยธรรมวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลแม่สอด เลขที่ COA No.59 MSHP REC No.59/2568 ดำเนินการเก็บ ข้อมูลหลังจากการได้รับการพิจารณาและได้รับอนุมัติจากผู้อำนวยการ โรงพยาบาลแม่สอดให้เก็บข้อมูล ผู้วิจัยชี้แจงรายละเอียดและวัตถุประสงค์งานวิจัย และการเข้าร่วมโครงการแก่กลุ่มตัวอย่าง กลุ่มตัวอย่างสามารถ

ยกเลิกการเข้าร่วมโครงการได้ตลอดเวลาโดยไม่มีผลกระทบ และให้ผู้ปกครองของกลุ่มตัวอย่างลงนามยินยอม เข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจ

เกณฑ์การคัดเข้าในการวิจัย เป็นผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาการให้เลือด อายุระหว่าง 2-15 ปี เข้าศึกษา ในสถานศึกษาแล้ว

เกณฑ์การคัดออกจากการวิจัย ปฏิเสธการเข้าร่วมการวิจัย ไม่สามารถสื่อสารได้



รูปที่ 1 แสดงเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าสู่การศึกษา

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยและผู้ดูแลยินยอมเข้ารับการวิจัยทั้งสิ้น 26 คู่ มีอัตราการตอบและคืนแบบสำรวจร้อยละ 100 และคืนแบบสำรวจภายใน admission เดียวกัน รวบรวมข้อมูลตามแบบสำรวจโดยการสัมภาษณ์ ผู้วิจัยนำคำตอบที่ได้จากทั้ง patient-report และ parent- (proxy-) report มาตรวจสอบ internal consistency and scale reliability โดยการคำนวณค่า Cronbach's alpha พบว่าแบบสำรวจที่นำมาใช้มีความสอดคล้องภายใน Cronbach's alpha coefficient ภาพรวมเท่ากับ 0.96 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 Cronbach's alpha test of internal consistency and scale reliability

Domain	items	Cronbach's alpha		
		Patients (n =26)	Parents (n =26)	Combined
Pediatric Quality of Life	23	0.961	0.960	0.978
Physical function	8	0.897	0.914	0.946
Emotional function	5	0.914	0.905	0.928
Social function	5	0.953	0.946	0.968
School function	5	0.758	0.796	0.867

กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา 26 ราย เป็นเพศหญิงร้อยละ 53.9 อายุเฉลี่ย 11.5 ปี (S.D. = 2.11) เป็นคนไทยร้อยละ 76.9 นับถือศาสนาพุทธร้อยละ 80.8 กำลังศึกษาระดับชั้นประถมศึกษา 4 ถึง 6 ประมาณร้อยละ 46.2 และระดับมัธยมศึกษาปีที่ 1 ถึง 3 ร้อยละ 26.9 ประมาณร้อยละ 58 ของผู้ดูแลหลักมีรายได้เฉลี่ยของครอบครัว (ต่อเดือน) ตั้งแต่ 10,000 บาทขึ้นไป ผู้ดูแลหลักร้อยละ 50.0 มีอาชีพรับจ้างทั่วไป จบการศึกษาค่ำกว่าระดับมัธยมศึกษาถึง ประมาณร้อยละ 73 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 85 ได้ยาขับเหล็กชนิดรับประทานเป็น deferiprone ร้อยละ 46.2 ของผู้ป่วยมี hemoglobin typing เป็น β -thalassemia และผู้ป่วยส่วนใหญ่คือร้อยละ 76.9 มีค่า pre-transfusion Hb ในวันที่ให้ข้อมูลน้อยกว่า 9 g/dL ส่วนใหญ่คือร้อยละ 80.8 มีระดับ serum ferritin มากกว่า 1000 ng/ml [median = 1675.6 interquartile range: IQR = [1371.1, 1675.6] ng/ml] มีพื้นฐานของ weight for age (W/A) เท่ากับ 84.4 [IQR = 75.43, 95.10] ในขณะที่ค่าเฉลี่ย Height for age (H/A) เท่ากับ 95.1 (S.D. = 4.74) (รูปที่ 1) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะปัจจัยพื้นฐานและข้อมูลทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง (n =26)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
เพศหญิง	14 (53.9)
อายุ (ปี): Mean $\pm$ S.D. [min, max]	11.5 $\pm$ 2.11 [7.7, 14.6]
เชื้อชาติไทย	20 (76.9)
ระดับการศึกษา	
ประถมศึกษา 3 หรือต่ำกว่า	7 (26.9)
ป.4-ป.6	12 (46.2)
ม.1-ม.3	7 (26.9)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
ศาสนา	
พุทธ	21 (80.8)
คริสต์	5 (19.2)
รายได้เฉลี่ยของครอบครัว (ต่อเดือน)	
<10,000 บาท	11 (42.3)
10,000-15,000 บาท	5 (19.2)
>15,000 บาท	10 (38.5)
อาชีพผู้ดูแลหลัก	
เกษตรกร	6 (23.1)
ค้าขาย	6 (23.1)
รับจ้างทั่วไป	13 (50.0)
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	1 (3.8)
ระดับการศึกษาของผู้ดูแล	
ประถมศึกษา 3 หรือต่ำกว่า	10 (38.5)
ประถมศึกษา 4-6	11 (42.3)
มัธยมศึกษาปวช./ปวส.	1 (7.7)
ปริญญาตรี	3 (11.5)
ชนิดยาขับเหล็กที่รับประทาน: Deferiprone	22 (84.6)
Deferasirox	4 (15.4)
การวินิจฉัย	
β -thalassemia	12 (46.2)
β -thalassemia/hemoglobin E (HbE)	8 (30.8)
α -thalassemia β -thalassemia	5 (19.2)
α -thalassemia/hemoglobin constant spring (HbCS)	1 (3.8)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
Pre-transfusion Hb ณ วันที่ให้ข้อมูล (g/dL): Mean $\pm$ S.D. [min, max]	8.4 $\pm$ 0.91 [6.8, 10.2]
<9 g/dL	20 (76.9)
Serum ferritin level $\geq$ 1000 ng/mL	21 (80.8)
median [IQR] (ng/mL)	1675.6 [1371.1, 1675.6]
Weight by age (%): Median [IQR]	84.4 [73.8, 94.2]
Height by age (%): Mean $\pm$ S.D.	95.1 $\pm$ 4.74

Hb: hemoglobin level S.D. standard deviation IQR: interquartile range

คะแนนรวมคุณภาพชีวิตเมื่อประเมิน โดยผู้ป่วยเองเทียบกับผู้ปกครองมีค่าเฉลี่ยไม่แตกต่างกัน [52.8 ($\pm$ 18.38) เทียบกับ 55.12 ($\pm$ 18.18) ตามลำดับ]; p value 0.2596 เมื่อแบ่งระดับตาม normative comparison⁸ ซึ่งแบ่งเป็น 3 ระดับ ได้แก่ ดี ปานกลาง และต่ำ โดยคะแนนที่ประเมินได้ตั้งแต่ร้อยละ 80 ขึ้นไปหมายถึงคุณภาพระดับดี คะแนนที่ประเมินได้ร้อยละ 60–79 หมายถึงคุณภาพระดับปานกลาง คะแนนที่ประเมินได้น้อยกว่าร้อยละ 60 หมายถึงคุณภาพระดับไม่ดี พบว่าคุณภาพชีวิตโดยรวมทั้งที่รายงานโดยผู้ป่วยเองและโดยผู้ปกครองจัดอยู่ในเกณฑ์ต่ำถึงประมาณร้อยละ 50 ในขณะที่ผลการประเมินอยู่ในเกณฑ์ดีเพียงประมาณร้อยละ 11 เมื่อพิจารณาในรายด้านพบว่าคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพกายทั้งที่ประเมิน โดยผู้ป่วยเองและโดยผู้ปกครองอยู่ในเกณฑ์ต่ำถึงประมาณร้อยละ 45-50 และผู้ป่วยประมาณร้อยละ 15 คะแนนคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพกายอยู่ในเกณฑ์ดี

คุณภาพชีวิตด้านอารมณ์ทั้งที่ประเมิน โดยผู้ป่วยเองและโดยผู้ปกครองจัดอยู่ในเกณฑ์ต่ำถึงประมาณร้อยละ 42-46 ในขณะที่มีเพียงประมาณร้อยละ 12-23 อยู่ในเกณฑ์ดี คุณภาพชีวิตด้านสังคมทั้งที่ประเมิน โดยผู้ป่วยเองและโดยผู้ปกครองจัดอยู่ในเกณฑ์ต่ำประมาณร้อยละ 40-45 มีเพียงประมาณร้อยละ 19-27 อยู่ในเกณฑ์ดี คุณภาพชีวิตด้านการเรียนที่ประเมิน โดยผู้ป่วยเองและโดยผู้ปกครองจัดอยู่ในเกณฑ์ต่ำถึงประมาณร้อยละ 70-77 ในขณะที่ผลการประเมินอยู่ในเกณฑ์ดีมีเพียงประมาณร้อยละ 4 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 แสดงผลคะแนนประเมินคุณภาพชีวิตโดยผู้ป่วย และโดยผู้ปกครอง (n = 26)

Characteristics	Patient-report		Parent- (proxy-) report		p value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
Total PedsQL TM score: Mean $\pm$ S.D.	57.4	$\pm$ 19.98	59.9	$\pm$ 19.77	0.2596*
< 60% of total PedsQL TM score	14	53.9	13	50.0	

Characteristics	Patient-report		Parent- (proxy-) report		p value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
60-79.99% of total PedsQL™ score	9	34.6	10	38.5	
≥80% of total PedsQL™ score	3	11.5	3	11.5	
คะแนนด้านสุขภาพกาย: Mean ± S.D.	59.6	± 20.86	60.8	± 20.29	0.6079*
< 60% of total physical function score	12	46.2	13	50.0	
60-79.99% of total physical function score	10	38.5	9	34.6	
≥80% of total physical function score	4	15.4	4	15.4	
คะแนนด้านอารมณ์: Mean ± S.D.	58.8	± 22.77	64.8	± 22.87	0.1207*
< 60% of total emotional function score	12	46.2	11	42.3	
60-79.99% of total emotional function score	11	42.3	9	34.6	
≥80% of total emotional function score	3	11.5	6	23.1	
คะแนนด้านสังคม: Mean ± S.D.	62.5	± 27.87	64.0	± 26.04	0.5855*
< 60% of total social function score	12	46.2	11	42.3	
60-79.99% of total social function score	7	26.9	10	38.5	
≥80% of total social function score	7	26.9	5	19.2	
ด้าน school: Mean ± S.D.	47.3	± 16.93	49.4	± 19.46	0.4440*
< 60% of total school function score	20	76.9	18	69.2	
60-79.99% of total school function score	6	23.1	7	26.9	
≥80% of total school function score	0	0.0	1	3.9	

* Paired t-test S.D. standard deviation

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ของปัจจัยพื้นฐานของผู้ป่วยกับคะแนนคุณภาพชีวิตโดยแบ่งระดับความสัมพันธ์ (level of correlation coefficient) ออกเป็น 5 ระดับตามความมากน้อยหรือสูงไปดังนี้ 0.00 – 0.19 = very weak 0.20 – 0.39 = weak 0.40 – 0.59 = moderate 0.60 – 0.79 = strong 0.80 – 1.00 = very strong⁹ พบว่าอายุของผู้ป่วยมีความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับต่ำกับคุณภาพชีวิตภาพรวม ($r = 0.3921$, p value 0.0476) สถานะทางเพศของผู้ป่วยมีความสัมพันธ์ทางลบในระดับต่ำกับคุณภาพชีวิตสุขภาพด้านร่างกายของผู้ป่วย ($r_{pb} = -0.3892$, p value 0.0494) สถานะศาสนาคริสต์ของผู้ป่วยมีความสัมพันธ์ทางลบในระดับต่ำกับคุณภาพ

ชีวิตภาพรวม ($r_{pb} = -0.3931$, p value 0.0470) และสัมพันธ์ทางลบในระดับปานกลางกับคุณภาพชีวิตด้านร่างกาย ($r_{pb} = -0.4735$, p value 0.0146) ระดับการศึกษาของผู้ป่วยมีความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับปานกลางกับคุณภาพชีวิตภาพรวม ($r_s = 0.5423$, p value 0.0042) โดยมีความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับปานกลางกับคุณภาพชีวิตด้านอารมณ์ ($r_s = 0.4615$, p value 0.0176) และสัมพันธ์เชิงบวกในระดับต่ำกับคุณภาพชีวิตด้านสังคม ($r_s = 0.3910$, p value 0.0483) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐานกับคุณภาพชีวิตในภาพรวมและรายด้านของผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียกลุ่มพึ่งพาการให้เลือด (transfusion-dependent thalassemia: TDT)

ปัจจัยพื้นฐาน	Correlation: r (p value)				
	รวมทุกด้าน	ด้านร่างกาย	ด้านอารมณ์	ด้านสังคม	ด้านการเรียน
เพศ*	-0.1078 (0.6001)	-0.0222 (0.9142)	-0.1055 (0.6079)	-0.0831 (0.6867)	-0.2630 (0.1943)
อายุ†	0.3921 (0.0476)	0.3371 (0.0922)	0.3347 (0.0947)	0.3864 (0.0512)	0.3778 (0.0570)
เชื้อชาติ: ต่างชาติ/รพ. สัญชาติ*	-0.2724 (0.1783)	-0.3892 (0.0494)	-0.1526 (0.4566)	-0.2293 (0.2598)	-0.1286 (0.5312)
ศาสนา*	-0.3931 (0.0470)	-0.4735 (0.0146)	-0.2752 (0.1735)	-0.3415 (0.0878)	-0.2683 (0.1850)
ระดับการศึกษาผู้ป่วย†	0.5423 (0.0042)	0.3579 (0.0726)	0.4615 (0.0176)	0.3910 (0.0483)	0.2488 (0.2203)
รายได้เฉลี่ยของครอบครัว†	0.0428 (0.8356)	-0.1336 (0.5152)	0.0051 (0.9804)	0.1617 (0.4301)	0.0262 (0.8988)
อาชีพผู้ดูแล†	0.1409 (0.4925)	0.0836 (0.6849)	0.1223 (0.5517)	0.2690 (0.1838)	0.1055 (0.6080)
ระดับการศึกษาของผู้ดูแล†	0.2053 (0.3143)	0.1338 (0.5147)	0.1685 (0.4107)	0.2346 (0.2487)	0.2994 (0.1374)

*Point-Biserial test (r_{pb}) †Pearson's correlation (r) ‡Spearman correlation test (r_s)

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ของปัจจัยทางคลินิกของผู้ป่วยเด็ก TDT กับคะแนนคุณภาพชีวิตพบว่าระดับฮีโมโกลบินก่อนการให้เลือด (pre-transfusion Hb) มีความสัมพันธ์ในทางบวกในระดับปานกลางกับคุณภาพชีวิตในภาพรวมอย่างมีนัยสำคัญ ($r_s = 0.4670$, p value 0.0162) โดย pre-transfusion Hb มีความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับปานกลางอย่างมีนัยสำคัญกับคุณภาพชีวิตด้านร่างกาย ($r_s = 0.4895$, p value 0.0112) ด้านอารมณ์ ($r_s = 0.3999$, p value 0.0430) และด้านสังคม ($r_s = 0.4070$, p value 0.0391) ในขณะที่ความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตด้านการเรียนพบความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับต่ำ ($r_s = 0.3628$) แต่ไม่มีนัยสำคัญ (p value 0.0685) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง ข้อมูลทางคลินิก กับคุณภาพชีวิตในภาพรวมและรายด้านของผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียกลุ่มพึ่งพาการให้เลือด (transfusion-dependent thalassemia: TDT)

ข้อมูลทางคลินิก	Correlation: r (p value)				
	รวมทุกด้าน	ด้านร่างกาย	ด้านอารมณ์	ด้านสังคม	ด้านการเรียน
การวินิจฉัย [‡]	-0.0478 (0.8167)	-0.1111 (0.5890)	-0.0699 (0.7345)	-0.0271 (0.8954)	0.0971 (0.6369)
Pre-transfusion Hb [‡]	0.4670 (0.0162)	0.4895 (0.0112)	0.3999 (0.0430)	0.4070 (0.0391)	0.3628 (0.0685)
Weight for age [‡]	0.0342 (0.8682)	0.0419 (0.8391)	-0.0130 (0.9496)	0.0251 (0.9032)	-0.0045 (0.9827)
Height for age [†]	0.2936 (0.1454)	0.3268 (0.1032)	0.2707 (0.1810)	0.2456 (0.2265)	0.1816 (0.3747)
ชนิดของ oral iron chelation [*]	0.1463 (0.4757)	0.2125 (0.2972)	0.0954 (0.6429)	0.1339 (0.5143)	0.0266 (0.8972)
Ferritin level [‡]	0.1611 (0.4316)	0.0965 (0.6390)	0.1867 (0.3612)	0.1548 (0.4501)	0.2776 (0.1697)

Hb: hemoglobin level (g/dL) ^{*}Point-Biserial test [†]Pearson's correlation [‡]Spearman correlation test

คุณภาพชีวิตด้านร่างกายของผู้ป่วยเด็ก TDT มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับคุณภาพชีวิตด้านอารมณ์ในระดับสูง ($r = 0.7624$, p value <0.0001) มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับคุณภาพชีวิตด้านสังคมในระดับสูง ($r = 0.7720$, p value <0.0001) และมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับคุณภาพชีวิตด้านการเรียนระดับสูง ($r = 0.6906$, p value 0.0001)

นอกจากนี้พบว่าคุณภาพชีวิตด้านอารมณ์ของผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับคุณภาพชีวิตด้านสังคมในระดับสูงมาก ($r = 0.8872$, $p \text{ value} < 0.0001$) และมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับคุณภาพชีวิตด้านการเรียนในระดับสูง ($r = 0.6817$, $p \text{ value} 0.0001$) ในขณะที่เดียวกันพบคุณภาพชีวิตด้านสังคมของผู้ป่วยกลุ่มศึกษามีความสัมพันธ์เชิงบวกกับคุณภาพชีวิตด้านการเรียนในระดับสูง ($r = 0.7697$, $p \text{ value} < 0.0001$) (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 แสดงความสัมพันธ์ต่อกันระหว่างคุณภาพชีวิตรายด้านของผู้ป่วยเด็ก โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียกลุ่มพึ่งพาการให้เลือด

คุณภาพชีวิตผู้ป่วย	Correlation: r (p value)			
	ด้านร่างกาย	ด้านอารมณ์	ด้านสังคม	ด้านการเรียน
ด้านร่างกาย [†]	1.0000 (0.0000)	0.7624 (0.0000)	0.7720 (0.0000)	0.6906 (0.0001)
ด้านอารมณ์ [†]		1.0000 (0.0000)	0.8872 (0.0000)	0.6817 (0.0001)
ด้านสังคม [†]			1.0000 (0.0000)	0.7697 (0.0000)
ด้านการเรียน [†]				1.0000 (0.0000)

[†]Pearson's correlation: r (p value)

อภิปรายผลการศึกษา

PedQL™ version 4 generic score scale เป็นเครื่องมือวัดคุณภาพชีวิตทั่วไป 4 ด้านที่พัฒนาและผ่านการทดสอบความตรง (validity) ความเที่ยง (reliability) และความเป็นไปได้ในการใช้ (feasibility) เพื่อวัดคุณภาพชีวิตเด็ก¹⁰ เครื่องมือนี้ที่ได้รับการแปลเป็นภาษาไทยและทดสอบยังพบว่ามีความตรงและความเที่ยงสูง⁶ และเมื่อทดสอบกับข้อมูลของงานวิจัยนี้ก็ยืนยันประสิทธิภาพของเครื่องมือนี้ว่ามีความเที่ยงสูงในผู้ป่วยเด็ก TDT (Cronbach's alpha coefficient 0.978)

งานวิจัยนี้ศึกษาคุณภาพชีวิตทั่วไปโดยใช้เครื่องมือสำรวจวัดคุณภาพชีวิตทั่วไป 4 ด้าน PedQL™ version 4 generic score scale ที่ถอดความเป็นภาษาไทยพบว่าการประเมินโดยผู้ป่วยเองเทียบกับการประเมินโดยผู้ปกครองทั้งภาพรวมและรายด้านไม่แตกต่างกันสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศโอมาน¹¹ จึงอาจสามารถใช้ผลการตอบแบบสำรวจจากตัวผู้ป่วยหรือจากผู้ปกครองเพียงฝ่ายเดียวในการสอบถามเพื่อประเมิน

หรือติดตามการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิต อย่างไรก็ตามการที่พบว่าคะแนนที่ประเมินโดยผู้ป่วยได้ค่าน้อยกว่าผู้ปกครองแม้ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ แต่อาจบ่งบอกว่ามีบางประเด็นที่ผู้ปกครองอาจเข้าไม่ถึงหรือรับรู้ปัญหาของผู้ป่วยไม่ครอบคลุมทั้งหมด ซึ่งถ้าหากทดสอบกับกลุ่มประชากรที่มีจำนวนมากขึ้นอาจพบความแตกต่างทางสถิติได้เนื่องจากจำนวน participants ที่น้อยทำให้ขาดอำนาจทดสอบทางสถิติในการตรวจจับ (detect) ความแตกต่างนั้น¹²

ผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาการให้เลือดที่เข้ารับการรักษาแผนกกุมารโรงพยาบาลแม่สอดมีจำนวนถึงประมาณครึ่งหนึ่งที่คุณภาพชีวิตรวมอยู่ในระดับต่ำ ซึ่งเมื่อพิจารณารายด้าน พบว่าผู้ป่วยเด็กประมาณร้อยละ 50 คะแนนคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพร่างกายอยู่ในระดับต่ำ ผู้ป่วยมากถึงประมาณร้อยละ 70 มีคะแนนคุณภาพชีวิตด้านการเรียนอยู่ในระดับต่ำ สอดคล้องกับการศึกษาทั้งในประเทศและในต่างประเทศที่พบว่าคุณภาพชีวิตด้านการเรียนของผู้ป่วยธาลัสซีเมียโดยเฉลี่ยค่อนข้างต่ำกว่าด้านอื่น¹³⁻¹⁶ อธิบายได้ว่าผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาการให้เลือดเป็นชนิดที่รุนแรง ภาวะชดเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเจริญเติบโตน้อย¹⁷ รายที่มีภาวะการทำงานของหัวใจล้มเหลวอาจมีความอยากอาหารลดลง¹⁸ ทำให้ได้รับสารอาหารไม่เพียงพอ สุขภาพไม่แข็งแรง การได้รับสารอาหารที่ไม่เพียงพอโดยเฉพาะเมื่ออายุน้อยกว่า 3 ปีส่งผลในทางลบต่อ cognitive function¹⁷ ตัวภาวะชดเอง (per se) โดยเฉพาะชดเรื้อรังทำให้ผู้ป่วยทำให้รู้สึกอ่อนเพลีย ไม่มีสมาธิ^{19,20} การรับรู้ประมวลผล และการสั่งงานของสมอง (execution) ลดลง⁴ ส่งผลให้คุณภาพชีวิตด้าน school performance ลดลง

ความสัมพันธ์เชิงบวกของอายุของผู้ป่วยกับคุณภาพชีวิตภาพรวมอาจอธิบายได้ว่าเมื่ออายุเพิ่มขึ้นเด็กจะมีพัฒนาการทางอารมณ์และสังคมไปตามระยะที่เพิ่มขึ้นเป็นขั้นตอนตามอายุในลักษณะจาก total dependent ในตอนแรกเกิด ก่อกำเนิดความรู้สึกในคุณค่าแห่งตนเอง เกิดการปรับตัวและการเรียนรู้ให้เข้าสู่สังคมและเพื่อให้เป็นที่ยอมรับของคนรอบข้าง ไปสู่การยอมรับของสังคมในโรงเรียน²¹ ซึ่งเป็นไปตามทฤษฎีพัฒนาการ theory of the establishment of ego Identity ของอีริกสัน²² และขั้นตอนของพัฒนาการทางความคิดตามอายุตามทฤษฎีของเพียเจต์²³ เนื่องจากระดับการศึกษาเพิ่มตามอายุจึงเห็นความสัมพันธ์ด้านบวกของระดับการศึกษาต่อคะแนนคุณภาพชีวิตไปด้วยเช่นกัน

ผลการวิจัยนี้พบว่าสถานะชาวต่างชาติและสถานะศาสนาคริสต์ของผู้ป่วยมีความสัมพันธ์ทางลบกับคุณภาพชีวิตสุขภาพด้านร่างกายและคุณภาพชีวิตภาพรวมสามารถอธิบายได้ดังนี้ มีผู้ป่วยต่างชาติสองรายที่นับถือศาสนาคริสต์ซึ่งแต่เดิมเคยรับเลือดในศูนย์อพยพ ผู้ป่วยได้รับการเดิมเลือดอย่างจำกัดประมาณ 3 - 4 เดือนต่อครั้ง ผู้ป่วยได้รับการส่งมารับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลแม่สอดเมื่อ 4 และ 5 เดือนตามลำดับก่อนวัดคุณภาพชีวิตในงานวิจัยนี้เนื่องมาจากผู้ป่วยมีภาวะหัวใจล้มเหลวแทรกซ้อน กอปรกับนโยบายการสนับสนุนด้านการเงินขององค์กรการกุศลจากประเทศสหรัฐอเมริกาสิ้นสุดลงทำให้ไม่สามารถดูแลผู้ป่วยสองรายนี้ต่อไปได้ ทำให้

ผู้ป่วยได้รับการรักษาไม่เต็มที่ ทำให้การเจริญเติบโตไม่เป็นไปตามศักยภาพ ข้อมูลส่วนนี้จึงมีอิทธิพลส่งผลกระทบต่อความสัมพันธ์ในทางลบกับคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวม

ระดับฮีโมโกลบินก่อนการให้เลือด (pre-transfusion Hb) มีความสัมพันธ์ในทางบวกในระดับปานกลางกับคุณภาพชีวิตในภาพรวมอย่างมีนัยสำคัญ และมีความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับปานกลางกับคุณภาพชีวิตด้านร่างกายซึ่งสามารถอธิบายได้ว่าหากผู้ป่วยได้รับการเติมเลือดในระดับที่เพียงพอต่อการดำรงสุขภาวะ (homeostasis) ได้จะดำเนินกิจกรรมในชีวิตประจำวันและเจริญเติบโต ทั้งนี้ระดับความเข้มข้นของ hemoglobin ก่อนการเติมเลือดซึ่งเป็นระดับค่าที่สูงสุดในรอบ visit นั้นและเป็นภาพสะท้อนการให้เลือดของเดือนที่ผ่านมาว่าเพียงพอต่อกิจกรรมชีวิตประจำวันหรือไม่ ซึ่งระดับ Hb ก่อนการเติมเลือดไม่ควรต่ำกว่า 9-10 g/dL¹ ในขณะที่อาการแสดงทางคลินิกของภาวะซีดจะเริ่มเมื่อระดับ Hb ต่ำกว่า 7-8 g/dL²⁰

เนื่องจากระดับความสัมพันธ์ระหว่างด้านมีความสัมพันธ์เกี่ยวเนื่องต่อกันในระดับสูง การนำผลวิจัยไปใช้ควรพิจารณาในเชิงส่งเสริมคุณภาพชีวิตทั้ง 4 ด้าน ตลอดจนระดับ pre-transfusion Hb ซึ่งเป็นปัจจัยทางคลินิกที่สามารถดำเนินการได้ทันที ได้แก่ การให้ PRC เพียงพอต่อการคงระดับ Hb ระหว่างการนัดให้อยู่ในระดับที่ไม่ต่ำกว่า 9 g/dL เพื่อให้คุณภาพชีวิตทางร่างกายและอารมณ์เพิ่มขึ้น การนัดมาพบแพทย์ด้วยระยะเวลาที่เหมาะสม รวมถึงวันนัดควรให้ผู้ป่วยเสียเวลาเรียนน้อยที่สุด²⁴ เลือกใช้ยาขับเหล็กที่ปลอดภัยและสะดวกต่อการดำเนินชีวิตประจำวันเพื่อมิให้ผู้ป่วยรู้สึกเป็นภาระหรือเบื่อหน่าย²⁵ จะทำให้คุณภาพชีวิตภาพรวมดีขึ้น

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้คือการเก็บข้อมูลแบบ cross-sectional ไม่สามารถยืนยันความเป็นเหตุเป็นผล (causal relation, plausibility) ได้อย่างสมบูรณ์ เนื่องจาก association ไม่ใช่สิ่งเดียวกับ causal relation¹⁸ จึงเป็นโอกาสในการดำเนินงานวิจัยในระยะยาว cohort study ซึ่งเป็น design ที่มีปัจจัยด้านลำดับเวลาในการเชื่อมโยงความเป็นเหตุเป็นผล (temporal association) และต้องควบคุมตัวแปรกำหนดและตัวแปรกวนอย่างเหมาะสมเพื่อให้ทราบขนาดและทิศทางของอิทธิพลของตัวแปรต่อคุณภาพชีวิตด้านต่าง ๆ และคุณภาพชีวิตโดยรวมต่อไป นอกจากนี้จำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้มีเพียง 26 คน ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ที่ได้แม้บางคู่ความสัมพันธ์จะมีนัยสำคัญทางสถิติ p value <0.05 แต่หากระดับความสัมพันธ์อยู่ในระดับค่าที่อยู่ระหว่าง -0.53 ถึง 0.53 เมื่อทำ post hoc power analysis จะพบว่า statistical power จะน้อยกว่า 0.8 (β error > 0.2) ซึ่งหมายความว่าหากจำนวนผู้ป่วยในงานวิจัยมากขึ้นอาจเห็นค่าความสัมพันธ์ในระดับสูงขึ้น

บทสรุป

คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็ก TDT ประมาณร้อยละ 50 อยู่ในระดับต่ำ โดยการศึกษาที่สอดคล้องกับการศึกษาส่วนใหญ่ที่พบว่าด้าน school performance เป็นด้านที่มีคะแนนส่วนใหญ่น้อยกว่าคุณภาพชีวิตด้านอื่น ทั้งนี้คุณภาพชีวิตทั้งด้านร่างกาย อารมณ์ สังคม และ โรงเรียนมีความสัมพันธ์เชิงบวกเกี่ยวเนื่องต่อกันในระดับสูง ดังนั้นการพัฒนาคุณภาพชีวิตด้านหนึ่งอาจส่งผลถึงคุณภาพชีวิตด้านอื่นในทิศทางเดียวกัน แต่ในทางปฏิบัติควรส่งเสริมคุณภาพชีวิตทุกด้านพร้อมกันเพื่อยกระดับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็ก TDT

เอกสารอ้างอิง

1. คณะอนุกรรมการจัดทำแนวทางการรักษาโรค Red cell disorders สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย. ใน: กิตติ ต่อจรัส, พิมพ์ลักษณ์ เจริญขวัญ, บรรณาธิการ. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการรักษาภาวะโลหิตจางและธาลัสซีเมีย Guidelines for the management of anemia and thalassemia. กรุงเทพฯ: นานาอักษรการพิมพ์; 2562. หน้า. 101-4.
2. Kwiatkowski JL. Thalassemia syndromes. In: Kliegman RM, St.Geme-III JW, Blum NJ, Tasker RC, Shah SS, Wilson KM, editors. Nelson textbook of pediatrics. 2. 21st ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 2554-8
3. Harrison C. First gene therapy for beta-thalassemia approved. Nat Biotechnol. 2019;37:1102-3.
4. Wu Z, Zhang Y, Fang J, Yang X, Guan Y, Zhan Y, et al. Influencing factors of cognitive impairment in patients with thalassemia: a comprehensive review. Hematology. 2025;30:2543107.
5. Angastiniotis M, Fung EB. Lifestyle and quality of life. In: Taher AT, Farmakis D, Porter JB, Cappellini MD, Musallam KM, editors. Guidelines for the management of transfusion-dependent β -thalassemia (TDT). 5 ed. Nicosia: Thalassaemia International Federation; 2025. p. 322-38
6. Sritipsukho P, Wisai M, Thavorncharoensap M. Reliability and validity of the Thai version of the Pediatric Quality of Life Inventory 4.0. Qual Life Res. 2013;22:551-7.
7. Varni JW, Seid M, Kurtin PS. PedsQL 4.0: Reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4 .0 generic core scales in healthy and patient populations. Med Care. 2001;39:800-12.

8. Varni JW, Limbers CA. The Pediatric Quality of Life Inventory: Measuring Pediatric Health-Related Quality of Life from the Perspective of Children and Their Parents. *Pediatr Clin North Am.* 2009;56:843-63.
9. Rea LM, Parker RA. Regression and correlation. In: Rea LM, Parker RA, editors. *Designing and conducting survey research.* 4th ed. San Francisco, CA: Jossey-Bass; 2014. p. 261-91.
10. Varni JW, Burwinkle TM, Seid M, Skarr D. The PedsQL 4.0 as a pediatric population health measure: feasibility, reliability, and validity. *Ambul Pediatr.* 2003;3:329-41.
11. Mevada ST, Al Saadoon M, Zachariah M, Al Rawas AH, Wali Y. Impact of Burden of Thalassemia Major on Health-related Quality of Life in Omani Children. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2016;38:384-8.
12. Daniel WW. *Biostatistics.* 9th ed. Singapore: John Wiley & Sons; 2010. 784 pages.
13. พจนพร งามประภาส. การศึกษาคุณภาพชีวิตผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่ต้องรับเลือดเป็นประจำ ที่โรงพยาบาลแพร่. (PMJCS) *Phrae Medical Journal and Clinical Sciences.* 2021;28:12-26.
14. เพ็ญศิริ พันธวงศ์. คุณภาพชีวิตในผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมียที่เข้ารับเลือดเป็นประจำ ในโรงพยาบาลทุ่งสง และโรงพยาบาลเครือข่าย. *มหาราชนครศรีธรรมราชเวชสาร.* 2023;6:90-101.
15. Nashwan AJ, Yassin MA, Babu GDJ, Nair SLK, Libo-On IL, Hijazi HA, et al. Quality of life among adolescents aged 14 to 18 years with Beta-Thalassemia Major (TM) in Qatar. *Acta Biomed.* 2018 ;16;89:16-26.
16. รัชดาพร ปุยนุเคราะห์. การศึกษาคุณภาพชีวิตและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมีย ในโรงพยาบาลหนองคาย. *วารสารโรงพยาบาลมหาสารคาม.* 2022;19:113-26.
17. Francolla KA, Goday PS. Poor weight gain. In: Rudolph CD, Rudolph AM, Lister GE, First LR, Gershon AA, editors. *Rudolph's Pediatrics.* 22nd ed. New York: McGraw-Hill; 2011. p. 114-7.
18. Shaddy RE, Ravishankar C. Heart failure. In: Rudolph CD, Rudolph AM, Lister GE, First LR, Gershon AA, editors. *Rudolph's Pediatrics.* 22nd ed. New York: McGraw-Hill; 2011. p. 1887-93.
19. Robert T. Means J, Glader B. Anemia: general considerations. In: Greer JP, Arber DA, Glader B, List AF, Means RT, Paraskevas F, et al., editors. *Wintrobe's Clinical hematology.* 13th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. p. 587-616.

20. Thornburg CD. Anemias. In: Kliegman RM, St.Geme-III JW, Blum NJ, Tasker RC, Wilson KM, Schuh AM, et al., editors. Nelson textbook of pediatrics. 2. 22nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2024. p. 2926-30.
21. วันเพ็ญ บุญประกอบ. พัฒนาศักยภาพของเด็กและวัยรุ่น. ใน: วินัดดา ปิยะศิลป์, พนม เกตุมาน, บรรณาธิการ. ตำราจิตเวชเด็กและวัยรุ่น. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: ปิยอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์; 2545. หน้า. 1-31.
22. Erikson EH. Childhood and society. New York: Norton; 1993. 445 pages.
23. Piaget J, Tomlinson J, Tomlinson A. The child's conception of the world. London ; New York: Routledge; 2011. 397 pages.
24. โสภณ อัสวพลังกุล, ศรีสุดา อัสวพลังกุล, อภิญา พูลประโยชน์. ผลการจัดตั้งคลินิกให้เลือดเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในวันหยุดสุดสัปดาห์. วารสารกุมารเวชศาสตร์. 2023;62:177-87.
25. Trachtenberg FL, Gerstenberger E, Xu Y, Mednick L, Sobota A, Ware H, et al. Relationship among chelator adherence, change in chelators, and quality of life in thalassemia. Qual Life Res. 2014;23:2277-88.

รายงานผู้ป่วย

Congenital mesoblastic nephroma presenting with hemorrhagic shock: An atypical and fatal presentation

Priengrutai Prasopchoknapaporn¹, Surapong Lertthammakiat², Supamas Harintajinda^{1*}

¹Ramathibodi Chakri Naruebodindra Hospital, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University

²Ramathibodi Medical School, Chakri Naruebodindra Medical Institute, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University

*Corresponding author

Received January 14, 2026 Revised June 24, 2026 Accepted June 26, 2026

Abstract

Background: Congenital mesoblastic nephroma (CMN) is the predominant primary renal neoplasm in neonates and early infancy. Histologically categorized into classic, cellular, and mixed subtypes, the classic variant typically demonstrates a benign clinical course and excellent survival rates following radical nephrectomy. Life-threatening complications are exceptionally rare. Herein, we report a fatal case of classic CMN complicated by massive spontaneous hemorrhage.

Case Presentation: A seven-month-old male infant presented to the emergency department with choking and cyanosis. Physical examination revealed marked pallor and a palpable mass in the left lower quadrant of abdomen. During observation, the patient rapidly deteriorated into hemorrhagic shock and cardiac arrest, succumbing despite resuscitative efforts. Autopsy revealed a massive left peri-nephric hematoma and a large left renal tumor. Histopathology confirmed classic CMN. Notably, a ruptured aneurysm in a lower branch of the left renal artery was identified as the source of the fatal hemorrhage.

Conclusion: While classic CMN has a typically benign clinical course, this case illustrates that it can present with catastrophic complications such as spontaneous tumor rupture and massive retroperitoneal hemorrhage. The delayed presentation (age of 7 months) and the presence of a vascular anomaly (aneurysm) likely contributed to the fatal outcome. In clinical practice, emphasis must be placed on thorough physical examinations during every routine visit. An asymptomatic abdominal mass detected in an infant is most frequently of renal origin, such as hydronephrosis, renal cysts, or benign renal neoplasms.

Keywords: Congenital Mesoblastic Nephroma (CMN), Peri-nephric hemorrhage, Hemorrhagic shock, Aneurysm, Wunderlich syndrome

รายงานเคสผู้ป่วย เนื้องอกไตแต่กำเนิดชนิด mesoblastic nephroma ที่มาด้วยภาวะความดันโลหิตต่ำรุนแรงจากการเสียเลือด

เพียงฤทัย ประสพโชคภาพพร¹, สุรพงศ์ เลิศธรรมเกียรติ², ศุภมาส หรินจินดา^{1*}

¹ โรงพยาบาลรามารับดีจักรีนฤเบดินทร์ สถาบันการแพทย์จักรีนฤเบดินทร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

² โรงเรียนแพทย์รามารับดี สถาบันการแพทย์จักรีนฤเบดินทร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามารับดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: เนื้องอกไตชนิดเมโสบลาสติกแต่กำเนิด (congenital mesoblastic nephroma: CMN) เป็นเนื้องอกไตปฐมภูมิชนิดที่พบบ่อยที่สุดในทารกแรกเกิด โดยทั่วไปมีพยากรณ์โรคที่ดี และรักษาหายได้ด้วยการผ่าตัด โดยเฉพาะในชนิดคลาสสิก (classic type) อย่างไรก็ตามภาวะแทรกซ้อนรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตพบได้น้อยมาก รายงานฉบับนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอผู้ป่วยเด็ก CMN ชนิดคลาสสิกที่มีภาวะวิกฤตจากเลือดออกปริมาณมากในช่องท้อง

รายงานผู้ป่วย: ผู้ป่วยเด็กชายไทยอายุ 7 เดือน มาโรงพยาบาลด้วยอาการสำคัญ ตรวจร่างกายพบภาวะช็อค และคลำได้ก้อนในช่องท้องด้านซ้ายล่าง ระหว่างสังเกตอาการผู้ป่วยมีสัญญาณชีพทรุดลงอย่างรวดเร็ว เกิดภาวะหัวใจหยุดเต้นและเสียชีวิต ผลการชันสูตรศพพบก้อนเนื้องอกที่ไตซ้ายร่วมกับเลือดออกปริมาณมากในช่องหลังเยื่อช่องท้อง (massive retroperitoneal hemorrhage) ผลตรวจทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับ CMN ชนิดคลาสสิก โดยพบสาเหตุการเสียชีวิตเกิดจากการแตกของหลอดเลือดแดงโป่งพอง (aneurysm) ของหลอดเลือดแดงไต (renal artery) ภายในก้อนเนื้องอก

สรุป: แม้เนื้องอกไตชนิด CMN ส่วนใหญ่จะมีการดำเนินโรคที่ไม่รุนแรง โดยเฉพาะชนิด classic แต่ในผู้ป่วยรายนี้ชี้ให้เห็นว่าเนื้องอกชนิดนี้สามารถเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงถึงชีวิตจากการแตกของเนื้องอกหรือหลอดเลือดได้ ซึ่งแพทย์ควรตระหนักถึงภาวะแทรกซ้อนนี้เพื่อการเฝ้าระวังและวางแผนการรักษาที่เหมาะสม

คำสำคัญ: เนื้องอกไตชนิดเมโสบลาสติกแต่กำเนิด, เลือดออกรอบไต, ภาวะช็อคจากการเสียเลือด, หลอดเลือดแดงโป่งพอง

บทนำ

เนื้องอกไตชนิดเมโสบลาสติกแต่กำเนิด (congenital mesoblastic nephroma: CMN) จัดเป็นเนื้องอกไตชนิดปฐมภูมิที่พบได้บ่อยที่สุดในทารกแรกเกิดและทารกช่วง 3 เดือนแรกของชีวิต โดยพบอุบัติการณ์ร้อยละ 3-5 ของเนื้องอกไตในเด็กทั้งหมด^{1,2} อาการแสดงทางคลินิกส่วนใหญ่มักมาด้วยการคลำได้ก้อนในช่องท้องโดยไม่มีอาการผิดปกติอื่น (ร้อยละ 76) ซึ่งอาจตรวจพบได้ตั้งแต่ระยะก่อนคลอดผ่านการตรวจอัลตราซาวด์ (prenatal ultrasound) โดยมักพบร่วมกับภาวะน้ำคร่ำมากกว่าปกติ (polyhydramnios)²⁻⁴ ส่วนอาการแสดงอื่น ๆ ได้แก่ ภาวะความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 19) และภาวะปัสสาวะเป็นเลือด (ร้อยละ 11)^{2,5} นอกจากนี้ยังอาจพบร่วมกับความผิดปกติแต่กำเนิดอื่น ๆ เช่น ความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบทางเดินอาหาร หรือภาวะนิ้วเกิน (polydactyly) เป็นต้น¹

ลักษณะทางพยาธิวิทยาของเนื้องอกชนิดนี้ สามารถจำแนกได้เป็น 3 ชนิดย่อย ได้แก่ ชนิดคลาสสิก (classic) ชนิดเซลล์ลูลาร์ (cellular) และชนิดผสม (mixed) โดยทั่วไปชนิดเซลล์ลูลาร์มักมีการดำเนินโรคที่รุนแรงกว่า และมักพบในทารกที่มีอายุน้อยกว่าเมื่อเทียบกับชนิดอื่น^{1,6} สำหรับแนวทางการรักษาหลักในปัจจุบัน คือการผ่าตัดเอาเนื้องอกและไตข้างนั้นออกทั้งหมด (radical nephrectomy) ซึ่งมักมีผลการรักษาที่ดี มีอัตราการรอดชีวิตโดยรวมสูงกว่าร้อยละ 90-95^{1,3,4} อย่างไรก็ตาม ในรายที่เป็นชนิดเซลล์ลูลาร์ที่มีการดำเนินโรคไม่ดี จะมีการแพร่กระจาย การกลับเป็นซ้ำ หรือไม่สามารถผ่าตัดออกได้หมด อาจพิจารณาใช้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วย (adjuvant chemotherapy) ทั้งก่อนและหลังการผ่าตัด¹ ถึงแม้ว่าโดยรวม CMN จะมีพยากรณ์โรคที่ดี แต่เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นทารกจึงมีความเปราะบางและอาจเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการรักษา ทั้งจากยาเคมีบำบัดหรือภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดจนถึงแก่ชีวิตได้^{1,5,7}

รายงานผู้ป่วยฉบับนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอผู้ป่วยเด็กชายอายุ 7 เดือน ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น CMN แต่มีอาการแสดงทางคลินิกที่แตกต่างจากที่เคยมีรายงาน กล่าวคือ ผู้ป่วยมีภาวะวิกฤตจากการเสียเลือดปริมาณมากในช่องหลังเยื่อช่องท้อง (massive retroperitoneal hemorrhage) จนเป็นเหตุให้เสียชีวิต และอภิปรายถึงลักษณะทางคลินิก การวินิจฉัย และพยาธิกำเนิดของภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงและพบได้น้อยมากในเนื้องอกกลุ่มนี้

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็กชายไทย เกิดครบกำหนด มารดาฝากครรภ์สม่ำเสมอ ไม่พบภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์ ปริมาณน้ำคร่ำปกติ ระหว่างมาตรวจสุขภาพเด็กดีและรับวัคซีนตามนัดที่โรงพยาบาล ไม่พบก้อนในช่องท้องจากการตรวจร่างกาย ตอนอายุ 3 เดือน ผู้ป่วยได้รับการนอนโรงพยาบาลด้วย อาการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ผลตรวจเลือดไม่พบภาวะซีด

เมื่ออายุ 7 เดือน ผู้ป่วยมาตรวจแผนกฉุกเฉินด้วยอาการสำลักลูกอมร่วมกับอาการเขียวประมาณ 5 นาที ผู้ปกครองให้ความช่วยเหลือเบื้องต้นด้วยการตะแคงตัวและเกาะหลัง เมื่อถึงแผนกฉุกเฉิน ผู้ป่วยรู้สึกตัวดี ร้องไห้เสียงดัง จึงรับไว้สังเกตอาการด้านระบบทางเดินหายใจ ขณะสังเกตอาการในโรงพยาบาล ผู้ป่วยรู้สึกตัวดี สัญญาณชีพคงที่ ตรวจร่างกายพบมีภาวะช็อค และคลำก้อนได้ที่บริเวณด้านซ้ายล่างของหน้าท้องจึงส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อหาสาเหตุของภาวะช็อคและวางแผนส่งตรวจทางรังสีวิทยาเพิ่มเติม เพื่อประเมินลักษณะของก้อนในช่องท้อง แต่ผู้ป่วยมีอาการซึมลงอย่างรวดเร็ว หายใจเอื้อง และเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) จึงได้รับการช่วยฟื้นคืนชีพตามแนวทางมาตรฐานเป็นเวลา 40 นาที โดยมีการให้สารน้ำและยาอย่างเหมาะสม

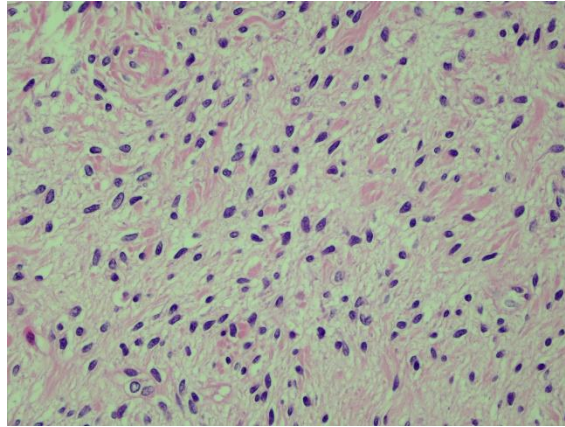
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการหลังทำ CPR 30 นาที พบภาวะช็อครุนแรง Hb 5.1 g/dL และ platelet 206,000 /cu.mm. และมีภาวะเลือดเป็นกรด ($\text{HCO}_3^- < 4 \text{ mmol/L}$) ร่วมกับโพแทสเซียมสูง ($\text{K} 6.77 \text{ mmol/L}$) การถ่ายภาพรังสีทรวงอกไม่พบความผิดปกติ

ผลการชันสูตรศพพบเลือดออกจำนวนมากในช่องหลังเยื่อช่องท้องด้านซ้าย มีเลือดออกบริเวณไตซ้ายปริมาณมาก (massive left peri-nephric hematoma) หนา 2 เซนติเมตร น้ำหนักลิ่มเลือด 190 กรัม ไตซ้ายมีขนาดใหญ่ผิดปกติ ($8 \times 4.5 \times 4$ เซนติเมตร, น้ำหนัก 72 กรัม) และมีลักษณะเป็นเนื้อเดียวกันสีขาวเทา (homogeneous grayish-white) ส่วนไตขวาปกติ (รูปที่ 1)

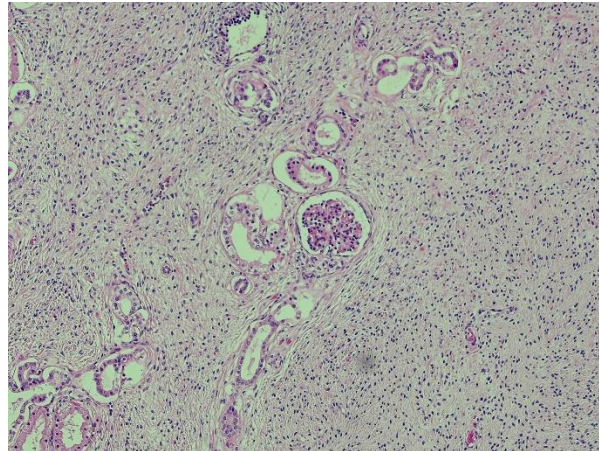


รูปที่ 1 massive perinephric hematoma at left kidney, size 10x7x4 cm

ผลตรวจทางพยาธิสภาพเพิ่มเติม พบการเพิ่มจำนวนของ spindle cells ลักษณะ monotonous nuclei ไม่มี mitotic activity ไม่มี capsule แบ่งแยกจากเนื้อไตปกติ (รูปที่ 2, 3) การทำ immunohistochemistry ให้ผลลบต่อ desmin, SMA, AE1/AE3, DC10, S-100, P16 และ Ki-67 จึงวินิจฉัยเป็น congenital mesoblastic nephroma (CMN), classic type



รูปที่ 2 Infiltrative tumor with entrapped renal parenchyma



รูปที่ 3 Spindle cell tumor in intermingling fascicle with collagen deposition

ในส่วนแขนงหลอดเลือดแดงที่เลี้ยงไตข้างซ้าย พบลิ่มเลือดอุดตัน ร่วมกับการอักเสบของผนังหลอดเลือดจนทำให้มีลักษณะผนังหลอดเลือดโป่งพองร่วมด้วย (aneurysm)

สรุปสาเหตุการเสียชีวิตผู้ป่วยเสียชีวิตจากภาวะช็อกจากการเสียเลือดอย่างรุนแรงในช่องหลังเยื่อช่องท้อง จากเนื้องอกไตชนิด CMN

อภิปรายผลการศึกษา

ผู้ป่วยรายนี้เสียชีวิตจากภาวะช็อกจากการสูญเสียเลือดปริมาณมาก (hemorrhagic shock) จากภาวะเลือดออกในช่องหลังเยื่อช่องท้อง (massive retroperitoneal hemorrhage) บริเวณรอบไต (peri-nephric hemorrhage) จากการพบทวารณกรรมภาวะเลือดออกรอบไตโดยไม่ได้มีสาเหตุจากการกระทบกระแทกนั้น (spontaneous perirenal hemorrhage) มีชื่อเรียกว่า Wunderlich syndrome มีการเรียกชื่อนี้ตั้งแต่ปี ค.ศ.1856 ซึ่งพบได้น้อย แต่มีอาการรุนแรงถึงชีวิตได้⁸⁻¹⁰ โดยมีการศึกษาที่รวบรวมผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกรอบไต (peri-nephric hemorrhage) จำนวน 165 ราย อายุผู้ป่วยจากการศึกษานี้ อยู่ระหว่าง 20 – 70 ปี พบว่าสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากเนื้องอก โดยเนื้องอกไตชนิด angiomyolipoma เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด (ร้อยละ 29.1) รองลงมาคือมะเร็งเซลล์ไต (renal cell carcinoma) (ร้อยละ 26.1) ในขณะที่สาเหตุจากความผิดปกติของหลอดเลือด เช่น polyarteritis nodosa และ ภาวะหลอดเลือดโป่งพอง (aneurysm) พบได้รองลงมาตามลำดับ⁸

อย่างไรก็ตามภาวะนี้พบได้น้อยมากในผู้ป่วยเด็ก และมีสาเหตุที่แตกต่างไป มีการรายงานเคสผู้ป่วยพบภาวะ Wunderlich syndrome ขณะอยู่ในครรภ์สัมพันธ์กับการเกิด hydronephrosis และภาวะน้ำคั่งน้อย¹¹ อีกรายงานพบภาวะเลือดออกจากอวัยวะข้างเคียง เช่น ภาวะเลือดออกจากต่อมหมวกไตได้¹² ดังนั้นการพบภาวะเลือดออกรุนแรงจนเสียชีวิตที่มีสาเหตุจาก CMN ดังเช่นผู้ป่วยรายนี้ ถือเป็นกรณีศึกษาที่พบได้ยาก⁵

โดยทั่วไป CMN เป็นเนื้องอกที่มีพยากรณ์โรคดี โดยเฉพาะชนิดคลาสสิกซึ่งมักพบในผู้ป่วยอายุน้อย และมีอัตราการกลับเป็นซ้ำต่ำกว่าเมื่อเทียบกับชนิดเซลล์ลิวหรือชนิดผสมซึ่งมักมีการดำเนินโรคที่รุนแรงกว่า เช่น พบการตายของเนื้อเยื่อ (necrosis) การมีเลือดออกภายในก้อน หรือการแพร่กระจายของโรค^{1,6} แต่ในผู้ป่วยรายนี้ แม้ผลทางพยาธิวิทยาจะระบุว่าเป็นชนิดคลาสสิกซึ่งควรมีการดำเนินโรคที่ไม่รุนแรง แต่มาด้วยอาการวิกฤตจากการเสียเลือดอย่างรุนแรงจากการแตกของหลอดเลือดโป่งพอง (aneurysm) ของหลอดเลือดภายในก้อน จนนำไปสู่การเสียชีวิต แม้ว่าผู้ป่วยรายนี้จะได้รับการช่วยเหลือภาวะสำคัญก่อนมาโรงพยาบาลด้วยการเคาะหลัง ซึ่งอาจตั้งข้อสังเกตว่าเป็นสาเหตุไปกระตุ้นหลอดเลือดแดงไตที่มีความเปราะบางอยู่เดิมเกิดการปริแตกจาก aneurysm ได้หรือไม่ แต่จากผลการชันสูตรไม่พบลักษณะผิวหนังเปลี่ยนสี หรือการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อที่บ่งชี้ถึงการได้รับการกระทบกระเทือนรุนแรงจากภายนอก ประกอบกับผู้ป่วยมีภาวะช็อคอย่างรวดเร็วก่อนภาวะหัวใจหยุดเต้น จึงน่าจะสนับสนุนว่าน่าจะเกิดจากการแตกของหลอดเลือดจากพยาธิสภาพภายในก้อนเนื้องอกเองเป็นหลัก ข้อมูลนี้จึงมีความสำคัญทางคลินิก เนื่องจากแสดงให้เห็นว่า CMN ชนิด classic ก็สามารถเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงถึงชีวิตได้เช่นกัน

ในผู้ป่วยรายนี้มีการตรวจพบพยาธิสภาพหลอดเลือดแดงโป่งพอง (aneurysm) ของ renal artery ภายในก้อนเนื้องอก ซึ่งเป็นพยาธิสภาพที่พบน้อยมากใน CMN การศึกษาก่อนหน้านี้โดย Zach และคณะ¹³ ได้รายงานผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มาด้วยภาวะช็อกจากการเสียเลือด (hemorrhagic shock) และภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติ

(disseminated intravascular coagulation) จากเนื้องอกชนิดนี้ โดยระบุลักษณะทางพยาธิวิทยาเป็นแบบ Atypical แต่ไม่ได้ระบุชัดเจนถึงการพบหลอดเลือดโป่งพองเป็นสาเหตุหลักของการแตก ดังนั้นจากการค้นพบในผู้ป่วยรายนี้จึงสนับสนุนสมมติฐานที่ว่า แม้ในเนื้องอกชนิดคลาสสิกที่มีลักษณะทางพยาธิวิทยาแบบ fibrous low cellularity อาจเกิดความผิดปกติของโครงสร้างหลอดเลือด (vascular anomaly) หรือความเปราะบางของผนังหลอดเลือด (vascular fragility) โดยอาจมีกลไกจากการเสียสมดุลระหว่างสารกระตุ้นเซลล์เนื้องอกที่เติบโตในพื้นที่จำกัด เช่น vascular endothelial growth factor และ angiopoietin ที่มีมากกว่าตัวยับยั้ง มีการสร้างเอ็นไซม์ย่อยโปรตีนเพื่อสลายเนื้อเยื่อเกี่ยวพันรอบ ๆ ส่งผลให้เกิดการสร้างเส้นเลือดใหม่ที่มีลักษณะอ่อนแอจากการไปสลายโครงสร้างเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน หลอดเลือดที่ถูกสร้างขึ้นใหม่ในก้อนเนื้องอกจะมีโครงสร้างที่ผิดปกติ มีความบิดเบี้ยวหรือขนาดใหญ่กว่าปกติ มีความเปราะบางสูง¹⁴ จนทำให้เกิด aneurysm และการแตกของหลอดเลือดได้ ปัจจัยด้านระบาดวิทยาเรื่องอายุ ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยเมื่ออายุ 7 เดือน ซึ่งถือว่าล่าช้ากว่าช่วงอายุเฉลี่ยที่มักพบโรคนี้น้อยกว่า 1 เดือน^{1,2} การวินิจฉัยที่ล่าช้า อาจส่งผลให้เนื้องอกมีระยะเวลาในการเจริญเติบโตนานขึ้น ซึ่งอาจสัมพันธ์กับการขยายขนาดของก้อนที่เพิ่มขึ้นได้

ในทางเวชปฏิบัติ จึงควรจะให้ความสำคัญกับการตรวจร่างกายทุกครั้ง เช่น ในคลินิกสุขภาพเด็กดี หากแพทย์ตรวจพบก้อนผิดปกติในช่องท้องในช่วงวัยทารกโดยไม่มีอาการผิดปกติอื่น มักเกิดจากความผิดปกติที่ไต เช่น ภาวะกรวยไตโต ซีสต์ที่เนื้อไต หรือเนื้องอกไตชนิดไม่ร้ายแรง เป็นต้น¹⁵ การส่งตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้องจึงมีประโยชน์ในการวินิจฉัยเบื้องต้น เช่น แยกโรคกับภาวะไตโต (hydronephrosis) ก่อน ถ้าคิดถึงอาจจะเป็นเนื้องอกการส่ง CT หรือ MRI ถือเป็นแนวทางหลักในการประเมิน และพิจารณาส่ง CTA และ MRA เพิ่มเติมเมื่อต้องการประเมินวางแผนก่อนการผ่าตัด หรือก้อนมีขนาดใหญ่หรือคิดถึงก้อนมีเส้นเลือดผิดปกติร่วมด้วย เพื่อประเมินความสัมพันธ์กับหลอดเลือดและอวัยวะข้างเคียง¹⁶

โดยสรุป รายงานผู้ป่วยฉบับนี้เน้นย้ำให้เห็นว่า CMN แม้ส่วนใหญ่จะเป็นเนื้องอกที่มีพยากรณ์โรคดี แต่แพทย์ควรตระหนักถึงโอกาสในการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดที่รุนแรง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มาแสดงอาการช้ากว่าวัยทารกแรกเกิด หรือมีก้อนขนาดใหญ่ ซึ่งอาจซ่อนพยาธิสภาพของหลอดเลือดที่เสี่ยงต่อการแตกและเสียชีวิตได้

เอกสารอ้างอิง

1. Windisch R, Graf N, Furtwängler R. Congenital mesoblastic nephroma 50 years after its recognition: A narrative review. *Pediatr Blood Cancer*. 2017;64:e26593.
2. Wang ZP, Li K, Dong KR, Xiao XM, Zheng S. Congenital mesoblastic nephroma: Clinical analysis of eight cases and a review of the literature. *Oncol Lett*. 2014;8:2007-11.

3. Zhang D, Dong Y, Yuan X. Clinical diagnosis and treatment of 5 cases with congenital mesoblastic nephroma and literature review. *J Clin Pediatr*. 2022;40:450-5..
4. Pachl M, Arul GS, Jester I, Bowen C, Hobin D, Morland B. Congenital mesoblastic nephroma: A single-centre series. *Ann R Coll Surg Engl*. 2020;102:67-70.
5. Hu JM, Wu TT, Chan SW, Cheng SL, Chen SM, Sheu JN. Congenital mesoblastic nephroma presenting with massive hematuria and hemorrhagic shock: Report of one case. *Acta Paediatr Taiwan*. 2006;47:135-8..
6. Santos LG, Carvalho JSR, Reis MA, Sales RLJB. Cellular congenital mesoblastic nephroma: Case report. *J Bras Nefrol*. 2011;33:88-90.
7. Hutabarat RA, Ibrohim IS, Akbar MI, Elisha J. A case report on congenital mesoblastic nephroma. *J Cancer Tumor Int*. 2024;14:97-103.
8. Zhang JQ, Fielding JR, Zou KH. Etiology of spontaneous perirenal hemorrhage: A meta-analysis. *J Urol*. 2002;167:1593-6..
9. Jo SB, Ahn ST, Oh MM, Park SJ, Yoon YH, Kim JW, et al. Analysis of 46 cases of spontaneous perirenal hemorrhage: A retrospective observational study. *J Clin Med*. 2020;9:3962.
10. Shah JN, Gandhi D, Prasad SR, Sandhu PK, Banker H, Molina R, et al. Wunderlich syndrome: Comprehensive review of diagnosis and management. *Radiographics*. 2011;31:479-502.
11. Jia Y, Gao J. Spontaneous perirenal hemorrhage (Wunderlich syndrome) in the fetus: A case report. *J Med Case Rep*. 2023;17:204.
12. Al-Jurayyan RNA, Al-Hakami AA, Al-Jurayyan NAM. Adrenal haemorrhage in the new born: Revisited. *Biomed Res*. 2018;29:3674-7.
13. Zach TL, Cifuentes RF, Strom RL. Congenital mesoblastic nephroma, hemorrhagic shock, and disseminated intravascular coagulation in a newborn infant. *Am J Perinatol*. 1991;8:203-5.
14. Carmeliet P, Jain RK. Angiogenesis in cancer and other diseases. *Nature*. 2000;407(6801):249-57.
15. Potisek NM, Antoon JW. Abdominal masses. *Pediatr Rev*. 2017;38:101-3.
16. Li Y, Liu X, Duan CF, Zhuang XH, Ge W, Song XF. Imaging manifestations of congenital mesoblastic nephroma. *Clin Imaging*. 2021;72:91-6.